



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

WYDZIAŁ OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH

Wniosek o objęcie refundacją leku

Anzupgo (delgocytynib)

we wskazaniu:

leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym
lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie
miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające
lub nieodpowiednie

Analiza weryfikacyjna

OTOW.4130.6.2026

Data ukończenia: 20 lipca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (LEO Pharma A/S)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2025 r. poz. 1844.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: LEO Pharma A/S

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2025 r. poz. 1844.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2025 r. poz. 1844.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2026 r. poz. 85), art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2025 r. poz. 1844.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

1) podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)

2) podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r., poz. 253 z późn. zm.)

Wykaz wybranych skrótów

ACD	Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry
AE	analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB / BIA	analiza wpływu na budżet
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AZS	Atopowe zapalenie skóry
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
BSC	Najlepsza terapia wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i>)
CD	cena detaliczna
CADTH	Canada's Drug Agency / Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CDEC	Canadian Drug Expert Committee
CeZ	Centrum e-Zdrowia
CHB	cena hurtowa brutto
CHE	Przewlekły wyprysk rąk (ang. <i>chronic hand eczema</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CZN	cena zbytu netto
DEL	delgocytytib
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HE	wyprysk rąk (ang. <i>hand eczema</i>)
HECSI	wskaźnik nasilenia wyprysku rąk (ang. <i>Hand Eczema Severity Index</i>)
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (ang. <i>health-related quality of life</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IGA-CHE	skala ogólnej oceny przewlekłego wyprysku rąk przez badacza (ang. <i>Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema</i>)
IS	istotność statystyczna
JAK	kinazy Janusowe (ang. <i>Janus kinases</i>)
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2026, poz. 612 z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd	nie dotyczy
NRS	numeryczna skala oceny nasilenia objawu (ang. <i>Numeric Rating Scale</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
PGA	globalna ocena lekarza dotycząca nasilenia choroby lub odpowiedzi na leczenie (ang. <i>Physician's Global Assessment</i>)

PKB	produkt krajowy brutto
PO	poziom odpłatności
PUVA	terapia łącząca psoralen z promieniowaniem UVA
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
QOLHEQ	kwestionariusz jakości życia w wyprysku rąk (ang. <i>Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire</i>)
OR	iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized clinical trial</i>)
RD	różnica ryzyka (ang. <i>risk difference</i>)
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RR	ryzyko względne (ang. <i>relative risk, risk ratio</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
TCS	miejscowe glikokortykosteroidy (ang. <i>topical corticosteroids</i>)
TCI	miejscowe inhibitory kalcyneuryny (ang. <i>topical calcineurin inhibitors</i>)
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2026 poz. 253 z późn. zm.)
UCZ	urzędowa cena zbytu
UE	Unia Europejska
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2026 poz. 253 z późn. zm.)
Ustawa świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461 z późn. zm.)
UVA	promieniowanie ultrafioletowe typu A
UVB	promieniowanie ultrafioletowe typu B
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2026 poz. 253 z późn. zm.)
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	8
3. Problem decyzyjny	20
3.1. Technologia wnioskowana	20
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	20
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	25
4. Ocena analizy klinicznej	28
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	28
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	28
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	29
4.1.1.2. Ocena badań	34
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	35
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	36
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	37
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	44
4.2.3. Analiza dodatkowa – skuteczność i bezpieczeństwo – badania obserwacyjne	49
4.2.4. Analiza dodatkowa – skuteczność i bezpieczeństwo – badania wtórne	50
4.2.5. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	53
5. Ocena analizy ekonomicznej	54
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	54
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	54
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	55
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	58
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	58
5.2.2. Wyniki analizy progowej	59
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	59
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	61
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	61
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	64
6. Ocena analizy wpływu na budżet	65
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	65
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	65
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	65
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	67
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	67
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	69

6.3.	Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	71
6.3.1.	Ocena analizy wpływu na budżet	72
6.3.2.	Obliczenia własne Agencji.....	73
7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	74
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	75
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	78
10.	Źródła	79
11.	Załączniki	81

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 08.05.2026 r.
przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.277.2026.5.ZLE

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
Anzupgo, delgocitinib, krem, 20 mg/g, 1 tuba 15 g., GTIN: 05909991584474
- Wnioskowane wskazanie:
 - w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń

Deklarowany poziom odpłatności:

- 30%

Grupa limitowa:

- W ramach nowej grupy limitowej.

Proponowana cena zbytu netto:

–

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

TAK X NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza wpływu na budżet płatnika
- analiza ekonomiczna
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dania

Wnioskodawca

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dania

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Anzupgo (delgocytynib), krem, 20 mg/g, 1 tuba 15 g., GTIN: 05909991584474, we wskazaniu: leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie.

Wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Anzupgo jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Obecnie produkt leczniczy Anzupgo nie podlega finansowaniu ze środków publicznych.

Wnioskodawca nie zaproponował mechanizmu dzielenia ryzyka.

W przypadku objęcia refundacją leku Anzupgo we wnioskowanym wskazaniu, będzie dostępny dla pacjentów w aptece na receptę w ramach nowej grupy limitowej.

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności i grupa limitowa w ocenie analityków AOTMiT nie budzą zastrzeżeń. Zaproponowana cena zbytu netto wnioskowanej technologii wynosi [REDACTED]

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 1 Wnioskowana cena produktu leczniczego Anzupgo

Prezentacja	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	CD [PLN]	WLF [PLN]	PO [PLN]	WDŚ [PLN]
Anzupgo, krem, 20 mg/g, 1 tuba 15 g	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	30%	[REDACTED]

CD – cena detaliczna, CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – wysokość limitu finansowania

Problem zdrowotny

ICD-10: Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

- L20 Atopowe zapalenie skóry
- L23 Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry
- L24 Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia
- L25 Nieokreślone kontaktowe zapalenie skóry
- L30 Inne postacie zapalenia skóry

Etiopatogeneza

Wyprysk rąk jest heterogenną, zmienną przewlekłą chorobą zapalną skóry rąk i nadgarstków o szerokim zakresie etiologii, która w dużej mierze wynika z wieloczynnikowej patogenezy. Oznaki i objawy zapalne są najczęściej związane z zaostrzeniem wyprysku, podczas gdy sucha skóra, hiperkeratoza i łuszczenie mogą utrzymywać się między zaostrzeniami.

Borg 2024

Istnieją trzy główne klasyfikacje etiologiczne wyprysku rąk:

- kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia (ang. irritant contact dermatitis, ICD),
- alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ang. allergic contact dermatitis, ACD)
- atopowy wyprysk rąk, stanowiący ponad 50% przypadków.

Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia (ICD)

Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia wywołuje długotrwała ekspozycja na czynniki drażniące skórę, takie jak detergenty, rozpuszczalniki, pot i częsty kontakt z wodą, co narusza barierę skórną i powoduje alergię kontaktową. Profil immunologiczny Th1/Th17 wynika z aktywacji interleukiny (IL): IL-1a, IL-1B, TNF-a, GM-CSF i IL-8 z keratynocytów po ekspozycji na czynnik drażniący. Ta aktywacja immunologiczna powoduje uszkodzenie keratynocytów, co sprzyja naciekowi komórkowemu z komórek zapalnych, takich jak neutrofile i komórki tuczne.

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD)

ACD wykazuje zmienną sygnaturę immunologiczną, zależną od alergenu. Wywołane metalami ACD zwykle charakteryzuje się profilem immunologicznym Th1/ Th17, z podwyższonymi markerami odporności wrodzonej

i ekspresją IL-1B, IL-6, IFN- α 1, CXCL1, CXCL2, CXCL9, CXCL10 i CXCL11. ACD wywołane substancjami zapachowymi i gumą zazwyczaj charakteryzuje się profilem immunologicznym Th2/Th22, indukując cytokiny takie jak IL-5, IL-13, IL-22, IL-32, CCL5, CCL13, CCL17, CCL18 i CTLA4.

Atopowy wyprysk dłoni

Atopowy wyprysk dłoni jest opóźnioną reakcją nadwrażliwości typu IV na substancję chemiczną (zazwyczaj nikiel, chromian, gumę lub konserwanty). Tę formę wyprysku rąk można wykryć za pomocą testów płatkowych. Natomiast atopowe zapalenie skóry (AZS) jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia przewlekłego wyprysku rąk. Połowa pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) ma inne schorzenia atopowe, w tym astmę, alergiczny nieżyt nosa, podwyższoną wartość immunoglobuliny klasy E (IgE) i atopowe zapalenie skóry.

Atopowy wyprysk dłoni, podobnie jak inne schorzenia atopowe, charakteryzuje się profilem immunologicznym Th2/ Th22, w połączeniu z czynnikami endogennymi, takimi jak defekty połączeń ścisłych i wzrost przeznaskórkowej utraty wody, tym samym naruszając integralność bariery naskórkowej. Atopowe zmiany wypryskowe rąk charakteryzują się zwiększoną aktywacją Th2 i produkcją IL-4, IL-13, IL-31, CCL17, CCL18 i CCL22 oraz aktywacją komórek T, która wytwarza IL-22. IL-4/IL-13 indukują również zwiększoną syntezę IgE, która charakteryzuje wiele przypadków CHE

Dubin 2021

Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Przewlekły wyprysk rąk odnosi się do procesu zapalnego trwającego ponad 3 miesiące lub nawracającego 2 lub więcej razy w ciągu roku. W większości przypadków występuje nadmierne łuszczenie się i pękanie naskórka. Nadmierne rogowacenie występuje w przewlekłym kontaktowym i alergicznym zapaleniu skóry (AZS) oraz w przebiegu wyprysku hiperkeratotycznego i innych przewlekłych przypadkach.

Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia

Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia jest najczęściej występującą postacią zapalenia skóry. Jedną z postaci klinicznych choroby jest przewlekłe kontaktowe zapalenie skóry rąk. Do typowych objawów należą wykwitły rumieniowo-żółtaczające oraz tarczki najczęściej zlokalizowane w obrębie grzbietowej części rąk oraz na przedramionach. Może wystąpić ostra reakcja wysiękowa, lichenifikacja oraz pękanie. Choroba wykazuje tendencję przebiegu przewlekłego ze względu na zawodowe narażenie na czynniki drażniące. Często dochodzi do rozwoju alergicznego kontaktowego zapalenia skóry oraz zaostrzania stanów zapalnych skóry.

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jest zapalną chorobą skóry, w której zmianami zajmowany jest (w pierwszej kolejności) naskórek w wyniku ekspozycji na alergen. Rozwojowi alergii kontaktowej sprzyja podatność pacjenta na alergię oraz czynniki miejscowe. Objawy alergicznego kontaktowego zapalenia skóry są różnorodne w zależności od działającego alergenu. Charakterystycznymi cechami przewlekłej postaci choroby jest występowanie symetrycznie rozmieszczonych zmian, bez wyraźnie zaznaczonych granic, występowanie wykwitów o grudkowo-pęcherzykowym charakterze oraz występowanie liszajowacenia. Ponadto, choroba może występować w postaci wyprysku potnicowego, reakcji kontaktowych w obrębie błon śluzowych, krwiopochodnego alergicznego kontaktowego zapalenia skóry i zapalenia skóry z podrażnienia.

Atopowy wyprysk skóry

AZS jest przewlekłą lub nawrotowo-przewlekłą, niezakaźną zapalną chorobą skóry, występującą często rodzinie, charakteryzującą się obecnością nasilonego świądu, nierzadko związaną z astmą alergiczną lub zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek (może rozwinąć się również alergia pokarmowa i nieżyt nosa). U dorosłych pacjentów najczęściej zajęta chorobą jest skóra powiek, czoła, wokół ust, karku, szyi, górnej części klatki piersiowej i obręczy barkowej, dołów zgięciowych oraz grzbietowej powierzchni rąk. Na typowy przebieg choroby składa się śwędz i nagłe wystąpienie ognisk rumieniowych w obrębie skóry twarzy, często w następstwie działania stresu emocjonalnego. Zmiany ulegają lichenifikacji najczęściej na powierzchniach zgięciowych, w obrębie grzbietowej powierzchni rąk oraz na skórze karku. Często stwierdza się pozapalną hiper- i hipopigmentację. U niektórych pacjentów występują zmiany o charakterze potnicowym, zmiany w obrębie skóry dłoni i podeszw lub wykwitły pieniążkowate.

AWA Toctino OT.4331.11.2018

Epidemiologia

Szacuje się, że wyprysk rąk dotyczy co najmniej 9,1% populacji ogólnej, przy częstotliwości występowania wynoszącej 6,4% u mężczyzn i 10,5% u kobiet, uwzględniając zarówno postaci łagodne, jak i ciężkie. Najnowsze dane

epidemiologiczne wskazują, że ryzyko wystąpienia choroby w ciągu życia może sięgać 15%. Częstość występowania wydaje się podobna u młodzieży i dorosłych.

Średni wiek zachorowania przypada zwykle na początek lub środkowy okres trzeciej dekady życia, a mediana czasu trwania choroby wynosi od 11 do 16 lat. U kobiet szczyt zachorowalności obserwuje się między 19. a 29. rokiem życia, po czym częstość stopniowo maleje. U mężczyzn natomiast zachorowalność zwiększa się wraz z wiekiem. Dodatkowo częstość występowania przewlekłego wyprysku rąk u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry jest 3–4 razy wyższa niż w populacji ogólnej.

Halioua 2026

Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia – przewlekłe kontaktowe zapalenie skóry rąk

Przewlekłe kontaktowe zapalenie skóry rąk jest najczęściej występującą dermatozą zawodową. Szczególnie narażone są osoby u których występuje przewlekła ekspozycja na substancje drażniące i/lub wysuszające (woda, mydła, oleje, chemikalia, cement, smoła).

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry

Według badań międzynarodowych od 1 do 30% populacji cierpi na AZS. Przy czym, po okresie dojrzewania 20-30% chorych nadal ma objawy atopii. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, zwłaszcza przewlekłe i zajmujące obszar rąk, występuje częściej u kobiet.

Atopowe zapalenie skóry

Atopowe zapalenie skóry najczęściej rozpoczyna się w wieku dziecięcym i jedynie w 1/3 przypadków ustępuje w dzieciństwie. Odnotowuje się natomiast AZS rozpoczynające się u już dorosłej osoby. Odsetek występowania AZS wśród osób dorosłych wynosi 0,9–1,4%. W Polsce częstość występowania AZS wzrasta w dużych miastach, natomiast maleje w środowisku wiejskim.

AWA Toctino OT.4331.11.2018

Rokowanie

Rokowanie w wyprysku rąk jest na ogół niekorzystne. W 15-letnim badaniu populacyjnym pacjentów z HE, 44% uczestników zgłosiło objawy w ciągu poprzedniego roku, a 12% deklaroowało utrzymywanie się zmian przez cały okres obserwacji. W innym badaniu 20% pacjentów prezentowało umiarkowaną lub bardzo ciężką postać HE po 7 latach obserwacji. W odniesieniu do zawodowego HE, 19,3% pacjentów zgłosiło całkowite wyleczenie w badaniu z 5-letnim okresem obserwacji. Wcześniejsze analizy wskazywały na kilka czynników wpływających na rokowanie w tej grupie chorych. Atopowe zapalenie skóry w wywiadzie oraz obecność alergii kontaktowej uznawano za czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania długoterminowego, jednak zależności te nie zostały jednoznacznie potwierdzone w nowszych badaniach. Zmiana znaczenia niektórych czynników ryzyka w czasie może częściowo wynikać z pozytywnego wpływu edukacji i działań informacyjnych skierowanych do tej populacji pacjentów. Innym ważnym czynnikiem determinującym jest rozległość HE w momencie rozpoznania, gdzie rozsiały wyprysk na dłoniach wskazuje na gorsze rokowanie. Ponadto, młody wiek w chwili wystąpienia HE wydaje się korelować z mniej korzystnym przebiegiem choroby.

Agner 2020

Liczebność populacji wnioskowanej

Dane NFZ

Według danych NFZ dot. chorobowości liczba pacjentów (unikalne numery ID) powyżej 18 r.ż. z rozpoznaniem głównym ICD-10:

- L20 Atopowe zapalenie skóry wyniosła łącznie w 2025 r. 112 349 osób, a w 2026 r. 3 705 osób (data odcięcia danych 30.01.2026 r.);
- L23 Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry wyniosła łącznie w 2025 r. 154 686 osób, a w 2026 r. 4 587 osób (data odcięcia 30.01.2026 r.);
- L24 Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia wyniosła łącznie w 2025 r. 53 591 osoby, a w 2026 r. 1 465 osób (data odcięcia 30.01.2026 r.);
- L25 Nieokreślone kontaktowe zapalenie skóry wyniosła łącznie w 2025 r. 65 941 osób, a w 2026 r. 1 840 osób (data odcięcia 30.01.2026 r.);
- L30 Inne postacie zapalenia skóry wyniosła łącznie w 2025 r. 437 361 osoby, a w 2026 r. 12 061 osób (data odcięcia 30.01.2026 r.).

Szczegółowe dane za lata 2020-2026 przedstawia tabela poniżej.

Tabela 2 Liczebność populacji (unikalne numery ID) wnioskowanej wg danych NFZ – liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym L20, L23, L24, L25 (źródło: Zintegrowany Model Analityczny Centrum e-Zdrowia CeZ)*

Rozpoznanie ICD-10	Lata						
	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Pacjenci ≥ 18 r.ż.							
Rozpoznanie ICD-10: L20 Atopowe zapalenie skóry	123133	125720	120803	122189	118770	112349	3705
Rozpoznanie ICD-10: L23 Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry	173824	177205	171185	173560	167873	154686	4587
Rozpoznanie ICD-10: L24 Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia	69025	68849	62842	59550	57637	53591	1465
Rozpoznanie ICD-10: L25 Nieokreślone kontaktowe zapalenie skóry	76445	79765	74748	73432	69435	65941	1840
Rozpoznanie ICD-10: L30 Inne postacie zapalenia skóry	402644	446906	443989	458353	457277	437361	12061

* Data odciążenia: 30.01.2026 r.

Oszacowania ekspertów klinicznych

Zgodnie z oszacowaniami:

- **prof. Witolda Owczarka** (Konsultanta Krajowego w dz. dermatologii i wenerologii) obecna liczba chorych w Polsce z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) wynosi 4,7% populacji, tj. ok. 1,4 mln osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce dla tej populacji wynosi ok. 190 tys (7,3/1000 osobolat) a odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją wynosi 2%. Natomiast w przypadku dorosłych pacjentów z CHE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, obecna liczba chorych w Polsce wynosi ok 145-290 tys.; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce wynosi 1000-2500 przypadków a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi 10-30%.
- **prof. Ireny Waleckiej-Herniczek** (Konsultant Wojewódzkiej w dz. dermatologii i wenerologii) obecna liczba chorych w Polsce z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) wynosi ok. 3,5% populacji, tj. ok 1 mln osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce dla tej populacji wynosi 5-10/1000, tj. ok. 120 tys. -150 tys./rok a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 2,5%. Natomiast w przypadku dorosłych pacjentów z CHE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, obecna liczba chorych w Polsce wynosi 130-200 tys.; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce wynosi 15-25 tys./rok a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 15-25%.
- **dr hab. n. med. Danuty Nowickiej** (Konsultant wojewódzkiej w dz. dermatologii i wenerologii) obecna liczba chorych w Polsce z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) wynosi ok. 3,5% populacji Polsku, tj. ok. 1 mln osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce dla tej populacji wynosi 5–8 na 1000, tj. ok. 100–150 tys. rocznie a odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją wynosi ok. 20-30%. Natomiast w przypadku dorosłych pacjentów z CHE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, obecna liczba chorych w Polsce wynosi ok. 120-200 tys. osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce wynosi 10-25 tys. rocznie a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 15-30%.
- **Dr n. med. Samiry Magdaleny Abu Fargaj-Mączki** (Konsultant Wojewódzkiej w dz. dermatologii i wenerologii) obecna liczba chorych w Polsce z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) wynosi ok. 3,5% populacji Polsku, tj. ok. 1 mln osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce dla tej populacji wynosi 5–8 na 1000 osób/rocznie, tj. ok. 100–150 tys. rocznie a odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją wynosi ok.2-3%. Natomiast w przypadku dorosłych pacjentów z CHE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, obecna liczba chorych w Polsce wynosi ok. 120-200 tys. osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce wynosi 10-25 tys. rocznie a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 15-30%.
- **Prof. Jacka Szepietowskiego** (Prezesa PTD, Kierownika Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medyczny PWR) obecna liczba chorych w Polsce z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) wynosi ok. 3–5% populacji, tj. ok. 800 000–1 000 000 osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku

w Polsce dla tej populacji wynosi 50-150 tys. rocznie a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 3-6%. Natomiast w przypadku dorosłych pacjentów z CHE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, obecna liczba chorych w Polsce wynosi ok. 160-200 tys. osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce wynosi 4-10 tys. rocznie a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 10-25%.

- [redacted] obecna liczba chorych w Polsce z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) wynosi ok. 3,5-4% populacji, tj. ok 1 mln -1,14 mln osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce dla tej populacji wynosi 5-8/1000 osób/rocznie, tj. ok. 100–150 tys. rocznie a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi 2-3%. Natomiast w przypadku dorosłych pacjentów z CHE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie, obecna liczba chorych w Polsce wynosi ok. 150-200 tys. osób; liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce wynosi 10-20 tys./rok a odsetek osób, u których delgocytynib byłby stosowany po objęciu refundacją wynosi ok. 15-30%.

Szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 11. niniejszej analizy.

Alternatywne technologie medyczne

Jako komparator dla produktu leczniczego Anzupgo (delgocytynib) wnioskodawca przyjął fotochemioterapię PUVA oraz BSC (obejmującego brak aktywnego leczenia).

Włączone do niniejszej AWA wytyczne kliniczne w ramach leczenia przewlekłego CHE wskazują na stosowanie: miejscowych glikokortykosteroidów, inhibitorów kalcyneuryny, pochodnych witaminy D3 oraz nowoczesnych niesteroidowych terapii ukierunkowanych, w tym delgocytynibu, a także fototerapii, głównie PUVA i wąskopasmowego UVB oraz alitrytenoiny.

Zdaniem ankietowanych ekspertów aktualnie w Polsce w ocenianym wskazaniu stosuje się: miejscowe GKS, miejscowe inhibitory kalcyneuryny, acytretynę, metotreksat, cyklosporynę, PUVA, UVB, mykofenolan mofetylu, azatioprynę, emolienty oraz ogólne GKS. (Szczegóły opinii ekspertów znajdują się w rozdz. 11 niniejszej analizy)

Biorąc powyższe pod uwagę analitycy Agencji uznali wybór wnioskodawcy za niekompletny, tj. zgodny z wytycznymi klinicznymi, ale nie uwzględniający wszystkich opcji terapeutycznych stosowanych w praktyce klinicznej w Polsce.

Opinie ekspertów

W procesie przygotowania raportu wykorzystano opinie eksperckie: prof. Witolda Owczarka (Konsultanta Krajowego w dz. dermatologii i wenerologii), prof. Ireny Waleckiej-Herniczek (Konsultant Wojewódzkiej w dz. dermatologii i wenerologii), dr hab. n. med. Danuty Nowickiej (Konsultant wojewódzkiej w dz. dermatologii i wenerologii), dr n. med. Samiry Magdaleny Abu Fargaj-Mączki (Konsultant Wojewódzkiej w dz. dermatologii i wenerologii), prof. Jacka Szepietowskiego (Prezesa PTD, Kierownika Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medyczny PWR), [redacted].

Ankietowani eksperci kliniczni są zasadniczo zgodni, że obecnie dostępne leczenie przewlekłego wyprysku rąk jest niewystarczające, zwłaszcza u pacjentów z postacią umiarkowaną i ciężką. Eksperci podkreślają, że aktualnie dostępne opcje terapeutyczne mają ograniczoną skuteczność, wiążą się z częstymi nawrotami choroby, ograniczeniami bezpieczeństwa oraz niewystarczającą dostępnością leczenia systemowego.

Najczęściej wskazywanymi problemami obecnego postępowania są ograniczenia miejscowych glikokortykosteroidów, w tym brak możliwości bezpiecznego leczenia przewlekłego, ryzyko zaniku skóry, teleangiektazji, zaburzeń bariery naskórkowej i wtórnych zakażeń. Eksperci zwracają również uwagę na brak refundacji wielu terapii stosowanych poza wskazaniami rejestracyjnymi, takich jak cyklosporyna, metotreksat, azatiopryna czy acytretyna, oraz na ograniczoną dostępność lub brak dostępności alitrytenoiny. Wskazywano także na obciążenia związane z fototerapią, w tym jej czasochłonność, dostępność głównie w większych ośrodkach oraz potencjalne ryzyko przy długotrwałym stosowaniu.

W odniesieniu do rozwiązań systemowych eksperci niemal jednoznacznie wskazują, że objęcie refundacją delgocytynibu mogłoby istotnie poprawić sytuację pacjentów. Podkreślano, że refundacja tej technologii mogłaby ograniczyć stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów, zmniejszyć liczbę wizyt lekarskich, ujednolicić postępowanie terapeutyczne zgodnie z aktualnymi wytycznymi i wskazaniem rejestracyjnym oraz odpowiedzieć na niezaspokojoną potrzebę medyczną u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią choroby. Eksperci nie przewidują istotnych problemów organizacyjnych związanych z wdrożeniem ocenianej interwencji.

Ryzyko nadużyć lub niewłaściwego zastosowania ocenianej technologii oceniono jako niewielkie, pod warunkiem stosowania delgocytynibu zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym i po właściwej kwalifikacji pacjentów. Eksperci wskazali, że potencjalne ryzyko może dotyczyć zastosowania leku u pacjentów niespełniających kryteriów, np. z łagodną postacią choroby lub przed wyczerpaniem standardowego leczenia miejscowego. Jako istotne warunki ograniczenia tego ryzyka wskazano znajomość definicji przewlekłego wyprysku rąk, prawidłowe rozpoznanie choroby, edukację środowiska medycznego oraz stosowanie się do Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Eksperci zgodnie identyfikują grupy pacjentów, które mogą szczególnie skorzystać z leczenia delgocytynibem. Są to przede wszystkim dorośli chorzy z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, u których miejscowe glikokortykosteroidy są niewystarczające lub nieodpowiednie, pacjenci z częstymi nawrotami choroby oraz osoby, u których długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów jest niewskazane. Szczególnie często wskazywano młodych i aktywnych zawodowo pacjentów, zwłaszcza z wypryskiem kontaktowym lub alergicznym, u których choroba istotnie ogranicza codzienne funkcjonowanie i zdolność do pracy.

W zakresie grup, które mogą nie odnieść korzyści z terapii, odpowiedzi ekspertów były mniej jednolite. Część ekspertów wskazała pacjentów z łagodną postacią choroby, dzieci i młodzież do 18. roku życia oraz osoby z przeciwwskazaniami lub alergią na delgocytynib. Jednocześnie część opinii podkreślała, że zasadniczo każdy pacjent z przewlekłym wypryskiem rąk i niewystarczającą odpowiedzią na miejscowe kortykosteroidy może odnieść korzyść z leczenia tą technologią. W zakresie grup, które mogą nie odnieść korzyści, opinie ekspertów są częściowo zróżnicowane. Część wskazuje pacjentów z łagodną postacią choroby, dzieci i młodzież poniżej 18. roku życia oraz osoby z przeciwwskazaniami lub alergią na delgocytynib. Inni eksperci uznają, że zasadniczo każdy pacjent z przewlekłym wypryskiem rąk i niewystarczającą odpowiedzią na miejscowe kortykosteroidy może odnieść korzyść z tej technologii.

W odniesieniu do obecnej refundacji terapii stosowanych w przewlekłym wyprysku rąk eksperci wskazali, że cyklosporyna i inne leki systemowe stosowane poza miejscowymi glikokortykosteroidami nie są refundowane w CHE. Pojawiły się rozbieżne wskazania dotyczące PUVA/UVB jako technologii refundowanej, przy czym eksperci podkreślali jej ograniczenia praktyczne, w tym trudniejszą dostępność dla pacjentów spoza dużych ośrodków oraz obciążenie czasowe.

Szczegółowe odpowiedzi ekspertów znajdują się w rozdziale 11. niniejszej AWA.

Analiza kliniczna

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena *skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie.*

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- 2 badania RCT: DELTA 1 (NCT04871711) oraz DELTA 2 (NCT04872101) opisanych w publikacjach: Bissonnette 2024 oraz Bauer 2025 i abstraktach konferencyjnych: Bauer 2024, Schuttelaar 2024, dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk w porównaniu z najlepszą terapią wspomagającą;
- 1 badanie jednoramienne DELTA 3 (NCT04949841, Gooderham 2025) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo delgocytynibu, mające charakter badania przedłużonego.

Ponadto do AKL włączono również 4 badania wtórne: Kow 2025, Gupta 2025, Moraes-Souza 2026 oraz Awad 2026, jak również dwa badania RWE: Suehiro 2022 oraz Weißinger 2026.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Porównanie bezpośrednie DEL vs BSC (wybrane punkty końcowe)

- SKALA IGA-CHE (ocena badacza)

Zgodnie z wynikami badań DELTA 1, DELTA 2 oraz metaanalizy tych dwóch badań, zastosowanie DEL związane jest z IS wyższym odsetkiem pacjentów osiągających sukces terapeutyczny (tj. uzyskanie wyniku 0 (brak zmian) lub 1 (niemal całkowite ustąpienie zmian) w skali IGA-CHE przy jednoczesnej poprawie o co najmniej 2 stopnie względem wartości wyjściowej w 16. tygodniu leczenia) w porównaniu z BSC w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni (Delta 1: 19,7% vs 9,9%, Delta 2: 29,1% vs 6,9%, metaanaliza: 24,3% vs 8,4%).

Na podstawie wyników badania Delta 3 w grupie pacjentów stosujących DEL, którzy wcześniej otrzymywali DEL odsetek osób osiągających sukces terapeutyczny wg skali IGA-CHE w 36 tygodniu obserwacji był zbliżony do odsetka w grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali BSC i wynosił odpowiednio 30,0% dla grupy DEL i 29,5% w grupie wcześniejszego BSC.

- SKALA HESD (subiektywna ocena pacjentów)

W czasie 16 tygodniowego okresu obserwacji w badaniu Delta 1 oraz Delta 2 zareportowano IS wyższy odsetek pacjentów z redukcją wyniku w skali HESD o ≥ 4 stosujących DEL w porównaniu z BSC w zakresie:

- wyniku ogólnego (Delta 1: 47,2% vs 24,4%; Delta 2: 44,5% vs 20,9%; metaanaliza: 45,7% vs 22,7%),
- świądu (Delta 1: 47,1% vs 23,0%; Delta 2: 47,2% vs 19,9%; metaanaliza: 47,2% vs 21,5%),
- oraz bólu (Delta 1: 49,1% vs 27,5; Delta 2: 48,6% vs 22,7%; metaanaliza: 48,9% vs 25,2%),

zarówno w badaniu Delta 1 i Delta 2, jak i w metaanalizie tych dwóch badań.

- SKALA HECSI (ocena lekarza)

Zgodnie z wynikami badań Delta 1 oraz Delta 2 odsetek pacjentów, którzy uzyskali co najmniej 90% poprawę, jak również co najmniej 75% poprawę w skali HECSI był IS wyższy w grupie DEL w porównaniu z BSC w czasie 16-tygodniowego okresu obserwacji:

- co najmniej 90% poprawa: Delta 1: 29,5% vs 12,3%; Delta 2: 31,0% vs 8,8%; metaanaliza: 30,3% vs 10,6%,
- co najmniej 75% poprawa: Delta 1: 49,2% vs 23,5%; Delta 2: 49,5% vs 18,2%; metaanaliza: 49,4% vs 20,9%.

Zgodnie z wynikami badania Delta 3 w grupie pacjentów stosujących DEL, którzy wcześniej otrzymywali DEL odsetek pacjentów osiągających odpowiedź w skali HECSI 90 oraz HECSI 75 w 36 tygodniu obserwacji był zbliżony do odsetka w grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali BSC i wynosił odpowiednio 36,6 % oraz 58,6% dla grupy DEL i 35,7% oraz 51,5% w grupie wcześniejszego BSC.

- SKALA DLQI (ocena pacjenta)

Wyniki badań Delta 1 oraz Delta 2 wskazują, że zastosowanie DEL w porównaniu z BSC związane jest z IS większą poprawą jakości życia pacjentów w czasie 16 tygodniowego okresu obserwacji (Delta 1: MD= -3,6 (95%CI: -4,7; -2,6); Delta 2: MD= -3,9 (95%CI: -5,0; -2,8); metaanaliza: MD= -3,78 (95%CI: 4,53; -3,04)).

Redukcja wyniku DLQI o ≥ 4 punkty uznawana jest za klinicznie istotną poprawę jakości życia. Zgodnie z wynikami analizowanych badań w grupie pacjentów przyjmujących DEL zareportowano IS wyższy odsetek pacjentów, osiągających istotną klinicznie poprawę w skali DLQI w porównaniu z pacjentami z grupy BSC (Delta 1: 74,4% vs 50,0%; Delta 2: 72,2% vs 45,8%; metaanaliza: 73,3% vs 47,8%).

- SKALA EQ-5D (ocena pacjenta)

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w publikacji Bauer 2025, leczenie DEL wiązało się z IS większą poprawą jakości życia ocenianą za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L w porównaniu z BSC. Przewaga DEL była IS już w 1. tygodniu leczenia ($p = 0,022$), a wielkość efektu zwiększała się do 16. tygodnia obserwacji. W 16. tygodniu średnia zmiana LS¹ (SE) względem wartości wyjściowej wyniosła 0,17 (0,01) w grupie DEL oraz 0,06 (0,01) w grupie kontrolnej, co odpowiadało różnicy między grupami wynoszącej 0,11 (95%CI: 0,08; 0,13; $p < 0,001$).

¹ Least Squares Mean Change, czyli średnia zmiana oszacowana metodą najmniejszych kwadratów

Badania rzeczywistej praktyki

Wnioskodawca do AKL włączył dwa badania RWE:

- Badanie Suehiro 2022 wykazało, że u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w remisji stosowanie DEL dwa razy w tygodniu zapewniało podobne wyniki do miejscowych glikokortykosteroidów w zakresie kontroli świądu, nawodnienia skóry i częstości nawrotów. Chociaż liczbowo nawroty były częstsze w grupie DEL (32% vs 16%), różnice między grupami nie osiągnęły istotności statystycznej. W podgrupie pacjentów z suchą skórą obserwowano nawet tendencję do większej poprawy nawodnienia skóry i świądu po DEL.
- Badanie Weißinger 2026 przeprowadzone u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk wykazało, że DEL oraz PUVA zapewniały porównywalną skuteczność. Po 12 tygodniach leczenia odpowiedź kliniczną PGA 0/1 uzyskało 82% pacjentów leczonych DEL i 73% leczonych PUVA, a w obu grupach odnotowano również wyraźną poprawę jakości życia oraz zmniejszenie świądu, bólu i zaburzeń snu. Różnice pomiędzy terapiami nie były jednak istotne statystycznie.

Autorzy ww. badań wskazują, że DEL może stanowić skuteczną alternatywę zarówno dla miejscowych glikokortykosteroidów w leczeniu podtrzymującym AZS, jak i dla PUVA u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, jednak ze względu na retrospektywny charakter badań, małą liczebność prób i krótki okres obserwacji wyniki wymagają potwierdzenia w większych badaniach prospektywnych.

Badania wtórne

Wnioskodawca do AKL włączył 4 badania wtórne:

- Kow 2025 (4 RCT) wykazał, że DEL istotnie zwiększa prawdopodobieństwo osiągnięcia sukcesu terapeutycznego po 8 i 16 tygodniach leczenia, bez zwiększania ryzyka zdarzeń niepożądanych. Autorzy podkreślili jednak brak danych długoterminowych.
- Gupta 2025 (5 RCT) wskazał, że DEL należał do najsukuteczniejszych analizowanych terapii pod względem redukcji nasilenia choroby ocenianej za pomocą HECSI. Uzyskano również korzystne wyniki w porównaniach pośrednich względem PUVA.
- Moraes-Souza 2026 (3 RCT) potwierdził istotnie większy odsetek sukcesów terapeutycznych w wyniku zastosowania DEL oraz poprawę objawów zgłaszanych przez pacjentów (świąd i ból) przy zachowaniu korzystnego profilu bezpieczeństwa.
- Awad 2026 (3 RCT) wykazał znaczącą poprawę wyników HECSI i IGA-CHE w wyniku stosowania DEL przy braku różnic w ogólnej częstości zdarzeń niepożądanych. Zaobserwowano również rzadsze przerywanie leczenia z powodu działań niepożądanych.

Najważniejszym ograniczeniem ww. badań wtórnych jest krótki okres obserwacji pacjentów, który w większości badań nie przekraczał 16 tygodni, co utrudnia ocenę długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa DEL w przewlekłym wyprysku rąk. Autorzy zwracali również uwagę na niewielką liczbę dostępnych badań randomizowanych oraz umiarkowaną heterogeniczność populacji, wynikającą m.in. z różnic w wyjściowym nasileniu choroby i odsetku poszczególnych podtypów wyprysku rąk. W części badań stosowano również leczenie ratunkowe, co mogło wpływać na ocenę efektu terapeutycznego.

Niemniej wszystkie analizy wnioski płynące z włączonych badań są relatywnie spójne i wskazują, że DEL skutecznie zmniejsza nasilenie zmian skórnych oraz objawów zgłaszanych przez pacjentów, zwiększa odsetek

sukcesów terapeutycznych i charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa. Autorzy podkreślają jednak potrzebę przeprowadzenia badań z dłuższą obserwacją oraz bezpośrednich porównań z aktywnymi terapiami, aby lepiej określić miejsce DEL w ścieżce leczenia przewlekłego wyprysku rąk.

Analiza bezpieczeństwa

Porównanie bezpośrednie DEL vs BSC

Zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u ok. 45% pacjentów stosujących DEL i u ok. 45%-51% (podane zakresy dotyczą zdarzeń, które zareportowano w badaniach Delta1, Delta 2 i metaanalizy tych dwóch badań podsumowanych łącznie) pacjentów przyjmujących BSC, niemniej różnica nie była IS. Wśród najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych zareportowano: Covid-19 (DEL vs BSC: ok. 11% vs ok. 8%-13%), i zapalenie nosogardła (DEL vs BSC: ok. 7% vs ok. 6%-9%).

Wśród zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły IS rzadziej w grupie pacjentów przyjmujących DEL w porównaniu z grupą pacjentów BSC można wyróżnić:

- AE prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem (Delta 1: RR=0,46 (95%CI: 0,21; 0,99), w pozostałych badaniach nie wykazano IS różnic między grupami);
- AE prowadzące do przerwania leczenia (Delta 1: RR=0,17 (0,03; 0,81) p=0,027, Delta 2: RR=0,10 (95%CI: 0,01; 0,86), metaanaliza: RR=0,14 (95%CI: 0,04; 0,49));
- zapalenie skóry rąk (Delta 1: RR=0,07 (95%CI: 0,01; 0,57), metaanaliza: RR=0,15 (95%CI: 0,05; 0,47), w przypadku badania Delta 2 różnica była na pograniczu IS).

W badaniu DELTA 3 odnotowano łącznie 3 (0,4%) przypadki zgonów: jeden zgon nastąpił u pacjenta z przerzutowym rakiem przełyku, jeden zgon nastąpił o nieznanej przyczynie 17 dni po rozpoczęciu okresu bez leczenia u pacjenta z licznymi chorobami współistniejącymi, a jeden zgon był spowodowany zawałem mięśnia sercowego i wystąpił ok. 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki badanego produktu. *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).*

Jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane wystąpiło u 61,1% pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali DEL i 63,5% z wcześniejszej grupy BSC wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane. Wśród najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych zareportowano: COVID-19 u 17,0% pacjentów z grupy wcześniej DEL i 16,2% z grupy wcześniejszego BSC i zapalenie nosogardła u 16,3% pacjentów z DEL i 18,3% z grupy wcześniejszego BSC.

Ponadto zaobserwowano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia:

- AE prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem (RR=0,34 (95%CI: 0,16; 0,72))
- AE prowadzące do przerwania leczenia (RR=0,17 (95%CI: 0,03; 0,88))
- wyprysku w grupie, która wcześniej otrzymała DEL w porównaniu z wcześniejszą grupą kontrolną (RR=0,22; 95%CI: 0,09; 0,53; p=0,001).

Ograniczenia analizy klinicznej

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej wnioskodawcy jest nieuwzględnienie wszystkich komparatorów, które w praktyce klinicznej stosowane są w analizowanym wskazaniu. Zdaniem Agencji 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)

Kolejnym ograniczeniem jest brak badań bezpośrednio porównujących DEL vs PUVA.

Ograniczenie stanowi również stosunkowo krótki okres obserwacji w badaniach Delta 1 i Delta 2, jak również [REDAKTOWANE], z tego względu najdłuższy okres obserwacji dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa DEL vs BSC oraz [REDAKTOWANE] wynosi 16 tygodni. Brak jest wyników porównania DEL z komparatorami w dłuższym horyzoncie czasowym.

Analiza ekonomiczna

Jako technikę analityczną zastosowano analizę użyteczności kosztów (CUA). Analizę przeprowadzono w 10 letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Jako komparator dla produktu leczniczego Anzupgo (delgocytynib) przyjęto: fototerapię PUVA oraz najlepszą opiekę wspomagającą (ang. best supportive care, BSC).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie delgocytynibu w miejsce fototerapii PUVA jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość współczynnika ICUR wyniosła 103 563,16 PLN/QALY z perspektywy NFZ i 151 828,60 PLN/QALY z perspektywy wspólnej. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie delgocytynibu w miejsce braku aktywnego leczenia jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość współczynnika ICUR wyniosła 82 346,50 PLN/QALY z perspektywy NFZ i 117 440,16 PLN/QALY z perspektywy wspólnej. Oszacowane wartości ICUR (niezależnie od perspektywy oraz przyjętego komparatora) znajdują się poniżej progu opłacalności⁷, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji.

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej dla porównania DEL vs PUVA wyznaczone przez wnioskodawcę wartości progowych cen zbytu netto leku, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy wynoszą: [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ i [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej dla porównania DEV vs PUVA oraz [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ i [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej dla porównania DEL vs BSC. Oszacowane wartości cen progowych są [REDAKTOWANE] od wnioskowanej ceny zbytu netto.

W opinii Wnioskodawcy z uwagi na fakt, iż w analizie klinicznej brak jest bezpośrednich badań porównujących DEL vs PUVA, a w ramach [REDAKTOWANE] wykazano wyższość interwencji nad komparatorem (PUVA) **nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.**

Natomiast w opinii analityków Agencji, **okoliczności art. 13 zachodzą**, z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku Anzupgo nad terapią PUVA. W związku z powyższym przeprowadzono obliczenia własne. Na podstawie modelu Wnioskodawcy, a także przy założeniu zrównanych efektów zdrowotnych oraz zrównanych kosztów dla stanów zdrowia w modelu pomiędzy terapiami, obliczono cenę zbytu netto zgodną z art. 13. Zgodnie z oszacowaniami analityków Agencji cena zgodna z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji wynosi: [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ oraz [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej.

Ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają bezpośrednio z ograniczonej dostępności dowodów naukowych dotyczącego jednego z obranych komparatorów (PUVA). W celu umożliwienia porównania delgocytynibu z PUVA w populacji umiarkowanej postaci CHE, w modelu zastosowano [REDAKTOWANE]

Dodatkowo jako ograniczenie analizy ekonomicznej należy wskazać nieuwzględnienie przez Wnioskodawcę wszystkich możliwych komparatorów. Jako komparator nie uwzględniono innych leków stosowanych obecnie off-label w analizowanym wskazaniu, a które są wymieniane przez wytyczne kliniczne i zostały wskazane przez ekspertów klinicznych (m.in. cyklosporyna, metotreksat, mykofenolan mofetylu, azatiopryna, miejscowe inhibitory kalcyneuryny). Jednocześnie należy zwrócić uwagę na ograniczoną jakość dowodów naukowych potwierdzających skuteczność tych terapii w CHE oraz fakt, 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.

Pozostałe ograniczenia analizy ekonomicznej Wnioskodawcy przedstawiono w rozdz. 5.3.1 niniejszej AWA.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta) pacjenta w 5-letnim horyzoncie czasowym obejmującym lata 2027-2031.

W analizie porównano ze sobą scenariusz istniejący (brak refundacji Anzupgo a pacjenci z populacji docelowej są leczeni fototerapią PUVA refundowaną w ramach świadczenia gwarantowanego) ze scenariuszem nowym (refundacja Anzupgo we wnioskowanym wskazaniu).

W ramach wariantów minimalnego i maksymalnego przyjęto alternatywne wartości chorobowości przewlekłego wyprysku rąk.

Prognozowana łączna liczba pacjentów leczonych Anzupgo wynosi [REDACTED]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantie podstawowym, objęcie refundacją leku Anzupgo spowoduje wzrost wydatków zarówno z perspektywy NFZ o ~ 6,0 mln, 10,0 mln, 14,0 mln, 18,0 mln, 20,0 mln PLN odpowiednio w I, II, III, IV i V roku analizy, jak i z perspektywy wspólnej – odpowiednio o 9,6 mln, 16,0 mln, 22,3 mln, 28,7 mln i 31,9 mln PLN w I, II, III, IV i V roku analizy.

Przyjęcie minimalnego / maksymalnego wariantu analizy powoduje [REDACTED]

Poza tym największy wpływ na wzrost wyników analizy ma przyjęcie scenariuszy:

- [REDACTED]

Największy wpływ na spadek wyników analizy ma przyjęcie scenariusza [REDACTED]

Pozostałe warianty analizy wrażliwości powodują zmianę wydatków inkrementalnych w zakresie [REDACTED] niezależnie od perspektywy.

Należy wskazać na pewne ograniczenia przeprowadzonej analizy: Jako komparator dla Anzupgo obrano fototerapię PUVA, natomiast nie uwzględniono jako komparatorów innych leków stosowanych obecnie off-label w analizowanym wskazaniu i nie podlegających refundacji, a które są wymieniane przez wytyczne kliniczne, zostały też wskazane przez ekspertów klinicznych (m.in. cyklosporyna, metotreksat, mykofenolan mofetylu, azatiopryna, miejscowe inhibitory kalcyneuryny). Ponadto populację docelową Wnioskodawca oszacował głównie na podstawie danych GUS za 2024 r. oraz informacji z międzynarodowego badania rzeczywistej praktyki klinicznej CHECK dla populacji niemieckiej. Odsetek pacjentów, którzy rozpoczną leczenie Anzupgo, przyjęto na podstawie prognoz Wnioskodawcy opracowanych w oparciu o dane marketingowe. Nie odnaleziono danych epidemiologicznych dla populacji polskiej. Oszacowania ekspertów ankietowanych przez Agencję są zbliżone względem siebie, aczkolwiek obejmują szeroki zakres od 14 500 do 87 000 pacjentów z populacji docelowej, u których Anzupgo byłoby stosowane po objęciu go refundacją. Populacja oszacowana przez Wnioskodawcę jest [REDACTED] od oszacowań ekspertów, co pozwala przypuszczać, że może być [REDACTED].

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 7 rekomendacji dot. leku Anzupgo, tj.:

- *Canada's Drug Agency / Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH 2025);*
- *Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA 2025), Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG 2025);*
- *Haute Autorité de Santé (HAS 2025);*
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2025);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2025);*
- *Scottish Medicines Consortium (SMC 2025).*

Odnalezione rekomendacje dotyczą stosowania delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami było niewystarczające, nieskuteczne, przeciwwskazane albo nieodpowiednie. Większość agencji wydała rekomendacje pozytywne (HAS 2025, NICE 2025, PBAC 2025 i SMC 2025) lub pozytywne warunkowe (CADTH 2025), wskazując na skuteczność kliniczną delgocytynibu względem podłoża kremowego bez substancji czynnej, a w części ocen także względem alitretynoiny. Jedyną oceną negatywną była decyzja niemieckiego G-BA 2025/IQWiG 2025, w której uznano, że dodatkowy efekt zdrowotny delgocytynibu względem właściwej terapii porównawczej nie został udowodniony.

CADTH 2025 zarekomendowała refundację delgocytynibu pod warunkiem ograniczenia stosowania go do dorosłych pacjentów po odpowiednio długiej próbie właściwego leczenia miejscowego oraz pod warunkiem, że koszt terapii nie będzie przekraczał kosztu leczenia alitretynoiną.

NICE 2025 uzależnił finansowanie od obowiązywania uzgodnionego porozumienia handlowego i stosowania leku w opiece specjalistycznej.

PBAC 2025 wskazał na konieczność odpowiedniego obniżenia ceny ze względu na niepewności modelu ekonomicznego.

Ponadto, w uzasadnieniach pozytywnych rekomendacji podkreślano przede wszystkim wyniki badań III fazy, w których delgocytynib zwiększał odsetek pacjentów osiągających sukces terapeutyczny według skali IGA-CHE oraz zmniejszał nasilenie choroby mierzone wskaźnikiem HECSI. Wskazywano także na poprawę objawów, takich jak świąd i ból, oraz potencjalną poprawę jakości życia pacjentów. Profil bezpieczeństwa oceniano korzystnie — najczęściej opisywano dobrą tolerancję leczenia i brak nowych istotnych sygnałów bezpieczeństwa.

Najważniejsze ograniczenia dotyczyły niepewności ekonomicznych, braku pełnego potwierdzenia przewagi nad wszystkimi aktywnymi opcjami leczenia oraz ograniczonego zakresu danych porównawczych, zwłaszcza wobec fototerapii.

Uwagi dodatkowe

Brak.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 3. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Anzupgo 20 mg/g krem (jeden gram kremu zawiera 20 mg delgocytynibu)*: 1 tuba 15 g; kod GTIN: 05909991584474
Substancja czynna	Delgocytynib (delgocitinib)
Kod ATC	D11AH11, Inne leki dermatologiczne, leki przeciw zapaleniu skóry, z wyłączeniem kortykosteroidów
Droga podania	<i>Produkt Anzupgo przeznaczony jest wyłącznie do stosowania na skórę. Należy nakładać cienką warstwę produktu Anzupgo na czystą i suchą skórę zmienionych chorobowo obszarów rąk i nadgarstków. Pacjenci powinni unikać nakładania innych produktów do stosowania miejscowego bezpośrednio przed i po nałożeniu produktu Anzupgo. Nie badano jednoczesnego stosowania produktów nawilżających skórę w ciągu 2 godzin przed i po zastosowaniu delgocytynibu.</i>
Mechanizm działania na podstawie ChPL	<i>Delgocytynib jest nieselektywnym inhibitorem kinaz janusowych (JAK), ukierunkowanym na działanie wszystkich czterech członków rodziny enzymów JAK, czyli JAK1, JAK2, JAK3 i kinazy tyrozynowej 2 (TYK2) w sposób zależny od stężenia. W komórkach ludzkich hamowanie szlaku JAK-STAT przez delgocytynib powoduje osłabienie sygnalizacji kilku cytokin prozapalnych [w tym interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-21, IL-23, czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (GM-CSF) i interferonu (IFN)-α] i tym samym osłabiając odpowiedź odpornościową i zapalną w komórkach związanych z procesem patologicznym w CHE.</i>
Wskazanie zgodne z wnioskiem refundacyjnym	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	EU/1/24/1851/001, EU/1/24/1851/002, EU/1/24/1851/003 Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.09.2024 r.
Zarejestrowane wskazania do stosowania	Produkt Anzupgo jest wskazany do stosowania w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk (ang. <i>chronic hand eczema</i> , CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie
Status leku sierocego	Brak.
Warunki dopuszczenia do obrotu	Symbol odwróconego trójkąta, lek podlega dodatkowemu monitorowaniu. Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania.

*W ChPL Anzupgo zawarto informację, że oprócz wnioskowanej prezentacji leku (1 tuba 15 g) jest również dostępna 1 tuba 60 g; kod GTIN: b.d.

Źródło: ChPL Anzupgo

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

W dniu 14.07.2026 r. przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej dot. leczenia pacjentów we wnioskowanym wskazaniu:

- Trip Database (<http://www.tripdatabase.com>),
- National Guideline Clearinghouse (<https://www.guideline.gov>),
- The National Institute for Health and Care Excellence - NICE (<https://www.nice.org.uk>),
- American Academy of Dermatology (<https://www.aad.org/practicecenter/quality/clinical-guidelines>),
- British Association of Dermatologists (<http://www.bad.org.uk>),
- European Society of Contact Dermatitis (<https://www.escd.org>),

Korzystano również z wyszukiwarki google.

Z uwagi na datę rejestracji leku Anzupgo (19.09.2024 r.), do niniejszego opracowania włączano wytyczne kliniczne poczynając od 2024 roku. Wytyczne sprzed rejestracji leku znajdują się w APD Wnioskodawcy (Rozdz. 2.1.6 APD Wnioskodawcy).

Biorąc pod uwagę powyższe do opracowania włączono 5 dokumentów wytycznych:

- *Konsensus francuskich ekspertów – Halioua 2026,*
- *Rekomendacje amerykańskich ekspertów – Silverberg 2026,*
- *Konsensus włoskich ekspertów – Stigngeni 2024,*
- *Konsensus amerykańskich ekspertów – Armstrong 2026,*
- *Europejskie wytyczne EADV (the European Academy of Dermatology and Venereology) – Balato 2025.*

Wszystkie dokumenty włączone do raportu są spójne i wskazują, że w przewlekłym wyprysku rąk (CHE) kluczowa jest rola edukacji pacjenta, ograniczenia ekspozycji na czynniki drażniące i alergizujące, prawidłowa higiena rąk, stosowanie rękawic ochronnych oraz regularne używanie emolientów i preparatów barierowych, które powinny być traktowane jako stały element terapii, ponieważ wspierają odbudowę bariery naskórkowej, zmniejszają suchość i świąd oraz mogą wydłużać okresy między zaostrzeniami. Leczenie miejscowe stanowi podstawę postępowania farmakologicznego i najczęściej jest terapią pierwszego wyboru; obejmuje przede wszystkim miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny, pochodne witaminy D3 oraz nowoczesne niesteroidowe terapie ukierunkowane, w tym delgocytynib.

Fototerapia, głównie PUVA (terapia łącząca psoralen z promieniowaniem UVA) i wąskopasmowe UVB, jest również wymieniana jako jedna z metod leczenia w ocenianym wskazaniu zwłaszcza u pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej odpowiedzi na wielokrotne próby leczenia miejscowego, jednakże wiąże się z ograniczoną dostępnością, czasochłonnością, a także z ograniczeniami związanymi z bezpieczeństwem terapii, w tym potencjalnie zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworów. Leczenie ogólnoustrojowe zarezerwowane jest dla ciężkich i opornych postaci CHE. Alitretynoina pozostaje jedyną zarejestrowaną terapią ogólnoustrojową, ale wymaga monitorowania i ostrożności ze względu na działania niepożądane, natomiast glikokortykosteroidy systemowe oraz leki immunosupresyjne powinny być stosowane selektywnie i zwykle krótkotrwale. Natomiast DEL pozostaje jedyną zarejestrowaną terapią miejscową w leczeniu CHE.

Wytyczne Halioua 2026 podkreślają, że DEL hamuje aktywność wszystkich czterech izoform JAK i należy do najlepiej przebadanych leków stosowanych w CHE. Autorzy publikacji wskazują również, że miejscowe inhibitory JAK stanowią obiecującą klasę terapii o ukierunkowanym mechanizmie działania.

W publikacji Silverberg 2026 podkreślono, że spośród dostępnych terapii miejscowych jedynie delgocytynib posiada rejestrację w Stanach Zjednoczonych do leczenia umiarkowanego i ciężkiego CHE wszystkich podtypów u pacjentów, u których miejscowe glikokortykosteroidy były niewystarczająco skuteczne lub nie mogą być stosowane.

Zalecenia zawarte w publikacji Stigngeni 2024 wskazują delgocytynib jako jedną z dostępnych terapii miejscowych rekomendowanych w wytycznych europejskich. Ponadto zauważono, że lek ten odpowiada na niezaspokojoną potrzebę terapeutyczną pacjentów wymagających skutecznego i bezpiecznego leczenia przewlekłego CHE.

Zgodnie z publikacją Armstrong 2025 delgocytynib jest jedynym zatwierdzonym lekiem do stosowania miejscowego w CHE i odpowiednią zaawansowaną terapią pierwszego wyboru. W konsensusie uznano, że zaawansowane miejscowe terapie niesteroidowe zapewniają szybką i utrzymującą się poprawę objawów, w tym bólu i świądu, poprawiają jakość życia, produktywność i wykonywanie codziennych czynności. Publikacja wskazuje także, że delgocytynib wykazuje większą skuteczność i lepszą tolerancję niż doustna alitretynoina, a leczenie nim jest bezpieczne, dobrze tolerowane i nie wymaga monitorowania laboratoryjnego.

W publikacji Balato 2025 wskazano, że delgocytynib w badaniach klinicznych wykazał przewagę nad placebo w zakresie wyników ocenianych za pomocą HECSI (wskaźnik nasilenia wyprysku rąk;), skali bólu NRS (numeryczna skala oceny nasilenia objawu, np. bólu lub świądu, zwykle oraz globalnej oceny lekarza PGA (ang. Physician's Global Assessment)). Podkreślono również, że nowsze badania wykazały jego istotnie większą skuteczność oraz korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z alitretynoiną.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Halioua 2026 (Francja) Źródło finansowania:	Wytyczne dotyczą leczenia przewlekłego wyprysku rąk – wskazówki ekspertów - 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

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Leo Pharma, France	a tymi przepisywanymi poza wskazaniami rejestracyjnymi (off-label), 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 skracać 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 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 off-label 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. - Fototerapia promieniowaniem ultrafioletowym (UV) jest leczeniem drugiego wyboru w przewlekłym wyprysku rąk, stosowanym głównie po niewystarczającej odpowiedzi na terapię miejscową. - 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. - <u>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.</u> - 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. - 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.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- 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. Brak informacji o sile rekomendacji i sile dowodów.
Sillverberg 2026 (USA) <u>Źródło finansowania:</u> LEO pharmaceuticals	Wytyczne dotyczą diagnozowania i przewlekłego leczenia wyprysku dłoni w Stanach Zjednoczonych – opinia ekspertów <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. - 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 powszechnie stosowane w Stanach Zjednoczonych, a liczba badań dotyczących ich skuteczności w CHE jest ograniczona. Istnieją jednak dowody potwierdzające ich skuteczność w atopowym zapaleniu skóry. Brak informacji o sile rekomendacji i jakości dowodów.
Stiggeni 2024 (Włochy) <u>Źródło finansowania:</u> LEO Pharma Italia S.p.A	Włoski konsensus ekspertów dotyczący leczenia przewlekłego wyprysku dłoni <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 terapię fizykalne (fototerapia) i leczenie ogólnoustrojowe, takie jak kortykosteroidy systemowe, alitretynoina, cyklosporyna czy leki

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	biologiczne, np. dupilumab. Eksperci 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 krótkotrwale 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. Brak informacji o sile rekomendacji i jakości dowodów.
Armstrong 2026 (USA) Źródło finansowania : Brak informacji	Amerykański konsensus ekspertów dotyczący zaawansowanych miejscowych niesteroidowych terapii w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk <u>Zestawienie sześciu stanowisk wraz z siłą rekomendacji i wynikiem głosowania ekspertów</u> 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 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 Siła rekomendacji: - 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) Źródło finansowania: Brak finansowania	Zalecenia Grupy Roboczej EADV (Europejskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii) ds. wyprysku kontaktowego <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 zarejestrowane wyłącznie w leczeniu atopowego zapalenia skóry.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- 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 hiperkeratycznym 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 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.
	Brak informacji o sile rekomendacji i jakości dowodów.

Skróty: HE – przewlekły wyprysk rąk (chronic hand eczema); JAK – kinazy Janusowe (Janus kinases), czyli enzymy uczestniczące w przekazywaniu sygnałów zapalnych w komórkach; pan-JAK – inhibitor działający na wszystkie główne izoformy kinaz Janusowych, czyli JAK1, JAK2, JAK3 i TYK2; HECSI – Hand Eczema Severity Index, czyli wskaźnik nasilenia wyprysku rąk; służy do oceny rozległości i ciężkości zmian skórnych; NRS – Numeric Rating Scale, czyli numeryczna skala oceny nasilenia objawu, np. bólu lub świądu, zwykle od 0 do 10; PGA – Physician's Global Assessment, czyli globalna ocena lekarza dotycząca nasilenia choroby lub odpowiedzi na leczenie; FDA – Food and Drug Administration, czyli Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków; UVA – promieniowanie ultrafioletowe typu A; UVB – promieniowanie ultrafioletowe typu B; PUVA – terapia łącząca psoralen z promieniowaniem UVA; TCS – miejscowe glikokortykosteroidy (topical corticosteroids); TCI – miejscowe inhibitory kalcyneuryny (topical calcineurin inhibitors); AZS – atopowe zapalenie skóry; EADV – Europejska Akademia Dermatologii i Wenerologii (European Academy of Dermatology and Venerology); ESCD – Europejskie Towarzystwo Wyprysku Kontaktowego (European Society of Contact Dermatitis); EMA – Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency); IL-4 / IL-13 – interleukina 4 i interleukina 13, cytokiny uczestniczące w odpowiedzi zapalnej typu 2.

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 5. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
fotokemioterapia PUVA	TAK	Obecnie w Polsce nie ma dostępnych opcji terapeutycznych, które byłyby finansowane w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, rekomendowaną terapią w II linii leczenia CHE jest alitretynoina, która na dzień złożenia wniosku nie jest refundowana ani dostępna w Polsce, w związku z czym terapia ta nie stanowi komparatora dla delgocytynibu (...)	
najlepsza opieka wspomagająca (BSC, ang. best supportive care)	TAK	Wśród innych leków lub terapii rekomendowanych przez wytyczne kliniczne można wyróżnić: fototerapię, cyklosporynę, acytretynę, azatioprynę, metotreksat, mykofenolan mofetylu, takrolimus oraz doustne kortykosteroidy. Wszystkie podane leki są finansowane ze środków publicznych. Należy jednak zwrócić uwagę na zakresy wskazań objętych refundacją, wskazania rejestracyjne oraz wskazania pozarejestracyjne objęte refundacją, ponieważ nie odnoszą się one bezpośrednio do wyprysku rąk. Jedynie cyklosporyna i acytretyna zarejestrowane są i refundowane w zbliżonych wskazaniach (cyklosporyna: „leczenie ciężkiego atopowego zapalenia skóry, u pacjentów których konieczne jest leczenie ogólne” (ChPL Cycloclad®), acytretyna: „leczenie wyjątkowo ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry niepoddających się standardowemu leczeniu” (ChPL Acitren®)). Cyklosporyna obecnie jest refundowana w Polsce w ramach leczenia ciężkiego atopowego zapalenia skóry, u pacjentów których konieczne jest leczenie ogólne. Ze względu na brak jednoznacznej klasyfikacji oraz złożony proces diagnostyczny wyprysku rąk, może on być traktowany jako podtyp tej jednostki chorobowej. Należy zwrócić uwagę na mechanizm działania cyklosporyny. Cyklosporyna działa systemowo, a delgocytynib miejscowo. Ponadto wytyczne kliniczne rekomendują, aby cyklosporynę stosować u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, którzy	Wybór wnioskodawcy jest zgodny z wytycznymi klinicznymi, ale nie uwzględnia wszystkich opcji terapeutycznych stosowanych w praktyce klinicznej w Polsce. Szczegółowe stanowisko Agencji w zakresie komparatorów znajduje się pod tabelą.

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
		są oporni na leczenie lekami I i II rzutu, lub wykazują do tych terapii przeciwwskazania (...). Delgocytynib byłby stosowany jako II linia leczenia, po zastosowaniu kortykosteroidów, co oznacza, że byłby on stosowany przed cyklosporyną. Ponadto w wytycznych pojawia się informacja, mówiąca o tym, że leczenie wyprysku rąk cyklosporyną jest leczeniem pozarejestryjnym, co świadczy o tym, że lekarze wybierają tę opcję terapeutyczną z konieczności (brak dostępnej skutecznej terapii przeznaczonej bezpośrednio dla wyprysku rąk) (ESCD 2022, DDG 2023). Cyklosporyna przy dłuższym stosowaniu może powodować występowanie licznych działań niepożądanych w tym nefrotoksyczność, wzrost ciśnienia krwi, wzrost ryzyka wystąpienia nowotworu lub wystąpienie infekcji. W związku z powyższym cyklosporyna nie będzie rozważana jako komparator dla delgocytynibu. Acytretyna obecnie jest refundowana w Polsce w ramach leczenia wyjątkowo ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry niepoddających się standardowemu leczeniu. Podobnie jak cyklosporyna, ze względu na brak jednoznacznej klasyfikacji oraz złożony proces diagnostyczny wyprysku rąk, mogłaby ona być podawana wśród pacjentów z CHE. Również jak cyklosporyna, jest to lek działający systemowo, a nie miejscowo jak delgocytynib. Wytyczne kliniczne ESCD 2022 sugerują, że acytretyna może być rozważana w przypadku hiperkeratotycznego CHE, jeśli inne opcje terapeutyczne są niedostępne lub przeciwwskazane, chociaż dowody na jej skuteczność są ograniczone. Z kolei wytyczne DDG 2023 podają, że acytretyna może być stosowana u pacjentów z CHE o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, ale w momencie, kiedy inne opcje terapeutyczne są przeciwwskazane lub niedostępne. Powyższe wytyczne wskazują, że acytretyna nie będzie komparatorem dla delgocytynibu, ponieważ delgocytynib mógłby być stosowany przed acytretyną. Zgodnie z wytycznymi pacjenci z wypryskiem rąk, którzy w przypadku braku skuteczności I i II linii leczenia lub przeciwwskazaniami do ich stosowania, jako leczenie kolejnego wyboru mogą zastosować leki immunosupresyjne takie jak metotreksat lub azatiopryna. Wszystkie wymienione leki stosowane są poza wskazaniami rejestracyjnymi (off-label). Żaden z leków nie został zarejestrowany w CHE, a dowody kliniczne na skuteczność terapii z ich zastosowaniem są ograniczone. Metotreksat i azatiopryna zalecane są w przewlekłym wyprysku rąk opornym na inne metody leczenia (terapię pierwszego i drugiego rzutu) lub gdy jest ono niedostępne. Azatiopryna powoduje liczne działania niepożądane. Do najczęściej obserwowanych należą uszkodzenie szpiku oraz zaburzenia układu immunologicznego. W przypadku metotreksatu również należy pamiętać o możliwości wystąpienia poważnych działań niepożądanych. Ponadto, wymienione wyżej leki wykazują działanie teratogenne, a ich długoterminowe stosowanie jest niewskazane. W związku z powyższym metotreksat i azatiopryna nie będą stanowić komparatorów dla wnioskowanego delgocytynibu. Takrolimus i mykofenolan mofetylu zostały wymienione w pojedynczych wytycznych. Mykofenolan mofetylu może być rozważany jako terapia drugiego lub trzeciego rzutu u pacjentów z ciężkim, opornym na leczenie CHE. Jednocześnie dostępne dane kliniczne dotyczące jego skuteczności w tym wskazaniu są ograniczone, a poziom dowodów oceniany jest jako niski. W związku z tym rola mykofenolanu mofetylu w standardowym postępowaniu terapeutycznym w CHE pozostaje niejednoznaczna. Takrolimus w postaci ogólnoustrojowej jest zarejestrowany i refundowany w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepu, z kolei takrolimus miejscowy posiada wskazanie w leczeniu atopowego zapalenia skóry. W kontekście wyprysku rąk jego zastosowanie ma charakter uzupełniający, zwłaszcza w sytuacjach wymagających długoterminowego leczenia miejscowego. Co więcej, nie jest on refundowany w leczeniu AZS. Oba leki nie posiadają rejestracji w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk i są stosowane w tym wskazaniu poza wskazaniami rejestracyjnymi (off-label). Uwzględniając brak rejestracji w CHE oraz ograniczoną jakością dostępnych danych klinicznych, takrolimus oraz mykofenolan mofetylu nie będą stanowić komparatorów dla delgocytynibu. W odniesieniu do doustnych glikokortykoidów działających systemowo, wytyczne wskazują, że mogą one być skuteczne w leczeniu objawowym ostrych zaostrzeń przewlekłego wyprysku rąk, ale przewlekłe stosowanie nie jest zalecane ze względu na potencjalnie ryzyko wystąpienia poważnych długoterminowych skutków ubocznych (AEDV 2020, Canadian Dermatology Association 2010). W związku z tym, że wytyczne nie zalecają stosowania doustnych glikokortykoidów jako terapii długoterminowej w CHE, nie stanowią	

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
		one odpowiedniego komparatora dla delgocyty nibu w kontekście terapii przewlekłej. Fototerapia jest świadczeniem gwarantowanym i jest finansowana w ramach procedury 99.821 w ramach katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Według wytycznych klinicznych w przypadku, gdy leczenie umiarkowanego lub ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk miejscowymi kortykosteroidami jest niewystarczające lub nieodpowiednie można zastosować fototerapię (ESCD 2022, BAD 2023, DDG 2023, AEDV 2020, The Danish Contact Dermatitis Group 2011). Wśród rekomendowanych rodzajów fototerapii wyróżnia się wąskopasmowe UVB lub PUVA, czyli połączenie światła UVA z substancją fotouczulającą (psoralen). Obecnie psoralen nie jest refundowany w Polsce (Obwieszczenie MZ 2026). Niemniej jednak, wytyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2019 roku (PTD 2019) rekomendują, aby w przypadku chronicznego wyprysku rąk stosować fotochemioterapię PUVA. PUVA w stosunku w UVB cechuje się głębszym wnikaniem promieniowania nadfioletowego w skórę. Wynika to z mechanizmu fototerapii: głębokość wnikania promieniowania nadfioletowego jest proporcjonalna do długości fali. Dłuższe promienie UVA przenikają przez naskórek i docierają do górnych warstw skóry właściwej, a krótsze promienie UVB wnikają do naskórka, ale nie docierają do skóry właściwej (Kubik 2011). Co więcej, w przypadku przewlekłego wyprysku rąk PUVA wymaga mniejszej ilości naświetleń, aby osiągnąć reemisję w porównaniu do terapii UVB. W związku z powyższym komparatorem dla delgocyty nibu będzie fotochemioterapia PUVA. Pacjenci z CHE mogą otrzymywać również najlepszą opiekę wspomagającą (BSC), która obejmuje wszystkie zalecane nefarmakologiczne i wspomagające strategie leczenia dostępne w praktyce klinicznej. Do elementów BSC należą m.in.: regularne stosowanie emolientów i środków nawilżających w celu odbudowy bariery skórnej, unikanie czynników drażniących i alergenów, a także odpowiednia edukacja pacjenta w zakresie pielęgnacji skóry. BSC ma na celu kontrolę objawów, zmniejszenie nasilenia choroby i ograniczenie nawrotów, bez wprowadzania leczenia ogólnoustrojowego. (...)	

Jako komparator dla produktu leczniczego Anzupgo (delgocyty nib) wnioskodawca przyjął fotochemioterapię PUVA oraz BSC. Zdaniem analityków AOTMiT wybór komparatora jest prawidłowy, aczkolwiek nie uwzględnił wszystkich dostępnych opcji, czyli miejscowych inhibitorów kalcyneuryny, acytretyny, metotreksatu, cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu, azatiopryny, UVB oraz ogólne GKS.

Zdaniem ankietowanych ekspertów aktualnie w Polsce w ocenianym wskazaniu stosuje się: miejscowe GKS, miejscowe inhibitory kalcyneuryny, acytretynę, metotreksat, cyklosporynę, PUVA, UVB, mykofenolan mofetylu, azatioprynę, emolienty oraz ogólne GKS. (Szczegóły opinii ekspertów znajdują się w rozdz. 11 niniejszej analizy)

Analitycy Agencji uznają wybór wnioskodawcy za niekompletny: jest zgodny z wytycznymi klinicznymi, ale nie uwzględnia wszystkich opcji terapeutycznych stosowanych w praktyce klinicznej w Polsce. Podejście Agencji znajduje potwierdzenie zarówno w odnalezionych wytycznych klinicznych, jak również w opiniach ankietowanych ekspertów klinicznych.

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Celem analizy klinicznej wnioskodawcy była ocena *skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa delgocytynibu (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie*.

Szczegółowy opis zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 6. Kryteria selekcji badań do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	<i>Dorośli z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których stosowanie miejscowych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie.</i>	Niespełnienie kryteriów włączenia	-
Interwencja	<i>Delgocytynib (Anzupgo®), w dawkowaniu zgodnym z zapisami w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).</i>	Niespełnienie kryteriów włączenia	-
Komparatory	<i>fotokemioterapia PUVA;</i> <i>najlepsza opieka wspomagająca (ang. best supportive care, BSC)</i>	Inne komparatory (wyjątek stanowią komparatory, które umożliwią przeprowadzenia porównania pośredniego pomiędzy delgocytynibem a PUVA)	Wnioskodawca nie uwzględnił innych stosowanych w analizowanym wskazaniu leków (off-label). Szczegółowy komentarz przedstawiono w rozdz. 3.3 oraz 4.1.1.2.
Punkty końcowe	<u>Skuteczność:</u> <i>skuteczność leczenia wyrażona w skali IGA-CHE,</i> <i>redukcja wyniku ogólnego w skali HESD,</i> <i>redukcja bólu w skali HESD,</i> <i>redukcja świądu w skali HESD,</i> <i>poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 90\%$,</i> <i>poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 75\%$,</i> <i>procentowa zmiana wyniku HECSI,</i> <i>zmiana wyniku DLQI,</i> <i>zmiana wyniku HESD,</i> <i>zmiana wyniku świądu wg HESD,</i> <i>zmiana wyniku bólu wg HESD,</i> <i>zmiana wyniku HEIS,</i> <i>zmiana wyniku HEIS PDAL,</i> <i>redukcja wyniku DLQI.</i> <u>Bezpieczeństwo:</u> <i>raportowane w badaniach zdarzenia niepożądane.</i>	Doniesienia dotyczące mechanizmów choroby i mechanizmów leczenia	-
Typ badań	<i>prospektywne, kontrolowane badania kliniczne fazy III z randomizacją, przeprowadzone metodą grup równoległych lub naprzemiennych,</i> <i>badania kliniczne bez randomizacji,</i> <i>badania kliniczne jednoramienne,</i> <i>badania dotyczące efektywności praktycznej (pragmatyczne próby kliniczne z randomizacją, badania obserwacyjne, rejestry pacjentów),</i> <i>przeglądy systematyczne</i>	<i>prace przeglądowe i pogładowe,</i> <i>opisy przypadków, opisy serii przypadków,</i> <i>przeglądy niesystematyczne</i>	-

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Inne kryteria	• <i>Badania opublikowane w formie pełnotekstowej oraz w przypadku RCT fazy III wyniki prezentowane w postaci abstraktów konferencyjnych, dostarczające informacji o skuteczności i bezpieczeństwie leczenia</i> • <i>Publikacje w języku angielskim i polskim</i>	• <i>raporty badań klinicznych,</i> • <i>listy do redakcji,</i> • <i>doniesienia konferencyjne,</i> • <i>wersja edytorska artykułu.</i> <i>Publikacje w innych językach niż angielski i polski</i>	–

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

W ramach przeglądu systematycznego przedstawionego przez wnioskodawcę, w celu odnalezienia badań pierwotnych i wtórnych, dokonano przeszukania m.in. w bazach Medline (PubMed), EMBASE i The Cochrane Library, a także w rejestrach badań klinicznych. Jako datę ostatniego wyszukiwania podano 23.01.2026 r.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- 2 badania RCT: DELTA 1 (NCT04871711) oraz DELTA 2 (NCT04872101) opisanych w publikacjach: Bissonnette 2024 oraz Bauer 2025 i abstraktach konferencyjnych: Bauer 2024, Schuttelaar 2024, dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk w porównaniu z najlepszą terapią wspomagającą;
- 1 badanie jednoramienne DELTA 3 (NCT04949841, Gooderham 2025) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo delgocytynibu, mające charakter badania przedłużonego;

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie aktualizacyjne w bazie MEDLINE (PubMed) z zastosowaniem haseł dotyczących jednostki chorobowej oraz interwencji. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone w dniu 14.07.2026 r. W wyniku wyszukiwania własnego nie odnaleziono dodatkowych badań spełniających kryteria kwalifikacji do AKL.

a badanie ALPHA z uwagi na fakt, iż obejmowało ocenę skuteczności i bezpieczeństwa alitretynoiny u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk) w poniższej tabeli przedstawiono wyłącznie skrótową charakterystykę badań DELTA 1, DELTA 2 oraz DELTA 3. Charakterystyka pozostałych badań została opisana w AKL wnioskodawcy w aneksie 8.12, 8.13 oraz 8.14.

Ponadto w ramach uzupełnień wymagań minimalnych wnioskodawca włączył do analizy 4 przeglądy systematyczne/metaanalizy:

- Kow 2025 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo delgocytynibu u dorosłych pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk, na podstawie danych pochodzących z randomizowanych badań kontrolowanych;
- Gupta 2025 oceniające względną skuteczność monoterapii (w tym delgocytynibu) stosowanych w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk;

- Moraes-Souza 2026 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo miejscowego stosowania delgocytynibu w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk;
- Awad 2026 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo miejscowego stosowania delgocytynibu w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk.

W ramach uzupełnień wymagań minimalnych wnioskodawca włączył do analizy również 2 badania efektywności praktycznej oceniające skuteczność DEL Suehiro 2022 oraz Weißinger 2026.

W tabeli poniżej przedstawiono skrótową charakterystykę badań RCT włączonych do przeglądu.

Tabela 7 Skrótowa charakterystyka badań RCT włączonych do przeglądu wnioskodawcy.

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
DELTA 1 <u>Źródło finansowania:</u> LEO Pharma	<u>Typ badania:</u> wieloośrodkowe (54 centra badawcze w 6 krajach) randomizowane (w stosunku 2:1), kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne III fazy <u>Okres obserwacji:</u> 16 tygodni <u>Typ badanej hipotezy:</u> <i>superiority</i> Skuteczność oceniano w pełnym zestawie analiz (ang. <i>full analysis set</i> , FAS), odpowiadającym zmodyfikowanej populacji ITT (ang. <i>modified intention-to-treat</i> , mITT), obejmującej wszystkich losowo przydzielonych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leczenia badanego. Ocenę bezpieczeństwa przeprowadzono w zestawie analiz bezpieczeństwa (ang. <i>safety analysis set</i> , SAS), obejmującym wszystkich pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leczenia badanego, zgodnie z zasadą <i>as treated</i> . <u>Odsetek pacjentów, którzy nie ukończyli badania:</u> 8,4 % (n=41) <u>Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie:</u> - Interwencja: 6,2% (n=20) - Komparator: 13,0% (n=21)	<u>Interwencja:</u> delgocytynib w dawce 20 mg/g (N=325 pacjentów) dwa razy na dobę w około 12-godzinnych odstępach <u>Komparator:</u> podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej dwa razy na dobę w około 12-godzinnych odstępach (BSC, N=162 pacjentów)) Dopuszczano stosowanie emolientów. W razie konieczności dopuszczano zastosowanie leczenia ratunkowego przewlekłego wyprysku rąk (tj. leczenia wdrażanego w celu kontroli nietolerowanych objawów choroby w okresie leczenia i obserwacji), według uznania badacza. Po rozpoczęciu leczenia ratunkowego pacjenci byli zobowiązani do natychmiastowego przerwania leczenia badanego i nie mogli do niego powrócić.	Dorośli z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego według IGA-CHE (N=487) <u>Kryteria włączenia (wybrane):</u> - <i>wiek ≥ 18 lat;</i> - <i>rozpoznanie przewlekłego wyprysku rąk, definiowanego jako wyprysk rąk utrzymujący się >3 miesiące lub nawracający co najmniej dwukrotnie w ciągu ostatnich 12 miesięcy;</i> - <i>nasilenie choroby ocenione jako umiarkowane do ciężkiego podczas badania przesiewowego i w punkcie wyjściowym, zgodnie z globalną oceną badacza dla CHE (IGA-CHE; tj. wynik IGA-CHE równy 3 lub 4);</i> - <i>udokumentowana niedawna historia niewystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami w dowolnym momencie w ciągu 1 roku przed wizytą przesiewową) lub udokumentowane przeciwwskazania medyczne do ich stosowania;</i> - <i>przestrzeganie standardowej, niemedycznej pielęgnacji skóry, w tym unikania znanych i istotnych czynników drażniących oraz alergenów</i> <u>Kryteria wykluczenia (wybrane):</u> - <i>współistniejące choroby skóry np. grzybica rąk;</i> - <i>aktywne atopowe zapalenie skóry (AZS) wymagające leczenia farmakologicznego w okolicach innych niż ręce i stopy;</i> - <i>aktywna łuszczyca w dowolnej lokalizacji;</i> - <i>hiperkeratyczny wyprysk rąk w połączeniu z wywiadem łuszczycy w dowolnej lokalizacji;</i> - <i>klinicznie istotne zakażenie rąk (np. wyprysk rąk z nadkażeniem, impetiginizacja);</i> - <i>leczenie systemowe lekami immunosupresyjnymi (np. metotreksat, cyklosporyna, azatiopryna), lekami</i>	<u>Pierwszorzędowy punkt końcowy</u> • skuteczność leczenia wg IGA-CHE w 16 tygodniu <u>Drugorzędowe punkty końcowe (wybrane):</u> • redukcja wyniku ogólnego w skali HESD o ≥4 punkty w 16., 8. i 4. tygodniu*, • redukcja świądu w skali HESD o ≥4 punkty w 16., 8., 4. i 2. tygodniu*, • skuteczność leczenia wg IGA-CHE w 8. i 4. tygodniu, • redukcja bólu w skali HESD o ≥4 punkty w 16., 8. i 4. tygodniu*, • poprawa wskaźnika HECSI o ≥90% w 16. tygodniu, • poprawa wskaźnika HECSI o ≥75% w 16. i 8. tygodniu, • procentowa zmiana wyniku HECSI w 16. tygodniu, • zmiana wyniku DLQI w 16. tygodniu, • zmiana wyniku HESD w 16. tygodniu, • zmiana wyniku świądu wg HESD w 16. tygodniu, • zmiana wyniku bólu wg HESD w 16. tygodniu, • zmiana wyniku HEIS w 16. tygodniu,

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
			<i>immunomodulującymi, retinoidami (np. alitretynoina) lub kortykosteroidami w ciągu 28 dni przed punktem wyjściowym^Δ;</i> - korzystanie z solarium, fototerapii (np. UVB, UVA1, PUVA) lub kąpeli wybielających ręce w ciągu 28 dni przed punktem wyjściowym; - wcześniejsze lub aktualne leczenie inhibitorami kinaz Janusa (JAK), w tym delgocytynibem, zarówno systemowe, jak i miejscowe; - miejscowe leczenie rąk lekami immunomodulującymi (np. inhibitory fosfodiesterazy-4 (PDE-4), pimekrolimus, takrolimus) lub miejscowymi glikokortykosteroidami w ciągu 14 dni przed punktem wyjściowym;	• zmiana wyniku HEIS PDAL w 16. tygodniu, • redukcja wyniku DLQI o ≥ 4 punkty w 16. tygodniu* • bezpieczeństwo
DELTA 2 <u>Źródło finansowania:</u> LEO Pharma	<u>Typ badania:</u> wieloośrodkowe (50 centrów badawczych w 7 krajach) randomizowane (w stosunku 2:1), kontrolowane, podwójnie zaślepięone badanie kliniczne III fazy <u>Okres obserwacji:</u> 16 tygodni <u>Typ badanej hipotezy:</u> <i>superiority</i> Skuteczność oceniano w pełnym zestawie analiz (ang. <i>full analysis set</i>, FAS), odpowiadającym zmodyfikowanej populacji ITT (ang. <i>modified intention-to-treat</i>, mITT), obejmującej wszystkich losowo przydzielonych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leczenia badanego. Ocenę bezpieczeństwa przeprowadzono w zestawie analiz bezpieczeństwa (ang. <i>safety analysis set</i>, SAS), obejmującym wszystkich pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę leczenia badanego, zgodnie z zasadą <i>as treated</i>. <u>Odsetek pacjentów, którzy nie ukończyli badania:</u> 12,7% (n=60) <u>Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie:</u> - Interwencja: 7,0% (n=22) - Komparator: 23,3% (n=37)	Interwencja: delgocytynib w dawce 20 mg/g (N=314 pacjentów) dwa razy na dobę w około 12-godzinnych odstępach Komparator: podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej dwa razy na dobę w około 12-godzinnych odstępach (BSC, N=159 pacjentów) Dopuszczano stosowanie emolientów. W razie konieczności dopuszczano zastosowanie leczenia ratunkowego przewlekłego wyprysku rąk (tj. leczenia wdrażanego w celu kontroli nietolerowanych objawów choroby w okresie leczenia i obserwacji), według uznania badacza. Po rozpoczęciu leczenia ratunkowego pacjenci byli zobowiązani do natychmiastowego przerwania leczenia badanego i nie mogli do niego powrócić.	Dorośli z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego według IGA-CHE (N=473) <u>Kryteria włączenia</u> (wybrane): - wiek ≥ 18 lat; - rozpoznanie przewlekłego wyprysku rąk, definiowanego jako wyprysk rąk utrzymujący się >3 miesiące lub nawracający co najmniej dwukrotnie w ciągu ostatnich 12 miesięcy; - nasilenie choroby ocenione jako umiarkowane do ciężkiego podczas badania przesiewowego i w punkcie wyjściowym, zgodnie z globalną oceną badacza dla CHE (IGA-CHE; tj. wynik IGA-CHE równy 3 lub 4); - udokumentowana niedawna historia niewystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami w dowolnym momencie w ciągu 1 roku przed wizytą przesiewową) lub udokumentowane przeciwwskazania medyczne do ich stosowania; - przestrzeganie standardowej, niemedycznej pielęgnacji skóry, w tym unikania znanych i istotnych czynników drażniących oraz alergenów <u>Kryteria wykluczenia</u> (wybrane): - współistniejące choroby skóry np. grzybica rąk; - aktywne atopowe zapalenie skóry (AZS) wymagające leczenia farmakologicznego w okolicach innych niż ręce i stopy; - aktywna łuszczyca w dowolnej lokalizacji; - hiperkeratotyczny wyprysk rąk w połączeniu z wywiadem łuszczycy w dowolnej lokalizacji;	<u>Pierwszorzędowy punkt końcowy</u> • skuteczność leczenia wg IGA CHE w 16 tygodniu <u>Drugorzędowe punkty końcowe</u> (wybrane): • redukcja wyniku ogólnego w skali HESD o ≥ 4 punkty w 16., 8. i 4. tygodniu*, • redukcja świądu w skali HESD o ≥ 4 punkty w 16., 8., 4. i 2. tygodniu*, • skuteczność leczenia wg IGA-CHE w 8. i 4. tygodniu, • redukcja bólu w skali HESD o ≥ 4 punkty w 16., 8. i 4. tygodniu*, • poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 90\%$ w 16. tygodniu, • poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 75\%$ w 16. i 8. tygodniu, • procentowa zmiana wyniku HECSI w 16. tygodniu, • zmiana wyniku DLQI w 16. tygodniu, • zmiana wyniku HESD w 16. tygodniu,

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
			-klinicznie istotne zakażenie rąk (np. wyprysk rąk z nadkażeniem, impetiginizacja); - leczenie systemowe lekami immunosupresyjnymi (np. metotreksat, cyklosporyna, azatiopryna), lekami immunomodulującymi, retinoidami (np. alitretynoina) lub kortykosteroidami w ciągu 28 dni przed punktem wyjściowym[^]; - korzystanie z solarium, fototerapii (np. UVB, UVA1, PUVA) lub kąpiele wybielających ręce w ciągu 28 dni przed punktem wyjściowym; - wcześniejsze lub aktualne leczenie inhibitorami kinazy Janusa (JAK), w tym delgocytynibem, zarówno systemowe, jak i miejscowe; - miejscowe leczenie rąk lekami immunomodulującymi (np. inhibitory fosfodiesterazy-4 (PDE-4), pimekrolimus, takrolimus) lub miejscowymi glikokortykosteroidami w ciągu 14 dni przed punktem wyjściowym;	• zmiana wyniku świadu wg HESD w 16. tygodniu, • zmiana wyniku bólu wg HESD w 16. tygodniu, • zmiana wyniku HEIS w 16. tygodniu, • zmiana wyniku HEIS PDAL w 16. tygodniu, • redukcja wyniku DLQI o ≥ 4 punkty w 16. tygodniu* • bezpieczeństwo
DELTA 3 <u>Źródło finansowania:</u> LEO Pharma	<u>Typ badania:</u> wieloośrodkowe (99 centrów badawczych w 10 krajach) jednoramienne, nierandomizowane, otwarte badanie kliniczne III fazy, przedłużony czas obserwacji <u>Okres obserwacji:</u> 36 tygodni (dodatkowe 2 tygodnie przeznaczono na obserwację Analizę pierwszorzędowego oraz drugorzędowych punktów końcowych przeprowadzono w populacji bezpieczeństwa (ang. <i>safety population</i>), obejmującej wszystkich pacjentów włączonych do badania. <u>Odsetek pacjentów, którzy nie ukończyli badania:</u> 17,1% (n=137)	<u>Interwencja:</u> delgocytynib w dawce 20 mg/g (N=801 pacjentów) dwa razy na dobę w około 12-godzinnych odstępach Pacjenci, którzy wcześniej przyjmowali delgocytynib N=560; Pacjenci, którzy wcześniej przyjmowali podłoże kremowe (BSC, N=241)	Dorośli z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego według IGA-CHE, którzy uczestniczyli wcześniej w badaniu DELTA 1 lub DELTA 2. <u>Kryteria włączenia (wybrane):</u> - pokrycie się wizyty wyjściowej z wizytą w 16. tygodniu (koniec leczenia) w badaniu pierwotnym; - spełnienie kryteriów kwalifikacji podczas wstępnej selekcji (ang. <i>screeningu</i>) i wizyty wyjściowej w badaniu pierwotnym; - ukończenie okresu leczenia w badaniu pierwotnym; - pisemna świadoma zgoda na udział w badaniu. <u>Kryteria wyłączenia (wybrane):</u> - przedwczesne przerwanie leczenia lekiem badanym lub rozpoczęcie leczenia ratunkowego w badaniu pierwotnym; - doświadczenie jakiegokolwiek zdarzenia niepożądanego podczas uczestnictwa w badaniu pierwotnym, które według oceny badacza uniemożliwiało dalsze leczenie kremem z delgocytynibem; - kobieta w ciąży, karmiąca, planująca ciążę lub w wieku rozrodczym niestosująca skutecznej antykoncepcji.	<u>Pierwszorzędowy punkt końcowy</u> • liczba zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem od wartości wyjściowej do koń-ca okresu obserwacji bezpieczeństwa w 38. tygodniu <u>Drugorzędowe punkty końcowe (wybrane):</u> • skuteczność leczenia wg IGA-CHE w 36. tygodniu, • odpowiedź na leczenie wg IGA-CHE w 36. tygodniu, • wynik wskaźnika HECSI w 36. tygodniu, • poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 90\%$ w 36. tygodniu, • poprawa wskaźnika HECSI o $\geq 75\%$ w 36. tygodniu

* Zmiana względem wartości wyjściowej, liczona wyłącznie u pacjentów, którzy na początku mieli wynik co najmniej 4 punkty

[^] Dopuszczano stosowanie steroidowych kropli do oczu oraz steroidów wziewnych lub donosowych w dawce odpowiadającej do 1 mg prednizolonu w leczeniu alergicznego zapalenia spojówek, astmy lub nieżytu nosa;

Szczegółowa charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy zostały opisane w rozdziale 4.2.1 AKL wnioskodawcy.

W poniższej tabeli opisano skrótowo skale i kwestionariusze zastosowane w badaniach włączonych do analizy.

Tabela 8 Charakterystyka zastosowanych w badaniach skal/ kwestionariuszy

Skala/kwestionariusz	Charakterystyka
IGA-CHE (Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema)	To skala oceny (przez lekarza) określająca nasilenie przewlekłego wyprysku rąk (CHE – Chronic Hand Eczema). Jest narzędziem oceny globalnej, uwzględniającym całokształt zmian skórnych, takich jak rumień, złuszczenie, lichenizacja/hiperkeratoza, pęcherzyki, obrzęk oraz pęknięcia skóry. Najczęściej stosuje się 5-stopniową skalę: • 0 – skóra czysta (clear) • 1 – prawie czysta (almost clear) • 2 – łagodny wyprysk (mild) • 3 – umiarkowany wyprysk (moderate) • 4 – ciężki wyprysk (severe) Poprawę kliniczną często definiuje się jako zmniejszenie wyniku IGA-CHE o co najmniej 1–2 stopnie.
HESD (Hand Eczema Symptom Diary)	To skala służąca do codziennej oceny nasilenia objawów przewlekłego wyprysku rąk. W przeciwieństwie do IGA-CHE, które jest oceną lekarską, HESD odzwierciedla perspektywę pacjenta. Aktualna wersja skali obejmuje 6 kluczowych objawów przedmiotowych i podmiotowych wyprysku rąk, ocenianych pod kątem ich największego nasilenia w ciągu ostatnich 24 godzin. Wynik całkowity jest sumą ocen poszczególnych objawów – wyższy wynik oznacza większe nasilenie choroby. Poprawę kliniczną uznaje się za spadek średniego wyniku HESD o co najmniej 4 punkty.
HECSI (Hand Eczema Severity Index)	To skala stosowana do oceny nasilenia wyprysku rąk. Jest to narzędzie oceniane przez lekarza, służące do ilościowej oceny zarówno rozległości zmian, jak i nasilenia objawów klinicznych. W skali HECSI ocenianych jest 5 obszarów rąk: opuszki palców, palce, dłonie, grzbiety dłoni, nadgarstki. Dla każdego obszaru określa się nasilenie 6 objawów klinicznych: rumienia (erythema), nacieczenia/grudek (infiltration/papulation), pęcherzyków (vesicles), pęknięć (fissures), złuszczenia (scaling), obrzęku (oedema), oraz stopień zajęcia powierzchni skóry. Na podstawie tych ocen wyliczany jest całkowity wynik HECSI. Im wyższy wynik, tym większe nasilenie wyprysku rąk. Maksymalna liczba punktów wynosi 360. Za istotną poprawę często uznaje się redukcję wyniku o 75% (HECSI-75) lub 90% (HECSI-90) względem wartości wyjściowej.
DLQI (Dermatology Life Quality Index)	To kwestionariusz stosowany do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem. Jest narzędziem samooceny, które pozwala określić, w jakim stopniu choroba skóry (w tym wyprysk rąk) wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjenta. Kwestionariusz składa się z 10 pytań dotyczących wpływu choroby w ciągu ostatnich 7 dni na: objawy i dolegliwości, samopoczucie i emocje, codzienne aktywności, ubiór, aktywności społeczne i rekreacyjne, pracę lub naukę, relacje interpersonalne, leczenie. Każde pytanie oceniane jest w skali 0–3 pkt, a całkowity wynik wynosi od 0 do 30 punktów. Wyższy wynik oznacza większy negatywny wpływ choroby skóry na jakość życia.
HEIS (Hand Eczema Impact Scale)	To zwalidowany kwestionariusz zgłaszany przez pacjenta, opracowany specjalnie do oceny wpływu przewlekłego wyprysku rąk na jakość życia i codzienne funkcjonowanie pacjenta. W przeciwieństwie do skal oceniających nasilenie zmian skórnych (np. IGA-CHE czy HECSI), HEIS koncentruje się na tym, jak choroba wpływa na życie chorego, w tym na: wykonywanie codziennych czynności, funkcjonowanie zawodowe, ograniczenia fizyczne, samopoczucie emocjonalne, relacje społeczne i jakość życia związaną ze zdrowiem.
HEIS-PDAL (Hand Eczema Impact Scale – Proximal Daily Activity Limitations)	Jest podskalą kwestionariusza HEIS, opracowaną w celu oceny wpływu przewlekłego wyprysku rąk na wykonywanie codziennych czynności wymagających sprawności rąk. Jest to narzędzie wypełniane przez pacjenta. HEIS-PDAL koncentruje się na funkcjonalnych ograniczeniach dnia codziennego, które wynikają z objawów wyprysku rąk, takich jak ból, świąd, pęknięcia skóry czy nadwrażliwość. Ocena odzwierciedla stopień trudności w wykonywaniu zwykłych czynności manualnych oraz wpływ choroby na codzienne funkcjonowanie pacjenta.
PGA (Physician Global Assessment)	To globalna ocena nasilenia choroby dokonywana przez lekarza na podstawie ogólnego obrazu klinicznego wyprysku rąk. Skala służy do szybkiej oceny ciężkości zmian skórnych i jest często wykorzystywana w badaniach klinicznych oraz praktyce dermatologicznej. Ocena PGA opiera się na całościowej interpretacji objawów klinicznych, takich jak rumień, naciek, złuszczenie, pęcherzyki, pęknięcia oraz rozległość zmian, bez szczegółowego punktowania poszczególnych objawów. Najczęściej stosowana jest 5-stopniowa skala. PGA dobrze koreluje z innymi metodami oceny ciężkości wyprysku rąk, takimi jak HECSI czy IGA, i stanowi prostą metodę monitorowania odpowiedzi na leczenie.

Skala/kwestionariusz	Charakterystyka
EQ-5D	To ogólny, zwalidowany kwestionariusz samooceny służący do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL – Health-Related Quality of Life). Jest szeroko stosowany w badaniach klinicznych, analizach farmakoekonomicznych oraz ocenie efektów leczenia w różnych chorobach, w tym dermatologicznych. Kwestionariusz obejmuje 5 wymiarów zdrowia: mobilność, samoobsługę, wykonywanie zwykłych codziennych czynności, ból/dyskomfort, lęk/depresję. Najczęściej stosowana obecnie wersja EQ-5D-5L umożliwia ocenę każdego z wymiarów na 5 poziomach nasilenia: brak problemów, niewielkie problemy, umiarkowane problemy, poważne problemy, skrajne problemy/nieemożność funkcjonowania. EQ-5D pozwala na wyliczenie wskaźnika użyteczności zdrowia (utility index), który jest powszechnie wykorzystywany w ocenie efektywności kosztowej terapii oraz porównywaniu obciążenia różnymi chorobami.

4.1.1.2. Ocena badań

Wnioskodawca dokonał oceny jakości badań randomizowanych za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration (RoB 2.0). Ryzyko popełnienia błędu systematycznego w badaniach RCT włączonych do AKL wnioskodawcy oceniono na niskie w przypadku badania Delta 1, a w przypadku badania DELTA 2 jako nieznane ryzyko błędu systematycznego. Niepewność w ocenie jednej z domen wynikała z dysproporcji w odsetku przerwań leczenia pomiędzy grupami (7,3% vs 23,3%).

Ocenę badania jednoramiennego DELTA 3 przeprowadzono z wykorzystaniem skali NICE. Badanie to oceniono na 7 z 8 możliwych punktów (punkt odjęto za brak opisu w badaniu stwierdzającego, że pacjenci byli włączani kolejno).

Szczegółową ocenę jakości badań włączonych do analizy przedstawiono w AKL wnioskodawcy rozdz. 4.2.1.2.

Ponadto wnioskodawca przeprowadził również ocenę jakości badań,

Dodatkowo wnioskodawca dokonał oceny heterogeniczności

. Wśród różnic wskazanych przez wnioskodawcę w zakresie porównywanych badań wymieniono m.in. zakres ocenianych interwencji oraz zastosowane komparatory, schemat randomizacji, czy też stopień nasilenia choroby. Szczegółowe omówienie heterogeniczności badań włączonych do metaanalizy zawiera AKL wnioskodawcy w rozdz.4.3.

Wnioskodawca przeprowadził również ocenę 4 przeglądów systematycznych przy użyciu narzędzia AMSTAR 2. Zgodnie z oceną wnioskodawcy badania wtórne Kow 2025 i Gupta 2025 uzyskały ocenę „krytycznie niska jakość”, z kolei przeglądy Moraes-Souza 2026 i Awad 2026 — „niska jakość”. Punkty we wszystkich badaniach odjęto m.in. za brak listy wykluczonych badań wraz z uzasadnieniem czy brak opisu źródła finansowania badań włączonych do przeglądu.

Ograniczenia jakości badań wskazane przez Wnioskodawcę (rozdz. 5 AKL Wnioskodawcy i uzupełnienia):

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących stosowanie delgocytynibu z terapią PUVA.

•

- Należy również zauważyć, że w odniesieniu do przedstawianych skumulowanych wyników z badania DELTA 1 i DELTA 2, w jednym przypadku (wyniki RD dla skuteczności leczenia wg IGA-CHE w 16. tygodniu obserwacji) otrzymana wartość I^2 była większa niż 75%, co wskazywało na znaczną heterogeniczność. Heterogeniczność ta nie była obserwowana we wszystkich analizach i może wynikać z różnic w charakterystyce populacji pomiędzy badaniami, w szczególności w udziałach pacjentów z różnymi podtypami przewlekłego wyprysku rąk.
- W odniesieniu do porównania delgocytynibu z terapią PUVA jako ograniczenie analizy klinicznej można podać ograniczoną ilość ocenianych punktów końcowych. Wynika to przede wszystkim z braku badań bezpośrednio porównujących delgocytynib z terapią PUVA.

Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków AOTMiT:

- Głównym ograniczeniem analizy klinicznej wnioskodawcy jest nieuwzględnienie wszystkich komparatorów, które w praktyce klinicznej stosowane są w analizowanym wskazaniu. Zdaniem Agencji 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 rejestracyjnymi², jak również w opiniach ankietowanych przez Agencję ekspertów (szczegółowe odpowiedzi zawarto w rozdz. 11. Załączniki niniejszej AWA).
- Ograniczenie stanowi również stosunkowo krótki okres obserwacji w badaniach Delta 1 i Delta 2, jak również [REDAKTOWANE], z tego względu najdłuższy okres obserwacji dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa DEL vs BSC oraz [REDAKTOWANE] wynosi 16 tygodni. Brak jest wyników porównania DEL z komparatorami w dłuższym horyzoncie czasowym. Niemniej należy również wskazać, iż przedłożono wyniki badania jednoramiennego o charakterze badania przedłużonego – Delta 3, w którym to okres obserwacji wyniósł 36 tygodni.
- Warto również zwrócić uwagę, iż w ramach wskazania refundacyjnego do leczenia DEL, mogą być włączani pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu umiarkowanym i ciężkim. W zapisach kryteriów włączenia do badań Delta 1 oraz Delta 2 wskazuje się, bardziej szczegółowo, iż do leczenia DEL włączani są pacjenci z nasileniem choroby ocenionym jako umiarkowane do ciężkiego (...), zgodnie z globalną oceną badacza dla CHE (IGA-CHE; tj. wynik IGA-CHE równy 3 lub 4).

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

Ograniczenia wskazane przez Wnioskodawcę:

² <https://www.ptderm.com.pl/aktualnosci/stanowisko-zarzadu-glownego-polskiego-towarzystwa-dermatologicznego-w-sprawie-leczenia-chorob-dermatologicznych-pozza-wskazaniami-rejestracyjnymi>

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

W ramach niniejszej AWA zdecydowano o przedstawieniu wyników dla najdłuższych możliwych okresów obserwacji. Badanie Delta 3 ma charakter badania przedłużonego (badań Delta 1 i Delta 2), z tego względu wyniki prezentowane są w podziale na 2 grupy pacjentów przyjmujących DEL: pacjentów otrzymujących wcześniej DEL oraz otrzymujących wcześniej BSC (na etapie badań Delta 1 i Delta 2).

Wyniki dla krótszych okresów obserwacji zawiera AKL wnioskodawcy.

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Porównanie bezpośrednie delgocytynib (DEL) vs BSC

SKALA IGA-CHE (ocena badacza)

- Pierwszorzędowy punkt końcowy: skuteczność leczenia wg IGA-CHE

Zgodnie z wynikami badań DELTA 1, DELTA 2 oraz metaanalizy tych dwóch badań, zastosowanie DEL związane jest z IS wyższym odsetkiem pacjentów osiągających sukces terapeutyczny (tj. uzyskanie wyniku 0 (brak zmian) lub 1 (niemal całkowite ustąpienie zmian) w skali IGA-CHE przy jednoczesnej poprawie o co najmniej 2 stopnie względem wartości wyjściowej w 16. tygodniu leczenia) w porównaniu z BSC w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni (Delta 1: 19,7% vs 9,9%, Delta 2: 29,1% vs 6,9%, metaanaliza: 24,3% vs 8,4%).

Szczegółowe wyniki zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 9. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC w skali IGA-CHE w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badania Delta 1 i Delta 2 oraz metaanaliza tych dwóch badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		OR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p
		n (%)	N	n (%)	N		
Skuteczność leczenia w skali IGA-CHE	Delta 1	64 (19,7)	325	16 (9,9%)	162	2,24 (1,25; 4,01) p=0,007	0,10 (0,04; 0,16) p=0,002
	Delta 2	91 (29,1)	313	11 (6,9)	159	5,52 (2,85; 10,66) p<0,001	0,22 (0,16; 0,29) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	155 (24,3)	638	27 (8,4)	321	3,47 (1,43; 8,42) p=0,006	0,16 (95% CI: 0,04; 0,28) p=0,01*

* wartość oszacowana przez analityków Agencji

[^] random effect model

W grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali DEL odsetek osób osiągających sukces terapeutyczny wg skali IGA-CHE w 36 tygodniu obserwacji był zbliżony do odsetka w grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali BSC i wynosił odpowiednio 30,0% dla grupy DEL i 29,5% w grupie wcześniejszego BSC.

Tabela 10. Wyniki skuteczności dla DEL w skali IGA-CHE w czasie okresu obserwacji wynoszącym 36 tygodni – badanie Delta 3

Punkt końcowy	Krem z delgocytynibem		wcześniejsze BSC	
	n (%)	N	n (%)	N
Wartość wyjściowa/ tydzień 0	138 (24,6)	560	22 (9,1)	241
Skuteczność leczenia w skali IGA-CHE po 36 tygodniach	168 (30,0)		71 (29,5)	

- odpowiedź na leczenie wg IGA-CHE

Wśród pacjentów, którzy uzyskali odpowiedź w badaniach DELTA 1 oraz DELTA 2 i mieli IGA-CHE 0/1 na początku DELTA 3 (N=138), 122 (88,4%) wznowiło leczenie po okresie przerwy. Mediana czasu do ponownego uzyskania odpowiedzi po wznowieniu terapii wyniosła 8 tygodni. W czasie okresu obserwacji wynoszącym 36 tygodni 80,7% pacjentów (95%CI: 72,5; 87,7) ponownie osiągnęło IGA-CHE 0/1.

Wśród pacjentów bez odpowiedzi w badaniach DELTA 1 DELTA 2 (IGA-CHE ≥ 2 na początku DELTA 3), odpowiedź IGA-CHE 0/1 co najmniej raz w trakcie 36 tygodni uzyskało 48,1% pacjentów wcześniej leczonych delgocytynibem oraz 54,4% pacjentów wcześniej BSC.

SKALA HESD (subiektywna ocena pacjentów)

- redukcja wyniku w skali HESD o ≥ 4 punkty

W czasie 16 tygodniowego okresu obserwacji zaraportowano IS wyższy odsetek pacjentów z redukcją wyniku w skali HESD o ≥ 4 stosujących DEL w porównaniu z BSC w zakresie:

- wyniku ogólnego (Delta 1: 47,2% vs 24,4%; Delta 2: 44,5% vs 20,9%; metaanaliza: 45,7% vs 22,7%),
- świądu (Delta 1: 47,1% vs 23,0%; Delta 2: 47,2% vs 19,9%; metaanaliza: 47,2% vs 21,5%)

- oraz bólu (Delta 1: 49,1% vs 27,5; Delta 2: 48,6% vs 22,7%; metaanaliza: 48,9% vs 25,2%), zarówno w badaniu Delta 1 i Delta 2, jak i w metaanalizie tych dwóch badań.

Szczegółowe wyniki zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 11. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC poprawa wskaźnika w skali HESD o ≥ 4 punkty w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badania Delta 1 i Delta 2 oraz metaanaliza tych dwóch badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		OR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p
		n (%)	N	n (%)	N		
Redukcja wyniku ogólnego w skali HESD o ≥ 4 punkty	Delta 1	146 (47,2)	309	38 (24,4)	156	2,78 (1,81; 4,27) p<0,001	0,23 (0,14; 0,32) p<0,001
	Delta 2	137 (44,5)	308	32 (20,9)	153	3,03 (1,93; 4,75) p<0,001	0,24 (0,15; 0,32) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	283 (45,7)	617	70 (22,7)	309	2,90 (2,13; 3,95) p<0,001	0,23 (0,17; 0,29) p<0,001
Redukcja świądu w skali HESD o ≥ 4 punkty	Delta 1	152 (47,1)	323	37 (23,0)	161	2,98 (1,94; 4,57) p<0,001	0,24 (0,16; 0,33) p<0,001
	Delta 2	146 (47,2)	309	31 (19,9)	156	3,61 (2,30; 5,68) p<0,001	0,27 (0,19; 0,36) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	298 (47,2)	632	68 (21,5)	317	3,27 (2,39; 4,45) p<0,001	0,26 (0,20; 0,37) p<0,001
Redukcja bólu w skali HESD o ≥ 4 punkty	Delta 1	143 (49,1)	291	41 (27,5)	149	2,55 (1,66; 3,90) p<0,001	0,22 (0,12; 0,31) p<0,001
	Delta 2	143 (48,6)	294	32 (22,7)	141	3,23 (2,05; 5,09) p<0,001	0,26 (0,17; 0,35) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	286 (48,9)	585	73 (25,2)	290	2,85 (2,09; 3,89) p<0,001	0,24 (0,17; 0,30) p<0,001

[^] fixed effect model

- zmiana wyniku w skali HESD

W czasie 16 tygodniowego okresu obserwacji zaraportowano IS większe zmniejszenie nasilenia objawów choroby ocenianych w skali HESD stosujących DEL w porównaniu z BSC w zakresie:

- wyniku ogólnego (Delta 1: -1,7 (95%CI: -2,2; -1,2); Delta 2: MD=-1,9 (95%CI: -2,4; -1,4); metaanaliza: MD=-1,75 (95%CI: -2,06; -1,44),
- świądu (Delta 1: MD=-1,7 (95%CI: -2,3; -1,2)); Delta 2: MD=-2,0 (95%CI: -2,5; -1,4)); metaanaliza: MD=-1,85 (95%CI: -2,24; -1,46))
- oraz bólu (Delta 1: MD=-1,6 (95%CI: -2,1; -1,0)); Delta 2: MD=-2,0 (95%CI: -2,6; -1,5); metaanaliza: MD=-1,80 (95%CI: -2,19; -1,41),

zarówno w badaniu Delta 1 i Delta 2, jak i w metaanalizie tych dwóch badań.

Szczegółowe wyniki zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 12. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC: zmiana wyniku w skali HESD w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badanie Delta 1, Delta 2 oraz metaanaliza tych badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem	BSC	MD (95%CI) wartość p
Zmiana ogólnego wyniku HESD	Delta 1	-3,4 (0,1; n=324)	-1,7 (0,2; n=162)	-1,7 (-2,2; -1,2) p<0,001
	Delta 2	-3,2 (0,1; n=312)	-1,4 (0,2; n=157)	-1,9 (-2,4; -1,4) p<0,001

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem	BSC	MD (95%CI) wartość p
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2			-1,75 (-2,06; -1,44) p<0,001
Zmiana wyniku świądu wg HESD	Delta 1	-3,6 (0,2; n=324)	-1,9 (0,2; n=162)	-1,7 (-2,3; -1,2) p<0,001
	Delta 2	-3,4 (0,2; n=312)	-1,4 (0,2; n=157)	-2,0 (-2,5; -1,4) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2			-1,85 (-2,24; -1,46) p<0,001
Zmiana wyniku bólu wg HESD	Delta 1	-3,4 (0,2; n=324)	-1,8 (0,2; n=162)	-1,6 (-2,1; -1,0) p<0,001
	Delta 2	-3,3 (0,2; n=312)	-1,3 (0,2; n=157)	-2,0 (-2,6; -1,5) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2			-1,80 (-2,19; -1,41) p<0,001

[^] fixed effect model

SKALA HECSI (ocena lekarza)

- Poprawa wskaźnika HECSI

Zgodnie z wynikami badań Delta 1 oraz Delta 2 odsetek pacjentów, którzy uzyskali co najmniej 90% poprawę, jak również co najmniej 75% poprawę w skali HECSI był IS wyższy w grupie DEL w porównaniu z BSC w czasie 16-tygodniowego okresu obserwacji:

- co najmniej 90% poprawa: Delta 1: 29,5% vs 12,3%; Delta 2: 31,0% vs 8,8%; metaanaliza: 30,3% vs 10,6%,
- co najmniej 75% poprawa: Delta 1: 49,2% vs 23,5%; Delta 2: 49,5% vs 18,2%; metaanaliza: 49,4% vs 20,9%.

Szczegółowe wyniki zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 13. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC poprawa wskaźnika w skali HECSI w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badania Delta 1 i Delta 2 oraz metaanaliza tych dwóch badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		OR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p
		n (%)	N	n (%)	N		
Poprawa wskaźnika HECSI o ≥90%	Delta 1	96 (29,5)	325	20 (12,3)	162	2,98 (1,76; 5,03) p<0,001	0,17 (0,10; 0,24) p<0,001
	Delta 2	97 (31,0)	313	14 (8,8)	159	4,65 (2,56; 8,46) p<0,001	0,22 (0,15; 0,29) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	193 (30,3)	638	34 (10,6)	321	3,66 (2,47; 5,42) p<0,001	0,20 (0,15; 0,25) p<0,001
Poprawa wskaźnika HECSI o ≥75%	Delta 1	160 (49,2)	325	38 (23,5)	162	3,16 (2,07; 4,83) p<0,001	0,26 (0,17; 0,34) p<0,001
	Delta 2	155 (49,5)	313	29 (18,2)	159	4,40 (2,78; 6,96) p<0,001	0,31 (0,23; 0,39) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	315 (49,4)	638	67 (20,9)	321	3,69 (2,71; 5,04) p<0,001	0,28 (0,23; 0,34) p<0,001

[^] fixed effect model

Faza przedłużona – badanie Delta 3 (okres obs. 36 tyg.)

W grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali DEL odsetek pacjentów osiągających odpowiedź w skali HECSI 90 oraz HECSI 75 w 36 tygodniu obserwacji był zbliżony do odsetka w grupie pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali BSC i wynosił odpowiednio 36,6 % oraz 58,6% dla grupy DEL i 35,7% oraz 51,5% w grupie wcześniejszego BSC.

Tabela 14. Wyniki skuteczności dla DEL w skali HECSI w czasie okresu obserwacji wynoszącym 36 tygodni – badanie Delta 3

Punkt końcowy	Krem z delgocytynibem		wcześniejsze BSC	
	n (%)	N	n (%)	N
Skuteczność leczenia w skali HECSI o ≥90%				
Wartość wyjściowa/ tydzień 0	178 (31,8)	560	29 (12,0)	241
po 36 tygodniach	205 (36,6)		86 (35,7)	
Skuteczność leczenia w skali HECSI o ≥75%				
Wartość wyjściowa/ tydzień 0	290 (51,8)	560	57 (23,7)	241
po 36 tygodniach	328 (58,6)		124 (51,5)	

Zgodnie z wynikami badania DELTA 3 raportowano stopniowe zmniejszanie się wartości HECSI w ciągu 36 tygodni w przypadku grupy DEL z 23,9 do 14,8, a w przypadku grupy pacjentów leczonych wcześniej BSC z 46,8 do 16,8 (dane z AKL wnioskodawcy str. 93-94).

- Procentowa zmiana wyniku HECSI

Wyniki wszystkich analizowanych badań wykazały IS wyższą procentową poprawę w skali HECSI u pacjentów przyjmujących DEL w porównaniu z BSC w czasie 16-tygodniowego okresu obserwacji: Delta 1: MD=-35,2 (95%CI: -46,7; -23,8); Delta 2: MD=-45,5 (95%CI: 56,4; -34,6); metaanaliza: MD=-40,73 (95%CI: -48,61; -32,84). Szczegółowe dane zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 15. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC: procentowa zmiana w skali HECSI w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badanie Delta 1, Delta 2 oraz metaanaliza tych badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem delgocytynibem ^z	BSC	MD (95%CI) wartość p
Procentowa zmiana wyniku HECSI (SE)	Delta 1	-56,5% (3,4)	-21,2% (4,8)	-35,2 (-46,7; -23,8) p<0,001
	Delta 2	-58,9% (3,2)	-13,4% (4,5)	-45,5 (-56,4; -34,6) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2			-40,73 (-48,61; -32,84) p<0,001

[^] fixed effect model

SKALA DLQI (ocena pacjenta)

- Zmiana wyniku DLQI

Wyniki badań wskazują, że zastosowanie DEL w porównaniu z BSC związane jest z IS większą poprawą jakości życia pacjentów w czasie 16 tygodniowego okresu obserwacji (Delta 1: MD=-3,6 (95%CI: -4,7; -2,6); Delta 2: MD=-3,9 (95%CI: -5,0; -2,8); metaanaliza: MD=-3,78 (95%CI: 4,53; -3,04)). Szczegóły zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 16. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC: zmiana wyniku w skali DLQI w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badanie Delta 1, Delta 2 oraz metaanaliza tych badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem	BSC	MD (95%CI) wartość p
Zmiana wyniku DLQI (SE)	Delta 1	-7,6 (0,3; n=321)	-3,9 (0,4; n=158)	-3,6 (-4,7; -2,6) p<0,001
	Delta 2	-7,0 (0,3; n=310)	-3,1 (0,5; n=159)	-3,9 (-5,0; -2,8) p<0,001

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem	BSC	MD (95%CI) wartość p
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2			-3,78 (-4,53; -3,04) p<0,001

[^] fixed effect model

- Zmiana wyniku DLQI o ≥ 4 punkty

Redukcja wyniku DLQI o ≥ 4 punkty uznawana jest za klinicznie istotną poprawę jakości życia. Zgodnie z wynikami analizowanych badań w grupie pacjentów przyjmujących DEL zareportowano IS wyższy odsetek pacjentów, osiągających istotną klinicznie poprawę w skali DLQI w porównaniu z pacjentami z grupy BSC (Delta 1: 74,4% vs 50,0%; Delta 2: 72,2% vs 45,8%; metaanaliza: 73,3% vs 47,8%). Szczegóły zawarto poniżej.

Tabela 17. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC: zmiana wyniku w skali DLQI o ≥ 4 punkty w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badania Delta 1 i Delta 2 oraz metaanaliza tych dwóch badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		OR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p
		n (%)	N	n (%)	N		
Redukcja wyniku DLQI o ≥ 4 punkty	Delta 1	227 (74,4)	305	74 (50,0)	148	2,91 (1,93; 4,40) p<0,001	0,24 (0,15; 0,34) p<0,001
	Delta 2	216 (72,2)	299	70 (45,8)	153	3,09 (2,06; 4,63) p<0,001	0,26 (0,17; 0,36) p<0,001
	Metaanaliza [^] Delta 1 i Delta 2	443 (73,3)	604	144 (47,8)	301	3,00 (2,24; 4,00) p<0,001	0,25 (0,19; 0,32) p<0,001

[^] fixed effect model

SKALA HEIS (ocena pacjenta)

- Zmiana wyniku HEIS

W czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni zaobserwowano IS większą poprawę nasilenia objawów choroby ocenianych w skali HEIS w grupie DEL w porównaniu z BSC w każdym z ocenianych badań (Delta 1: MD=-0,6 (95%CI: -0,8; -0,5); Delta 2: MD=-0,8 (95%CI: -1,0; -0,6); metaanaliza: MD= -0,75 (95%CI: -0,95; -0,55)). Szczegóły zawarto poniżej.

Tabela 18. Wyniki skuteczności dla porównania DEL vs BSC: zmiana wyniku w skali HEIS w czasie okresu obserwacji wynoszącym 16 tygodni – badanie Delta 1, Delta 2 oraz metaanaliza tych badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem delgocytynibem ^z	BSC	MD (95%CI) wartość p
Zmiana wyniku HEIS (SE)	Delta 1	-1,5 (0,1; n=321)	-0,8 (0,1; n=158)	-0,6 (-0,8; -0,5) p<0,001
	Delta 2	-1,5 (0,1; n=310)	-0,6 (0,1; n=159)	-0,8 (-1,0; -0,6) p<0,001
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2			-0,75 (-0,95; -0,55) p<0,001

[^] fixed effect model

SKALA HEIS PDAL (ocena pacjenta)

- Zmiana wyniku HEIS PDAL

Wyniki analizowanych badań wskazują, że zastosowanie DEL w porównaniu z BSC związane jest z IS większą poprawą nasilenia objawów ocenianych w skali HEIS PDAL (Delta 1: MD=-0,6 (95%CI: -0,8; -0,4); Delta 2: MD= -0,8 (95%CI: -1,0; -0,6); metaanaliza: MD= -0,70 (95%CI: -0,90; -0,50)). Szczegółowe wyniki zawarto w poniższej tabeli.

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem	BSC	MD (95%CI) wartość p
Zmiana wyniku HEIS PDAL(SE)	Delta 1	-1,5 (0,1; n=321)	-0,9 (0,1; n=158)	-0,6 (-0,8; -0,4) p<0,001
	Delta 2	-1,5 (0,1; n=310)	-0,7 (0,1; n=159)	-0,8 (-1,0; -0,6) p<0,001
	Metaanaliza^ Delta 1 i Delta 2			-0,70 (-0,90; -0,50) p<0,001

SKALA EQ-5D (ocena pacjenta)

- Zgodnie z wynikami przedstawionymi w publikacji Bauer 2025, leczenie DEL wiązało się z IS większą poprawą jakości życia ocenianą za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L w porównaniu z BSC. Przewaga DEL była IS już w 1. tygodniu leczenia ($p = 0,022$), a wielkość efektu zwiększała się do 16. tygodnia obserwacji. W 16. tygodniu średnia zmiana LS³ (SE) względem wartości wyjściowej wyniosła 0,17 (0,01) w grupie DEL oraz 0,06 (0,01) w grupie kontrolnej, co odpowiadało różnicy między grupami wynoszącej 0,11 (95%CI: 0,08; 0,13; $p < 0,001$). Szczegóły zawarto w poniższej tabeli.

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem	BSC	MD (95%CI) wartość p
Zmiana wyniku EQ-5D (SE) po 16 tygodniach	metaanaliza badań Delta 1 i Delta 2	0,17 (0,01; n=631)	0,06 (0,01; n=317)	0,11 (95%CI: 0,08; 0,13) p<0,001

[illegible]

Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Porównanie bezpośrednie DEL vs BSC

- profil bezpieczeństwa na podstawie badań Delta 1 i Delta 2 oraz ich metaanalizy

W poniższej tabeli przedstawiono jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane (AEs), ciężkie AEs, AEs w zależności od stopnia nasilenia oraz AEs prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem, AE prowadzące do przerwania leczenia u pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk na podstawie badań Delta 1, Delta 2 oraz metaanalizie tych dwóch badań. Przedstawiono również poszczególne zdarzenia niepożądane, które wystąpiły u co najmniej 2% pacjentów.

Zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u ok. 45% pacjentów stosujących DEL i u ok. 45%-51% (podane zakresy dotyczą zdarzeń, które zareportowano w badaniach Delta1, Delta 2 i metaanalizy tych dwóch badań podsumowanych łącznie) pacjentów przyjmujących BSC, niemniej różnica nie była IS. Wśród najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych zareportowano: Covid-19 (DEL vs BSC: ok. 11% vs ok. 8%-13%), i zapalenie nosogardła (DEL vs BSC: ok. 7% vs ok. 6%-9%).

Wśród zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły IS rzadziej w grupie pacjentów przyjmujących DEL w porównaniu z grupą pacjentów BSC można wyróżnić:

- AE prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem (Delta 1: RR=0,46 (95%CI: 0,21; 0,99), w pozostałych badaniach nie wykazano IS różnic między grupami);
- AE prowadzące do przerwania leczenia (Delta 1: RR=0,17 (0,03; 0,81) p=0,027, Delta 2: RR=0,10 (95%CI: 0,01; 0,86), metaanaliza: RR=0,14 (95%CI: 0,04; 0,49));
- zapalenie skóry rąk (Delta 1: RR=0,07 (95%CI: 0,01; 0,57), metaanaliza: RR=0,15 (95%CI: 0,05; 0,47), w przypadku badania Delta 2 różnica była na pograniczu IS).

W zakresie pozostałych zdarzeń niepożądanych nie odnotowano IS różnic między analizowanymi grupami.

Szczegółowe dane w podziale na poszczególne badania i ich metaanaliza zawiera poniższa tabela.

Tabela 23. Wyniki bezpieczeństwa dla porównania DEL vs BSC: zdarzenia niepożądane występujące u co najmniej 2% pacjentów w jakiegokolwiek z grup w badaniu Delta 1, Delta 2 oraz metaanalizie tych dwóch badań

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		RR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p NNH (95%CI)*
		n (%)	N	n (%)	N		
Jakiegokolwiek AE	Delta 1	147 (45,2)	325	82 (50,6)	162	0,89 (0,74; 1,08) p=0,254	-
	Delta 2	143 (45,7)	313	71 (44,7)	159	1,02 (0,83; 1,26) p=0,832	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	291 (45,6)	638	153 (47,7)	321	0,96 (0,83; 1,10) p=0,545	-
Jakiegokolwiek ciężkie AE	Delta 1	6 (1,8)	325	3 (1,9)	162	1,00 (0,25; 3,94) p=0,996	-
	Delta 2	5 (1,6)	313	3 (1,9)	159	0,85 (0,20; 3,50) p=0,818	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	11 (1,7)	638	6 (1,9)	321	0,92 (0,34; 2,47) p=0,872	-
Łagodne AE	Delta 1	106 (32,6)	325	57 (35,2)	162	0,93 (0,71; 1,20) p=0,569	-
	Delta 2	116 (37,1)	313	63 (39,6)	159	0,94 (0,74; 1,19) p=0,585	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	223 (35,0)	638	120 (37,4)	321	0,93 (0,78; 1,12) p=0,456	-
Umiarkowane AE	Delta 1	68 (20,9)	325	38 (23,5)	162	0,89 (0,63; 1,26) p=0,521	-
	Delta 2	50 (16,0)	313	22 (13,8)	159	1,15 (0,73; 1,84) p=0,544	-

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		RR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p NNH (95%CI)*
		n (%)	N	n (%)	N		
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	118 (18,5)	638	60 (18,7)	321	0,99 (0,75; 1,31) p=0,941	-
Ciężkie AE	Delta 1	12 (3,7)	325	5 (3,1)	162	1,20 (0,43; 3,34) p=0,732	-
	Delta 2	3 (1,0)	313	4 (2,5)	159	0,38 (0,09; 1,68) p=0,203	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	15 (2,4)	638	9 (2,8)	321	0,84 (0,37; 1,90) p=0,672	-
AE prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem	Delta 1	12 (3,7)	325	13 (8,0)	162	0,46 (0,21; 0,99) p=0,046	-0,04 (-0,09; 0,00) p=0,068 23,08 NNT (306,23 NNH; 11,12 NNT)
	Delta 2	22 (7,0)	313	11 (6,9)	159	1,02 (0,51; 2,04) p=0,965	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	34 (5,3)	638	24 (7,5)	321	0,71 (0,43; 1,18) p=0,189	-
AE prowadzące do przerwania leczenia	Delta 1	2 (0,6)	325	6 (3,7)	162	0,17 (0,03; 0,81) p=0,027	-0,03 (-0,06; 0,00) p=0,046 32,38 NNT (16,34; 1712,50) NNT
	Delta 2	1 (0,3)	313	5 (3,1)	159	0,10 (0,01; 0,86) p=0,036	-0,03 (-0,06; 0,00) p=0,047 35,40 NNT (17,83; 2419,64) NNT
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	3 (0,5)	638	11 (3,4)	321	0,14 (0,04; 0,49) p=0,002	-0,03 (-0,05; -0,01) p=0,005 33,82 NNT (19,94; 111,50) NNT
Poszczególne zdarzenia niepożądane							
Covid-19	Delta 1	35 (10,8)	325	14 (8,6)	162	1,25 (0,69; 2,25) p=0,465	-
	Delta 2	36 (11,5)	313	20 (12,6)	159	0,91 (0,55; 1,53) p=0,732	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	71 (11,1)	638	34 (10,6)	321	1,05 (0,71; 1,55) p=0,802	-
Zapalenie nosogardła	Delta 1	23 (7,1)	325	14 (8,6)	162	0,82 (0,43; 1,55) p=0,539	-
	Delta 2	21 (6,7)	313	10 (6,3)	159	1,07 (0,51; 2,21) p=0,862	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	44 (6,9)	638	24 (7,5)	321	0,92 (0,57; 1,49) p=0,741	-
ból głowy	Delta 1	9 (2,8)	325	4 (2,5)	162	1,12 (0,35; 3,59) p=0,847	-
	Delta 2	19 (6,1)	313	9 (5,7)	159	1,07 (0,50; 2,32) p=0,859	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	28 (4,4)	638	13 (4,0)	321	1,08 (0,57; 2,06) p=0,807	-

Punkt końcowy	Badanie	Krem z delgocytynibem		BSC		RR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p NNH (95%CI)*
		n (%)	N	n (%)	N		
Zapalenie skóry rąk [^]	Delta 1	1 (0,3)	325	7 (4,3)	162	0,07 (0,01; 0,57) p=0,013	-0,04 (-0,07; -0,01) p=0,014 24,92 NNT (13,89; 121,24) NNT
	Delta 2	3 (1,0)	313	6 (3,8)	159	0,25 (0,06; 1,00) p=0,050	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2 ^{^^}	4 (0,6)	638	13 (4,0)	321	0,15 (0,05; 0,47) p=0,001	-0,03 (-0,06; -0,01) p=0,003 29,22 NNT (17,65; 84,67) NNT
Zapalenie gardła	Delta 1	-	-	-	-	-	-
	Delta 2	3 (1,0)	313	5 (3,1)	159	0,30 (0,07; 1,26) p=0,101	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	-	-	-	-	-	-
Kontaktowe zapalenie skóry	Delta 1	4 (1,2)	325	4 (2,5)	162	0,50 (0,13; 1,97) p=0,320	-
	Delta 2	3 (1,0)	313	2 (1,3)	159	0,76 (0,13; 4,51) p=0,765	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	-	-	-	-	-	-
Alergia na metale	Delta 1	7 (2,2)	325	3 (1,9)	162	1,16 (0,30; 4,44) p=0,825	-
	Delta 2	-	-	-	-	-	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	-	-	-	-	-	-
Opryszczka pospolita	Delta 1	-	-	-	-	-	-
	Delta 2	1 (0,3)	313	4 (2,5)	159	0,13 (0,01; 1,13) p=0,064	-
	Metaanaliza Delta 1 i Delta 2	-	-	-	-	-	-

* NNH szacowano w przypadku, gdy wartość RD była IS

[^] Zgłaszanie zaostrzenia lub pogorszenia przewlekłego wyprysku rąk, które przekraczało typowe wahania przebiegu choroby lub występowało w obszarach zwykle nieobjętych przewlekłym wypryskiem rąk;

^{^^} Zdarzenia niepożądane zaklasyfikowane jako zapalenie skóry rąk odzwierciedlały zaostrzenie przewlekłego wyprysku rąk (CHE), przekraczające typowe wahania przebiegu choroby, lub pojawienie się zmian skórnych w lokalizacji, która nie była zwykle zajęta przez CHE

Wnioskodawca przedłożył również wyniki oceny pacjentów, jak również badacza dotyczącą miejscowej tolerancji leczenia. w trakcie 16 tygodniowego okresu terapii. Szczegóły zawiera AE wnioskodawcy w rozdz. 4.5.1.7.1 oraz 4.5.1.7.2.

- profil bezpieczeństwa na podstawie badania Delta 3 (faza przedłużona)

Zgodnie z informacjami od wnioskodawcy otrzymanymi w ramach uzupełnień wymagań minimalnych w badaniu DELTA 3 odnotowano łącznie 3 (0,4%) przypadki zgonów: jeden zgon nastąpił u pacjenta z przerzutowym rakiem przełyku, jeden zgon nastąpił o nieznanym przyczynie 17 dni po rozpoczęciu okresu bez leczenia u pacjenta z licznymi chorobami współistniejącymi, a jeden zgon był spowodowany zawałem mięśnia sercowego i wystąpił ok. 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki badanego produktu. *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).*

Jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane wystąpiło u 61,1% pacjentów, którzy wcześniej otrzymywali DEL i 63,5% z wcześniejszej grupy BSC wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane. Wśród najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych zareportowano: COVID-19 u 17,0% pacjentów z grupy wcześniej DEL i 16,2% z grupy wcześniejszego BSC i zapalenie nosogardła u 16,3% pacjentów z DEL i 18,3% z grupy wcześniejszego BSC.

Ponadto zaobserwowano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia:

- AE prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem (RR=0,34 (95%CI: 0,16; 0,72))
- AE prowadzące do przerwania leczenia (RR=0,17 (95%CI: 0,03; 0,88))
- wyprysku w grupie, która wcześniej otrzymała DEL w porównaniu z wcześniejszą grupą kontrolną (RR=0,22; 95%CI: 0,09; 0,53; p=0,001).

Szczegóły zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 24. Wyniki bezpieczeństwa dla DEL: zdarzenia niepożądane występujące u co najmniej 2% pacjentów w badaniu Delta 3

Punkt końcowy	Krem z delgocytynibem		BSC		RR (95%CI) wartość p	RD (95%CI) wartość p NNH (95%CI)*
	n (%)	N	n (%)	N		
Jakiegokolwiek AE	342 (61,6)	560	153 (63,5)	241	0,96 (0,86; 1,08) p=0,514	-
Jakiegokolwiek ciężkie AE	19 (3,4)	560	8 (3,3)	241	1,02 (0,45; 2,30) p=0,958	-
Łagodne AE	270 (48,2)	560	120 (49,8)	241	0,97 (0,83; 1,13) p=0,680	-
Umiarkowane AE	165 (29,5)	560	77 (32,0)	241	0,92 (0,74; 1,15) p=0,479	-
Ciężkie AE	21 (3,8)	560	7 (2,9)	241	1,29 (0,56; 3,00) p=0,552	-
AE prawdopodobnie lub potencjalnie związane z leczeniem	12 (2,1)	560	15 (6,2)	241	0,34 (0,16; 0,72) p=0,005	-0,04 (-0,07; -0,01) p=0,015 24,50 NNT (13,59; 124,43) NNT
AE prowadzące do przerwania leczenia	2 (0,4)	560	5 (2,1)	241	0,17 (0,03; 0,88) p=0,035	-0,02 (-0,04; 0,00) p=0,071 58,22 NNT (672,80 NNH; 27,90 NNT)
Poszczególne zdarzenia niepożądane						
COVID-19	95 (17,0)	560	39 (16,2)	241	1,05 (0,75; 1,47) p=0,786	-
Zapalenie nosogardła	91 (16,3)	560	44 (18,3)	241	0,89 (0,64; 1,23) p=0,485	-
zapalenie górnych dróg oddechowych	24 (4,3)	560	8 (3,3)	241	1,29 (0,59; 2,83) p=0,524	-
grypa	20 (3,6)	560	8 (3,3)	241	1,08 (0,48; 2,41) p=0,859	-
zapalenie skóry rąk	20 (3,6)	560	12 (5,0)	241	0,72 (0,36; 1,44) p=0,352	-
wyprysk*	7 (1,3)	560	14 (5,8)	241	0,22 (0,09; 0,53) p=0,001	-0,05 (-0,08; -0,01) p=0,004 21,93 NNT (13,07; 68,22) NNT
ból pleców	12 (2,1)	560	8 (3,3)	241	0,65 (0,27; 1,56) p=0,331	-
ból głowy	15 (2,7)	560	9 (3,7)	241	0,72 (0,32; 1,62) p=0,423	-

*preferowany termin określający niespecyficzne wypryski w obszarach innych niż dłonie i nadgarstki

Dodatkowo wnioskodawca przedłożył wyniki badania DELTA 3 w zakresie zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania na str. 117 AKL wnioskodawcy oraz zdarzeń niepożądanych zaobserwowanych w trakcie leczenia i po jego zakończeniu:

- poszczególne zdarzenia niepożądane – str. 106 AKL wnioskodawcy,
- ciężkie zdarzenia niepożądane – str. 109 AKL wnioskodawcy,

- Dodatkowo wnioskodawca przedłożył również wyniki oceny pacjentów, jak również badacza dotyczącą miejscowej tolerancji leczenia, w trakcie 16 tygodniowego okresu terapii. Szczegóły zawiera AKL wnioskodawcy w rozdz. 4.5.1.7.1 oraz 4.5.1.7.2.

	Information			Analysis	
	Data Collection			Interpretation	
	Source	Method	Frequency	Trend	Conclusion
Q1 Data	Survey A	Interview B	Daily	Increasing	Positive Outlook
Q2 Data	Survey C	Focus Group D	Weekly	Stable	Moderate Growth
Q3 Data	Survey E	Workshop F	Monthly	Decreasing	Negative Impact

1. Project Overview Project Name: [REDACTED] Client: [REDACTED] Project Manager: [REDACTED]	Project Description: [REDACTED]			Project Status: [REDACTED]	
	Start Date: [REDACTED]	End Date: [REDACTED]	Budget: [REDACTED]	Progress: [REDACTED]	Risks: [REDACTED]
2. Team Structure Team Lead: [REDACTED] Team Members: [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3. Timeline Milestones: [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4.2.3. Analiza dodatkowa – skuteczność i bezpieczeństwo – badania obserwacyjne

Suehiro 2022

Badanie retrospektywne, jednoośrodkowe (dane z elektronicznej dokumentacji medycznej, Japonia) obejmujące dorosłych pacjentów z atopowym zapaleniem skóry w fazie podtrzymywania remisji. Do badania włączano 25 pacjentów (średni wiek $39,4 \pm 8,5$ roku), u których wcześniej uzyskano remisję choroby po zastosowaniu miejscowych glikokortykosteroidów (TCS). Czas obserwacji wyniósł 28 dni. Pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek nawrotów wyprysku.

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 częstotliwością przez okres 28 dni.

W trakcie obserwacji zaostrzenie wyprysku odnotowano u 4 pacjentów (16%) stosujących TCS oraz u 8 pacjentów (32%) leczonych DEL. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie zmian nasilenia świądu ocenianego w skali NRS⁴, nawodnienia warstwy rogowej naskórka (SCH) ani indeksu rumienia (EI) po 28 dniach obserwacji. Średnia zmiana wyniku NRS wyniosła odpowiednio $-0,4 \pm 0,4$ w grupie TCS oraz $0,1 \pm 0,2$ w grupie DEL ($p = 0,310$). W grupie DEL nie obserwowano zmian wartości SCH względem wartości wyjściowej ($\Delta = 0,1 \pm 2,8$ a.u.⁵), 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 DEL odnotowano liczbowo większe zmniejszenie nasilenia świądu ocenianego w skali NRS ($\Delta = -0,2 \pm 0,3$ dla DEL vs $0,3 \pm 0,8$ dla TCS) oraz większy wzrost nawodnienia warstwy rogowej naskórka (Δ SCH = $3,9 \pm 4,8$ dla DEL vs $1,0 \pm 2,9$ a.u. dla TCS). W przypadku indeksu rumienia obserwowane zmiany były niewielkie w obu grupach (Δ EI = $-0,3 \pm 12,1$ dla DEL oraz $-6,4 \pm 10,4$ dla TCS). Żadna z obserwowanych różnic pomiędzy grupami nie osiągnęła istotności statystycznej.

Weißinger 2026

Badanie retrospektywne, kohortowe, jednoośrodkowe (dane z elektronicznej dokumentacji medycznej, Niemcy) obejmujące 51 dorosłych pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem, leczonych w latach 2024–2025 DEL ($n = 25$) lub miejscową fotochemioterapią PUVA ($n = 26$). Czas obserwacji wyniósł 12 tygodni dla DEL i 20-25 tygodni dla PUVA. Pierwszorzędowym punktem końcowym była odpowiedź PGA 0/1 po 12 tygodniach.

⁴ Nasilenie świądu oceniano za pomocą Numerycznej Skali Oceny Świądu (NRS, Numerical Rating Scale), w której 0 oznacza brak świądu, a 10 najsilniejszy świąd możliwy do wyobrażenia przez pacjenta.

⁵ jednostka arbitralna (ang. arbitrary units).

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 DEL oraz 13 (IQR: 7–25) w grupie PUVA.

Po 12 tygodniach leczenia DEL 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 DEL i PUVA były porównywalne, a różnice między grupami nie osiągnęły istotności statystycznej dla żadnego z ocenianych punktów końcowych.

EMA, FDA, URPLWMIpB, EudraVigilance, FAERS oraz VigiAccess (na podstawie AKL Wnioskodawcy)⁶

Na Stronach EMA, FDA, URPLWMIpB nie odnaleziono żadnych informacji ani komunikatów bezpieczeństwa dotyczących stosowania ocenianej interwencji.

Zgodnie z danymi z bazy EudraVigilance (na podstawie strony www.adrreports.eu) do dn. 12.07.2026 r. odnotowano łącznie 90 zgłoszeń związanych z zastosowaniem leku Anzupgo. Do najczęstszych należały: Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (n=58), zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (n=30) oraz Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach (n=13).

W systemie zgłaszania zdarzeń niepożądanych FAERS w latach 2025-2026 odnotowano łącznie 50 zdarzeń niepożądanych preparatu Anzupgo®. Najwięcej zdarzeń odnotowano w 2025 roku – 47 (94,0%). Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 27 (54,0%) kobiet i 21 (42,0%) mężczyzn. Płeć nie została sprecyzowana w 2 (4,0%) przypadkach. Wśród tych zdarzeń, 3 (6,0%) z nich należały do ciężkich zdarzeń niepożądanych. Nie odnotowano przypadków zgonu. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były: użycie produktu w niezatwierdzonym wskazaniu, świąd, brak skuteczności i zapalenie skóry.

Dane z bazy WigiBse od 2024 roku zgłoszono 120 rekordów dotyczących wystąpień zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu delgocytynibu. Najczęściej raportowano zdarzenia z grupy zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (37%).

4.2.4. Analiza dodatkowa – skuteczność i bezpieczeństwo – badania wtórne

Do analizy wnioskodawca włączył dodatkowo 4 badania wtórne: Kow 2025, Gupta 2025, Moraes-Souza 2026, Awad 2026.

Ponadto wnioskodawca do AKL włączył plakat: Pulleyblank 2025, którego celem było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu, alitretynoiny oraz terapii PUVA wśród pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Szczegółowe omówienie ww. pracy zawarto w rozdz. 6.3.1.1 AKL wnioskodawcy.

W poniższej tabeli zaprezentowano skrótową charakterystykę i najważniejsze wnioski z włączonych do AKL wnioskodawcy badań wtórnych.

Tabela 27 Wyniki badań wtórnych włączonych do analizy

Badanie	Cel badania	Wyniki	Ograniczenia i wnioski autorów
Kow 2025 (Włączono 4 badania: Worm 2019/2022, Delta 1, Delta 2) <u>Źródło finansowania:</u> brak	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu u dorosłych pacjentów z przewlekłym wypryskiem rąk na podstawie danych pochodzących z randomizowanych	- 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	<u>Ograniczenia:</u> Stosunkowo krótkie okresy obserwacji włączonych badań tj. 16 tygodni, co ogranicza możliwość oceny długoterminowych efektów stosowania delgocytynibu, szczególnie w przewlekłych schorzeniach, takich jak przewlekły wyprysk rąk (CHE), gdzie

⁶ Stan na 08.01.2026 r.

Badanie	Cel badania	Wyniki	Ograniczenia i wnioski autorów
finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie manuskryptu ani publikację)	badan kontrolowanych.	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 (świąd lub rumień). Zdarzenia te miały charakter przejściowy i nieciężki.	często konieczne jest długotrwałe leczenie. Przyszłe badania powinny koncentrować się na dłuższych okresach obserwacji, aby określić trwałość korzyści wynikających ze stosowania delgocytynibu oraz porównać jego długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo z innymi nowo pojawiającymi się metodami leczenia CHE. <u>Wnioski:</u> 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.
Gupta 2025 (włączono 5 RCT: NCT04378569 2021, Worm 2022, Voorberg 2023, Wittmann 2024, Giménez-Arnau 2025) <u>Źródło finansowania:</u> brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie manuskryptu ani publikację)	Określenie względnej skuteczności monoterapii stosowanych w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk.	- 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 statystycznie 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.	Autorzy nie przeprowadzili dyskusji w zakresie ograniczeń przeglądu systematycznego. <u>Wnioski:</u> Leczenie delgocytynibem wiązało się z poprawą nasilenia choroby ocenianego za pomocą wskaźnika HECSI w porównaniu z grupą kontrolną oraz z PUVA.
Moraes-Souza 2026 (włączono 3 RCT Worm 2022, Delta 1, Delta 2) <u>Źródło finansowania:</u> brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie	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.	- 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 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 osiągających 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	<u>Ograniczenia (wybrane):</u> - dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa były dostępne jedynie do 16. tygodnia, jednak otwarte badanie DELTA 3, w którym oceniano leczenie DEL przez okres 52 tygodni dostarcza dowodów, że efekt terapeutyczny utrzymuje się w czasie bez dodatkowych obaw dotyczących bezpieczeństwa. - umiarkowana heterogeniczność włączonych badań (różnice metodologiczne i kliniczne). - heterogeniczność sukcesu terapeutycznego w 16. tygodniu – najprawdopodobniej była głównie generowana przez różnice w wyjściowym nasileniu choroby, ponieważ w badaniu DELTA-1 uwzględniono większy odsetek ciężkich przypadków CHE (33%) w porównaniu z badaniami DELTA-2

Badanie	Cel badania	Wyniki	Ograniczenia i wnioski autorów
		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 otrzymujących podłoże (0,7% vs 4,2%; RR=0,21; 95%CI: 0,08; 0,55; p=0,002).	(24%), Worm 2020 (22%) oraz Worm 2022 (20,2%). Ponadto różnice mogły wynikać z faktu, iż w badaniu DELTA-1 odsetek przypadków wyprysku rąk wywołanego czynnikiem drażniącym (irritant CHE) był niższy (15%) niż w badaniach DELTA-2 (24%), Worm 2020 (42%) i Worm 2022 (31%) (odpowiednio wobec 85%, 76%, 58% i 69% przypadków niedrażniącego CHE). • metaanaliza porównuje delgocytynib z podłożem, a nie z aktywnym leczeniem powszechnie stosowanym w praktyce klinicznej, takim jak miejscowe glikokortykosteroidy. Przyszłe badania powinny koncentrować się na bezpośrednich porównaniach (head-to-head), aby ocenić zalety i ograniczenia delgocytynibu w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. <u>Wnioski:</u> 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 (włączono 3 RCT: Delta 1, Delta 2, Worm 2019/2022) <u>Źródło finansowania:</u> brak finansowania (autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na przeprowadzenie badania, przygotowanie manuskryptu ani publikację)	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa delgocytynibu stosowanego miejscowo u pacjentów przewlekłym wypryskiem rąk..	• po 16 tygodniach leczenia pacjenci otrzymujący delgocytynib 20 mg/g uzyskali istotnie większą redukcję wyniku HECSI w porównaniu z grupą kontrolną (MD = -39,65; 95%CI: -47,22; -32,08; I² = 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; I² = 55%); • analiza wrażliwości potwierdziła korzystny efekt leczenia delgocytynibem, wykazując jeszcze większe prawdopodobieństwo osiągnięcia sukcesu terapeutycznego (RR = 4,33; 95%CI: 2,60; 7,23; I² = 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; I² = 31%); • 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%);	<u>Ograniczenia (wybrane):</u> Badanie to miało kilka ograniczeń, w tym niewielką liczebność próby, krótki okres obserwacji oraz stosowanie leków ratunkowych (rescue medications) w niektórych włączonych badaniach. <u>Wnioski:</u> Delgocytynib znacząco poprawiał stan CHE, bez obserwacji istotnych zdarzeń niepożądanych. Zaobserwowano również mniejszą częstość przerwania leczenia. W przyszłości konieczne jest przeprowadzenie badań z udziałem większych i bardziej zróżnicowanych populacji, z dłuższym okresem obserwacji oraz wcześniej zdefiniowanymi kryteriami oceny, aby umożliwić właściwą i bezpieczną aktualizację obowiązujących wytycznych.

Badanie	Cel badania	Wyniki	Ograniczenia i wnioski autorów
		• 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; $I^2 = 42\%$); • nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami pod względem częstości występowania bólu głowy (RR = 0,84; 95% CI: 0,26; 2,70; $I^2 = 68\%$); • analiza wrażliwości dla bólu głowy potwierdziła brak różnic pomiędzy grupami (RR = 1,43; 95% CI: 0,60; 3,42; $I^2 = 0\%$).	

4.2.5. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Brak.

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

Jako technikę analityczną zastosowano analizę użyteczności kosztów (CUA).

Porównywane interwencje

Jako komparator dla produktu leczniczego Anzupgo (delgocytynib) przyjęto:

- fotochemioterapię PUVA;
- najlepszą opiekę wspomagającą (ang. best supportive care, BSC).

Populacja docelowa

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

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy:

- podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ),
- wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Horyzont czasowy

Analizę przeprowadzono w 10-letnim horyzoncie czasowym.

Model

Wnioskodawca przedstawił kohortowy model Markova wykonany w programie Microsoft Excel. Długość cyklu w modelu wynosi 4 tygodnie. Zaimplementowano korektę połowy cyklu.

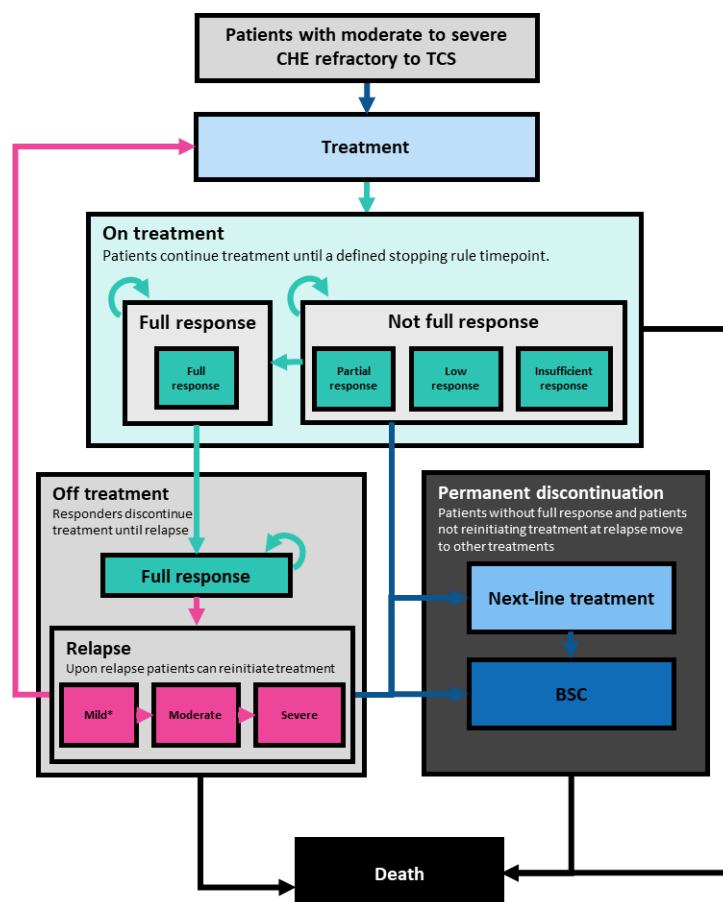
W modelu uwzględniono następujące parametry kliniczne wpływające na przejścia pacjentów pomiędzy stanami zdrowia w populacji z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk:

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

Wszyscy pacjenci w modelu otrzymują leczenie przez co najmniej 12 tygodni, a kontynuacja terapii po 12 tygodniach zależy od uzyskanej odpowiedzi na leczenie oraz zastosowanej interwencji. Maksymalny czas trwania ponownego leczenia wynosi 24 tygodnie, przy czym nie wprowadzono ograniczeń co do liczby cykli ponownego rozpoczęcia tej samej terapii po wystąpieniu odpowiedzi i nawrotu choroby.

Szczegóły dotyczące przejścia pacjentów między stanami modelu zawarto w rozdz. 2.5 AE Wnioskodawcy.

Strukturę modelu przedstawiono na poniższej rycinie.



Rysunek 1 Struktura modelu, źródło: AE Wnioskodawcy

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Charakterystyka populacji i skuteczność kliniczna

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

Poszczególne cechy charakterystyki pacjentów (wiek i płeć) oparto na danych zaczerpniętych z badań klinicznych DELTA 1 i DELTA 2. Natomiast udział pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nasileniem przewlekłego wyprysku rąk (CHE) oparto na danych z wielośrodkowego badania RWE (RWEAL).

Szczegóły przedstawiono w tabeli.

Tabela 28 Charakterystyka populacji, źródło: AE Wnioskodawcy

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

Odpowiedź na leczenie została podzielona na interwały czasowe: odpowiedź uzyskaną do 12. tygodnia oraz odpowiedź obserwowaną po 12. tygodniu. Do zdefiniowania odpowiedzi na leczenie do 12. tyg. użyto definicji wg skali IGA-CHE i HECSI zgodnie z badaniami klinicznymi DELTA 1 i DELTA 2. Skuteczność i prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz rozkład pacjentów pomiędzy stany zdrowia w 12. tygodniu pochodziły z [redacted]

Odpowiedź na leczenie po 12. tygodniu oszacowano na podstawie analizy post hoc do badania DELTA 3.

W modelu uwzględniono również możliwość utraty odpowiedzi na leczenie i nawrót choroby. Model uwzględnia różne stopnie nasilenia CHE po utracie pełnej odpowiedzi oraz pogorszenie, które wystąpiłoby w przypadku braku leczenia.

Odpowiedź na ponowne leczenie przyjęto na podstawie

Przerwanie leczenia z przyczyn innych niż uzyskanie odpowiedzi

Skuteczność kolejnych linii leczenia przyjęto na podstawie danych z badania RWEAL

Użyteczności stanów zdrowia

W analizie podstawowej przyjęto wartości użyteczności według stanu zdrowia z badań DELTA (model mieszany z pomiarami powtarzanymi bazujący na łączonych danych z badania DELTA 1 i DELTA 2), gdzie do oceny jakości życia wykorzystano kwestionariusz EQ-5D-5L. Użyteczności stanów zdrowia zostały skorygowane o normy w populacji ogólnej dla Polski. Uwzględniono również utraty użyteczności związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych.

Użyteczności stanu zdrowia przyjęte w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29 Użyteczności stanu zdrowia przyjęte w modelu, źródło: AE Wnioskodawcy

[illegible]

Uwzględnione koszty

W analizie CUA uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne:

- koszt interwencji;
- koszt komparatora: BSC i fototerapii PUVA;
- koszty monitorowania leczenia;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia w kolejnych liniach (emolienty, miejscowe glikokortykosteroidy (TCS), miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI)).

Koszt Anzupgo

W poniższej tabeli przedstawiono proponowaną cenę zbytu netto leku Anzupgo wraz z ceną urzędową oraz hurtową.

Tabela 30 Wnioskowana cena leku Anzupgo – źródło: AE Wnioskodawcy

							30%		

CHB – cena hurtowa brutto, CZN – cena zbytu netto, UCZ – urzędowa cena zbytu, WLF – wysokość limitu finansowania

Zgodnie z założeniami AE Wnioskodawcy: w analizie przyjęto założenie braku strat produktu (brak wastage). Okres ważności preparatu wynosi 3 lata, natomiast po pierwszym otwarciu produkt zachowuje stabilność przez 12 miesięcy (ChPL Anzupgo). Zużycie leku przyjęto na podstawie badań DELTA 1, DELTA 2 oraz DELTA FORCE.

Koszt BSC

Koszt zastosowania emolientów oszacowano w oparciu o ceny poszczególnych preparatów w aptekach internetowych (gemini.pl, aptekacodzienna.pl). Średnie zużycie emolientów oszacowano na podstawie danych z badań DELTA 1 oraz DELTA 2 i przyjęto jako średnią arytmetyczną. Wybór emolientów oparto na rankingu Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych (PTCA) tj.: dziesiątki najlepszych emolientów 2025 r.

Koszt PUVA przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. procedura „lecnicze naświetlanie promieniami ultrafioletowymi chorób skóry”. Na podstawie polskich danych literaturowych oraz brytyjskich wytycznych przyjęto średnią 2,5 sesji PUVA tygodniowo.

Koszty monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia przyjęto jako koszt wizyt ambulatoryjnych w poradni dermatologicznej w oparciu o wycenę punktową świadczenia specjalistycznego 1-go typu z grupy W11 na podstawie informacji zawartych w Zarządzeniu 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. Wycenę punktu oszacowano na podstawie Informatora o umowach z NFZ na aktualne na dzień 12.06.2026 r. Częstość wizyt monitorujących zależna jest od uzyskanej odpowiedzi na leczenie.

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W modelu nie uzgodniono kosztów zdarzeń niepożądanych.

Koszty leczenia w kolejnych liniach

Rodzaj terapii kolejnych linii określono na podstawie badania RWEAL oraz dostępności leków w Polsce. Tym samym założono, że w ramach kolejnych linii pacjenci mogą stosować:

- doustne leczenie systemowe: acytetryna, azatiopryna, metotreksat, cyklosporyna, glikokortykosteroidy;
- fototerapię: PUVA i UVB;
- miejscowe glikokortykosteroidy;
- delgocytynib;
- leki biologiczne: dupilumab.

Zgodnie z założeniem Wnioskodawcy koszty leczenia w kolejnych liniach oszacowano jako średnią ważoną kosztów poszczególnych terapii, z uwzględnieniem odsetka pacjentów otrzymujących poszczególne terapie oraz czasu ich stosowania. Koszty te zostały dostosowane do długości cyklu modelu i zastosowane w każdym 4-tygodniowym cyklu. Koszty terapii uwzględnione w kolejnych liniach leczenia oraz BSC obejmują wyłącznie koszty nabycia leków.

Koszt miejscowych GKS przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem MZ dn. 17 marca 2026 roku oraz danych refundacyjnych cały rok 2025 oraz za okres od stycznia do marca 2026 r. Dla każdej z substancji czynnych oszacowano średni koszt na mg, ważony udziałem poszczególnych preparatów w sprzedaży PDD opakowań.

Ze względu na brak refundacji miejscowych inhibitorów kalcyneuryny (TCI) w ramach Obwieszczenia MZ oraz fakt, iż oceniane wskazanie obejmuje pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk zgodnie z europejskimi wytycznymi klinicznymi w analizie Wnioskodawca uwzględnił tylko koszty takrolimusu, którego koszt oszacowano na podstawie ceny preparatu dostępnej w serwisie gdziepolek.pl.

Szczegóły dot. kosztów przyjętych w modelu zawiera AE Wnioskodawcy rozdz. 2.7.

Dyskontowanie

Uwzględniono dyskontowanie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Wyniki analizy użyteczności kosztów DEL vs PUVA – perspektywa NFZ i wspólna

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie delgocytynibu w miejsce fototerapii PUVA jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość współczynnika ICUR wyniosła 103 563,16 PLN/QALY z perspektywy NFZ i 151 828,60 PLN/QALY z perspektywy wspólnej. Oszacowane wartości ICUR (niezależnie od perspektywy) znajdują się poniżej progu opłacalności⁷, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 31 Wyniki analizy podstawowej – DEL vs PUVA

Parametr	DEL	PUVA	DEL	PUVA
	NFZ		Wspólna (NFZ+pacjent)	
Koszt całkowity [PLN]				
Koszt inkrementalny [PLN]				
Efekt [QALY]				
Efekt inkrementalny [QALY]				
ICUR [PLN/QALY]	103 563,16		151 828,60	

DEL – delgocytynib; PUVA – fototerapia promieniami UVA; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. incremental cost-utility ratio), QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. quality adjusted life years),

Wyniki analizy użyteczności kosztów DEL vs BSC – perspektywa NFZ i wspólna

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie delgocytynibu w miejsce braku aktywnego leczenia jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość współczynnika ICUR wyniosła 82 346,50 PLN/QALY z perspektywy NFZ i 117 440,16 PLN/QALY z perspektywy wspólnej. Oszacowane wartości ICUR (niezależnie od perspektywy) znajdują się poniżej progu opłacalności⁷, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji.

Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32 Wyniki analizy podstawowej – DEL vs BSC

Parametr	DEL	BSC	DEL	BSC
	NFZ		Wspólna (NFZ+pacjent)	
Koszt całkowity [PLN]				
Koszt inkrementalny [PLN]				
Efekt [QALY]				
Efekt inkrementalny [QALY]				
ICUR [PLN/QALY]	82 346,50		117 440,16	

BSC – najlepsze leczenie wspomagające; DEL – delgocytynib; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. incremental cost-utility ratio), QALY – lata życia skorygowane o jakość (ang. quality adjusted life years),

⁷ 244 821 PLN/QALY

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Porównanie DEL vs PUVA

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej dla porównania DEL vs PUVA wyznaczone przez wnioskodawcę wartości progowych cen zbytu netto leku, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy wynoszą:

- z perspektywy NFZ: [] Oszacowana wartość progowa jest [] od wnioskowanej ceny zbytu netto;
- z perspektywy wspólnej: [] Oszacowana wartość progowa jest [] od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Porównanie DEL vs BSC

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej dla porównania DEL vs BSC wyznaczone przez wnioskodawcę wartości progowych cen zbytu netto leku, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy wynoszą:

- z perspektywy NFZ: [REDACTED]. Oszacowana wartość progowa jest [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto;
- z perspektywy wspólnej: [REDACTED]. Oszacowana wartość progowa jest [REDACTED] od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Cena wynikająca z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji

W opinii Wnioskodawcy z uwagi na fakt, iż w analizie klinicznej brak jest bezpośrednich badań porównujących DEL vs PUVA, a w ramach [REDACTED] wykazano wyższość interwencji nad komparatorem (PUVA) **nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.**

Natomiast w opinii analityków Agencji, **okoliczności art. 13 zachodzą**, z uwagi na fakt, iż włączone do analizy badania randomizowane wykazują wyższość DEL nas BSC tj. m.in. stosowanie emolientów, które nie jest objęte refundacją w Polsce oraz z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku Anzupgo nad terapią PUVA. W związku z powyższym przeprowadzono obliczenia własne (rodz. 5.3.2 niniejszej AWA).

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca przeprowadził scenariuszową analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne wartości parametrów analizy:



- dla porównania DEL vs PUVA:



- dla porównania DEL vs BSC:



- dla porównania DEL vs PUVA:



- dla porównania DEL vs BSC:



Probabilistyczna analiza wrażliwości

Porównanie DEL vs PUVA



Porównanie DEL vs BSC



5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 33 Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	-
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	NIE/?	Jako komparator dla Anzupgo obrano fototerapię PUVA i BSC rozumianą jako brak aktywnego leczenia. Nie uwzględniono innych leków stosowanych obecnie w analizowanym wskazaniu, a które są wymieniane przez wytyczne i kliniczne i zostały wskazane przez ekspertów klinicznych jako stosowane obecnie w danym wskazaniu. Szczegółowy komentarz dot. wyboru komparatora przedstawiono w rozdz. 3.3 niniejszej AWA.
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	TAK	-
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	W analizach przedstawiono oszacowania z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), pacjenta i wspólnej (NFZ+pacjent).
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	-
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Wnioskodawca przyjął 10-letni horyzont czasowy. Komentarz rozdz. 5.3.1.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	-
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Uwzględniono dyskontowanie 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych.
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK/?	Przegląd użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony w bazie informacji medycznej Medline (Pubmed).
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	-
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Wnioskodawca przeprowadził jednokierunkową analizę wrażliwości.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację), ND – nie dotyczy

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia analizy ekonomicznej wskazane przez Wnioskodawcę (rozdz. 4 AE Wnioskodawcy):

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

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

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

Komentarz analityków Agencji:

- *Kolejnym ograniczeniem analizy jest brak możliwości wyodrębnienia kosztu samych emolientów w ramieniu „Do Nothing”. Z racji tego, że emolienty są stosowane u wszystkich pacjentów w sposób ciągły, niezależnie od stanu zdrowia i przypisanego schematu leczenia, w analizie przyjęto brak różnic w kosztach ich nabycia pomiędzy badanymi ramionami. W związku z tym, w scenariuszu podstawowym koszty emolientów w strategii „Do Nothing” zostały przyjęte na poziomie 0 zł. Koszt emolientów uwzględniany jest w modelu wyłącznie w ramach leczenia wspomagającego (BSC), razem z miejscowymi glikokortykosteroidami (TCS) oraz inhibitorami kalcyneuryny (TCI), czyli w sytuacjach, gdy pacjent przerywa leczenie początkowe (przechodząc bezpośrednio do BSC) lub w ramach terapii kolejnej linii. Należy jednak podkreślić, że uwzględnienie tego kosztu miałoby znaczenie wyłącznie z perspektywy wspólnej (pacjent + NFZ).*
- *Kolejnym ograniczeniem analizy jest niepewność co do faktycznego zużycia leków stosowanych miejscowo w postaci kremu/maści, w tym delgocytynibu, TCS oraz emolientów. W scenariuszach analizy wrażliwości przetestowano różne założenia dotyczące dawek tych preparatów, jednak zmiany te nie wpłynęły na końcowe wnioski analizy.*

Komentarz analityków Agencji: W analizie podstawowej przyjęto założenie braku strat produktu (brak *wastage*). Zgodnie z ChPL Anzupgo okres ważności preparatu wynosi 3 lata, natomiast po pierwszym otwarciu produkt zachowuje stabilność przez 12 miesięcy. W ramach analizy wrażliwości nie testowano alternatywnego scenariusza zakładającego niewykorzystanie całego opakowania leku (*wastage*). W ramach AW testowano natomiast scenariusz zakładający leczenie delgocytynibem *as-needed*. Przyjęcie takiego scenariusza nie ma jednak znaczącego wpływu na wyniki analizy (wzrost ICUR <5%).

Niepewność stanowi również kwestia dawkowania i zużycia delgocytynibu. W ramach analizy wrażliwości testowano 3 alternatywne tygodniowe zużycie DEL stosowane niezależnie od stopnia nasilenia choroby ocenianego w skali IGA-CHE.

Dodatkowe uwagi zidentyfikowane przez analityków AOTMiT:

- Wnioskodawca jako komparator dla produktu leczniczego Anzupgo przyjął fototerapię PUVA i BSC (rozumianą jako brak aktywnego leczenia). Jako komparator nie uwzględniono innych leków stosowanych obecnie off-label w analizowanym wskazaniu, a które są wymieniane przez wytyczne kliniczne i zostały wskazane przez ekspertów klinicznych (m.in. cyklosporyna, metotreksat, mykofenolan mofetylu, azatiopryna, miejscowe inhibitory kalcyneuryny). Należy jednak zauważyć, że nie podlegają obecnie refundacji w ocenianym wskazaniu. Zgodnie z odpowiedzią Wnioskodawcy na uwagi AOTMiT w piśmie ws. niespełnienia wymagań minimalnych *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. Wnioskodawca zwraca też uwagę na ograniczoną jakość dowodów naukowych potwierdzających skuteczność tych terapii w CHE oraz fakt, 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.

- W analizie przyjęto 10-letni horyzont czasowy, co wiąże się z niepewnością związaną z koniecznością ekstrapolacji wyników badań o znacznie krótszym okresie obserwacji (okres obserwacji badań Delta 1 i Delta 2 [redacted] (okres obserwacji 16 tyg.).

[redacted] Tym samym brak jest danych dotyczących długoterminowego stosowania leku Anzupgo a tym samym długoterminowej skuteczności.

- Należy podkreślić niepewność dotyczącą kształtowania się kolejnych linii terapeutycznych w przewlekłym wyprysku rąk z punktu praktyki klinicznej. Wnioskodawca podkreśla, że założenie modelu o przejściu pacjentów między stanami tj.: założenie, że przed przejściem do BSC pacjenci mogą otrzymać maksymalnie jedną dodatkową linię leczenia po terapii początkowej jest uproszczeniem, które wynika 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. W ramach analizy podstawowej założono, że pacjenci zanim przejdą do BSC przechodzą tylko przez jedną linię terapii. Wnioskodawca w ramach dodatkowych scenariuszy analizy wrażliwości przedstawionych w ramach uzupełnień wymagań minimalnych przetestował możliwość zastosowania trzeciej linii leczenia tj.: rozszerzone struktury modelu o dodatkową linię terapii przed przejściem pacjentów do BSC (zgodnie z badaniem RWEAL).

- W modelu ekonomicznym uwzględniono zdarzenia niepożądane raportowane w badaniu DELTA FORCE oraz spełniające łącznie kryteria: częstość występowania $\geq 10\%$ i różnica między grupami $\geq 1,5$ p.p.). Nie wzięto pod uwagę pozostałych AE raportowanych w badaniach. W ramach analizy wrażliwości nie testowano alternatywnych źródeł o profilu bezpieczeństwa DEL (tj. badania Delta 1, Delta 2).
- Część założeń dotyczących skuteczności interwencji i komparatorów została oparta [redacted] [redacted] które zgodnie z AE podyktowane były brakiem dostępnych danych.
- W ramach analizy ekonomicznej nie uwzględniono kwestii hiperkeratozy skóry u niektórych pacjentów z CHE, która może wpływać na skuteczność terapii. DELTA FORCE było jedynym badaniem dotyczącym DEL, w którym pacjenci zostali podzieleni na podgrupy w zależności od obecności hiperkeratoz. Kwestia skuteczności DEL w tej populacji pacjentów nie została uwzględniona w modelu farmakoekonomicznym, ani nie była testowana w ramach analizy wrażliwości.
- Ograniczenia wskazane w AKL znajdują również zastosowanie w AE ze względu na oparcie modelowania na jej wynikach.

Walidacja modelu

Tabela 34 Walidacja modelu farmakoekonomicznego

Walidacja	Model CUA
Walidacja wewnętrzna	Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzaniem danych i strukturą modelu. Walidację przeprowadzono poprzez zmianę poszczególnych danych wejściowych, m.in. na wartości zerowe. Wpisywano wartości skrajne, nie ujawniono błędów w formułach.
Walidacja konwergencji	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. Szczegółowa ocena walidacji konwergencji znajduje się w rozdz. 2.14 AE Wnioskodawcy oraz w uzupełnieniach do analiz.

Walidacja	Model CUA
Walidacja zewnętrzna	<i>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.</i>

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Ze względu na fakt, iż analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku Anzupgo nad technologią medyczną PUVA refundowaną w ocenianym wskazaniu w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności wskazane w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

W świetle powyższego na podstawie modelu Wnioskodawcy, a także przy założeniu zrównanych efektów zdrowotnych oraz zrównanych kosztów dla stanów zdrowia w modelu pomiędzy terapiami, obliczono cenę zbytu netto zgodną z art. 13. Szczegóły zawiera poniższa tabela.

Tabela 35 Obliczenia własne – cena zgodna z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji

Perspektywa	Cena z art. 13
NFZ	
Wspólna	

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego (NFZ) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych delgocytynibu (Anzupgo) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie.

Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Horyzont czasowy

Analizę przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym (lata: 2027-2031).

Kluczowe założenia

W analizie porównano ze sobą dwa scenariusze, tj. scenariusz istniejący (brak refundacji Anzupgo a pacjenci z populacji docelowej są leczeni fototerapią PUVA refundowaną w ramach świadczenia gwarantowanego ze scenariuszem nowym (refundacja Anzupgo we wnioskowanym wskazaniu).

W ramach wariantów minimalnego i maksymalnego przyjęto alternatywne wartości chorobowości przewlekłego wyprysku rąk.

Wnioskodawca przyjął, że Anzupgo będzie finansowany w ramach listy A1, z 30% odpłatnością w ramach nowej grupy limitowej.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Liczebność populacji osób dorosłych oszacowano na podstawie danych GUS według stanu na 31.12.2024 r. Chorobowość na przewlekły wyprysk rąk (CHE), częstość stosowania TCS przez pacjentów z CHE oparto na danych z międzynarodowego badania rzeczywistej praktyki klinicznej CHECK⁹ dla populacji niemieckiej (Apfelbacher 2025 i Molin 2026). *Roczna chorobowość na CHE w populacji niemieckiej została oszacowana na poziomie 3,5% (95% CI: 3,1%; 3,9%) i wartość tę przyjęto jako parametr bazowy w analizie. Wśród pacjentów z CHE w Niemczech 29,4% stosowało TCS w momencie badania (przyjęto założenie, że populacja niemiecka pod względem analizowanych parametrów jest wystarczająco zbliżona do populacji polskiej).*

Odsetek dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE zaczerpnięto również z badania CHECK (nie odnaleziono odrębnych danych dotyczących stopnia nasilenia choroby w podgrupie pacjentów z Niemiec i przyjęto wartość 60,3% dla populacji ogólnej obejmującej pacjentów z Kanady, Francji, Niemiec, Włoch, Hiszpanii oraz Wielkiej Brytanii).

Częstość występowania nieskuteczności lub przeciwwskazań do stosowania TCS wśród pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nasileniem CHE (17,2%) przyjęto na podstawie danych z międzynarodowego badania rzeczywistej praktyki klinicznej RWEAL (Fargnoli 2026), którego celem była charakterystyka kliniczna

⁹ celem badania było oszacowanie rocznej chorobowości samodzielnie zgłaszanego, rozpoznanego przez lekarza przewlekłego wyprysku rąk wśród dorosłych mieszkańców Kanady, Francji, Niemiec, Włoch, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii, z uwzględnieniem cech socjodemograficznych. W badaniu przeprowadzono ankietę w populacji ogólnej wśród osób w wieku 18–69 lat. CHE zdefiniowano jako utrzymywanie się wyprysku rąk nieprzerwanie przez ≥ 3 miesiące lub wystąpienie co najmniej dwóch zaostrzeń w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Do badania CHECK włączono 60 131 uczestników, z czego 10 019 (16,7%) stanowili respondenci z Niemiec. (...) W ramach charakterystyki populacji uczestników badania zbierano informacje dotyczące aktualnie stosowanego leczenia, w tym terapii miejscowych.

dorosłych pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego CHE. W analizie przyjęto, że warunek nieskuteczności leczenia TCS odnosi się do pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedzi terapeutycznej pomimo stosowania silnych lub bardzo silnych miejscowych glikokortykosteroidów, lub u których ich stosowanie było przeciwwskazane.

Odsetek pacjentów, którzy rozpoczną leczenie Anzupgo, przyjęto na podstawie [redacted] (przyjęto, że w I roku odsetek ten odnosi się wyłącznie do pacjentów nowo kwalifikowanych do leczenia, z kolei w latach II–V obejmuje zarówno pacjentów nowych jak i pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 36 Odsetek pacjentów leczonych Anzupgo

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok	Źródło
Odsetek pacjentów leczonych Anzupgo	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przyjęto za oszacowanie populacji docelowej.

Uwzględnione koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt leku Anzupgo: CZN za opak. 20 mg/g, 1 tuba 15 g = [redacted], szczegóły: Tabela 1;
- koszt komparatora: fototerapii PUVA;
- koszt monitorowania leczenia (wizyty ambulatoryjne pacjentów w poradni dermatologicznej);
- koszt leczenia w kolejnej linii terapii (wyłącznie koszty nabycia leków).

Nie uwzględniono kosztów podania produktu leczniczego Anzupgo, ponieważ delgocytynib jest przeznaczony wyłącznie do stosowania miejscowego na skórę oraz kosztów emolientów. Przyjęto, że emolienty mogą być stosowane w sposób ciągły u wszystkich pacjentów, niezależnie od zastosowanego schematu leczenia oraz stanu zdrowia i założono brak różnic w kosztach ich nabycia pomiędzy porównywanymi ramionami. Nie uwzględniono też kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych (założono, że ich występowanie nie wiąże się z dodatkowymi kosztami medycznymi, takimi jak hospitalizacja lub dodatkowe wizyty lekarskie). Założono też, że koszty monitorowania leczenia w ramieniu wnioskowanego leku oraz w ramieniu fototerapii PUVA nie stanowią kosztów różnicujących analizowane strategie, a częstość wizyt w poradni dermatologicznej w obu ramionach jest taka sama (4/rok wizyty ambulatoryjne w poradni dermatologicznej po 80,08 PLN¹⁰).

Koszt jednego zabiegu fotochemioterapii oszacowano na 20,02 PLN¹¹. Na podstawie danych literaturowych przyjęto średnią wartość częstości sesji fototerapii wynoszącą 2,5 sesji tygodniowo. Długość leczenia fototerapią PUVA przyjęto zgodnie z danymi z badania klinicznego ALPHA. Cenę metoksalenu stosowanego w terapii PUVA oszacowano na 1,28 PLN za sesję na podstawie ceny z drmax.pl. Przyjęto dawkowanie metoksalenu na poziomie 40 mg.

Założono, że koszty leczenia w kolejnej linii terapii obejmują wyłącznie koszty nabycia leków. W BIA uwzględniono średnią wartość kosztów leczenia w kolejnych liniach z dwóch pierwszych lat (na podstawie AE) i przypisano ją jako koszt leczenia w kolejnej linii na jednego pacjenta. W ramach kolejnych linii leczenia, uwzględniono następujące terapie:

- doustne leczenie systemowe: acytetryna, azatiopryna, metotreksat, cyklosporyna, glikokortykosteroidy,
- fototerapię: PUVA i UVB,
- miejscowe glikokortykosteroidy,
- delgocytynib,
- leki biologiczne: dupilumab.

Dawkowanie acytetryny, azatiopryny i prednizonu przyjęto na podstawie badania RWEAL, cyklosporyny i na podstawie ChPL i badania RWEAL. Założono, że koszty fototerapii UVB są tożsame z kosztami fototerapii UVA (PUVA bez psoralenów). Koszty leczenia w kolejnych liniach oszacowano jako średnią ważoną kosztów

¹⁰ Na podstawie wyceny punktowej świadczenia specjalistycznego 1-go typu z grupy W11 zawartej w Zarządzeniu 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r.

¹¹ Zarządzenie Nr 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. procedura „lecnicze naświetlanie promieniami ultrafioletowymi chorób skóry”

poszczególnych terapii, z uwzględnieniem odsetka pacjentów otrzymujących poszczególne terapie oraz czasu ich stosowania. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 37 Leki stosowane w ramach leczenia kolejnej linii i ich koszty

Rodzaj terapii	Terapia	Udział terapii z badania RWEAL (sc. podstawowy)	Dawkowanie	Mediana czasu trwania leczenia	Średni ważony udziałem w refundacji	
					Koszt za mg (NFZ)*[PLN]	Koszt za mg (wspólna) [PLN]
Doustne leki systemowe	Acytretyna		23 mg/dobę		0,157	0,160
	Azatiopryna		84 mg/dobę		0,012	0,012
	Metotreksat		15 mg/tydzień		0,068	0,090
	Cyklosporyna		2,5 mg/kg mc. ¹²		0,054	0,055
	Steroidy doustne		25 mg/dzień		0,080	0,099
Fototerapia	PUVA		-		1 zabieg: 20,02^	-
	UVB		-			
Leki biologiczne	Dupilumab		600 mg (2 wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie 300 mg co 2 tyg.		5,68**	-
TCS	Jednoczesne stosowanie TCS		11 g/tydz.		0,290***	0,398***

* oszacowane na podstawie danych o refundacji leków z raportów refundacyjnych DGL za cały 2025 r. (DGL 2025) i za okres od stycznia do marca 2026 r. (DGL 2026) oraz danych z Obwieszczenia MZ (DGL 2025, Obwieszczenie MZ z dn. 17 marca 2026 roku).

** oszacowano na podstawie danych z Uchwał Rady NFZ za 2024 rok oraz raportów refundacyjnych DGL za cały 2025 r. (DGL 2025) i za okres od stycznia do marca 2026 r. (DGL 2026)

*** oszacowane na podstawie danych o refundacji leków z raportów refundacyjnych DGL za cały 2025 r. (DGL 2025) i za okres od stycznia do marca 2026 r. (DGL 2026). oraz danych z Obwieszczenia MZ z dn. 17 marca 2026 roku

^ Zgodnie z Zarządzeniem Nr 103/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2025 r. procedura „lecnicze naświetlanie promieniami ultrafioletowymi chorób skóry” wyceniona jest na 11 punktów. Wycena punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ na 2026 r.

Inne założenia

Roczne zużycie delgocytynibu przyjęto na poziomie 6 tubek kremu na pacjenta rocznie.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Prognozowana łączna liczba pacjentów leczonych Anzupgo wynosi od [] refundacji. Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min-max)	II rok (zakres min-max)	III rok (zakres min-max)	IV rok (zakres min-max)	V rok (zakres min-max)
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0*				
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku**					

¹² przy założeniu średniej masy ciała pacjenta wynoszącej 81 kg.

Populacja	I rok (zakres min-max)	II rok (zakres min-max)	III rok (zakres min-max)	IV rok (zakres min-max)	V rok (zakres min-max)
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym					

* Zgodnie z informacją przekazaną przez Wnioskodawcę, obecnie żaden pacjent w Polsce nie stosuje preparatu Anzupgo

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantcie podstawowym, objęcie refundacją leku Anzupgo spowoduje wzrost wydatków z perspektywy NFZ o ok. 6,0 mln, 10,0 mln, 14,0 mln, 18,0 mln, 20,0 mln PLN odpowiednio w I, II, III, IV i V roku analizy.

Szczegóły zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy), perspektywa NFZ

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [PLN]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [PLN]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [PLN]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [PLN]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [PLN]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [PLN]	5 982 861,93	9 971 436,55	13 960 011,17	17 948 585,79	19 942 873,10

Z perspektywy wspólnej dodatkowe wydatki są wyższe niż z perspektywy płatnika publicznego i wynoszą odpowiednio ok. 9,6 mln, 16,0 mln, 22,3 mln, 28,7 mln i 31,9 mln PLN w I, II, III, IV i V roku analizy.

Szczegóły zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy), perspektywa wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna				
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący					
Koszty leków [PLN]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [PLN]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [PLN]					
Anzupgo	0	0	0	0	0
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [PLN]					
Scenariusz nowy					
Koszty leków [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [PLN]					
Koszty inkrementalne					
Koszty leków [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty monitorowania leczenia [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty leczenia w kolejnej linii [PLN]					
Anzupgo					
Fototerapia PUVA					
Koszty sumaryczne [PLN]	9 559 615,06	15 932 691,76	22 305 768,46	28 678 845,17	31 865 383,52

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca przedstawił wyniki analizy dla wariantów skrajnych tj.: minimalnego i maksymalnego, w których testowano alternatywne wartości chorobowości przewlekłego wyprysku rąk odpowiadające dolnej i górnej granicy 95% przedziału ufności raportowanego dla populacji niemieckiej na poziomie (odpowiednio 3,1% oraz 3,9%). Ponadto w ramach analizy wrażliwości testowano także scenariusze zakładające:

- o większą częstość stosowania TCS przez pacjentów z CHE: 36,0% - scenariusz A,
- o dłuższy czas trwania leczenia fototerapią PUVA: 17 tyg. - scenariusz B;
- o [REDACTED] wartość odsetka pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim CHE po zastosowaniu TCS ([REDACTED]) - scenariusz C;
- o wartość odsetka pacjentów otrzymujących leczenie: $\pm 10\%$ - scenariusz D i E;
- o najnowsze dane GUS dotyczące liczebności populacji osób dorosłych w Polsce (stan na 31.12.2025 r.) - scenariusz F;
- o monitorowanie: wizyty u dermatologa i alergologa (50%/50%), scenariusz G;
- o brak finansowania ze środków publicznych terapii, które we wnioskowanym wskazaniu nie są refundowane w Polsce (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) - scenariusz H.

Przyjęcie minimalnego / maksymalnego wariantu analizy powoduje [REDACTED]

Poza tym największy wpływ na wzrost wyników analizy ma przyjęcie scenariuszy:

- [REDACTED]

Największy wpływ na spadek wyników analizy ma przyjęcie scenariusza:

- [REDACTED]

Pozostałe warianty analizy wrażliwości powodują zmianę wydatków inkrementalnych w zakresie [REDACTED] niezależnie od perspektywy.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 41. Wyniki wariantów min i max oraz analizy wrażliwości wpływu na budżet.

Scenariusz	Zmiana % (1 rok)		Zmiana % (2 rok)		Zmiana % (3 rok)		Zmiana % (4 rok)		Zmiana % (5 rok)	
	Perspektywa NFZ/wspólna		Perspektywa NFZ/wspólna		Perspektywa NFZ/wspólna		Perspektywa NFZ/wspólna		Perspektywa NFZ/wspólna	
Podstawowy [mln PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Min	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Max	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
A	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
C	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
D	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
E	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
F	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
G	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
H	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 42. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	?	Populację docelową Wnioskodawca oszacował głównie na podstawie danych GUS za 2024 r. oraz informacji z międzynarodowego badania rzeczywistej praktyki klinicznej CHECK dla populacji niemieckiej. Odsetek pacjentów, którzy rozpoczną leczenie Anzupgo, przyjęto na podstawie prognoz Wnioskodawcy opracowanych w oparciu o dane marketingowe. Nie odnaleziono danych epidemiologicznych dla populacji polskiej. Szczegółowy komentarz rozdz. 6.3.1.
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Wyniki przedstawiono w 5-letnim horyzoncie czasowym.
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	-
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	NIE	Jako komparator dla Anzupgo obrano fototerapię PUVA. Nie uwzględniono innych leków stosowanych obecnie w analizowanym wskazaniu, a które są wymieniane przez wytyczne i kliniczne i zostały wskazane przez ekspertów klinicznych jako stosowane obecnie w danym wskazaniu. Szczegóły przedstawiono w rozdz. 6.3.1 Odsetek pacjentów, którzy rozpoczną leczenie Anzupgo, przyjęto na podstawie
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	NIE	Jako komparator w APD dla Anzupgo obrano fototerapię PUVA i BSC. Analizę kosztów preparatu Anzupgo w BIA przeprowadzono na tle kosztów fotochemioterapii PUVA. Nie przeprowadzono analizy kosztów delgocytynibu względem najlepszej opieki wspomagającej (ang. best supportive care, BSC), rozumianej jako brak aktywnego leczenia. Zgodnie z opinią Wnioskodawcy: <i>W obu ramionach - zarówno w ramieniu delgocytynibu jak i komparatora w postaci BSC, pacjenci mają możliwość stosowania leczenia wspomagającego (np. emolientów), zgodnie ze standardową praktyką kliniczną. Koszty te nie zostały uwzględnione w analizie BIA, ponieważ nie różnicują wydatków pomiędzy delgocytynibem a BSC i w konsekwencji nie wpływają na wyniki inkrementalne analizy.</i>
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	TAK	Zgodnie z informacją przekazaną przez Wnioskodawcę, obecnie żaden pacjent w Polsce nie stosuje preparatu Anzupgo.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	NIE	Biorąc pod uwagę prognozowaną liczebność populacji docelowej zadeklarowana liczba opakowań leku Anzupgo we wniosku jest niewystarczająca na pokrycie prognozowanego zapotrzebowania w I roku analizy bez względu na wariant oraz w II roku analizy w wariancie maksymalnym. Jest natomiast wystarczająca na pokrycie zapotrzebowania wariantu podstawowego i minimalnego w II roku analizy.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Przeprowadzono analizę wrażliwości dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają największy wpływ na wyniki.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację)

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia analizy według Wnioskodawcy (rozdz. 13 AWB Wnioskodawcy):

- Jednym z kluczowych ograniczeń analizy jest brak danych epidemiologicznych dotyczących przewlekłego wyprysku rąk w populacji polskiej, w szczególności danych pozwalających na oszacowanie chorobowości w populacji odpowiadającej wnioskowanemu wskazaniu refundacyjnemu. W związku z tym zdecydowano się na wykorzystanie danych dla populacji niemieckiej, uznając je za najbardziej adekwatne spośród dostępnych danych europejskich. Wybór populacji niemieckiej można uzasadnić zarówno geograficzną i systemową bliskością Polski i Niemiec, jak i funkcjonowaniem obu krajów w ramach tych samych struktur międzynarodowych, tj. Unii Europejskiej oraz OECD. Dane zdrowotne raportowane przez państwa członkowskie tych organizacji są opracowywane zgodnie ze zharmonizowanymi metodologiami statystycznymi, co zwiększa ich porównywalność i użyteczność przy szacowaniu populacji docelowej w Polsce. Należy jednak podkreślić, że zastosowanie danych zagranicznych wprowadza pewien poziom niepewności, ponieważ czynniki epidemiologiczne, dostęp do leczenia i praktyki terapeutyczne w Polsce mogą różnić się od obserwowanych w Niemczech. W konsekwencji szacunki populacji docelowej należy interpretować z uwzględnieniem tego ograniczenia.

Komentarz analityków: Populację docelową Wnioskodawca oszacował głównie na podstawie danych GUS za 2024 r. oraz informacji z międzynarodowego badania rzeczywistej praktyki klinicznej CHECK dla populacji niemieckiej. Odsetek pacjentów, którzy rozpoczną leczenie Anzupgo, przyjęto na podstawie prognoz Wnioskodawcy opracowanych w oparciu o dane marketingowe. Nie odnaleziono danych epidemiologicznych dla populacji polskiej. Oszacowania ekspertów ankietowanych przez Agencję są zbliżone względem siebie, aczkolwiek obejmują szeroki zakres od 14 500 do 87 000 pacjentów z populacji docelowej, u których Anzupgo byłoby stosowane po objęciu go refundacją. Populacja oszacowana przez Wnioskodawcę jest [redacted] od oszacowań ekspertów, co pozwala przypuszczać, że może być [redacted].

- Ograniczeniem analizy jest brak jednoznacznych danych dotyczących rzeczywistej częstości stosowania fotochemioterapii PUVA w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk. W badaniu ALPHA terapię prowadzono dwa razy w tygodniu, co jest zgodne z wytycznymi brytyjskimi BAD z 2025 roku, wskazującymi, że PUVA jest na ogół stosowana z częstością dwóch sesji tygodniowo. Jednocześnie dane z praktyki klinicznej w Polsce, w tym publikacja Wolskiej i wsp. z 2012 r. oraz raport „Choroba jak na dłoni” z 2018 r., wskazują na częstsze stosowanie – trzy sesje tygodniowo. Analogiczne założenie (3 sesje/tydz.) przyjęto również w analizie HTA dla alitretynoiny ocenianej przez AOTMiT w 2018 r. W związku z powyższą niepewnością, w analizie przyjęto wartość uśrednioną (2,5 sesji tygodniowo), stanowiącą średnią arytmetyczną pomiędzy dwoma i trzema sesjami tygodniowo. Takie podejście ma na celu odzwierciedlenie rozbieżności w dostępnych źródłach przy jednoczesnym uniknięciu przyjęcia jednego z wariantów jako bardziej reprezentatywnego dla warunków polskiej praktyki klinicznej.
- Jednym z ograniczeń analizy jest także niepewność związana z długością leczenia fototerapią PUVA. W niniejszej analizie założono 12-tygodniowy okres terapii, zgodnie z protokołem badania klinicznego ALPHA, w którym po 12 tygodniach naświetlań dokonywano oceny skuteczności. Założenie to ma charakter konserwatywny, gdyż część pacjentów w badaniu mogła kontynuować leczenie do 24 tygodni w przypadku niepełnej odpowiedzi klinicznej. Z modelu ekonomicznego uwzględniającego odsetek odpowiedzi i konieczność dalszej terapii wynika, że średni czas stosowania PUVA wynosił ok. 17 tygodni, co może wskazywać na potencjalne niedoszacowanie kosztów w scenariuszu podstawowym. W celu oceny wpływu dłuższego czasu leczenia na wyniki analizy przeprowadzono analizę wrażliwości, w której przyjęto średni czas terapii równy 17 tygodni.
- Koszty leczenia w kolejnych liniach zaczerpnięto z modelu ekonomicznego. Dla uproszczenia w modelu przyjęto, że koszty terapii uwzględnione w kolejnych liniach leczenia obejmują wyłącznie koszty nabycia leków; koszty podania oraz monitorowania leczenia nie zostały uwzględnione.
- nie przeprowadzono analizy kosztów delgocytynibu względem BSC, rozumianego jako brak aktywnego leczenia. W obu ramionach - zarówno w ramieniu delgocytynibu jak i komparatora w postaci BSC, pacjenci mają możliwość stosowania leczenia wspomagającego (np. emolientów), zgodnie ze standardową praktyką kliniczną. Koszty te nie zostały uwzględnione w analizie BIA, ponieważ nie różnicują wydatków pomiędzy delgocytynibem a BSC i w konsekwencji nie wpływają na wyniki inkrementalne analizy.

Komentarz analityków AOTMiT: Jako komparator dla Anzupgo w APD obrano fototerapię PUVA i BSC. Nie uwzględniono innych leków stosowanych obecnie off-label w analizowanym wskazaniu, a które są wymieniane przez wytyczne kliniczne i zostały wskazane przez ekspertów klinicznych (m.in. cyklosporyna, metotretsat,

mykofenolan mofetylu, azatiopryna, miejscowe inhibitory kalcyneuryny), aczkolwiek należy zauważyć, że nie podlegają obecnie refundacji w ocenianym wskazaniu. Zdaniem Wnioskodawcy *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 Wytocznymi oceny technologii medycznych AOTMiT komparator powinien odzwierciedlać aktualną praktykę kliniczną oraz stanowić technologię, która w rzeczywistej praktyce może zostać zastąpiona przez ocenianą interwencję*. Wnioskodawca zwraca też uwagę na ograniczoną jakość dowodów naukowych potwierdzających skuteczność tych terapii w CHE.

- *W analizie nie uwzględniono (...) kosztów emolientów. Przyjęto, że emolienty mogą być stosowane w sposób ciągły u wszystkich pacjentów, niezależnie od zastosowanego schematu leczenia oraz stanu zdrowia. Nie uwzględniono również kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych. Zdarzenia niepożądane uwzględnione w modelu ekonomicznym obejmowały ból głowy oraz zapalenie błony śluzowej nosa i gardła. Przyjęto założenie, że ich występowanie nie wiąże się z dodatkowymi kosztami medycznymi, takimi jak hospitalizacja lub dodatkowe wizyty lekarskie, w związku z czym koszty te nie zostały uwzględnione w analizie.*

Komentarz analityka: W modelu ekonomicznym uwzględniono zdarzenia niepożądane raportowane w badaniu DELTA FORCE oraz spełniające łącznie kryteria: częstość występowania $\geq 10\%$ i różnica między grupami $\geq 1,5$ p.p.). Nie wzięto pod uwagę pozostałych AE raportowanych w badaniach. Ponadto nie uwzględniono alternatywnych źródeł o profilu bezpieczeństwa DEL (tj. badania Delta 1, Delta 2) w modelu.

Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:



- W ramach wskazania refundacyjnego nie sprecyzowano „niewystarczające lub nieodpowiednie stosowanie miejscowych GKS”. Powyższe może wpływać na rzeczywistą liczbę pacjentów włączaną do leczenia produktem Anzupgo. Na powyższy problem zwrócili również uwagę ankietowani przez Agencję eksperci, którzy wskazują na możliwości nadużyć/niewłaściwego stosowania ocenianej technologii lekowej z uwagi na brak jasno określonych kryteriów.

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy oraz danych wejściowych do modelu nie wskazała nieprawidłowości wymagających przeprowadzenia obliczeń własnych.

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Nie dotyczy.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Anzupgo (delgocytynib) we wnioskowanym wskazaniu, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Anglia – <http://www.nice.org.uk/>,
- Kanada – <http://www.cda-amc.ca/>,
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>,
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>,
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>,
- Walia – <https://awttc.nhs.wales/>,
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>,
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>,
- Australia – <http://www.health.gov.au/>,
- Nowa Zelandia – <https://www.pharmac.govt.nz/pharmaceutical-schedule>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 14.07.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: Anzupgo, delgocytynib. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 7 rekomendacji dot. leku Anzupgo, tj.:

- *Canada's Drug Agency / Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH 2025);*
- *Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA 2025), Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG 2025);*
- *Haute Autorité de Santé (HAS 2025);*
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2025);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2025);*
- *Scottish Medicines Consortium (SMC 2025).*

Odnalezione rekomendacje dotyczą stosowania delgocytynibu w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami było niewystarczające, nieskuteczne, przeciwwskazane albo nieodpowiednie. Większość agencji wydała rekomendacje pozytywne (HAS 2025, NICE 2025, PBAC 2025 i SMC 2025) lub pozytywne warunkowe (CADTH 2025), wskazując na skuteczność kliniczną delgocytynibu względem podłoża kremowego bez substancji czynnej, a w części ocen także względem alitretynoiny. Jedyną oceną negatywną była decyzja niemieckiego G-BA 2025/IQWiG 2025, w której uznano, że dodatkowy efekt zdrowotny delgocytynibu względem właściwej terapii porównawczej nie został udowodniony.

CADTH 2025 zarekomendowała refundację delgocytynibu pod warunkiem ograniczenia stosowania go do dorosłych pacjentów po odpowiednio długiej próbie właściwego leczenia miejscowego oraz pod warunkiem, że koszt terapii nie będzie przekraczał kosztu leczenia alitretynołą.

NICE 2025 uzależnił finansowanie od obowiązywania uzgodnionego porozumienia handlowego i stosowania leku w opiece specjalistycznej.

PBAC 2025 wskazał na konieczność odpowiedniego obniżenia ceny ze względu na niepewności modelu ekonomicznego.

Ponadto, w uzasadnieniach pozytywnych rekomendacji podkreślano przede wszystkim wyniki badań III fazy, w których delgocytynib zwiększał odsetek pacjentów osiągających sukces terapeutyczny według skali IGA-CHE oraz zmniejszał nasilenie choroby mierzone wskaźnikiem HECSI. Wskazywano także na poprawę objawów, takich jak świąd i ból, oraz potencjalną poprawę jakości życia pacjentów. Profil bezpieczeństwa oceniano korzystnie — najczęściej opisywano dobrą tolerancję leczenia i brak nowych istotnych sygnałów bezpieczeństwa.

Najważniejsze ograniczenia dotyczyły niepewności ekonomicznych, braku pełnego potwierdzenia przewagi nad wszystkimi aktywnymi opcjami leczenia oraz ograniczonego zakresu danych porównawczych, zwłaszcza wobec fototerapii.

Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43 Rekomendacje dla produktu Anzupgo

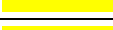
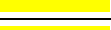
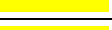
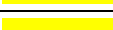
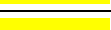
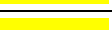
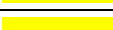
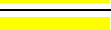
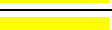
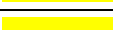
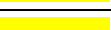
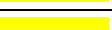
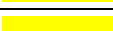
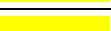
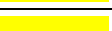
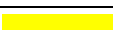
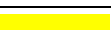
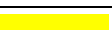
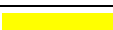
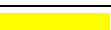
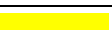
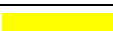
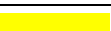
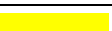
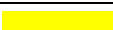
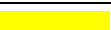
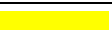
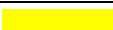
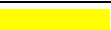
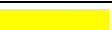
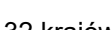
Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
CADTH 2025 (Kanada)	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w tym w łagodzeniu bólu i świądu, u osób dorosłych, u których reakcja na miejscowo stosowane kortykosteroidy była niewystarczająca lub u których stosowanie miejscowo kortykosteroidów nie jest wskazane.	Rekomendacja pozytywna warunkowa CADTH rekomenduje refundację Anzupgo w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, pod warunkiem spełnienia określonych warunków. <i>Warunki refundacji:</i> Anzupgo powinno być refundowane wyłącznie u dorosłych (w wieku ≥ 18 lat) z umiarkowanym do ciężkiego CHE, u których uzyskano niewystarczającą odpowiedź na leczenie miejscowymi kortykosteroidami (TCS) lub u których ich stosowanie jest przeciw-wskazane. Przed rozpoczęciem leczenia Anzupgo pacjenci powinni otrzymać odpowiednie leczenie miejscowe (emolienty z TCS lub bez TCS). Anzupgo powinno być refundowane wyłącznie u pacjentów, którzy przeszli odpowiednio długą próbę właściwego leczenia miejscowego, a terapia powinna być zlecana przez dermatologa lub — po konsultacji z nim — przez lekarza doświadczonego w leczeniu CHE. Koszt terapii Anzupgo nie powinien przekraczać całkowitego kosztu leczenia alitretynoiną. Uzasadnienie: - Dane z trzech badań klinicznych III fazy (DELTA 1, DELTA 2 oraz DELTA FORCE) wykazały, że Anzupgo istotnie zmniejsza nasilenie wyprysku oraz poprawia objawy i jakość życia związaną ze zdrowiem (HRQoL) w porównaniu z nieaktywnym kremem, a także wykazuje porównywalną lub większą skuteczność niż alitretynoina — jedyna zatwierdzona terapia CHE w Kanadzie. Lek był ogólnie dobrze tolerowany - obserwowano głównie łagodne reakcje miejscowe, bez istotnych ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych. - Na podstawie oceny ekonomicznej stwierdzono, że przy obowiązującej cenie rynkowej Anzupgo nie jest terapią opłacalną dla publicznego systemu ochrony zdrowia. Kanadyjski CDEC uznał, że brak jest wystarczających danych uzasadniających wyższy roczny koszt terapii w stosunku do alitretynoiny. - Eksperci kliniczni potwierdzili istnienie istotnej niezaspokojonej potrzeby w zakresie skutecznej, niesteroidowej terapii miejscowej, która poprawia objawy takie jak świąd i ból oraz po-zwala zachować funkcję rąk. - Analiza wpływu na budżet przedstawiona przez wnioskodawcę zawierała istotne ograniczenia metodologiczne, które uniemożliwiły wiarygodne oszacowanie wpływu na budżet.
G-BA 2025, IQWiG 2025 (Niemcy)	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów dorosłych, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy są niewystarczające lub nieodpowiednie.	Rekomendacja negatywna W 2025 r. IQWiG przeprowadził ocenę wczesnego dodatkowego efektu zdrowotnego delgocytynibu (Anzupgo) w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk u dorosłych pacjentów, u których miejscowe kortykosteroidy były niewystarczające lub nieodpowiednie. W opublikowanym raporcie stwierdzono, że dodatkowy efekt zdrowotny w porównaniu z odpowiednią terapią porównawczą nie został udowodniony. Na podstawie oceny IQWiG oraz przeprowadzonej procedury stanowiskowej G-BA wydał w dniu 3 kwietnia 2025 r. decyzję, w której uznał, że dla delgocytynibu nie wykazano dodatkowego efektu zdrowotnego względem ustalonej terapii porównawczej w ocenianej populacji. Jako odpowiednią terapię porównawczą określono zindywidualizowane leczenie standardowe, obejmujące leczenie miejscowe oraz – w uzasadnionych przypadkach – alitretynoinę. Zgodnie z przepisami § 35a SGB V brak potwierdzonego dodatkowego efektu zdrowotnego nie skutkuje automatycznym wyłączeniem produktu z refundacji, ale ma to znaczenie dla dalszego etapu procedury AMNOG, tj. negocjacji ceny pomiędzy producentem a GKV-Spitzenverband.
HAS 2025 (Francja)	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów dorosłych, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy są niewystarczające lub nieodpowiednie.	Rekomendacja pozytywna HAS zarekomendował objęcie refundacją Anzupgo wskazanego do leczenia przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u osób dorosłych, u których miejscowe kortykosteroidy są niewystarczające lub niewłaściwe. Uzasadnienie: HAS uznała, że delgocytynib jest lekiem objawowym, przeznaczonym do stosowania jako leczenie II rzutu w przypadku nieskuteczności, nietolerancji lub przeciwwskazań do miejscowych kortykosteroidów. Przewlekły wyprysk rąk jest chorobą nawracającą, mającą istotny wpływ na życie pacjentów – zarówno w aspekcie psychologicznym jak i społeczno-zawodowym. W ocenie skuteczności klinicznej stwierdzono, że delgocytynib istotnie statystycznie zwiększa odsetek pacjentów osiągających sukces terapeutyczny po 16 tygodniach leczenia w porównaniu z podłożem kremowym bez dodatku substancji czynnej (badania III fazy, skala IGA-CHE). W osobnym badaniu III fazy wykazano również, że delgocytynib powoduje większe zmniejszenie wartości wskaźnika nasilenia wyprysku rąk (HECSI) po 12 tygodniach leczenia w porównaniu z alitretynoiną u pacjentów z ciężką postacią choroby. Pod względem wpływu na zdrowie publiczne HAS oceniła, że choć przewlekły wyprysk rąk jest chorobą powszechną i częściowo niezaspokajającą potrzeby medyczne pacjentów, korzyści delgocytynibu w zakresie poprawy jakości życia oraz organizacji opieki pozostają umiarkowane i nie zostały w pełni udowodnione w porównaniu z alitretynoiną. SMR: important

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
		ASMR: IV (Komisja uznaje, że ANZUPGO 20 mg/g (delgocytynib), krem, zapewnia niewielką poprawę rzeczywistej korzyści medycznej w strategii leczenia umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk u dorosłych pacjentów, u których miejscowe kortykosteroidy są niewystarczająco skuteczne lub nieodpowiednie). Poziom finansowania: 65%
NICE 2025 (Wielka Brytania)	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów dorosłych, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy są niewystarczające lub nieodpowiednie.	Rekomendacja pozytywna <i>Delgocytynib jest rekomendowany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk u osób dorosłych, u których miejscowe kortykosteroidy były nieskuteczne lub nie są odpowiednie, zgodnie z warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.</i> <i>Finansowanie w ramach NHS jest uzależnione od obowiązywania uzgodnionego porozumienia handlowego oraz stosowania leku w opiece specjalistycznej przez doświadczony personel medyczny.</i> Uzasadnienie: <i>Standardowe leczenie umiarkowanego do ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk u pacjentów, u których miejscowe kortykosteroidy nie były skuteczne lub nie są odpowiednie, obejmuje fototerapię (terapię promieniowaniem ultrafioletowym) lub alitretynoinę. Dowody z badań klinicznych wskazują, że delgocytynib jest skuteczniejszy w łagodzeniu objawów przewlekłego wyprysku rąk niż alitretynoina lub podłoże kremowe bez dodatku substancji czynnej.</i> <i>Delgocytynib nie był bezpośrednio porównywany z fototerapią w badaniu klinicznym, jednak porównanie pośrednie sugerowało jego większą skuteczność.</i> <i>W modelu ekonomicznym występują pewne niepewności. Niemniej jednak najbardziej prawdopodobne oszacowania opłacalności kosztowej stosowania delgocytynibu w opiece specjalistycznej mieściły się w zakresie uznawanym przez NICE za akceptowalne wykorzystanie zasobów NHS. W związku z tym delgocytynib może być stosowany w leczeniu CHE.</i>
PBAC 2025 (Australia)	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów dorosłych, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy o średniej i dużej sile działania są niewystarczające lub nieodpowiednie.	Rekomendacja pozytywna <i>PBAC zarekomendował refundację delgocytynibu w postaci kremu w leczeniu umiarkowanego do przewlekłego ciężkiego wyprysku rąk. Rekomendacja obejmuje pacjentów dorosłych, u których leczenie miejscowymi kortykosteroidami było nieskuteczne, niewystarczające lub nieodpowiednie. PBAC wskazał, że delgocytynib powinien być dostępny jako opcja terapeutyczna po niepowodzeniu leczenia miejscowego kortykosteroidami.</i> Uzasadnienie: <i>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.</i>
SMC 2025 (Szkocja)	Leczenie przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego u pacjentów dorosłych, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy są niewystarczające lub nieodpowiednie.	Rekomendacja pozytywna <i>Delgocytynib został zaakceptowany do stosowania w ramach NHS Scotland we wnioskowanym wskazaniu.</i> Uzasadnienie: <i>W dwóch badaniach III fazy delgocytynib istotnie statystycznie zwiększał odsetek pacjentów, którzy osiągnęli sukces terapeutyczny po 16 tygodniach leczenia, oceniany na podstawie skali IGA-CHE, w porównaniu z podłożem kremowym niezawierającym substancji czynnej, u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego przewlekłym wypryskiem rąk (CHE).</i> <i>W trzecim badaniu III fazy delgocytynib prowadził również do istotnie statystycznie większego zmniejszenia wartości wskaźnika nasilenia wyprysku rąk (ang. Hand Eczema Severity Index, HECSI) po 12 tygodniach leczenia, w porównaniu z alitretynoiną, u pacjentów z ciężkim CHE.</i>

Skróty: HAS - Haute Autorité de Santé, AMNOG – niemiecka procedura oceny i negocjacji cen leków po dopuszczeniu do obrotu, Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz, CADTH – Canada's Drug Agency / Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CDEC – Canadian Drug Expert Committee, CHE – przewlekły wyprysk rąk, Chronic hand eczema, G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss, HECSI – wskaźnik nasilenia wyprysku rąk, Hand Eczema Severity Index, HRQoL – jakość życia związana ze zdrowiem, Health-related quality of life, IGA-CHE – skala ogólnej oceny przewlekłego wyprysku rąk przez badacza, Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema, IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, NHS - National Health Service, NICE – National Institute for Health and Care Excellence, PBAC – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, SMC – szkocka agencja oceny leków, Scottish Medicines Consortium, TCS – miejscowe kortykosteroidy, Topical corticosteroids

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 44. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria		Nie			
Belgia		Nie			
Bułgaria		Nie			
Chorwacja		Nie			
Cypr		Nie			
Czechy		Nie			
Dania		Nie			
Estonia		Nie			
Finlandia		Nie			
Francja		Nie			
Grecja		Nie			
Hiszpania		Nie			
Holandia		Nie			
Irlandia		Nie			
Islandia		Nie			
Liechtenstein		Nie			
Litwa		Nie			
Luksemburg		Nie			
Łotwa		Nie			
Malta		Nie			
Niemcy		Nie			
Norwegia		Nie			
Portugalia		Nie			
Rumunia		Nie			
Słowacja		Nie			
Słowenia		Nie			
Szwajcaria		Nie			
Szwecja		Nie			
Węgry		Nie			
Włochy		Nie			

Produkt leczniczy Anzupgo nie jest obecnie refundowany w żadnym z powyższych 32 krajów.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

Analiza wpływu na budżet płatnika	Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego Analiza wpływu na budżet – HealthQuest spółka z o.o., Warszawa 2026
Analiza ekonomiczna	Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego Analiza ekonomiczna – HealthQuest spółka z o.o., Warszawa 2026
Analiza Kliniczna	Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego Analiza kliniczna – HealthQuest spółka z o.o., Warszawa 2026
Analiza problemu decyzyjnego	Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego Analiza problemu decyzyjnego – HealthQuest spółka z o.o., Warszawa 2026
Odpowiedź na wymagania minimalne	Delgocytynib (Anzupgo®) w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego Odpowiedź na pismo nr OTOW.4130.6.2026.4.AM – HealthQuest spółka z o.o., Warszawa 2026

Badania

Awad 2025	https://link.springer.com/article/10.1007/s00403-026-04525-7 [dostęp 17.07.2026 r.]
Bauer 2024	Bauer A, Schuttelaar MLA, Baranowski K, Plohberger U, Sørensen L, Worm M. Delgocitinib cream reduces itch and pain in adults with moderate to severe Chronic Hand Eczema: Pooled analyses of the Phase 3 DELTA-1 and -2 trials. <i>Contact Dermatitis</i> . 2024;91:56.
Bauer 2025	Bauer A, Schuttelaar ML, Baranowski K, Plohberger U, Sørensen L, Worm M. Delgocitinib Cream Reduces Itch and Pain in Moderate to Severe Chronic Hand Eczema: Phase 3 DELTA 1 and 2 Pooled Analyses. <i>Dermatol Ther (Heidelb)</i> . 2025.
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. <i>The Lancet</i> . 2024;404(10451):461-73.
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. <i>J Am Acad Dermatol</i> . 2025;93(1):95-103.
Gupta 2025	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.70552 [dostęp 17.07.2026 r.]
Halioua 2026	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950312426000011 [dostęp: 17.07.2026 r.]
Kow 2025	https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20101058251409425 [dostęp 17.07.2026 r.]
Moraes-Souza 2026	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/exd.70242 [dostęp 17.07.2026 r.]
NCT04871711 (DELTA 1)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04871711?term=delta%201&intr=Delgocitinib%20cream&rank=1 (data dostępu: 17.07.2026 r.)
NCT04872101 (DELTA 2)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04872101?term=delta%202&intr=Delgocitinib%20cream&rank=1 (data dostępu: 17.07.2026 r.)
NCT04949841 (DELTA 3)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT04949841?term=delta%203&intr=Delgocitinib%20cream&rank=1 (data dostępu: 17.07.2026 r.)
Pulleyblank 2025	Pulleyblank R, Eyben RV, Goncalvez-Bradley D, Langford B, Sawyer L. Comparative Efficacy and Safety of Delgocitinib, Alitretinoin, and PUVA in Patients With Moderate-to-Severe Chronic Hand Eczema: A Network Meta-Analysis. <i>Value in Health</i> . 2025;28(12):S52.
Schuttelaar 2024	Schuttelaar MLA, Bissonnette R, Worm M, Warren RB, Agner T, Gooderham M, et al. Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema: Pooled results of the Phase 3 DELTA-1 and -2 trials. <i>Contact Dermatitis</i> . 2024;91:86.
Smith 2022	Smith IL, Gilberts R, Brown S, Fernandez C, Nixon J, Reynolds C, et al. Comparison of ALitretinoin with PUVA as the first-line treatment in patients with severe chronic HAnd eczema (ALPHA): study protocol for a randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> . 2022;12(2).
Suehiro 2022	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35441769/ [dostęp 17.07.2026 r.]
Weißinger 2026	https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-026-01705-1 [dostęp 17.07.2026 r.]

Wittmann 2024 Wittmann M, Smith IL, Brown ST, Berekméri A, Vargas-Palacios A, Sunderland L, *et al.* Alitretinoin versus phototherapy as the first-line treatment in adults with severe chronic hand eczema: the ALPHA RCT. *Health Technol Assess* 2024;28(59). <https://doi.org/10.3310/TWQC0141>

Wytyczne kliniczne i finansowe

Armstrong 2026 Armstrong AW, Nong Y, Bunick CG, Chovatiya R, Hebert AA, Kircik L, Yu J, Lebwohl MG. Expert Consensus on Advanced Topical Nonsteroidal Therapies for Chronic Hand Eczema. *J Drugs Dermatol.* 2026 Mar 1;25(3):228-233. doi: 10.36849/JDD.9807. PMID: 41779760.

Balato 2025 Balato A, Tancredi V, Aerts O, Crépy M-N, Dugonik A, Gonçalves M, *et al.* Chronic hand eczema: Common questions and practical recommendations from the EADV Contact Dermatitis Task Force. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2026; 40: 583–596. <https://doi.org/10.1111/jdv.70068>

Halioua 2026 Bruno Halioua, Florence Tétart, Camille Leleu, Ziad Reguiai, Laurent Misery, Francoise Giordano, Marie-Noëlle Crépy, Annick Barbaud, A practical approach to the management of chronic hand eczema: expert insights, *Journal of Allergy and Hypersensitivity Diseases*, Volume 9, 2026, 100061, ISSN 2950-3124, <https://doi.org/10.1016/j.jahd.2026.100061>.

Silverberg 2026 Silverberg JI, Cohen D, Guttman-Yassky E, Eichenfield LF, Simpson EL, Armstrong A, Yu J, Stein-Gold L, Ehst BD, Begolka WS, Bunick CG, Chovatiya R. Expert Recommendations for the Diagnosis and Management of Chronic Hand Eczema in the United States. *Am J Clin Dermatol.* 2026 Mar;27(2):227-245. doi: 10.1007/s40257-026-01008-3. Epub 2026 Feb 8. PMID: 41655167; PMCID: PMC13032955.

Stingeni 2025 Luca Stingeni, Maria Concetta Fagnoli, Fabrizio Guarneri, Anna Balato, Monica Corazza, Anna Belloni Fortina, Piergiacomo Calzavara Pinton, Antonio Costanzo, Silvia Mariel Ferrucci, Luigi Naldi, Giovanni Pellacani, Ketty Peris, Francesca Prignano & Giampiero Girolomoni. Italian Expert Opinion on Chronic Hand Eczema: from Guidelines to Clinical Practice. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2025) 15:75–93 <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01312-y>

CADTH 2024 Reimbursement Recommendation Delgocitinib (Anzupgo) 2025, https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0875-Anzupgo_Recommendation.pdf (data dostępu: 17.07.2026 r.)

G-BA 2025 Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Delgocitinib (mittelschweres bis schweres chronisches Handekzem) 2025, <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1143/#english> (data dostępu: 17.07.2026 r.)

HAS 2025 ANZUPGO (delgocitinib) - Eczéma chronique des mains (ECM) Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 30 avr. 2025, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3603177/fr/anzupgo-delgocitinib-eczema-chronique-des-mains-ecm (data dostępu: 17.07.2026 r.)

IQWiG 2025 Delgocitinib (mittelschweres bis schweres chronisches Handekzem) Addendum zum Projekt A24-107 (Dossierbewertung), 2025, <https://www.iqwig.de/suche/#searchQuery=query=anzupgo> (data dostępu: 17.07.2026 r.)

NICE 2025 Delgocitinib for treating moderate to severe chronic hand eczema, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1107> (data dostępu: 17.07.2026 r.)

PBAC 2025 Public Summary Document – November 2025 PBAC Meeting, 5.03 DELGOCITINIB, 20 mg/g (2%) cream, Anzupgo®, LEO PHARMA Pty Ltd, <https://www.pbs.gov.au/industry/pbac/psd/2025/11/delgocitinib-november-2025-a1100> (data dostępu: 17.07.2026 r.)

SMC 2025 delgocitinib cream (Anzupgo®), SMC2817, 2025, <https://scottishmedicines.org.uk/media/9635/delgocitinib-anzupgo-final-nov-2025-for-website.pdf> (data dostępu: 17.07.2026 r.)

Pozostałe

ChPL Anzupgo Charakterystyka Produktu Leczniczego Anzupgo (18.12.2025 r.)

AWA Toctino OT.4331.11.2018 Wniosek o objęcie refundacją leku Toctino (alitretynoina) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiego przewlekłego wyprysku rąk, opornego na leczenie silnymi kortykosteroidami do stosowania miejscowego (ICD 10: L20, L23, L24, L25, L30)”. Analiza Weryfikacyjna, Nr: OT.4331.11.2018, data ukończenia: 28 czerwca 2018 r., https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/068/AWA/OT.4331.11.2018_Toctino_wyprysk_rak_BIP.pdf (data dostępu: 17.07.2026 r.)

Agner 2020 Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jan;34 Suppl 1:4-12. doi: 10.1111/jdv.16061. PMID: 31860734

Borg 2024 Borg E, Munro D, Thoning H. The management of Chronic Hand Eczema: A retrospective patient record review. *Contact Dermatitis.* 2024; 90(4): 365-371. doi:10.1111/cod.14477

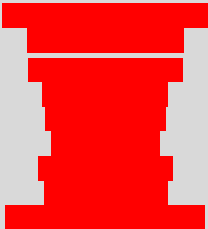
Dubin 2021 Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Drugs for the Treatment of Chronic Hand Eczema: Successes and Key Challenges. *Ther Clin Risk Manag.* 2020 Dec 31;16:1319-1332. doi: 10.2147/TCRM.S292504. Erratum in: *Ther Clin Risk Manag.* 2021 Mar 18;17:233. doi: 10.2147/TCRM.S303302. PMID: 33408476; PMCID: PMC7780849.

11. Załączniki

Opinie ekspertów klinicznych

Tabela 45 Opinie ekspertów klinicznych

Pytanie	Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii	prof. dr hab. n. med. Irena Walecka- Herniczek Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr hab. n. med. Danuta Nowicka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka Konsultant Wojewódzka w dz dermatologii i wenerologii	Prof. dr hab. n. med, dr h.c. Jacek Szepletowski Prezes PTB, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medyczny PWR	
Jakie są problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia?	<i>Ograniczona skuteczność miejscowych glikokortykosteroidów (GKS).</i> <i>Ograniczenia w długotrwałym stosowaniu miejscowych GKS wynikające z ryzyka działań niepożądanych, takich jak zanik skóry, teleangiektazje, zaburzenia bariery naskórkowej oraz ryzyko wtórnych zakażeń.</i> <i>Ograniczenia leczenia systemowego. Brak dostępności alitretynoiny.</i> <i>Stosowanie leków poza wskazaniami</i> <i>rejestracyjnymi (off-label).</i> <i>Dotyczy: cyklosporyna, metotreksat, azatiopryna czy acytretyna (tylko postać hiperkeratotyczna).</i> <i>Leczenie opiera się na ograniczonych dowodach naukowych i w Polsce nie jest objęte refundacją.</i> <i>Częste nawroty choroby wynikające z braku skutecznych terapii. Po uzyskaniu poprawy</i>	<i>Dostępne opcje leczenia w przewlekłym wyprysku rąk (jedynie zarejestrowane w tym wskazaniu leki to miejscowe glikokortykosteroidy i terapia PUVA, pozostałe stosowane są off-label) niestety nie zapewniają wystarczającej kontroli choroby u dużej grupy pacjentów. Problemy związane z aktualnie dostępnymi metodami leczenia obejmują przede wszystkim ograniczoną skuteczność, częste nawroty choroby po zakończeniu terapii, ograniczone bezpieczeństwo oraz działania niepożądane przy długotrwałym stosowaniu mGKS i PUVA terapii.</i>	<i>Wszystkie dostępne obecnie metody nie są zalecane w terapii długoterminowej ze względu na możliwe powikłania i możliwość wystąpienia odległych działań niepożądanych. Dodatkowo wiele z tych metod nie uzyskuje skuteczności u wszystkich pacjentów.</i> <i>Objęcie refundacją delgocytynibu mogłoby odpowiedzieć na niezaspokojoną potrzebę medyczną w populacji pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią przewlekłego wyprysku rąk.</i>	<i>Nie są zalecane w terapii długoterminowej, profil bezpieczeństwa słaby, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.</i> <i>Jedynie PUVA i GKS mają zarejestrowane wskazanie w przewlekłym wyprysku rąk, pozostałe stosowane są off-label i jako takie nie refundowane.</i> <i>Należy zaznaczyć, że dla omawianej populacji istnieje istotna niezaspokojona potrzeba medyczna, ponieważ obecnie dostępne opcje leczenia nie zapewniają wystarczającej kontroli choroby u wszystkich pacjentów.</i> <i>Problemy związane z aktualnie dostępnymi</i>	<i>Brak rejestracji.</i> <i>Niska skuteczność.</i> <i>Możliwość wystąpienia działań niepożądanych.</i> <i>Duża potrzeba skutecznej i bezpiecznej opcji leczenia.</i>	<i>Koszty związane z alitretynołą</i> <i>Działania niepożądane alitretynoiny</i> <i>Działania niepożądane acytretyny</i>

Pytanie	Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii	prof. dr hab. n. med. Irena Walecka- Herniczek Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr hab. n. med. Danuta Nowicka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Prof. dr hab. n. med, dr h.c. Jacek Szepletowski Prezes PTD, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medyczny PWR	
	<i>kluczowej wielu pacjentów doświadcza nawrotów choroby, co przekłada się na pogorszenie jakości życia i zdolności do pracy.</i>			<i>metodami leczenia obejmują przede wszystkim ograniczoną skuteczność u części pacjentów, ryzyko nawrotów choroby po zakończeniu terapii oraz ograniczenia bezpieczeństwa przy długotrwałym stosowaniu miejscowych glikokortykosteroidów.</i> <i>Istnieje uzasadniona potrzeba dostępności leczenia skutecznego i dobrze tolerowanego oraz opcji terapeutycznych, które mogłyby być stosowane u pacjentów, u których standardowe leczenie miejscowe nie zapewnia odpowiedniej kontroli objawów.</i> <i>Objęcie refundacją delgocytynibu mogłoby odpowiedzieć na tę niezaspokojoną potrzebę medyczną w populacji pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, u których dotychczasowe leczenie miejscowe nie jest wystarczające.</i>		

Pytanie	Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii	prof. dr hab. n. med. Irena Walecka- Herniczek Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr hab. n. med. Danuta Nowicka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Prof. dr hab. n. med, dr h.c. Jacek Szepletowski Prezes PTD, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medycyny PWR	
Jakie rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu?	Objęcie refundacją delgocytynibu dla dorosłych pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, u których miejscowe glikokortykosteroidy są niewystarczające lub nieodpowiednie. Ujednolicenie postępowania terapeutycznego zgodnie z aktualnymi wytycznymi i wskazaniem rejestracyjnym. Nie przewiduje się istotnych problemów organizacyjnych związanych z wdrożeniem terapii.	<i>Refundacja delgocytynibu z pewnością poprawi sytuację pacjentów z wypryskiem przewlekłym i zredukuje liczbę wizyt. Nie widzę istotnych problemów</i>	<i>Nie dostrzegam problemów – objęcie refundacją delgocytynibu mogłoby odpowiedzieć na niezaspokojoną potrzebę medyczną w populacji pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk.</i>	<i>Refundacja delgocytynibu z pewnością poprawi sytuację pacjentów z wypryskiem przewlekłym. Nie dostrzegam istotnych problemów.</i>	<i>Dostępność delgocytynibu, ewentualnie dostępność alitretynoiny.</i>	<i>Refundacja delgocytynibu na pewno poprawi sytuację pacjentów, ograniczy stosowanie GKS. Brak innych problemów.</i>
Jakie widzą Państwo możliwości nadużyć/niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii?	<i>Nie przewiduje się istotnego ryzyka nadużyć związanego z refundacją delgocytynibu, ponieważ powinien być stosowany wyłącznie zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym. Potencjalne ryzyko stosowania leku u pacjentów niespełniających kryteriów kwalifikacji (np. z łagodnym wypryskiem rąk lub przed wyczerpaniem standardowego leczenia miejscowego) należy ograniczyć odpowiednimi kryteriami kwalifikacji.</i>	<i>Konieczne jest określenie i znajomość definicji i przebiegu przewlekłego wyprysku rąk i zastosowanie omawianej technologii po wyczerpaniu innych możliwości leczenia np. miejscowymi glikokortykosteroidami.</i>	<i>Konieczne jest określenie i znajomość definicji i przebiegu przewlekłego wyprysku rąk oraz stosowania omawianej technologii po wyczerpaniu możliwości leczenia miejscowymi glikokortykosteroidami.</i>	<i>Konieczne jest określenie i znajomość definicji przewlekłego wyprysku rąk i stosowania omawianej technologii po wyczerpaniu możliwości leczenia miejscowymi glikokortykosteroidami.</i>	<i>Nie przewiduję możliwości nadużyć. Dla mnie obecnie miejscowo dostępnych terapii przed leczeniem delgocytynibem nie ma. Możliwe błędne rozpoznanie choroby.</i>	<i>Przy edukacji środowiska medycznego i znajomości ChPL - nie ma możliwości nadużyć, lek bezpieczny</i>

Pytanie	Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii	prof. dr hab. n. med. Irena Walecka- Herniczek Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr hab. n. med. Danuta Nowicka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacek Szepletowski Prezes PTd, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medycyny PWR	
Czy istnieją grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii?	<i>Pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim przewlekłym wypryskiem rąk, u których miejscowe glikokortykosteroidy nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby lub są nieodpowiednie.</i> <i>Pacjenci z częstymi nawrotami choroby, wymagający wielokrotnych cykli leczenia glikokortykosteroidami.</i> <i>Pacjenci, u których długotrwałe stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów jest niewskazane z uwagi na działania niepożądane lub ryzyko ich wystąpienia (np. zanik skóry).</i> <i>Osoby aktywne zawodowo.</i>	<i>Z pewnością pacjenci aktywni zawodowo z wypryskiem kontaktowym lub alergicznym, u których choroba istotnie ogranicza codzienne funkcjonowanie i pracę zawodową.</i>	<i>Z pewnością młodzi, aktywni zawodowo pacjenci z wypryskiem kontaktowym lub alergicznym, tacy u których choroba istotnie ogranicza codzienne funkcjonowanie lub pracę zawodową.</i>	<i>Z pewnością młodzi, aktywni zawodowo pacjenci z wypryskiem kontaktowym lub alergicznym, tacy u których choroba istotnie ogranicza codzienne funkcjonowanie lub pracę zawodową.</i>	<i>Według mojej wiedzy wszyscy pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk reagują podobnie na leczenie delgocytynibem. Przy wyprysku rogowaciejącym możliwa jest dalsza terapia niż w wyprysku pęcherzykowym czy dyshydrotycznym.</i>	<i>Istnieje grupa młodych dorosłych z alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry</i>
Czy istnieją grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii?	<i>Pacjenci z łagodnym przewlekłym wypryskiem rąk.</i> <i>Pacjenci z przeciwwskazaniami do stosowania delgocytynibu</i>	<i>Nie skorzystają dzieci i młodzież do 18 roku życia i pacjenci z łagodną postacią choroby.</i>	<i>Delgocytynib jest lekiem o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie. W mojej ocenie każdy pacjent z przewlekłym wypryskiem rąk, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie miejscowymi kortykosteroidami będzie czerpał korzyści z leczenia tą technologią.</i>	<i>Delgocytynib jest lekiem o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie. W mojej ocenie każdy pacjent z przewlekłym wypryskiem rąk, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie miejscowymi kortykosteroidami będzie czerpał korzyści z leczenia tą technologią.</i>	<i>Nie.</i>	<i>brak z wyjątkiem alergii na DEL</i>

Pytanie	Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii	prof. dr hab. n. med. Irena Walecka- Herniczek Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr hab. n. med. Danuta Nowicka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Prof. dr hab. n. med, dr h.c. Jacek Szepletowski Prezes PTD, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medycyny PWR	
Czy znane są Państwu dowody naukowe (badania lub rejestry kliniczne, opracowania wtórne jak przeglądy systematyczne, raporty oceny technologii medycznych, wytyczne praktyki klinicznej itp.) inne niż ww., które powinny zostać uwzględnione w niniejszym procesie?	<i>Publikacje badań rejestracyjnych: Lancet. 2024 Aug 3;404(10451):461–473</i>	<i>Wyniki badań klinicznych Delta 1, delta 2 i Delta Force</i>	<i>Publikacje wyników badań klinicznych Delta 1.</i>	<i>Publikacje wyników badań klinicznych Delta 1, Delta 2 i Delta Force.</i>	<i>Opublikowane badania kliniczne fazy 3.</i>	<i>wyniki publikacji badań klinicznych rejestracyjnych</i>
Czy cyklosporyna i inne leki stosowane obecnie w przewlekłym wyprysku rąk (poza miejscowymi GKS) są obecnie refundowane u pacjentów z CHE?	<i>Nie są. W CHE postaci z hiperkreatozą można zastosować Acitren poza wskazaniem jako: Inne ciężkie, oporne na leczenie zapalenia skóry z nadmiernym rogowaceniem.</i>	<i>Nie są refundowane, jedyną refundowaną technologią w przewlekłym wyprysku rąk jest PUVA</i>	<i>Nie są refundowane, jedyną refundowaną technologią w przewlekłym wyprysku rąk jest terapia UVB, trudno dostępna dla pacjentów spoza dużych ośrodków.</i>	<i>Nie są refundowane, jedyną refundowaną technologią w przewlekłym wyprysku rąk jest PUVA, metoda skuteczna, ale obciążająca czasowo pacjentów a w terapii długoterminowej z ryzykiem rozwoju nowotworów skóry.</i>	<i>NIE</i>	<i>NIE</i>
Jaki odsetek pacjentów Państwa zdaniem, po niepowodzeniu lub niewystarczającej odpowiedzi na leczenie delgocytynibem podejmie doustne leczenie systemowe czy też leczenie biologiczne?	<i>Brak danych. W badaniach klinicznych nie uzyskało poprawy około 25% pacjentów.</i>	<i>80%</i>	<i>10%</i>	<i>25%.</i>	<i>Nie znam takich danych.</i>	<i>~30-45%</i>
Inne uwagi	<i>Brak uwag.</i>	<i>Brak</i>	<i>Nie wskazano.</i>	<i>Nie wskazano</i>	<i>Brak</i>	<i>Nie wskazano.</i>

Tabela 46 Oszacowanie populacji z 6 wg ankietowanych ekspertów

Ekspert	Populacja	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją	Źródło
Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE)	4,7% (1,4 mln)	ok. 190 tys. (7,3/1000 osobolat)	2%	Br J Dermatol. 2025;192(6):1047-1054; Contact Dermatitis 2021;84(6):361-374; szacunki własne
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie	145–290 tys.	1000–2500	10–30%	Acta Derm Venereol 2021;101:adv00626; doi: 10.2340/actadv.v101.432; szacunki własne
prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE)	Ok 3,5% populacji Ok 1 mln	5-10/1000 Ok 120 tys-150 tys./rok	Ok 2,5%	Szacunki własne
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie	130-200 tys.	15-25 tys/rok	Ok 15-25%	Szacunki własne
Dr hab. n. med. Danuta Nowicka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE)	ok. 3,5% populacji Polski, ok. 1 mln	5–8 na 1000; ok. 100–150 tys. rocznie	ok. 20–30%	Molin 2026 (rozdział 2.1.2.3)
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie	120–200 tys.	10–25 tys. rocznie	ok. 15–30%	Fargnoli 2026 (rozdział 2.1.2.5)
Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE)	Ok. 3,5% populacji Ok. 1 mln osób	5-8 na 1000 ok 100-150 tys rocznie	Ok. 2-3%	Molin 2026 – dane dla Niemiec (rozdział 2.1.2.3)
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie	120-200 tysięcy	10-25 tys rocznie	Ok 15-30%	Fargnoli 2026 (rozdział 2.2.2.5)

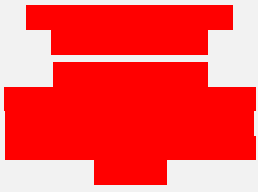
Ekspert	Populacja	Obecna liczba chorych w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku w Polsce	Odsetek osób, u których oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją	Źródło
Prof. dr hab. n. med, dr h.c. Jacek Szepietowski Prezes PTD, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medyczny PWR	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE)	3–5% populacji (ok. 800 000–1 000 000)	50–150 tys. rocznie	3–6%	Molin 2026 – dane z Niemiec (rozdział 2.1.2.3)
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie	ok. 160–200 tys.	4–10 tys. rocznie	10–25%	Dane szacunkowe
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE)	~3,5–4% populacji	5–8/1000	2–3%	dane europejskie
	Dorośli pacjenci z przewlekłym wypryskiem rąk (CHE) o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie	150–200 tys.	10–20 tys./rok	15–30%	dane europejskie

Tabela 47 Oszacowanie populacji z 6 wg ankietowanych ekspertów

Aktualnie stosowane technologie medyczne	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najtańsza	Technologia najskuteczniejsza	Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne
	aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii			
prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek, Konsultant Krajowy w dz. dermatologii i wenerologii					
Miejscowe GKS	70%	60%	x	x	Szacunki własne
Miejscowe inhibitory kalcyneuryiny	10%	8%			
Acitren	8%	4%			
Metotreksat	5%	2%			
Cyklosporyna	2%	1%			
GKS ogólnie	5%	2%			
prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek, Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii					
emolienty	100%	100%			Szacunki własne
Miejscowe GKS	100%	100%	x		

Aktualnie stosowane technologie medyczne	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najtańsza	Technologia najskuteczniejsza	Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne
	aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii			
PUVA	5-10%	5%		x	
Ogólne GKS	30%	10%			
cyklosporyna	30%	10%			
metotreksat,	20%	5%			
mykofenolan mofetylu	2%	0%			
azatiopryna.	10%	0%			
Miejscowe inhibitory kalcyneuryny	30%	20%			
Dr hab. n. med. Danuta Nowicka, Konsultant Wojewódzka w dz. dermatologii i wenerologii					
Emolienty	100%				Jako leczenie uzupełniające konieczne
Miejscowe GKS			x		
UVB	Ok. 5%			x	
Ogólne GKS					
Cyklosporyna					
metotreksat					
Mykofenolan mofetylu					
Azatiopryna					
Miejscowe inhibitory kalcyneuryny					
Dr n. med. Samira Magdalena Abu Faraj-Mączka, Konsultant Wojewódzka w dz dermatologii i wenerologii					
Emolienty	100%	100%			
Miejscowe GKS	100%		x		
PUVA	5-10%	Ok. 5%		x	
Ogólne GKS	35%				
Cyklosporyna	25%				
Metotreksat	15%				
Mykofenolan mofetylu	1%				
Azatiopryna	10%				

Aktualnie stosowane technologie medyczne	Odsetek pacjentów stosujących		Technologia najtańsza	Technologia najskuteczniejsza	Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne
	aktualnie	w przypadku objęcia refundacją ocenianej technologii			
Miejskowe inhibitorów kalcyneuryny	35%				
Prof. dr hab. n. med, dr h.c. Jacek Szepietowski , Prezes PTD, Kierownik Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Medyczny PWR					
Emolienty	100%	100%			Element nieodczowny
Miejskowe sterydy o silnej i bardzo silnej mocy	100%	Po leczeniu steroidami	x		Najczęstsza opcja przewlekłego leczenia
PUVA/UVB 311 nm	5-8%	5%			Trudno dostępna, obecnie brak preparatu do terapii PUVA
Steroidy	10%	0%			Nieczęsta opcja, zwykle jako leczenie ratujące, krótkotrwałe
Cyklosporyna	25%	5%			
Metotreksat	30%	10%		x	Jedna z najbardziej skutecznych opcji, jednakże bez rejestracji i obarczona działaniami ubocznymi
Acytetryna	30%	5%			Praktycznie jedynie w wyprysku rogowaciejącym, brak rejestracji (alitretynoina – brak dostępności w Polsce)
Azatiopryna	Max. 10%	0%			
Miejskowe inhibitory kalcyneuryny	25%	10%			Słaba skuteczność, ewentualnie jako leczenie podtrzymujące uzyskany efekt kliniczny
Emolienty	100%	100%			Na podstawie piśmiennictwa
Miejskowe GKS	100%	70%	x		
Miejskowe inhibitory kalcyneuryny	70%	70%			
Acytetryna	50%	30%		x	
cyklosporyna	30%	10%			