



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 107/2026 z dnia 28 lipca 2026 roku
w sprawie oceny 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

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Anzupgo (delgocytynib), krem, 20 mg/g, 1 tuba 15 g., GTIN: 05909991584474, we wskazaniu: w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim u dorosłych pacjentów, u których działanie miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest niewystarczające lub nieodpowiednie na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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 przewlekłym wyprysku rąk (CHE). Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.09.2024 r.

Wnioskodawca nie zaproponował mechanizmu dzielenia ryzyka.

Wyprysk rąk jest heterogenną, zmienną przewlekłą chorobą zapalną skóry rąk i nadgarstków o szerokim zakresie etiologii, która w dużej mierze wynika z wieloczynnikowej patogenezы.

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.*

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.

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 postacie łagodne, jak i ciężkie. Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują, że ryzyko wystąpienia choroby w ciągu życia może sięgać 15%.

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. W Polsce w ocenianym wskazaniu stosuje się: miejscowe GKS, miejscowe inhibitory kalcyneuryny, acytretynę, metotreksat, cyklosporynę, PUVA, UVB, mykofenolan mofetylu, azatioprynę, emolienty oraz ogólne GKS.

Dowody naukowe

W ramach przeglądu systematycznego 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 analizy klinicznej 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.

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%).

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)).

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.

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 najskuteczniejszych 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.

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.

Podobne wnioski sformułowali autorzy badań RWE wskazując, 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

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%).

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest nieuwzględnienie wszystkich komparatorów, które w praktyce klinicznej stosowane są w analizowanym 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 oraz stosunkowo krótki okres obserwacji w badaniach Delta 1 i Delta 2, jak również badań włączonych do metaanalizy, z tego względu najdłuższy okres obserwacji dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa DEL vs BSC oraz vs PUVA wynosi 16 tygodni.

Wytyczne kliniczne

Międzynarodowe wytyczne kliniczne w przewlekłym wyprysku rąk (CHE) wskazują na kluczową rolę edukacji pacjenta, ograniczenia ekspozycji na czynniki drażniące i alergizujące, prawidłową higienę 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 delgocytynyb.

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.

Problem ekonomiczny

Zastosowanie delgocytynybu 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 delgocytynybu 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 opłacalności, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji.

W opinii analityków Agencji, okoliczności art. 13 zachodzą, z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku Anzupgo nad terapią PUVA. Zgodnie z oszacowaniami analityków Agencji cena zgodna z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji wynosi: [REDAKTOWANO] z perspektywy NFZ [REDAKTOWANO] z perspektywy wspólnej.

Ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają bezpośrednio z ograniczonej dostępności dowodów naukowych dotyczącego jednego z obranych komparatorów (PUVA). W celu umożliwienia porównania delgocytynybu z PUVA w populacji umiarkowanej postaci CHE, w modelu zastosowano dane pochodzące z metaanalizy sieciowej (NMA), łączące [REDAKTOWANO]

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

Zgodnie z oszacowaniami 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.

Ograniczeniem analizy jest brak jednoznacznych danych dotyczących rzeczywistej częstości stosowania fotochemioterapii PUVA w leczeniu przewlekłego wyprysku rąk.

Kolejnym ograniczeniem analizy jest także niepewność związana z długością leczenia fototerapią PUVA.

Rekomendacje refundacyjne

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. Jediną 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.

Jako najważniejsze ograniczenia wskazywano na niepewności ekonomiczne, brak pełnego potwierdzenia przewagi nad wszystkimi aktywnymi opcjami leczenia oraz ograniczony zakres danych porównawczych, zwłaszcza wobec fototerapii. Większość agencji wskazywała również na konieczność obniżenia ceny. Produkt leczniczy Anzupgo nie jest obecnie refundowany w żadnym z 32 krajów UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji:

- Brak randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku Anzupgo nad terapią PUVA więc cena nie powinna być wyższa niż koszt tej terapii;
- Krótki okres obserwacji stanowi ograniczenie dostępnych dowodów;
- Umiarkowana heterogeniczność populacji, wynikającą m.in. z różnic w wyjściowym nasileniu choroby i odsetku poszczególnych podtypów wyprysku rąk;
- Brak refundacji w krajach UE.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.4130.6.2026 „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”; data ukończenia: 20 lipca 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem LEO Pharma A/S 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 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

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

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