



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Opzelura (ruksolitynib)

we wskazaniu:

bielactwo nabyte

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności
wydawania zgody na refundację

DWOK.414.6.2026

Data ukończenia: 3 września 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (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 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 z późn. zm.), 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 2022 r., poz. 902) 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.

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., 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 z późn. zm.), 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 (nie dotyczy) 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 2022 r., 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 z późn. zm.), 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).

¹⁾ podstawa prawna zakreśleń 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 zakreśleń w analizie weryfikacyjnej Agencji 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.).

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Wytyczne kliniczne	6
3. Opinie ekspertów klinicznych	14
4. Alternatywne technologie medyczne	18
5. Wskazanie dowodów naukowych	20
5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	20
5.2. Opis badań włączonych do analizy	21
5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu	27
5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	33
5.5. Podsumowanie	35
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	38
7. Kluczowe informacje	40
8. Źródła	45
9. Załączniki	46
9.1. Strategia wyszukiwania publikacji	46

1. Przedmiot i historia zlecenia

Pismem z dnia 23.07.2026 r., znak PLD.45340.1609.2024.AK, Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 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.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego:

- **Opzelura**, ruksolitynib, krem 15 mg/g,

we wskazaniu: bielactwo nabyte, na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta.

Ponadto w zleceniu MZ zawarto informację, że „pacjent, którego dotyczy zlecenie, stosuje lek Opzelura od maja 2024 r., z widoczną poprawą.”

Wskazany produkt sprowadzany jest z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2022 r. poz. 2301, z późn. zm.).

Produkt leczniczy Opzelura jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w procedurze centralnej jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

Biorąc pod uwagę zlecenie MZ, w ramach niniejszego opracowania, jako oceniane wskazanie przyjęto długoterminową kontynuację stosowania ruksolitynibu, u pacjentów z bielactwem nabytym obejmującym głównie skórę twarzy, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie.

1.1. Dotychczasowe postępowanie administracyjne w Polsce z technologią ocenianą

Produkt leczniczy Opzelura był przedmiotem oceny Agencji w 2024 roku (zlecenie nr 9/2024³). Zlecenie dotyczyło wydawania zgód na refundację we wskazaniu bielactwo nabyte. Stanowisko Rady Przejrzystości (28/2024⁴), jak i Rekomendacja Prezesa Agencji (30/2024) były negatywne. Główne argumenty decyzji odnosiły się do niepewności dotyczącej korzyści klinicznych w porównaniu z aktualnie stosowanymi metodami leczenia, brak dowodów na poprawę jakości życia pacjentów oraz ograniczone dane dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa terapii. Podkreślano również brak badań porównujących ruksolitynib z aktywnymi komparatorami, w szczególności fototerapią. Istotne znaczenie miał także wysoki koszt leczenia oraz duża niepewność dotycząca wielkości populacji docelowej i rzeczywistego zużycia leku, przekładająca się na znaczną niepewność oszacowań wpływu na budżet płatnika publicznego. Dodatkowo wskazano, że oceniane wskazanie wykracza poza zakres wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1 Wcześniejsza ocena AOTMiT dotyczą produktu leczniczego Opzelura we wskazaniu bielactwo nabyte.

Dokument	Decyzja i treść uzasadnienia
Stanowisko Rady Przejrzystości nr 28/2024 z dnia 2 kwietnia 2024 r.	Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Opzelura (ruksolitynib), krem 15 mg/g, we wskazaniu: bielactwo nabyte. <u>Dowody naukowe</u> Dowody z badań klinicznych wskazują, że ruksolitynib zwiększa repigmentację i zmniejsza widoczność plam w bielactwie w porównaniu z placebo (nośnik kremu), natomiast zaznacza się brak badań porównujących działanie ruksolitynibu z fototerapią. Nie są dostępne również badania wskazujące jednoznacznie na poprawę jakości życia pacjenta leczonego ruksolitynibem w porównaniu z innymi przyjętymi metodami terapeutycznymi (w tym fototerapią i chemofototerapią). <u>Problem ekonomiczny</u> Istnieje duża niepewność w zakresie szacowanej wielkości populacji docelowej i rzeczywistego zużycia kremu (czas stosowania i powierzchnia ciała). Powyższe skutkuje dużym rozrzutem wyników BIA.

³ <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8323-9-2024-zlc>

⁴ https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/009/SRP/U_68_20240402_s_28_Opzelura_ruksolitynib_import_zacz.pdf

Dokument	Decyzja i treść uzasadnienia
	<u>Główne argumenty decyzji</u> • Brak badań udowadniających przewagę nad refundowanymi komparatorami. • Brak badań potwierdzających poprawę jakości życia. • Niewystarczające dowody na bezpieczeństwo stosowania. • Potencjalnie bardzo wysokie koszty dla płatnika publicznego.
Rekomendacja Prezesa Agencji nr 30/2024 z dnia 5 kwietnia 2024 r.	Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte. Uzasadnienie rekomendacji Produkt leczniczy Opzelura (ruksolitynib; RUX) został zarejestrowany jako lek stosowany u dorosłych i młodzieży od 12. r.ż. w leczeniu niesegmentowego bielactwa z zajęciem twarzy, tymczasem ocena zasadności wydawania zgód na refundację dotyczy bielactwa nabytego, a więc wskazania znacznie wykraczającego poza wskazanie rejestracyjne. Niezależnie od faktu, że zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy wniosku dla 1 pacjenta, należy mieć na uwadze, że z danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wynika, iż w 2022 r. we wskazaniu bielactwo nabyte zostało zarejestrowanych 13 423 osób, a ankietowani przez Agencję eksperci kliniczni szacują, że liczba pacjentów z bielactwem nabytym w Polsce wynosi w przybliżeniu od 20 000 do 250 000 osób. Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych u pacjentów z rozpoznaniem bielactwo nabyte można stosować m.in.: fototerapię i fotochemoterapię, glikokortykosteroidy stosowane miejscowo i ogólnoustrojowo, inhibitory kalcyneuryny, bezpośrednie przeszczepy naskórka, przeszczepy melanocytów. Ich zdaniem wśród oferowanych obecnie metod leczenia najskuteczniejsze są: terapia skojarzona obejmująca lek stosowany miejscowo: glikokortykosteroidy/inhibitor kalcyneuryny i fototerapię, a także bezpośrednie przeszczepy naskórka w połączeniu ze światłolecznictwem. Do analizy klinicznej włączono 3 badania RCT: NCT03099304 (Rosmarin 2020), TRuE-V1 (NCT04052425) oraz TRuE-V2 (NCT04057573). Zaprezentowano także wyniki badania NCT04530344 na podstawie danych clinicaltrials.gov i analizę zbiorczą przedstawioną w Raporcie oceniającym EMA. We wszystkich odnalezionych dokumentach RUX porównywano z placebo (PLC), a więc należy podkreślić, że nie ma danych na temat skuteczności wnioskowanej technologii względem aktywnego leczenia, w tym leczenia dostępnego w Polsce. Istotnym elementem wpływającym także na niepewność wnioskowania jest fakt, iż metodyka badań nie pozwala na ocenę skuteczności leku względem PLC w dłuższym okresie obserwacji, tj. po 24 tyg. badania. Podsumowując wyniki w zakresie skuteczności należy zauważyć, że RUX zwiększa repigmentację i zmniejsza widoczność plam w bielactwie w porównaniu z PLC. Należy zwrócić uwagę, że w badaniach nie oceniano jakości życia pacjentów, co wydaje się istotnym ograniczeniem badania w tej jednostce chorobowej. Ponadto w analizie bezpieczeństwa wykazano, że najczęściej występującymi TEAE oraz TRAE w grupie RUX były trądzik, świąd i złuszczenia naskórka. Ciężkie zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie 52 tyg. leczenia w badaniach NCT03099304 (Rosmarin 2020), TRuE-V1 i TRuE-V2 (Rosmarin 2022) wystąpiły odpowiednio u 3%, 3,2% oraz 1,8% badanych. Pod uwagę wzięto także oszacowania wpływ na budżet płatnika publicznego, z którego wynika, że roczny koszt stosowania RUX w zależności od zużycia produktu leczniczego wynosi dla jednego pacjenta od 9,6 tys. zł– 115 tys. zł. Wpływ na budżet płatnika publicznego dla populacji określonej przez Agencję, tj. ok. 4 tys. pacjentów wyniesie od 38,4 mln zł do 460,8 mln. zł. W dalszej części dokumentu przedstawiono także szacunki dla krótszego okresu stosowania Opzelury oraz populacji wynikającej z rejestracji NFZ. Ograniczeniem analizy jest przede wszystkim niepewność w zakresie wielkości populacji docelowej, czasu leczenia i rzeczywistego zużycia leku. Odnalezione wytyczne nie odnoszą się bezpośrednio do wnioskowanej substancji czynnej, niemniej w kilku dokumentach jako opcję leczenia wskazano inhibitory kinaz janusowych, do których zalicza się oceniany ruksolitynib. Biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, a także szereg niepewności wynikających z badań naukowych, dawkowania produktu, kosztów leczenia (wysoka cena leku, brak możliwości negocjacji jego ceny), szacunków populacji docelowej, a także braku możliwości w tej procedurze/ścieżce refundacyjnej ścisłego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia RUX rekomenduję jak na wstępie.

Biorąc pod uwagę podobieństwo obecnego problemu zdrowotnego do wskazania analizowanego w ramach opracowania Agencji z 2024 r., WS.4211.5.2024 (obecne wskazanie stanowi zawężenie wskazania: bielactwo nabyte), niniejsze opracowanie stanowi aktualizację wcześniejszej oceny, z uwzględnieniem zakresu obecnie ocenianej populacji. W ramach aktualizacji zweryfikowano najnowsze wytyczne praktyki klinicznej oraz dostępne dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa ruksolitynibu w leczeniu bielactwa nabytego.

2. Wytyczne kliniczne

W dniu 24 sierpnia 2026 r. przeprowadzono wyszukiwanie aktualizacyjne, którego celem było odnalezienie informacji o wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania we wskazaniu: bielactwo nabyte.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej przeszukano następujące źródła informacji medycznej:

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD), <https://ptderm.pl/>
 - Sekcja Dermatologiczna Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, <https://ptmr.info.pl/>
- ogólnoeuropejskie:
 - European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), <https://eadv.org/>
 - European Dermatology Forum (EDF), <https://www.edf.one/>
 - Union Européenne des Médecins Spécialistes, Section of Dermatology and Venereology (UEMS), <https://uems.eu/>
 - British Association of Dermatologists (BAD), <https://www.bad.org.uk/>
 - German Dermatological Society (DDG), <https://derma.de/>
- światowe:
 - International Vitiligo Task Force (IVTF), <https://www.vitigosociety.org/>
 - International League of Dermatological Societies (ILDS), <https://www.ilds.org/>
 - American Academy of Dermatology (AAD), <https://www.aad.org/>
 - Vitiligo Research Foundation (VRF), <https://vrfoundation.org/>
 - World Health Organization (WHO), <https://www.who.int/publications/guidelines>
 - Canadian Dermatology Association (CDA), <https://dermatology.ca/>

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: vitiligo, opzelura, ruxolitinib, guideline, treatment, consensus.

W ramach opracowania WS.4211.5.2024 uwzględniono 5 dokumentów dot. postępowania terapeutycznego w bielactwie nabytym: zalecenia Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (PTDerm 2019), wytyczne niemieckie (AWMF 2021), wytyczne Brytyjskiego Stowarzyszenia Dermatologów (BAD 2021) oraz dwuczęściowe zalecenia Międzynarodowej Grupy Zadaniowej ds. Bielactwa Nabytego (IVTF 2023): część I, dotyczącą diagnostyki i ogólnego algorytmu postępowania, oraz część II, zawierającą szczegółowe zalecenia terapeutyczne.

Wytyczne uzależniały wybór postępowania m.in. od postaci i aktywności choroby, rozległości i lokalizacji zmian oraz odpowiedzi na dotychczasowe leczenie:

- w przypadku ograniczonych zmian zalecano przede wszystkim leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny (PTDerm 2019, AWMF 2021, BAD 2021, IVTF 2023 cz. I i II). Inhibitory kalcyneuryny wskazywano szczególnie w leczeniu zmian zlokalizowanych na twarzy i obszarach o cienkiej skórze, gdzie stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów wymaga ostrożności (PTDerm 2019, AWMF 2021, BAD 2021, IVTF 2023 cz. II).
- w chorobie rozległej lub postępującej oraz w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowe zalecano m.in. fototerapię NB-UVB (PTDerm 2019, AWMF 2021, BAD 2021, IVTF 2023 cz. I i II).
- w stabilnych postaciach bielactwa opornych na wcześniejsze leczenie zalecano zasadniczo leczenie chirurgiczne (AWMF 2021, BAD 2021, IVTF 2023 cz. I i II); PTDerm 2019 również przewidywało zastosowanie metod chirurgicznych w przypadku nieskuteczności innych terapii.

Wytyczne opublikowane przed datą rejestracji produktu leczniczego Opzelura, tj. PTDerm 2019, AWMF 2021 i BAD 2021 nie określały jego miejsca w ścieżce leczenia bielactwa. PTDerm 2019 wskazywało jedynie ogólnie inhibitory JAK jako metody o ograniczonej dostępności danych, możliwe do rozważenia w indywidualnych przypadkach, nie przedstawiając jednak szczegółowych zaleceń dotyczących ruksolitynibu.

Zalecenia IVTF 2023, opublikowane po dacie rejestracji produktu Opzelura, wskazywały natomiast ruksolitynib w kremie 1,5% jako zatwierdzoną miejscową terapię repigmentacyjną bielactwa niesegmentalnego. Nie uzależniano jednak rozpoczęcia leczenia ruksolitynibem od wcześniejszej nieskuteczności określonych terapii.

Wcześniejsza nieskuteczność leczenia stanowiła natomiast kryterium zastosowania niektórych innych interwencji, w szczególności fototerapii lub leczenia chirurgicznego. W przypadku stabilnej choroby IVTF 2023 zalecało rozważenie leczenia podtrzymującego w celu zapobiegania nawrotom. Jako opcje wskazano takrolimus i miejscowe glikokortykosteroidy, podkreślając jednocześnie brak danych dotyczących stosowania miejscowego ruksolitynibu jako terapii podtrzymującej.

Ze względu na fakt, że produkt leczniczy Opzelura został dopuszczony do obrotu w UE w 2023 r., w niniejszym raporcie ponownie przedstawiono jedynie zalecenia IVTF z 2023 r., które opublikowano po dacie rejestracji leku.

W ramach aktualizacji wyszukiwania odnaleziono 2 dokumenty przedstawiające konsensus ekspertów dot. leczenia bielactwa (kanadyjski - Prajapati 2025 oraz amerykański – Renert-Yuval 2024).⁵

Kanadyjski konsensus ekspertów (Prajapati 2025) wskazuje, że miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny oraz inhibitory JAK mogą być rozważane jako monoterapia pierwszego rzutu w leczeniu bielactwa. Ruksolitynib w kremie wskazano jako zatwierdzonej w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych oraz UE terapię repigmentacyjną bielactwa niesegmentalnego u pacjentów w wieku ≥12 lat. Autorzy podkreślają również, że leczenie powinno być indywidualizowane m.in. w zależności od aktywności, rozległości i lokalizacji zmian oraz wpływu choroby na jakość życia. Leczenie podtrzymujące może zmniejszać ryzyko nawrotu, jednak nie przedstawiono szczegółowych kryteriów ani schematu długotrwałej kontynuacji terapii ruksolitynibem.

Amerykański konsensus ekspertów (Renert-Yuval 2024) wskazuje, że miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB stanowią podstawowe opcje leczenia bielactwa u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. W odniesieniu do miejscowych inhibitorów JAK podkreślono, że mogą być one rozważane jako terapia pierwszego lub drugiego rzutu u pacjentów w wieku ≥12 lat, natomiast u młodszych dzieci dostępne dane pozostają ograniczone. Autorzy zwracają również uwagę, że uzyskanie repigmentacji może wymagać leczenia trwającego co najmniej 3-6 miesięcy, a maksymalna odpowiedź terapeutyczna może wymagać terapii przekraczającej 12 miesięcy

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

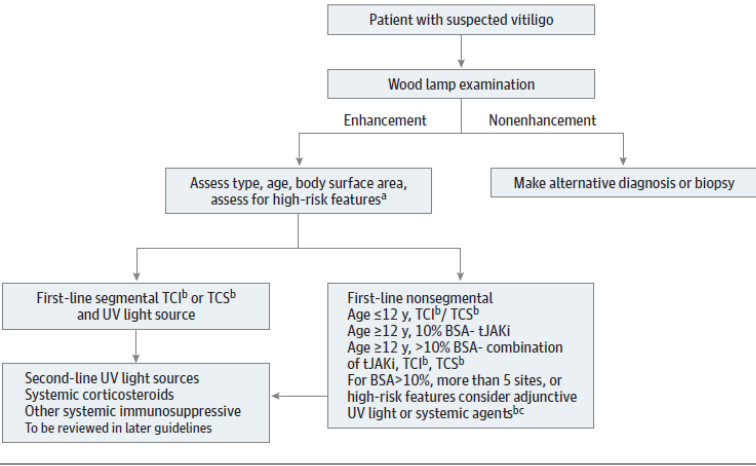
Tabela 2. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
Wytyczne odnalezione w ramach wyszukiwania aktualizacyjnego	
Prajapati 2025 Canadian Consensus Guidelines for the Management of Vitiligo (Kanada) <u>Źródło finansowania:</u> Incyte Corporation <u>Konflikt interesów:</u> autorzy zgłosili informacje na temat konfliktu interesów.	Kanadyjskie zalecenia dotyczące leczenia bielactwa – konsensus ekspertów Za konsensus uznawano co najmniej 75% zgodności ekspertów, odpowiadające średniej ocenie ≥3,75 w 5-punktowej skali Likerta. Im wyższy wynik, tym wyższy poziom zgodności ekspertów. <u>Ogólne zasady postępowania w bielactwie</u> Postępowanie powinno być zindywidualizowane z uwzględnieniem podtypu klinicznego bielactwa, aktywności, rozległości i rozmieszczenia zmian, zajęcia obszarów widocznych lub wrażliwych, wpływu choroby na jakość życia, a także preferencji i celów pacjenta. Nawroty bielactwa są częste i mogą być leczone poprzez ponowne wdrożenie terapii. <i>Strategie repigmentacji i/lub stabilizacji choroby: leczenie miejscowe</i> Lekarze powinni znać oficjalne ostrzeżenie dotyczące jednoczesnego stosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny i celowej ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe, a pacjenci powinni zostać o nim poinformowani. <i>Strategie repigmentacji i/lub stabilizacji choroby: fototerapia</i> Fototerapia wąskopasmowym promieniowaniem UVB (NB-UVB) oraz terapia laserem lub lampą ekscymerową są zalecanymi formami fototerapii u pacjentów z bielactwem. Celowa ekspozycja na światło słoneczne oraz korzystanie z łóżek opalających w celach rekreacyjnych zasadniczo nie są zalecane w leczeniu bielactwa. W odróżnieniu od fototerapii stosowanej w innych chorobach skóry, fototerapia bielactwa zazwyczaj wymaga długotrwałego leczenia, prowadzonego przez co najmniej 6–12 miesięcy. Dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa uzasadniają stosowanie terapii laserem lub lampą ekscymerową w warunkach klinicznych, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innymi metodami leczenia. <i>Strategie repigmentacji i/lub stabilizacji choroby: leczenie chirurgiczne</i>

⁵ Europejskie Forum Dermatologiczne (EDF) wskazało bielactwo jako jeden z priorytetowych obszarów do opracowania/zaktualizowania europejskich wytycznych klinicznych. Potrzeba aktualizacji wynika m.in. z pojawienia się nowych opcji terapeutycznych, w tym miejscowego ruksolitynibu, dopuszczonego do stosowania w UE w 2023 r.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	Dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa uzasadniają stosowanie leczenia chirurgicznego u pacjentów z miejscowym, stabilnym bielactwem opornym na dotychczasowe leczenie. <u>Stanowisko ekspertów dotyczące bielactwa</u> - leczenie pacjentów z bielactwem ukierunkowane jest na uzyskanie repigmentacji i/lub stabilizację choroby. W wyjątkowych przypadkach jedną z opcji terapeutycznych może być depigmentacja (poziom zgodności: 96%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 4,8 (0,4)); - leczenie podtrzymujące zmniejsza ryzyko nawrotu bielactwa (poziom zgodności: 84%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 4,2 (0,7)); - <i>strategie repigmentacji i/lub stabilizacji choroby: leczenie miejscowe:</i> - o miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneury oraz inhibitory JAK* można rozważyć jako monoterapię pierwszego rzutu w leczeniu każdej postaci bielactwa (poziom zgodności: 100%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 5 (0)); - o w leczeniu pacjentów z bielactwem można stosować poza wskazaniami rejestracyjnymi miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneury oraz inhibitory JAK* w skojarzeniu z fototerapią (poziom zgodności: 94%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 4,7 (0,5)); *Krem z ruksolitynibem, selektywny inhibitor JAK1/JAK2, jest obecnie jedyną terapią repigmentacyjną zatwierdzoną do leczenia bielactwa niesegmentalnego u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Unii Europejskiej. - <i>strategie repigmentacji i/lub stabilizacji choroby: fototerapia:</i> - o fototerapia może być stosowana w leczeniu bielactwa w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi metodami leczenia (poziom zgodności: 94%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 4,7 (0,6)); - <i>strategie repigmentacji i/lub stabilizacji choroby: leczenie ogólnoustrojowe:</i> - o w wyjątkowych przypadkach u pacjentów z niestabilnym lub szybko postępującym bielactwem można rozważyć zastosowanie ogólnoustrojowego leczenia immunomodulującego poza wskazaniami rejestracyjnymi. Obecnie nie ma zatwierdzonych terapii ogólnoustrojowych przeznaczonych do leczenia bielactwa (poziom zgodności: 92%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 4,6 (0,5)); - <i>strategie depigmentacji: leczenie miejscowe:</i> - o chociaż monobenzen, czyli eter monobenzyliowy hydrochinonu, jest zatwierdzony do stosowania w terapii depigmentacyjnej bielactwa, powinien być przepisywany wyłącznie w wyjątkowych przypadkach przez dermatologów posiadających doświadczenie w stosowaniu tej metody leczenia. (poziom zgodności: 98%; średnia ocena w skali Likerta (SD): 4,9 (0,3));
Renert-Yuval 2024 Expert Recommendations on Use of Topical Therapeutics for Vitiligo in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients (USA) <u>Źródło finansowania:</u> Pediatric Dermatology Research Alliance Consensus Guidelines Grant 2022 finansowany przez Vitiligo Research Foundation oraz Incyte Pharmaceuticals. <u>Konflikt interesów:</u> autorzy zgłosili informacje na temat konfliktu interesów.	Rekomendacje ekspertów dotyczące stosowania terapii miejscowych w leczeniu bielactwa u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych Ogólne rekomendacje: • miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneury oraz fototerapia UVB (w postaci fototerapii kabinowej lub lasera ekscymerowego) stanowią standard postępowania u dzieci i młodych dorosłych z bielactwem; jednocześnie pojawiają się obiecujące dane dotyczące miejscowego stosowania inhibitorów JAK w leczeniu bielactwa niesegmentalnego (EC; OXFORD 5); • połączenie fototerapii UVB (w tym lasera 308 nm lub NB-UVB) z leczeniem miejscowym, obejmującym inhibitory kalcyneury lub miejscowe glikokortykosteroidy, może zwiększać początkową odpowiedź repigmentacyjną (EC; OXFORD 5); • u pacjentów poddawanych fototerapii zaleca się uwzględnienie ryzyka kancerogenezy, w tym odpowiednie porady i długoterminowe monitorowanie pacjentów z wywiadem fototerapii pod kątem nowotworów skóry (EC; OXFORD 5); • u pacjentów z niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi zaleca się ściślejsze monitorowanie i bardziej intensywne leczenie (EC; OXFORD 5); • u pacjentów pediatrycznych krótka ekspozycja na światło słoneczne (10-15 minut) może zwiększać odpowiedź na leczenie miejscowe (EC; OXFORD 5). Zalecenia dotyczące inhibitorów kalcyneury (TCI): • takrolimus oraz pimekrolimus mogą być stosowane jako leczenie pierwszego rzutu u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych z bielactwem (A1-A2; OXFORD 1-2); • standardowy schemat leczenia obejmuje stosowanie inhibitorów kalcyneury dwa razy dziennie przez co najmniej 3 miesiące (A1; OXFORD 1); • w przypadku braku repigmentacji po 3 miesiącach należy rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (EC; OXFORD 5); • dostępne dane wspierają kontynuację leczenia przez 6-12 miesięcy w przypadku obserwowanej repigmentacji (A1; OXFORD 1);

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	• stosowanie inhibitorów kalcyneuryny wiąże się z ryzykiem pieczenia, kłucia lub świądu w pierwszym miesiącu leczenia; w przypadku wystąpienia widocznych objawów podrażnienia lub stanu zapalnego zaleca się przerwanie terapii (A1; OXFORD 1); • skuteczność inhibitorów kalcyneuryny obserwowano we wszystkich fototypach skóry; mogą być bardziej skuteczne u pacjentów z ciemniejszym fototypem (C3; OXFORD 3); • inhibitory kalcyneuryny są najbardziej skuteczne w leczeniu zmian w obrębie głowy i szyi, pośrednio skuteczne na tułowie i kończynach oraz najmniej skuteczne na dłoniach i stopach (A1; OXFORD 1); • leczenie podtrzymujące z zastosowaniem inhibitorów kalcyneuryny dwa razy w tygodniu może być stosowane w celu utrzymania uzyskanej repigmentacji (C3; OXFORD 3) Zalecenia dotyczące miejscowych glikokortykosteroidów (TCS): • miejscowe glikokortykosteroidy mogą być stosowane jako leczenie pierwszego rzutu (A1; OXFORD 1); • wybór siły działania glikokortykosteroidu powinien uwzględniać lokalizację zmian oraz planowany czas leczenia (EC; OXFORD 5); • w lokalizacjach z cienką skórą (np. twarz, pachwiny, okolice wyprzeniowe) miejscowe glikokortykosteroidy mogą być rozważane jako leczenie drugiego rzutu (EC; OXFORD 5); • skuteczne mogą być zarówno glikokortykosteroidy klasy II stosowane codziennie, jak i glikokortykosteroidy klasy I stosowane okresowo lub krótkotrwale (A1; OXFORD 1); • zaleca się monitorowanie ryzyka atrofii skóry podczas stosowania glikokortykosteroidów klasy I i II; ze względu na ryzyko atrofii związane z długotrwałym leczeniem wskazane jest ograniczenie czasu terapii lub stosowanie leczenia naprzemiennego z inhibitorami kalcyneuryny (A1; OXFORD 1); • mimo skuteczności glikokortykosteroidów o dużej sile działania w leczeniu zmian powiekowych, ryzyko jaskry i atrofii skóry powiek ogranicza możliwość ich długotrwałego stosowania (EC; OXFORD 5); • dostępne są ograniczone dowody wspierające dodanie kalcypetriolu do leczenia glikokortykosteroidami w celu zwiększenia repigmentacji (C3; OXFORD 5); • najlepszą odpowiedź na leczenie obserwowano w obrębie twarzy, następnie tułowia oraz kończyn, a najsłabszą w obrębie dłoni i stóp (A1; OXFORD 1). Zalecenia dotyczące miejscowych inhibitorów JAK (tJAKi) • miejscowe inhibitory JAK mogą być rozważane jako leczenie pierwszego lub drugiego rzutu u pacjentów w wieku ≥ 12 lat; u młodszych dzieci dostępne dowody są bardziej ograniczone (EC; OXFORD 5); • u dzieci młodszych mogą być stosowane poza wskazaniami rejestracyjnymi, jednak przy ograniczonej powierzchni leczonej skóry i ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa (C3; OXFORD 5); • uzyskanie początkowej repigmentacji może wymagać leczenia trwającego ponad 3 miesiące, a maksymalna odpowiedź terapeutyczna może wymagać terapii przekraczającej 12 miesięcy (A1; OXFORD 1); • zaleca się informowanie pacjentów o działaniach niepożądanych opisanych w charakterystyce produktu leczniczego, w szczególności o trądziku i reakcjach w miejscu aplikacji (EC; OXFORD 1); • inhibitory JAK mogą być stosowane w lokalizacjach obarczonych ryzykiem atrofii podczas terapii glikokortykosteroidami, takich jak twarz, powieki czy pachwiny (A1; OXFORD 1); • połączenie miejscowych inhibitorów JAK z fototerapią (naturalna ekspozycja na światło słoneczne lub NB-UVB) może działać synergistycznie, jednak wymaga dalszego potwierdzenia w populacji pediatrycznej (EC; OXFORD 1).

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	 ^a More than 5 body sites, confetti lesions, inflammatory vitiligo, trichrome vitiligo, and/or poliosis. ^b Off-label for vitiligo. ^c Topics to be covered in future vitiligo guidelines. BSA indicates body surface area; TCI, topical calcineurin inhibitors; TCS, topical corticosteroids; and tJAKi, topical JAK inhibitors. Silę oraz jakość dowodów oceniano z wykorzystaniem klasyfikacji Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) oraz Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence. W sytuacjach braku odpowiednich danych z piśmiennictwa rekomendacje sformułowane na podstawie opinii ekspertów (Expert Consensus, EC). SORT: A - dobrej jakości dowody zorientowane na pacjenta; B - ograniczone lub niespójne dowody zorientowane na pacjenta; C - konsensus ekspertów, opinie lub serie przypadków. EC (Expert Consensus): rekomendacja oparta na doświadczeniu ekspertów w sytuacji braku wystarczających danych naukowych. OXFORD 1 – najwyższy poziom dowodów; OXFORD 5 – najniższy poziom dowodów, oparty głównie na opinii ekspertów
Wytoczne przedstawione w poprzednim opracowaniu	
IVTF 2023 cz.1 (Międzynarodowe) <u>Źródło finansowania:</u> brak informacji <u>Konflikt interesów:</u> autorzy zgłosili informacje na temat konfliktu interesów	Wytoczne kliniczne International Vitiligo Task Force dotyczące diagnozowania i leczenia bielactwa nabytego. W przypadku aktywnego bielactwa zaleca się leczenie miejscowe, fototerapię i/lub, w przypadku szybko postępującego bielactwa, leczenie ogólne. Przy stabilnej postaci choroby należy rozważyć leczenie podtrzymujące, aby zapobiec nawrotom, natomiast w celu repigmentacji można rozważyć leczenie miejscowe ± fototerapia. Metody chirurgiczne są możliwe przy stabilizacji choroby przez co najmniej 12 miesięcy bez leczenia. Opcje terapeutyczne obejmują: - leczenie miejscowe: - silne lub bardzo silne kortykosteroidy, - inhibitory kalcyneuryny: takrolimus i pimekrolimus, inhibitor JAK: ruksolitynib w kremie 1,5%, obecnie pierwsza zatwierdzona przez FDA i EMA terapia w leczeniu bielactwa nabytego NSV; - fototerapie: - NB-UVB u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie miejscowe i/lub w przypadku rozległej lub szybko postępującej choroby; - leczenie ogólne: - doustne minipulsy sterydowe w przypadku bardziej rozległej lub szybko postępującej choroby, - alternatywnie metotreksat, cyklosporyna, azatiopryna i minocyklina, jednak dane potwierdzające ich zastosowanie pozostają ograniczone; - leczenie chirurgiczne: - opcja dla pacjentów z SV lub innymi opornymi na leczenie zlokalizowanymi postaciami bielactwa po stabilizacji choroby przez co najmniej 12 miesięcy; - terapię łączone: - fototerapia + leczenie miejscowe, tj. TCI/TCS/ruksolitynib, - fototerapia + przeciwutleniacze zastosowane ogólnoustrojowo, - fototerapia + leki immunosupresyjne zastosowane ogólnoustrojowo. → Leczenie podtrzymujące w celu zapobiegania nawrotom: - inhibitor kalcyneuryny: takrolimus; - miejscowe kortykosteroidy. Brak danych dotyczących stosowania miejscowego ruksolitynibu jako terapii podtrzymującej.

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	Vitiligo (non-segmental) Define treatment goal, expectations and prognosis (shared decision) based on treatment pros & cons, disease impact, disease activity and lesion location^{1,2} Treatment Goal Stabilisation Active in previous 6 months Based on: 1. Pictures (or by history)³ 2. Visible disease activity signs⁴ Topical treatment (corticosteroids or immunomodulators) (Targeted) phototherapy (NB-UVB) Optional: systemic treatment⁶ Repigmentation Stable in previous 6 months Based on: 1. Pictures (or by history)³ 2. Absence disease activity signs⁴ Clinical follow up Consider maintenance treatment (topical corticosteroids/immunomodulators): e.g. 2x/week Active/stable in previous 6 months Based on: 1. Pictures (or by history)³ 2. Visible disease activity signs⁴ Topical treatment (corticosteroids or immunomodulators) (Targeted) phototherapy (NB-UVB) Optional: systemic treatment⁶ Depigmentation Stable in previous 12 months and resistant to topical treatment and/or phototherapy/limited extent Optional: Surgical techniques Active/stable in previous 6 months Therapy resistant extensive vitiligo on visible/sensitive areas Monobenzone Pigment laser Cryotherapy General remarks: - Use algorithm in combination with information/recommendations provided in the text. - Provide information: avoidance Koebner's phenomenon, cosmetic skin camouflage, use of sunscreens (consider information leaflet) - Consider and discuss the risk-benefit ratio in particular for systemic treatments, combination therapies (e.g. topical immunomodulators/systemic treatment + UV) and prolonged treatment 1 Other aspects for shared decision: e.g. skin type, disease duration, presence comorbidities, extent on visible/sensitive areas, geographical region. 2 Explain relation between body location and expected results ('best' to 'worse': face>other body areas> hands/feet); Explain the treatment expectations and limitations. 3 Active = new lesions or increase of existing lesions; Stable= no new lesions or no increase of existing lesions. 4 Clear presence of confetti-like depigmentations, hypochromic borders/areas or Koebner's phenomenon (for assessment consider e.g. Br J Dermatol. 2020;183(5):883-890; www.vitiligo-calculator.com) 5 NB-UVB and combination therapy preferred (e.g. phototherapy + topical corticosteroids). 6 Oral steroid mini pulse (most investigated) and alternatives reported: methotrexate, cyclosporine, azathioprine, minocycline and Janus Kinase (JAK) inhibitors (currently investigated).
IVTF 2023 cz.2 (Międzynarodowe) <u>Źródło finansowania:</u> brak informacji <u>Konflikt interesów:</u> autorzy zgłosili informacje na temat konfliktu interesów	Wytyczne kliniczne International Vitiligo Task Force dotyczące diagnozowania i leczenia bielactwa nabytego. <u>Leczenie miejscowe:</u> • kortykosteroidy miejscowe (TCS): - o zalecane szczególnie w zmianach pozatwarzowych i bardziej ograniczonych; mogą być alternatywą dla miejscowych leków immunomodulujących w leczeniu zmian na twarzy; - o najlepsze efekty repigmentacji można uzyskać w przypadku zmian zlokalizowanych na twarzy i szyi; - o u dorosłych i dzieci z ograniczonymi zmianami zalecany jest silny TCS raz na dobę; u dzieci terapia TCS jest uznawana za bezpieczną, jeśli kortykosteroidy stosowane są nieprzerwanie nie dłużej niż 2-4 miesiące; w większości badań stosowano silne lub bardzo silne TCS raz na dobę przez 3-6 miesięcy; - o ryzyko miejscowych działań niepożądanych, tj. zanik skóry, teleangiektazje, nadmierne owłosienie, wykwity trądzikopodobne, rozstępny, można ograniczyć przerywanym/naprzemiennym schematem, np. 2 tygodnie leczenia i 2 tygodnie bez leczenia; - o zalecana jest ostrożność przy stosowaniu TCS w okolicach powiek oraz w innych wrażliwych obszarach ciała; - o problemem jest wchłanianie ogólnoustrojowe, zwłaszcza przy leczeniu dużych obszarów lub cienkiej skóry bardzo silnymi TCS przez dłuższy czas bez schematu interwałowego; - o długoterminowe leczenie podtrzymujące może być konieczne do utrzymania repigmentacji; • inhibitory kalcineuryny (TCI): - o leczenie pierwszego rzutu u dorosłych i dzieci z ograniczonymi zmianami, szczególnie na twarzy, szyi i w miejscach o cienkiej skórze; - o nie stwierdzono różnic w skuteczności między TCI i TCS, choć TCI mogą być mniej skuteczne poza skórą twarzy; - o profil bezpieczeństwa TCI jest lepszy niż silnych TCS, zwłaszcza pod względem atrofii skóry; - o zaleca się TCI 2 razy na dobę przez 6 miesięcy, a przy skuteczności kontynuację, np. do 12 miesięcy lub dłużej; - o TCI są przydatne u młodszych pacjentów; skuteczność może być porównywalna z bardzo silnymi steroidami u dzieci, zarówno w lokalizacji twarzowej, jak i pozatwarzowej; - o dla optymalnej repigmentacji można rozważyć połączenie TCI ze światłem UV, z uwzględnieniem bezpieczeństwa; • inhibitory JAK: - o ruksolitynib jest obecnie pierwszym zatwierdzonym lekiem do stosowania miejscowego w celu repigmentacji bielactwa nabytego. <u>Fototerapia:</u> • stanowi podstawowe narzędzie leczenia bielactwa nabytego; • wyniki można zoptymalizować przez staranny dobór pacjentów, z uwzględnieniem preferencji i przestrzegania zasad leczenia; • wybór fototerapii całego ciała lub wybranych obszarów powinien zależeć od rozległości i rozmieszczenia zmian;

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	- NB-UVB jest preferowaną terapią pierwszego rzutu w rozległej lub szybko postępującej chorobie i preferowaną metodą UV całego ciała; - lampa ekscimerowa lub laserowe źródła UV 308 nm są preferowane w leczeniu ograniczonych zmian; - zalecane jest wczesne rozpoczęcie NB-UVB ze względu na zdolność zatrzymania aktywności choroby i indukcji repigmentacji, szczególnie w bielactwie segmentalnym i akralnym; - ograniczeniami NB-UVB są m.in. anatomia leczonych miejsc oraz leczenie obszarów pozbawionych rezerwuaru melanocytów; - najczęstsze ostre działania niepożądane NB-UVB to rumień i suchość skóry; nie potwierdzono istotnego związku NB-UVB z BCC, SCC i/lub czerniakiem, choć istnieje niewielki wzrost ryzyka BCC u osób leczonych także PUVA. <u>Fotokemioterapia:</u> - doustna PUVA nie jest zalecana; - mięscowa PUVA lub miejscowa PUVA SOL jest przydatna w zlokalizowanych zmianach bez powikłań systemowych związanych z doustnym psoralenem; - najczęstszym skutkiem ubocznym miejscowej PUVA/PUVA SOL jest rumień i ryzyko fototoksyczności; możliwy związek ze zwiększonym ryzykiem raka skóry wymaga dalszych badań. <u>Urządzenia do leczenia światłem ekscimerowym:</u> - laser i lampa ekscimerowa są równie skuteczne lub nawet lepsze niż NB-UVB; - wymagany czas leczenia jest krótszy, co poprawia przestrzeganie zaleceń; - można je rozważyć w zlokalizowanych zmianach bielactwych; - leczenie dużych powierzchni jest czasochłonne; - bezpieczeństwo i tolerancja są porównywalne z NB-UVB, ale koszt bywa wyższy; - ostre działania niepożądane obejmują rumień i pęcherze, a długoterminowe działania niepożądane nie są dobrze poznane. <u>Fototerapia domowa:</u> - ogranicza liczbę wizyt w ośrodkach fototerapii, ale ograniczeniami są niedobór urządzeń, wysoki koszt początkowy, spadek wydajności, niedostępność serwisu i mała znajomość metody; - dostępne są urządzenia ręczne, panele średniej wielkości i wielopanelowe urządzenia do całego ciała; - początkowa fototerapia gabinetowa może pomóc ocenić odpowiedź przed przepisaniem urządzenia domowego; - w porównaniu z leczeniem gabinetowym wykazuje lepsze przestrzeganie zaleceń, podobną skuteczność i częstość działań niepożądanych oraz mniejszy nakład czasu, ale niższą satysfakcję pacjenta; - konieczna jest edukacja pacjenta. <u>Leczenie systemowe:</u> - doustne steroidy i leki immunosupresyjne: - betametazon w doustnych minipulsach 5 mg lub deksametazon 2,5-5 mg doustnie 2 razy w tygodniu przez 2 kolejne dni w celu leczenia szybko postępujących zmian i zatrzymania progresji po rozważeniu korzyści i ryzyka; zalecany czas leczenia do 3 miesięcy, maksymalnie 6 miesięcy; - możliwe odpowiedniki: metyloprednizolon, prednizon i prednizolon; - po odstawieniu leczenia częsty jest nawrót, dlatego należy rozważyć miejscową terapię podtrzymującą; - działania niepożądane terapii OMP powinny być omówione z pacjentem; - krótkie leczenie ogólnoustrojowymi steroidami w połączeniu z laserem ekscimerowym i TCI może być korzystne we wczesnym SV; - inne środki immunomodulujące: - metotreksat, cyklosporyna, azatiopryna i minocyklina mogą być stosowane u pacjentów z postępującym bielactwem, ale brakuje mocnych dowodów skuteczności i bezpieczeństwa; - leki immunosupresyjne nie były badane w połączeniu z fototerapią; - żadne leki biologiczne nie mogą być obecnie zalecane, np. anty-TNF-alfa, anty-IL-17; - obiecujące są systemowe inhibitory JAK, których stosowanie można rozważyć, gdy będą dostępne i zatwierdzone; - inne metody systemowe: - przeciwutleniacze i witaminy stosowano samodzielnie lub z fototerapią, ale istnieje niewielki lub żaden konsensus ich stosowania; - potrzebne są dobrej jakości RCT. <u>Leczenie chirurgiczne:</u> - zarezerwowane dla pacjentów z SV oraz zlokalizowanymi i ustabilizowanymi postaciami NSV po udokumentowanym niepowodzeniu wcześniejszych interwencji;

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	- pacjenci ze stabilnym NSV i ujemnym wywiadem w kierunku objawu Köbnera kwalifikują się do zabiegu, ale należy wyjaśnić ryzyko nawrotu; - interwencje dobiera się zależnie od lokalizacji i wielkości zmian. <u>Depigmentacja:</u> - terapia miejscowa: MBEH, 4-metoksyfenol, fenol; - krioterapia może szybko wywołać depigmentację przez nieodwracalne uszkodzenie tkanek, szczególnie u pacjentów z objawem Köbnera; - laseroterapia: kilka rodzajów laserów o długości fali 532-755 nm. <u>Nowe terapie innowacyjne:</u> inhibitory JAK: ruksolitynib wykazał skuteczność kliniczną i jest zatwierdzony przez FDA i EMA do leczenia bielactwa nabytego; inne leki, jak upadacitinib, povorcitinib, baracitinib i ritlectinib, są oceniane w trwających badaniach fazy II. <i>Siła rekomendacji i poziom dowodów naukowych: nie określono.</i>

Skróty: EMA – Europejska Agencja Leków; FDA – Agencja Żywności i Leków; IVTF – Międzynarodowa Grupa Zadaniowa ds. Bielactwa Nabytego; JAK – kinaza janusowa; MBEH – eter monobenzyłowy hydrochinonu; NB-UVB – wąskopasmowe promieniowanie ultrafioletowe typu B; NSV – bielactwo niesegmentalne; OMP – doustna terapia minipulsowa; PUVA – fotochemioterapia z zastosowaniem psoralenu i promieniowania UVA; PUVA SOL – fotochemioterapia z zastosowaniem psoralenu i ekspozycji na światło słoneczne; RCT – badanie kliniczne z randomizacją; SCC – rak kolczystokomórkowy; SD – odchylenie standardowe; SV – bielactwo segmentalne; TCI – miejscowe inhibitory kalcyneuryny; TCS – miejscowe glikokortykosteroidy; UE – Unia Europejska; UV – promieniowanie ultrafioletowe.

3. Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 4 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. W ramach prac wykorzystano trzy opinie eksperckie: od prof. dr hab. n. med. Ireny Waleckiej-Herniczek, Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. dr hab. n. med. Witolda Owczarka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie dermatologii i wenerologii oraz prof. dr hab. n. med. Rafała Czajkowskiego z Katedry Dermatologii i Wenerologii CM UMK.

Opinie eksperckie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję oceny technologii medycznych na zlecenie Ministra Zdrowia.

Eksperci przedstawili odmienne oszacowania liczebności populacji pacjentów z bielactwem w Polsce, wskazując na zakres od 12 000 (prof. Owczarek) do 250 000 osób (prof. Czajkowski). Eksperci byli zgodni co do liczby nowych zachorowań w ciągu roku szacując ją na około 5 000. Odsetek pacjentów z bielactwem, którzy mogliby zostać objęci leczeniem ruksolitynibem w przypadku objęcia leku refundacją, wahał się według ekspertów od 65% (prof. Czajkowski) do 90% (prof. Owczarek). Prof. Owczarek oraz prof. Walecka-Herniczek oszacowali tę liczbę na 5 000 pacjentów. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3 Liczebność populacji według stanowisk ekspertów klinicznych we wskazaniu: bielactwo nabyte

Ekspert	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 lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek KW w dziedzinie dermatologii i wenerologii	<i>Okolo 60 000-70 000 chorych</i>	<i>Zapadalność: 0,0159% Okolo 5000 chorych</i>	<i>Bielactwo niesegmentalne 80% Zajęcie twarzy 60% BSA <10% ok 86% Pacjenci, którzy mogą być leczeni ruksolitynibem okolo 4 000-5 000.</i>	<i>[1], Szacunki własne</i>
Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek KK w dziedzinie dermatologii i wenerologii	<i>12 000-15 000 (0,33-0,4% populacji ogólnej)</i>	<i>Okolo 5 000 (15,9/100.000)</i>	<i>Bielactwo niesegmentalne: 85-90% Zajęcie twarzy u osób >12 roku życia którzy chcą podjąć terapię: okolo 5.000</i>	<i>[1-2] Szacunki własne</i>
prof. dr hab. n. med. Rafał Czajkowski Katedra Dermatologii i Wenerologii CM UMK	<i>220 000-250 000</i>	<i>5 000-6 000</i>	<i>65%</i>	<i>Szacunki własne</i>

[1] Haulrig MB, Sofi R, Baskaran S, Bergmann MS, Löwendorf M, Dyring-Andersen B, et al. The global epidemiology of vitiligo: a systematic review and meta-analysis of the incidence and prevalence. JEADV Clin Pract. 2024; 3: 1410-1419. <https://doi.org/10.1002/jvc2.526>

[2] Czajkowski et al. Bielactwo nabyte. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego Rev/Przegl Dermatol 2019, 106, 1–15. <https://doi.org/10.5114/dr.2019.83440>

Jako technologie alternatywne w leczeniu bielactwa eksperci wskazywali miejscowe glikokortykosteroidy (TCS) oraz inhibitory kalcyneuryny (TCI) jako najczęściej stosowane (80-95% pacjentów; prof. Czajkowski, prof. Walecka-Herniczek) i najskuteczniejsze (prof. Walecka-Herniczek). Ponadto eksperci wskazywali fototerapię NB UVB, bezpośrednie przeszczepy naskórka, doustne minipulsy glikokortykosteroidów oraz terapie łączone (TCS/TCI + NB UVB 311 nm; BPN + NB UVB 311 nm) jako dodatkowe opcje leczenia bielactwa. Terapia łączona (TCS/TCI + NB-UVB 311 nm) została wskazana przez prof. Czajkowskiego jako najskuteczniejsza, natomiast terapia łączona glikokortykosteroidami i TCS została wskazana przez prof. Irenę Walecką-Herniczek jako najskuteczniejsza, bez określenia częstości jej stosowania. Prof. Owczarek wskazał, że 60% pacjentów z bielactwem nie stosuje żadnej terapii. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4 Przegląd interwencji zgodnie z opinią eksperta klinicznego we wskazaniu: bielactwo nabyte.

Aktualnie stosowane technologie medyczne	Odsetek pacjentów stosujących	Technologia najtańsza	Technologia najskuteczniejsza	Krótkie uzasadnienie i/albo odpowiednie referencje bibliograficzne
Miejskowe glikokortykosteroidy (TCS)	80-90% (RC, IWH), 30% (WO)	☒	☒	[1]; szacunki własne (IWH: najskuteczniejsza w terapii łączonej z TCI)
Miejskowe inhibitory kalcyneuryny (TCI)	90-95% (RC, IWH), 30% (WO)	☐	☒	[1]; szacunki własne
Fototerapia NB UVB 311/308 nm	10-20% (IWH, WO), 70% (RC)	☐	☐	[1]; szacunki własne
Bezpośrednie przeszczepy naskórka (BPN)	5-15% (RC, IWH)	☐	☐	[1]; szacunki własne
Doustne minipulsy glikokortykosteroidów	10% (RC)	☐	☐	[1]
Terapie łączone (TCS/TCI + NB UVB 311 nm)	70% (RC)	☐	☒	[1]
Terapie łączone (BPN + NB UVB 311 nm)	15% (RC)	☐	☐	[1]
Brak leczenia	60% (WO)	☐	☐	ND

[1] Czajkowski et al. Bielactwo nabyte. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego Rev/Przegl Dermatol 2019, 106, 1–15. <https://doi.org/10.5114/dr.2019.83440>

Eksperti kliniczni wskazali, że ruksolitynib może stanowić wartościową opcję terapeutyczną u pacjentów z bielactwem niesegmentalnym, szczególnie w przypadku zajęcia twarzy oraz niesatysfakcjonującej odpowiedzi na dotychczasowe leczenie (prof. Walecka-Herniczek, prof. Owczarek). Za kluczowe punkty końcowe terapii uznano ocenę stopnia repigmentacji w skalach F-VASI i T-VASI (prof. Walecka-Herniczek, prof. Czajkowski), przy czym za klinicznie istotną odpowiedź wskazywano uzyskanie co najmniej 25% repigmentacji (prof. Walecka-Herniczek, prof. Witold Owczarek) lub 75% repigmentacji zmian (prof. Czajkowski). Eksperti zwracali uwagę na ograniczoną skuteczność obecnie dostępnych metod leczenia oraz ograniczenia związane z możliwością ich długotrwałego stosowania, wynikające m.in. z ryzyka działań niepożądanych (prof. Walecka-Herniczek, prof. Czajkowski i prof. Owczarek). Podkreślano również, że osiągnięcie satysfakcjonującej repigmentacji wymaga długotrwałego leczenia i odpowiednio długiej obserwacji (prof. Walecka-Herniczek, prof. Owczarek). Jednocześnie wskazano, że charakterystyka produktu leczniczego nie określa średniego ani maksymalnego czasu terapii, a dostępne badania kliniczne obejmowały obserwację do 52 tygodni (prof. Owczarek). Zwrócono także uwagę, że zgodnie z ChPL osiągnięcie zadowalającej repigmentacji może wymagać leczenia dłuższego niż 24 tygodnie, natomiast w przypadku uzyskania mniej niż 25% repigmentacji po 52 tygodniach należy rozważyć przerwanie terapii (prof. Owczarek). Ponadto eksperci wskazywali na potrzebę zwiększenia dostępu do skutecznych terapii oraz finansowania ruksolitynibu w ramach jasno określonych zasad kwalifikacji i monitorowania leczenia (prof. Walecka-Herniczek, prof. Czajkowski).

Szczegóły przesłanych opinii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Opinia ekspertów klinicznych dotycząca produktu leczniczego Opzelura

	Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka-Herniczek KW w dziedzinie dermatologii i wenerologii	Prof. dr hab. n. med. Rafał Czajkowski Katedra Dermatologii i Wenerologii CM UMK	Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek KW w dziedzinie dermatologii i wenerologii
Istotny klinicznie punkt końcowy	Ocena nasilenia objawów choroby wg. F-VASI, T-VASI; w 24 i 52 tygodniu leczenia (+/- 14 dni) a następnie kontynuowane co 6 miesięcy (+/- 14 dni).	Uzyskanie całkowitej repigmentacji.	Ocena nasilenia zmian wg. F-VASI, T-VASI;
Minimalna różnica odczuwalna przez chorego	Co najmniej 25% repigmentacji w obszarach leczonych w 52 tygodniu leczenia.	Uzyskanie 75% procent repigmentacji.	Repigmentacja w obszarach leczonych $\geq$ 25%
Średni i maksymalny czas stosowania produktu Opzelura oraz jego przeciętne zużycie w ocenianej populacji	Średni czas leczenia ruksolitynibem wynosi około 21-24 miesięcy jako średni czas pozostawiania na terapii w badaniach TRuE-V1 oraz TRuE-V2 oraz ich przedłużenia TRuE-V LTE. Maksymalny czas – nie określony w CHPL, może przekraczać rok w przypadku wysokiej skuteczności leczenia. Liczba opakowań (max zużycie średnie) – 2 opakowania na terapię na jednego pacjenta.	Średni czas - 9 miesięcy. Maksymalny czas - nie określony w CHPL, może przekraczać rok w przypadku wysokiej skuteczności leczenia. Liczba opakowań (zużycie średnie) - 2 opakowania na terapię na jednego pacjenta.	Brak danych. ChPL nie określa średniego ani bezwzględnego maksymalnego czasu leczenia. W badaniach klinicznych prowadzono obserwację do 52 tygodnia. Chpl wskazuje, że osiągnięcie zadowalającej repigmentacji może wymagać leczenia dłuższego niż przez 24 tygodnie. Jeżeli w 52 tygodniu występuje mniej niż 25% repigmentacji w obszarach leczonych, należy rozważyć przerwanie leczenia. Dodatkowo zapisy wskazują, że po uzyskaniu zadowalającej repigmentacji leczenie na tych obszarach można przerwać.
Problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia	Niska skuteczność, brak odpowiedzi na leczenie, brak możliwości długotrwałego stosowania ze względu na ryzyko działań niepożądanych (miejscowe glikokortykosteroidy, fototerapia UVB 311)	1. Ogólna niska skuteczność leczenia. 2. Konieczność stosowania leków poza CHPL. 3. Brak możliwości prowadzenia długotrwałej terapii (glikokortykosteroidy miejscowe i ogólne, fototerapia NB UVB 311nm) z powodu wysokiego ryzyka zagrażających zdrowiu i życiu działań niepożądanych).	Brak leków zarejestrowanych dla omawianego wskazania. Niewystarczająca skuteczność i odpowiedź na leczenie oraz brak możliwości jego długotrwałego stosowania z uwagi na ryzyko działań niepożądanych stosowanych opcji (miejscowe glikokortykosteroidy, fototerapia)
Rozwiązania związane z systemem ochrony zdrowia mogłyby poprawić sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu	Ruksolitynib w leczeniu bielactwa nabytego powinien być finansowany w ramach programu lekowego, który powinien określić kryteria włączenia do leczenia, monitorowania oraz oceny skuteczności i bezpieczeństwa terapii.	1. Stworzenie Programu Lekowego NFZ 2. Cena leku.	Poprawę sytuacji pacjentów mogłoby zapewnić zwiększenie dostępu do skutecznych terapii oraz finansowanie metod zarejestrowanych m.in. ruksolitynibu z jasno określonymi kryteriami kwalifikacji i monitorowania leczenia. Potencjalne problemy obejmują konieczność długotrwałej terapii, zróżnicowaną odpowiedź na leczenie oraz ryzyko nawrotu po jego zakończeniu.

Możliwości nadużyć lub niewłaściwego zastosowania związane z objęciem refundacją ocenianej technologii	<i>Nie widzę pod warunkiem, że lek będzie stosowany zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi.</i>	<i>Brak. Lek ma ścisłe wskazania rejestracyjne opisane szczegółowo w CHPL.</i>	<i>Potencjalne ryzyko niewłaściwego zastosowania obejmuje przede wszystkim finansowanie terapii u pacjentów niespełniających kryteriów klinicznych, kontynuowanie leczenia mimo braku skuteczności oraz stosowanie ilości produktu przekraczających zalecenia ChPL.</i>
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce, które mogą bardziej skorzystać ze stosowania ocenianej technologii	<i>Pacjenci od 12 roku życia ze z bielactwem niesegmentalnym (80%), z zajęciem twarzy (60%), oraz pacjenci po niepowodzeniu leczenia GKS/TCI.</i>	<i>Dzieci od 12 roku życia i młodzi dorośli ze zmianami dotyczącymi twarzy.</i>	<i>Pacjenci z niesegmentowym bielactwem z zajęciem twarzy w wieku od 12 roku życia. Pacjenci po nieskutecznym leczeniu (miejscowe glikokortykosteroidy(silne) i inhibitory kalcyneuryny(tacrolimus))</i>
Grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce, które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii	<i>Pacjenci poniżej 12 rż oraz pacjenci z bielactwem nabytym segmentalnym i mieszanym.</i>	<i>Pacjenci chorujący na bielactwo nabyte segmentalne oraz mieszane.</i>	<i>Pacjenci poniżej 12 rok życia. Pacjenci bez zmian dotyczących twarzy. Pacjenci z bielactwem segmentalnym.</i>
Inne uwagi	<i>W badaniach klinicznych fazy III (TRuE-V1 oraz TRuE-V2) wykazano wysoką skuteczność kremu z ruksolitynibem 1,5% w zakresie uzyskania repigmentacji obszaru bielactwa twarzy ocenianej za pomocą wskaźnika F-VASI. Wyniki analizy zbiorczej kategorii odpowiedzi F-VASI oraz T-VASI między 24. a 52. tygodniem badań TRuE-V1/TRuE-V2 wskazują na utrzymanie oraz dalszą poprawę odpowiedzi na leczenie ruksolitynibem w miarę kontynuacji terapii do 52. tygodnia. Proces repigmentacji w bielactwie niesegmentalnym wymaga czasu na regenerację melanocytów po zahamowaniu procesu zapalnego. Ocena skuteczności terapii po pełnym roku leczenia jest uzasadniona, ponieważ znaczna część pacjentów o słabszej początkowej odpowiedzi ostatecznie uzyskała istotną poprawę kliniczną przy kontynuacji terapii, a uzyskane efekty były trwałe u zdecydowanej większości chorych.</i>	<i>ND</i>	<i>ND</i>

Skróty: BSA – powierzchnia ciała objęta zmianami chorobowymi; CHPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego; F-VASI – wskaźnik oceny nasilenia bielactwa twarzy; GKS – glikokortykosteroidy; JAK – kinaza janusowa; KW – konsultant wojewódzki; NB-UVB – wąskopasmowe promieniowanie ultrafioletowe typu B; TCI – miejscowe inhibitory kalcyneuryny; TCS – miejscowe glikokortykosteroidy; T-VASI – całkowity wskaźnik oceny nasilenia bielactwa; UVB 311 – wąskopasmowe promieniowanie ultrafioletowe B o długości fali 311 nm.

4. Alternatywne technologie medyczne

W ramach świadczeń gwarantowanych, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026 r., nie odnaleziono leków finansowanych ze środków publicznych, które byłyby aktualnie refundowane w leczeniu bielactwa – zarówno we wskazaniach rejestracyjnych, jaki i pozarejestracyjnych.⁶

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej⁷ wymienia wśród wymagań niezbędnych do udzielania świadczeń w zakresie porad specjalistycznych z dermatologii i wenerologii dostęp do światłolecznictwa terapeutycznego (kabina lub płyta emitująca promieniowanie UVA, UVB, UVA1 do fototerapii lub fotochemioterapii) oraz ujmując w Wykazie świadczeń gwarantowanych w przypadku procedur zabiegowych ambulatoryjnych oraz warunków ich realizacji (Załącznik nr 3) procedurę *Lecznice naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry*.

Tabela 6. Wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku procedur zabiegowych ambulatoryjnych oraz warunków ich realizacji

Kod ICD-9	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń
99.821	Lecznice naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry	1. Poradnia zgodna z profilem świadczeń gwarantowanych. 2. Pozostałe wymagania: gabinet diagnostyczno-zabiegowy w lokalizacji.

Źródło: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20160000357/O/D20160357.pdf> dostęp z dnia 31.08.2026 r.

Pismem PLD.45340.1609.2024.AK z dnia 25 sierpnia 2026 r. Minister Zdrowia przekazał, że w 2025 r. nie sprowadzano żadnych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania w leczeniu bielactwa nabytego.

Załącznik 1 do Zarządzenia nr 74/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 lipca 2026 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne⁸ ujmując następujące kody grup:

Tabela 7. Katalog grup

L.p.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy
343	J31	5.51.01.0009031	Zabiegi związane z przeszczepami skóry *

Źródło: [Akt prawny: Zarządzenie-74_2026_DSOZ - Baza Aktów Własnych](#) dostęp z dnia 31.08.2026 r.

Świadczenia z grupy J31 rozliczane są min. w zakresach: chirurgia dziecięca, chirurgia ogólna, chirurgia plastyczna /chirurgia plastyczna dla dzieci. Świadczenia z grup J32 i J33 rozliczane są dodatkowo min. w zakresach: dermatologia i wenerologia / dermatologia i wenerologia dla dzieci, dermatologia i wenerologia specjalistyczna.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi (patrz rozdz. 2), wybór metody leczenia bielactwa nabytego zależy w szczególności od postaci i aktywności choroby, rozległości i lokalizacji zmian oraz odpowiedzi na dotychczasowe leczenie. W przypadku zmian ograniczonych stosuje się przede wszystkim leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny, natomiast fototerapia NB-UVB jest wskazywana m.in. w chorobie rozległej lub postępującej oraz w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie miejscowe. U pacjentów z aktywnym, szybko postępującym lub bardziej rozległym bielactwem można dodatkowo rozważyć leczenie ogólnoustrojowe, w szczególności doustne minipulsy glikokortykosteroidowe. Leczenie chirurgiczne może natomiast stanowić opcję u odpowiednio zakwalifikowanych pacjentów ze stabilnymi, zlokalizowanymi zmianami opornymi na wcześniejsze leczenie, w szczególności w postaci segmentalnej.

Jako technologie alternatywne w leczeniu bielactwa eksperci wskazywali miejscowe glikokortykosteroidy (TCS) oraz inhibitory kalcyneuryny (TCI) jako najczęściej stosowane (80-95% pacjentów; prof. Rafał Czajkowski, prof. Irena Walecka-Herniczek) i najskuteczniejsze (prof. Irena Walecka-Herniczek). Ponadto eksperci wskazywali fototerapię NB UVB, bezpośrednie przeszczepy naskórka, doustne minipulsy glikokortykosteroidów oraz terapie łączone (TCS/TCI + NB UVB 311 nm; BPN + NB UVB 311 nm) jako dodatkowe opcje leczenia bielactwa. Terapia

⁶ <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2026-r-D20160357.pdf>

⁸ [Akt prawny: Zarządzenie-46_2026_DSOZ - Baza Aktów Własnych](#)

łączona (TCS/TCI + NB-UVB 311 nm) została wskazana przez prof. Rafała Czajkowskiego jako najskuteczniejsza, natomiast terapia łączona glikokortykosteroidami i TCS została wskazana przez prof. Irenę Walecką-Herniczek jako najskuteczniejsza, bez określenia częstości jej stosowania. Prof. Witold Owczarek wskazał, że 60% pacjentów z bielactwem nie stosuje żadnej terapii.

Niemniej, niniejsze zlecenie dotyczy sytuacji, w których nie uzyskano istotnej poprawy po zastosowaniu takrolimusu 0,1% oraz fototerapii NB-UVB 311 nm, natomiast długotrwałe stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów uznano za przeciwwskazane ze względu na lokalizację zmian oraz ryzyko działań niepożądanych. Wytyczne kliniczne wskazują możliwe do rozważenia opcje leczenia ogólnoustrojowego lub chirurgicznego. W odniesieniu do leczenia ogólnoustrojowego należy mieć na uwadze, że jest ono rekomendowane w chorobie aktywnej, szybko postępującej lub w przypadku rozległych zmian. Jednocześnie leczenie chirurgiczne ograniczone jest do pacjentów z określonymi postaciami bielactwa, występowania objawu Köbnera. Należy mieć również na uwadze ograniczenia możliwości zastosowania określonej techniki zabiegowej w lokalizacji obejmującej twarz, grzbiety rąk i przedramiona.

Prof. Walecka-Herniczak oraz prof. Witold Owczarek wskazali, że największe korzyści ze stosowania ruksolitynibu mogą odnieść pacjenci od 12. roku życia z bielactwem niesegmentalnym, szczególnie w przypadku zajęcia twarzy oraz niesatysfakcjonującej odpowiedzi na dotychczas stosowane leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny.

Ponadto, prof. Walecka-Herniczak odnosząc się do badania rejestracyjnego dla produktu leczniczego Opzelura wskazała, że leczenie bielactwa jest procesem długotrwałym, a uzyskanie repigmentacji wymaga czasu. Znajduje to odzwierciedlenie w wynikach badań fazy III TRuE-V1 oraz TRuE-V2, w których obserwowano utrzymanie oraz dalszą poprawę odpowiedzi na leczenie między 24. a 52. tygodniem terapii.

W świetle dostępnych informacji nie zidentyfikowano zatem technologii alternatywnej, która na obecnym etapie leczenia mogłaby zostać uznana za bezpośredni komparator ruksolitynibu.

5. Wskazanie dowodów naukowych

5.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu identyfikacji dowodów naukowych dotyczących ocenianej technologii przeprowadzono przegląd systematyczny następujących baz informacji medycznej: Medline (via PubMed), Embase (via Ovid) oraz Cochrane Library. Przegląd ograniczono czasowo od 24 lutego 2024 r., tj. od daty przeprowadzenia przeglądu wykorzystanego w raporcie z 2024 r. (WS.4211.5.2024). Przeszukiwanie źródeł informacji medycznej przeprowadzono w dniu 17.08.2026 r.

Podczas wyszukiwania zastosowano strategie przedstawione w załączniku 9.1. Struktura wykorzystanych kwerend została dostosowana do problemu decyzyjnego określonego w zleceniu. Wyszukiwanie oparto na słowach kluczowych odnoszących się do populacji oraz interwencji, które łączono przy użyciu odpowiednich operatorów logicznych Boole’a.

Prace prowadzono dwuetapowo. W pierwszym etapie dokonano selekcji publikacji na podstawie tytułów i streszczeń, natomiast w drugim etapie przeanalizowano pełne teksty publikacji. Wyszukiwanie oraz ocenę tytułów, streszczeń, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy przeprowadziły dwie niezależnie pracujące osoby. W przypadku wystąpienia rozbieżności były one rozstrzygane w drodze konsensusu.

Do analizy klinicznej włączano badania spełniające kryteria przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 8 Kryteria włączenia badań do analizy klinicznej

Kryteria	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Pacjenci z bielactwem nabytym, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie	Populacja inna niż w kryteriach włączenia badań do analizy klinicznej.
Interwencja	Opzelura, ruksolitynib, krem 15 mg/g, leczenie długoterminowe [^]	Inne technologie medyczne niż wymienione w kryteriach włączenia.
Komparatory	Nie ograniczano	Nie zdefiniowano.
Punkty końcowe	Punkty końcowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji.	Ocena farmakodynamiki i farmakokinetyki, inne punkty końcowe.
Typ badań	- przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez - randomizowane, kontrolowane badania kliniczne W przypadku gdy nie odnaleziono przeglądów systematycznych oraz badań RCT włączano następujące typy badań: - badania kliniczne kontrolowane, nierandomizowane; - badania kliniczne jednoramienne; - badanie obserwacyjne z grupą kontrolną; - serie przypadków i opisy przypadków;	- publikacje pogładowe i przeglądy niesystematyczne - publikacje dostępne jedynie w postaci abstraktu - publikacje dotyczące farmakokinetyki lub mechanizmu działania - doniesienia konferencyjne
Inne kryteria	Publikacje w języku polskim lub angielskim.	Nie zdefiniowano.

* Biorąc pod uwagę zlecenie MZ jako oceniane wskazanie przyjęto, długoterminową kontynuację stosowania ruksolitynibu, u pacjentów z bielactwem nabytym, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie.

[^] Do przeglądu włączono publikacje raportujące wyniki dotyczące skuteczności lub bezpieczeństwa leczenia ruksolitynibem dla okresu obserwacji wynoszącego co najmniej 52 tygodnie. Odstąpiono od prezentacji doniesień przedstawiających wyłącznie wyniki krótkoterminowe, w tym dot. 12-24 tygodni leczenia.

5.2. Opis badań włączonych do analizy

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania, do przeglądu włączono:

- trzy publikacje w formule krótkich doniesień przedstawiające długoterminowe wyniki dot. skuteczności ruksolitynibu u pacjentów włączonych do rejestracyjnych badań RCT (NCT03099304, TRuE-V1, TRuE-V2)⁹:

- **Harris 2024** - publikacja przedstawiająca długoterminowe wyniki z otwartej fazy przedłużonej randomizowanego badania fazy II NCT03099304, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa ruksolitynibu w kremie u dorosłych pacjentów z bielactwem przez okres do 156 tygodni oraz utrzymywania się repigmentacji przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.
- **Harris 2025** – publikacja przedstawiająca wyniki dla otwartej kohorty B przedłużonego badania fazy III (TRuE-V LTE), obejmującej pacjentów, którzy po 52 tygodniach leczenia w badaniach TRuE-V1/TRuE-V2 nie osiągnęli niemal całkowitej repigmentacji twarzy, tj. odpowiedzi F-VASI90, i kontynuowali stosowanie ruksolitynibu w kremie do 104. tygodnia. Celem analizy była ocena dalszej poprawy klinicznej oraz bezpieczeństwa długotrwałego leczenia.
- **Harris 2026** – publikacja przedstawiająca wyniki randomizowanej kohorty A badania TRuE-V LTE. Objęła pacjentów, którzy osiągnęli F-VASI90 po 52 tygodniach leczenia i zostali przydzieleni do kontynuacji stosowania ruksolitynibu albo do odstawienia aktywnego leczenia na kolejne 52 tygodnie. Oceniano utrzymanie uzyskanej repigmentacji, ryzyko nawrotu oraz możliwość ponownego uzyskania odpowiedzi po wznowieniu leczenia.

- jedną publikację dot. bezpieczeństwa ruksolitynibu:

- **Rosmarin 2025** - zbiorcza analiza bezpieczeństwa RUX obejmująca dane z badań fazy III TRuE-V1, TRuE-V2 oraz ich przedłużenia TRuE-V LTE. Analiza dotyczyła bezpieczeństwa stosowania ruksolitynibu w kremie przez okres do 104 tygodni.

Dodatkowo w ramach opracowania zaprezentowano wyniki z publikacji Seneschal 2025, tj. analizy *post hoc* z badań TRuE-V1 i TRuE-V2, kumulującej wyniki dot. skuteczność i bezpieczeństwo ruksolitynibu w podgrupach pacjentów wyodrębnionych na podstawie ich cech wyjściowych. Analizę skuteczności przeprowadzono na podstawie odpowiedzi ocenianej w 52. tygodniu. Nie przeprowadzono bezpośredniego porównania wyników uzyskanych w 24. i 52. tygodniu.

Szczegółowa charakterystyka badań pierwotnych przedstawiona została w Tabeli 9.

⁹ Szczegółowe wyniki przedmiotowych badań przedstawiono w opracowaniu Agencji: WS.4211.5.2024

Tabela 9 Charakterystyka badań pierwotnych analizowanych w ramach przedmiotowego opracowania

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe																													
Badania RCT fazy II (NCT03099304)																																
Rosmarin 2020 (RCT fazy II) Źródło finansowania: Incyte Konflikt interesów: zadeklarowano Harris 2024 (faza przedłużona OLE) Źródło finansowania: Incyte Konflikt interesów: zadeklarowano	RCT, podwójnie zaślepienie, fazy 2, wieloośrodkowe (26 ośrodków) Randomizacja: 1:1:1:1 Stratyfikacja: wiek pacjenta: ≤30 i >30 lat Czas obserwacji: do 156 tygodni 24 tyg. (część I) - podwójnie zaślepienia próba (4 grupy interwencji, 1 grupa kontrolna) 28 tyg. (część II) - podwójnie zaślepienia próba (4 grupy interwencji bez grupy kontrolnej) 104 tyg. (część III) - próba odślepiona (badanie otwarte)	Populacja ITT: N=157 Interwencja# RUX 1,5% 2× na dobę, ITT: n=33; T-VASI: n=20* Kontrola VEH (nośnik kremu – leczenie pozorowane, VEH) 2× na dobę, ITT: n=32; T-VASI: n=19* Charakterystyka pacjentów: VEH (nośnik kremu – leczenie pozorowane, VEH) 2× na dobę, ITT: n=32; T-VASI: n=19* Pacjenci w grupie vehicle (n=32) i ruksolitynibu 1,5% BID (n=33) byli porównywalni pod względem wieku (średnio 46,3 vs 49,5 lat), nasilenia choroby ocenianego za pomocą F-VASI (1,21 vs 1,26) i T-VASI (19,4 vs 16,94), odsetka pacjentów z bielactwem niesegmentowym (84% vs 94%) oraz czasu trwania choroby (15,4 vs 13,5 roku). W grupie ruksolitynibu odsetek mężczyzn był wyższy niż w grupie vehicle (55% vs 38%). Tabela 10 Szczegóły dotyczące poprzedniego leczenia – badanie fazy II. <table><tr><th rowspan="2">Poprzednie leczenie</th><th>VEH N=32</th><th>RUX 1,5% BID N=33</th></tr><tr><th>n (%)</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Kortykosteroidy miejscowe</td><td>16 (50%)</td><td>14 (42%)</td></tr><tr><td>Inhibitory kalcyneuryny</td><td>18 (56%)</td><td>14 (42%)</td></tr><tr><td>Fototerapia</td><td>14 (44%)</td><td>12 (36%)</td></tr><tr><td>Terapia ekscimerowa</td><td>4 (13%)</td><td>3 (9%)</td></tr><tr><td>Fotochemioterapia</td><td>1 (3%)</td><td>4 (12%)</td></tr><tr><td>Pochodne witaminy D</td><td>2 (6%)</td><td>1 (3%)</td></tr><tr><td>Techniki chirurgiczne</td><td>0</td><td>1 (3%)</td></tr><tr><td>Inne</td><td>8 (25%)</td><td>3 (9%)</td></tr></table> BID – 2x dziennie Kryteria włączenia:	Poprzednie leczenie	VEH N=32	RUX 1,5% BID N=33	n (%)	n (%)	Kortykosteroidy miejscowe	16 (50%)	14 (42%)	Inhibitory kalcyneuryny	18 (56%)	14 (42%)	Fototerapia	14 (44%)	12 (36%)	Terapia ekscimerowa	4 (13%)	3 (9%)	Fotochemioterapia	1 (3%)	4 (12%)	Pochodne witaminy D	2 (6%)	1 (3%)	Techniki chirurgiczne	0	1 (3%)	Inne	8 (25%)	3 (9%)	Pierwszorzędowe: - odsetek pacjentów z poprawą o ≥50% wartości wyjściowej F-VASI (F-VASI50) w 24. tygodniu. Drugorzędowe: - odsetek pacjentów z wynikiem F-PhGVA wskazującym na skórę oczyszczoną lub prawie oczyszczoną w 24. tygodniu; - odsetek pacjentów z poprawą ≥50% w T-VASI (T-VASI50) w 52. tygodniu; - średnia procentowa zmiana F-VASI i T-VASI; - odsetek pacjentów osiągających F-VASI75 i F-VASI90 oraz odpowiednie progi T-VASI; - odsetek pacjentów w kategoriach PaGIC-V; - ocena bezpieczeństwa i tolerancji na podstawie zdarzeń niepożądanych i badań laboratoryjnych.
Poprzednie leczenie	VEH N=32	RUX 1,5% BID N=33																														
	n (%)	n (%)																														
Kortykosteroidy miejscowe	16 (50%)	14 (42%)																														
Inhibitory kalcyneuryny	18 (56%)	14 (42%)																														
Fototerapia	14 (44%)	12 (36%)																														
Terapia ekscimerowa	4 (13%)	3 (9%)																														
Fotochemioterapia	1 (3%)	4 (12%)																														
Pochodne witaminy D	2 (6%)	1 (3%)																														
Techniki chirurgiczne	0	1 (3%)																														
Inne	8 (25%)	3 (9%)																														

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
		• pacjenci w wieku 18–75 lat; • zdiagnozowane bielactwo i odbarwienia skóry na powierzchni co najmniej 0,5% powierzchni twarzy i co najmniej 3% pozostałej części ciała; • odstawienie leków stosowanych w leczeniu bielactwa nabytego do czasu włączenia do badania. Kryteria wyłączenia: • choroby dermatologiczne zakłócające ocenę bielactwa; • wcześniejsze stosowanie inhibitorów JAK; • stosowanie terapii biologicznych lub eksperymentalnych; • fototerapia w ciągu 8 tyg. przed badaniem; • leczenie immunomodulujące w ciągu 4 tyg. przed badaniem; • nieprawidłowe wyniki wybranych badań laboratoryjnych. Charakterystyka pacjentów w przedłużonej fazie badania OLE: Do otwartej fazy przedłużonej włączono 77 dorosłych pacjentów, pierwotnie zrandomizowanych do jednego z trzech schematów leczenia ruksolitynibem w kremie: 0,5% raz na dobę, 1,5% raz na dobę lub 1,5% dwa razy na dobę. Średni wiek pacjentów wynosił 51,2 roku (SD: 12,0); 57,1% stanowili mężczyźni, 87,0% osoby rasy białej, a u 75,3% stwierdzono fototyp skóry I–III według Fitzpatricka. Średnie wyjściowe wartości T-VASI i F-VASI wynosiły odpowiednio 18,7 (SD: 16,1) oraz 1,29 (SD: 0,78).	
Badania RCT fazy III TRuE-V1/TRuE-V2 (NCT04052425/ NCT04057573)			
Rosmarin 2022 <u>Źródło finansowania:</u> Incyte <u>Konflikt interesów:</u> zadeklarowano	Dwa RCT, fazy 3, wieloośrodkowe: • TRuE-V1: 45 ośrodków, w tym 29 w Ameryce Północnej i 16 w Europie; • TRuE-V2: 49 ośrodków, w tym 32 w Ameryce Północnej i 17 w Europie. Randomizacja: 2:1 Stratyfikacja: • wiek pacjenta ≤40 vs >40 lat; pacjenci w wieku 12–17 lat stanowili nie mniej niż 10% badanej populacji, a pacjenci w wieku poniżej 40 lat stanowili przynajmniej 50% badanej populacji; • region geograficzny: Ameryka Północna, Europa;	Populacja: N = 674 (łącznie) • TRuE-V1, N=330 → Interwencja: RUX 1,5% BID, N=221 → Kontrola: placebo BID, N=109 • TRuE-V2, N=344 (analiza mITT: N=331) → Interwencja: RUX 1,5% BID, N=229 → Kontrola: placebo BID, N=115 Charakterystyka pacjentów: TRuE-V1 Pacjenci w grupach vehicle (N=109) i RUX 1,5% BID (N=221) byli porównywalni pod względem wieku (średnia: 39,7 vs 40,5 lat), wyjściowych wartości F-VASI (1,00 vs 0,93) i T-VASI (6,42 vs 6,49), odsetka pacjentów z rozpoznaniem w dzieciństwie (31,2% vs 32,6%), stabilnym przebiegiem choroby (73,4% vs 74,7%) oraz czasu trwania choroby (13,2 vs 13,9 roku). W grupie RUX odsetek kobiet był wyższy	Pierwszorzędowe: • odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa o 75% lub więcej w stosunku do wartości wyjściowych wskaźnika F-VASI w 24. tygodniu. Drugorzędowe: • odsetek pacjentów, u których w 24. tygodniu nastąpiło zmniejszenie o: – 50% lub więcej wskaźnika F-VASI, odpowiadające F-VASI50; – 90% lub więcej wskaźnika F-VASI, odpowiadające F-VASI90; – 50% lub więcej wskaźnika T-VASI, odpowiadające T-VASI50;

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe																																														
	• typ skóry według skali Fitzpatricka: I–III vs IV–VI. Czas obserwacji: 52 tygodnie: • 24 tygodnie – badanie podwójnie zaślepienie; • 28 tygodni – okres przedłużonego leczenia, w którym wszystkim pacjentom zaoferowano leczenie ruksolitynibem 1,5% dwa razy na dobę.	niż w grupie vehicle (61,5% vs 45,9%), podobnie jak odsetek pacjentów ze współistniejącymi chorobami autoimmunologicznymi (24,0% vs 16,5%). Tabela 11 Szczegóły dotyczące poprzedniego leczenia – TRuE-V1 <table><tr><th rowspan="2">Poprzednie leczenie</th><th>VEH N=115</th><th>RUX 1,5% N=228</th></tr><tr><th>n (%)</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Jakiegolwiek wcześniejsze leczenie</td><td>61 (56,0%)</td><td>131 (59,3%)</td></tr><tr><td>TCI</td><td>31 (28,4%)</td><td>72 (32,6%)</td></tr><tr><td>Miejscowe GSK</td><td>28 (25,7%)</td><td>67 (30,3%)</td></tr><tr><td>Fototerapia NB-UVB</td><td>20 (18,3%)</td><td>41 (18,6%)</td></tr><tr><td>Terapia ekscymerowa</td><td>8 (7,3%)</td><td>18 (8,1%)</td></tr><tr><td>Fotochemioterapia PUVA</td><td>4 (3,7%)</td><td>8 (3,6%)</td></tr><tr><td>Pochodne witaminy D</td><td>2 (1,8%)</td><td>4 (1,8%)</td></tr><tr><td>Inne</td><td>11 (10,1%)</td><td>24 (10,9%)</td></tr></table> <i>TCI – miejscowe inhibitory kalcyneuryny; GSK - glikokortykosteroidy</i> TRuE-V2 Pacjenci w grupach vehicle (N=115) i RUX 1,5% BID (N=228) byli porównywalni pod względem wieku (39,8 vs 38,4 lat), wyjściowych wartości F-VASI (0,83 vs 0,90) i T-VASI (7,02 vs 6,84), odsetka pacjentów ze stabilnym przebiegiem choroby (76,5% vs 72,8%), czasu trwania choroby (16,0 vs 15,9 roku) oraz częstości współistniejących chorób autoimmunologicznych (15,7% vs 16,2%). Rozpoznanie bielactwa w dzieciństwie odnotowano częściej w grupie RUX niż vehicle (42,1% vs 37,4%). Tabela 12 Szczegóły dotyczące poprzedniego leczenia – TRuE-V2 <table><tr><th rowspan="2">Poprzednie leczenie</th><th>VEH N=115</th><th>RUX 1,5% N=228</th></tr><tr><th>n (%)</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Jakiegolwiek wcześniejsze leczenie</td><td>76 (66,1%)</td><td>143 (62,7%)</td></tr><tr><td>TCI</td><td>37 (32,2%)</td><td>74 (32,5%)</td></tr><tr><td>Miejscowe GSK</td><td>28 (24,3%)</td><td>66 (28,9%)</td></tr><tr><td>Fototerapia NB-UVB</td><td>27 (23,5%)</td><td>52 (22,8%)</td></tr></table>	Poprzednie leczenie	VEH N=115	RUX 1,5% N=228	n (%)	n (%)	Jakiegolwiek wcześniejsze leczenie	61 (56,0%)	131 (59,3%)	TCI	31 (28,4%)	72 (32,6%)	Miejscowe GSK	28 (25,7%)	67 (30,3%)	Fototerapia NB-UVB	20 (18,3%)	41 (18,6%)	Terapia ekscymerowa	8 (7,3%)	18 (8,1%)	Fotochemioterapia PUVA	4 (3,7%)	8 (3,6%)	Pochodne witaminy D	2 (1,8%)	4 (1,8%)	Inne	11 (10,1%)	24 (10,9%)	Poprzednie leczenie	VEH N=115	RUX 1,5% N=228	n (%)	n (%)	Jakiegolwiek wcześniejsze leczenie	76 (66,1%)	143 (62,7%)	TCI	37 (32,2%)	74 (32,5%)	Miejscowe GSK	28 (24,3%)	66 (28,9%)	Fototerapia NB-UVB	27 (23,5%)	52 (22,8%)	• ocena w skali zauważalności bielactwa VNS (Vitiligo Noticeability Scale) jako „znacznie mniej zauważalne” lub „niezauważalne”; • procentowa zmiana w stosunku do wartości wyjściowej w obszarze twarzy i powierzchni ciała dotkniętych bielactwem. Pozostałe II-rzędowe punkty końcowe: • profil bezpieczeństwa i skutków ubocznych • procentowa zmiana w stosunku do wartości wyjściowych wskaźników F-VASI, T-VASI, powierzchni twarzy dotkniętej bielactwem i całkowitej powierzchni ciała dotkniętej bielactwem; • odsetek pacjentów z poprawą F-VASI, tj. spadkiem o ≥25% wartości F-VASI, odpowiadającym F-VASI25; F-VASI50; F-VASI75 i F-VASI90, lub poprawą T-VASI, tj. spadkiem o ≥25% wartości T-VASI, odpowiadającym T-VASI25; T-VASI50; T-VASI75 i T-VASI90; • odsetek pacjentów w każdej kategorii VNS; • zmiana w stosunku do wartości wyjściowej według Dermatology Life Quality Index (DLQI) – dla dorosłych lub Children’s Dermatology Life Quality Index (CDLQI) podczas leczenia.
Poprzednie leczenie	VEH N=115	RUX 1,5% N=228																																															
	n (%)	n (%)																																															
Jakiegolwiek wcześniejsze leczenie	61 (56,0%)	131 (59,3%)																																															
TCI	31 (28,4%)	72 (32,6%)																																															
Miejscowe GSK	28 (25,7%)	67 (30,3%)																																															
Fototerapia NB-UVB	20 (18,3%)	41 (18,6%)																																															
Terapia ekscymerowa	8 (7,3%)	18 (8,1%)																																															
Fotochemioterapia PUVA	4 (3,7%)	8 (3,6%)																																															
Pochodne witaminy D	2 (1,8%)	4 (1,8%)																																															
Inne	11 (10,1%)	24 (10,9%)																																															
Poprzednie leczenie	VEH N=115	RUX 1,5% N=228																																															
	n (%)	n (%)																																															
Jakiegolwiek wcześniejsze leczenie	76 (66,1%)	143 (62,7%)																																															
TCI	37 (32,2%)	74 (32,5%)																																															
Miejscowe GSK	28 (24,3%)	66 (28,9%)																																															
Fototerapia NB-UVB	27 (23,5%)	52 (22,8%)																																															

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe												
		<table><tr><td>Terapia ekscymerowa</td><td>14 (12,2%)</td><td>16 (7,0%)</td></tr><tr><td>Fotokemioterapia PUVA</td><td>8 (7,0%)</td><td>15 (6,6%)</td></tr><tr><td>Pochodne witaminy D</td><td>1 (0,9%)</td><td>0</td></tr><tr><td>Inne</td><td>14 (12,2%)</td><td>34 (14,9%)</td></tr></table> <i>TCl – miejscowe inhibitory kalcyneuryny; GSK - glikokortykosteroidy</i> Kryteria włączenia: • pacjenci w wieku ≥12 lat; • zdiagnozowane niesegmentowe bielactwo i odbarwienia skóry na powierzchni nieprzekraczającej 10% BSA, w tym przynajmniej 0,5% powierzchni twarzy i co najmniej 3% pozostałej części ciała; wskaźnik F-VASI na poziomie 0,5 lub wyższym, w zakresie od 0 do 3, oraz wartość T-VASI ≥3 lub więcej. Kryteria wyłączenia: • całkowita leukotrichia w obrębie skóry twarzy; • choroby dermatologiczne zakłócające ocenę bielactwa; • wcześniejsze stosowanie terapii inhibitorami JAK; • stosowanie następujących terapii bielactwa: dowolna terapia biologiczna lub eksperymentalna w ciągu 12 tygodni lub pięciu okresów półtrwania od włączenia do badania; fototerapia w ciągu 8 tygodni; leczenie immunomodulujące w ciągu 4 tygodni; leczenie miejscowe w ciągu 1 tygodnia od włączenia; • ciąża, karmienie piersią lub planowanie zajścia w ciążę w okresie udziału w badaniu.	Terapia ekscymerowa	14 (12,2%)	16 (7,0%)	Fotokemioterapia PUVA	8 (7,0%)	15 (6,6%)	Pochodne witaminy D	1 (0,9%)	0	Inne	14 (12,2%)	34 (14,9%)	
Terapia ekscymerowa	14 (12,2%)	16 (7,0%)													
Fotokemioterapia PUVA	8 (7,0%)	15 (6,6%)													
Pochodne witaminy D	1 (0,9%)	0													
Inne	14 (12,2%)	34 (14,9%)													
NCT04530344 (clinicaltrials.gov) Harris 2025 (kohorta B) Harris 2026 (kohorta A)	Randomizowane badanie (TRuE-V LTE) z wycofaniem leczenia oraz fazą przedłużonej obserwacji (stanowiące kontynuację leczenia stosowanego w dwóch badaniach macierzystych: TRuE-V1/ TRuE-V2) Okres obserwacji: 52-tygodniowy okres leczenia w fazie rozszerzonej oraz 4-tygodniowy okres obserwacji bezpieczeństwa, rozpoczynający się 4 tygodnie (30 dni) po ostatnim podaniu leczenia lub po ostatniej wizycie (rozpoczynający się po fazie OLE) <u>Randomizacja w kohorcie A:</u> 1:1	Kohorta A: Pacjenci, którzy osiągnęli ≥ F-VASI90 w 52. tygodniu badania interwencyjnego. Interwencja: - RUX 1,5% BID (N=58) - placebo: nośnik kremu – leczenie pozorowane, VEH (N=58) Kohorta B: Pacjenci, którzy osiągnęli <F-VASI90 w 52. tygodniu badania interwencyjnego. Interwencja: - RUX 1,5% BID; N=342 (N=118 - pacjenci z ramienia kontrolnego w badaniu głównym) + N=224 - pacjenci z ramienia interwencyjnego w badaniu głównym) Kryteria włączenia	Kohorta A: Pierwszorzędowy punkt końcowy: • czas do nawrotu, zdefiniowanego jako zmniejszenie odpowiedzi do poziomu < F-VASI75. Drugorzędowy punkt końcowy: • czas do utraty odpowiedzi F-VASI90 Kohorty A i B: • odsetek uczestników, którzy osiągnęli ≥ F-VASI50, ≥ F-VASI75, ≥ F-VASI90; • średni wynik F-VASI w przedłużonym okresie leczenia, tj. od 52. do 104. tygodnia;												

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
		• pacjenci obecnie zarejestrowani i otrzymujący leczenie w badaniach TRuE-V1 lub TRuE-V2; • tolerancja ruksolitynibu w kremie w badaniu głównym oraz brak obaw dotyczących bezpieczeństwa w ocenie badaczy; • przestrzeganie zaleceń leczenia i protokołu badania w ocenie badacza głównego. Kryteria wyłączenia: • trwałe przerwanie udziału w badaniu głównym z jakiegokolwiek powodu; • niekontrolowana współistniejąca choroba lub jakikolwiek współistniejący stan, który w opinii badacza zagrażałby bezpieczeństwu uczestnika lub przestrzeganiu zaleceń określonych w protokole; • ciąża lub karmienie piersią; • mieszkanie z uczestnikiem jakiegokolwiek badania dotyczącego ruksolitynibu w kremie sponsorowanego przez Incyte.	• zmiana wyniku F-VASI względem wartości wyjściowej (baseline w 52. tygodniu); • procentowa zmiana wyniku F-VASI względem wartości wyjściowej (baseline w 52. tygodniu); • odsetek uczestników, którzy osiągnęli $\geq$ T-VASI50, $\geq$ T-VASI75, $\geq$ T-VASI90; • średni wynik T-VASI w przedłużonym okresie leczenia; • średnie zajęcie powierzchni ciała oceniane na podstawie T-BSA; • zmiana zajęcia T-BSA względem wartości wyjściowej (baseline w 52. tygodniu); • procentowa zmiana zajęcia T-BSA względem wartości wyjściowej (baseline w 52. tygodniu); • odsetek uczestników, którzy uzyskali wynik 4 lub 5 w skali VNS; • zmiana wyniku DLQI w okresie od 52. do 104. tygodnia leczenia; • zmiana wyniku CDLQI w okresie od 52. do 104. tygodnia leczenia.

5.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Wyniki badań pierwotnych

- **długoterminowa skuteczność podczas kontynuacji leczenia**

Harris 2024 (skuteczność oceniana od 52 tyg. do 156 tyg. + do 6 miesięcy po zakończeniu terapii) – długoterminowe wyniki z otwartej fazy badania RCT NCT03099304

W podgrupie pacjentów randomizowanych do leczenia ruksolitynibem 1,5% BID¹⁰ odsetek odpowiedzi wzrastał wraz z czasem leczenia (od 24 tygodnia). Po 156 tygodniach F-VASI50, F-VASI75 i F-VASI90 osiągnęło odpowiednio 100,0%, 88,9% i 66,7% pacjentów (vs 45,5%, 30,3% i 12% po 24. tyg. leczenia) natomiast T-VASI50 i T-VASI75 odpowiednio 77,8% i 33,3% (vs 12,1% i 3,0% po 24. tyg. leczenia).

Wraz z wydłużaniem leczenia obserwowano również wzrost odsetka pacjentów osiągających ocenę „clear/almost clear” w skali F-PhGVA oraz zgłaszających dużą lub bardzo dużą poprawę w skali PaGIC-V, osiągając odpowiednio 88,9% i 88,9% po 156 tygodniach leczenia vs 9,1% i 29% po 24 tygodniach leczenia.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13 Wyniki 3-letniej obserwacji pacjentów leczonych ruksolitynibem 1,5% BID w badaniu II fazy

Punkt końcowy	tydzień 24 n/N (%)	tydzień 52 n/N (%)	tydzień 104 n/N (%)	tydzień 156 n/N (%)
F-VASI50	15/33 (45,5)	19/33 (57,6)	17/19 (89,5)	9/9 (100)
F-VASI75	10/33 (30,3)	17/33 (51,5)	14/19 (73,7)	8/9 (88,9)
F-VASI90	4/33 (12,1)	11/33 (33,3)	11/19 (57,9)	6/9 (66,7)
T-VASI50	4/33 (12,1)	12/33 (36,4)	12/19 (63,2)	7/9 (77,8)
T-VASI75	1/33 (3,0)	4/33 (12,1)	5/19 (26,3)	3/9 (33,3)
F-PhGVA*	3/33 (9,1)	7/29 (24,1)	9/19 (47,4)	8/9 (88,9)
PaGIC-V**	9/31 (29,0)	13/29 (44,8)	11/19 (57,9)	8/9 (88,9)

Schemat leczenia: pacjenci randomizowani do ruksolitynibu 1,5% BID w badaniu fazy II; po 52. tygodniu kontynuacja leczenia w otwartej fazie przedłużonej (OLE) do 156. tygodnia.

* definiowane jako clear/ almost clear

** definiowane jako duża/ bardzo duża poprawa

Skróty: F-VASI – Facial Vitiligo Area Scoring Index (wskaźnik nasilenia bielactwa w obrębie twarzy); F-VASI50 – ≥ 50% poprawa względem wartości początkowej w skali F-VASI; F-VASI75 – ≥ 75% poprawa względem wartości początkowej w skali F-VASI; F-VASI90 – ≥ 90% poprawa względem wartości początkowej w skali F-VASI; T-VASI – Total Vitiligo Area Scoring Index (wskaźnik nasilenia bielactwa dla całego ciała); T-VASI50 – ≥ 50% poprawa względem wartości początkowej w skali T-VASI; T-VASI75 – ≥ 75% poprawa względem wartości początkowej w skali T-VASI; F-PhGVA – Facial Physician's Global Vitiligo Assessment (globalna ocena stopnia repigmentacji zmian na twarzy dokonana przez lekarza); PaGIC-V – Patient Global Impression of Change – Vitiligo (ocena pacjenta dotycząca zmiany nasilenia bielactwa w porównaniu ze stanem wyjściowym)

Wyniki 6-miesięcznej obserwacji po zakończeniu leczenia wskazują¹¹, że u części pacjentów efekt repigmentacji utrzymywał się po odstawieniu ruksolitynibu. Odsetek pacjentów utrzymujących odpowiedź wynosił 75,0% dla F-VASI50 (6/8 pacjentów), 100,0% dla F-VASI75 (6/6 pacjentów) oraz 64,7% dla F-VASI90 (11/17 pacjentów).

Harris 2025 (skuteczność oceniana: od 52 tyg. do 104 tyg. + do 30 dni po zakończeniu leczenia)

Wydłużenie leczenia do 104 tygodni wiązało się ze zwiększeniem odsetka pacjentów osiągających repigmentację w grupie pacjentów otrzymujących ruksolitynib od początku badań fazy III (pacjenci RUX-RUX). Odsetek pacjentów osiągających F-VASI75, F-VASI90 oraz T-VASI50 wzrósł odpowiednio z 30,8%, 2,3% i 42,5% w 52. tygodniu do 66,1%, 33,9% oraz 63,8% w 104. tygodniu leczenia.

¹⁰ w publikacji raportowano także łączne wyniki dla całej populacji pacjentów objętych badaniem fazy II (Rosmarin 2020), randomizowanych do różnych dawek ruksolitynibu, którzy w fazie OLE otrzymywali ruksolitynib 1,5% BID.

¹¹ analiza obejmowała pacjentów otrzymujących ruksolitynib 1,5% BID przez >52 tygodnie, u których dostępna była co najmniej jedna ocena w okresie obserwacji po zakończeniu leczenia; analiza obejmuje pacjentów, którzy w fazie II badania RCT randomizowani byli do różnych dawek ruksolitynibu

Ponadto odsetek pacjentów osiągających wynik 4/5 (zmiany znacznie mniej zauważalne/ niezauważalne) w skali zauważalności bielactwa (VNS, and. Vitiligo Noticeability Scale) wzrósł odpowiednio z 35,3% do 43,3% w 52. i 104. tygodniu leczenia.

Dalszą repigmentację obserwowano również w grupie pacjentów, którzy w badaniach fazy III TRuE-V1/TRuE-V2 byli początkowo randomizowani do ramienia kontrolnego (VEH), a następnie otrzymywali ruksolitynib w ramach badania TRuE-V LTE (pacjenci VEH-RUX). Odsetek pacjentów osiągających F-VASI75, F-VASI90 oraz T-VASI50 wzrósł odpowiednio z 16,1%, 1,0% (wartość odczytana z wykresu) i 16,9% w 52. tygodniu do 47,3%, 28% i 54,8% w 104. tygodniu leczenia. Odsetek pacjentów osiągających wynik 4/5 w skali VNS wzrósł z 11,9% do 30,1% (52 vs. 104 tyg.).

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14 Wyniki dotyczące repigmentacji w kohorcie B badania TRuE-V LTE (pacjenci kontynuujący leczenie ruksolitynibem po 52 tyg. badań TRuE-V1/TRuE-V2).

Interwencja	Tydzień 52 % (n/N)			Tydzień 104 % (n/N)		
	F-VASI75	F-VASI90	T-VASI50	F-VASI75	F-VASI90	T-VASI50
RUX-RUX	30,8% (68/221)	2,3% (5/221*)	42,5% (94/221)	66,1% (117/177)	33,9% (60/177)	63,8% (113/177)
VEH-RUX ^	16,1% (19/118)	1,0%** (1/118)	16,9% (20/115)	47,3% (56/93)	28,0% (33/93)	54,8% (65/93)

Schemat leczenia: RUX-RUX – pacjenci leczeni ruksolitynibem od początku badań TRuE-V1/TRuE-V2; VEH-RUX – pacjenci początkowo otrzymujący vehicle, którzy po 24. tygodniu przeszli na leczenie ruksolitynibem. Przedstawione wyniki dotyczą kohorty B badania TRuE-V LTE, obejmującej pacjentów, którzy nie osiągnęli odpowiedzi F-VASI90 w 52. tygodniu i kontynuowali leczenie ruksolitynibem 1,5% BID do 104. tygodnia;

* 5 pacjentów leczonych ruksolitynibem od początku TRuE-V1/TRuE-V2, którzy osiągnęli F-VASI90 w 52. tygodniu, zostało błędnie przypisanych do kohorty B (< F-VASI90) podczas włączania do TRuE-V LTE i mimo to uwzględniono ich w analizie wyników.

** wartość odczytana z wykresu

^ liczba pacjentów w grupie VEH-RUX została obliczona przez analityków Agencji

Skróty: F-VASI – wskaźnik nasilenia bielactwa w obrębie twarzy; F-VASI75 – $\geq 75\%$ poprawa względem wartości początkowej w skali F-VASI; F-VASI90 – $\geq 90\%$ poprawa względem wartości początkowej w skali F-VASI; T-VASI – wskaźnik nasilenia bielactwa dla całego ciała; T-VASI50 – $\geq 50\%$ poprawa względem wartości początkowej w skali T-VASI

Wyniki w zakresie jakości życia ocenianej za pomocą skali DLQI pozostawały stabilne do 104. tygodnia obserwacji. Średnia zmiana względem 52. tygodnia wyniosła odpowiednio -0,06 pkt. w grupie RUX-RUX oraz -0,48 pkt. w grupie VEH-RUX.

• Trwałość odpowiedzi po uzyskaniu repigmentacji (kontynuacja vs. przerwanie leczenia)

Harris 2026 (skuteczność oceniania: od 52 tyg. do 104 tyg. + do 30 dni po zakończeniu leczenia) – kohorta A

W analizie obejmującej pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź F-VASI90 w 52. tygodniu leczenia, wykazano, że kontynuacja leczenia ruksolitynibem prowadziła do utrzymania repigmentacji do 104. tygodnia. Odpowiedź F-VASI75 utrzymało 69% pacjentów kontynuujących leczenie oraz 39% pacjentów, którzy odstawili lek. Odpowiedź F-VASI90 utrzymała się odpowiednio u 62% i 21% pacjentów. Nawrót choroby odnotowano u 15% pacjentów kontynuujących leczenie oraz u 29% pacjentów, którzy je przerwali.

U pacjentów, u których doszło do nawrotu choroby (pogorszenie odpowiedzi do poziomu poniżej F-VASI75), wdrożenie ruksolitynibu (w ramach terapii ratunkowej) pozwoliło na odzyskanie odpowiedzi F-VASI75 u 75% chorych oraz F-VASI90 u 69% chorych w ramieniu odstawienia RUX; mediana czasu do odzyskania odpowiedzi wynosiła odpowiednio 85 i 106 dni. W przypadku pacjentów z nawrotem choroby w ramieniu kontynuacji leczenia, 63% pacjentów odzyskało F-VASI75 oraz F-VASI90 po zastosowaniu leczenia ratunkowego.

Szacowane metodą Kaplana-Meiera prawdopodobieństwo¹² utrzymania odpowiedzi F-VASI75 do 104. tygodnia wyniosło 84,3% (95% CI: 71,1-91,8) w grupie kontynuacji leczenia oraz 65,0% (95% CI: 49,1-77,0) w grupie pacjentów przerywających leczenie.

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

¹² ze względu na obecność danych ocenianych (pacjenci nieobserwowani do końca okresu analizy)

Tabela 15 Utrzymanie odpowiedzi klinicznej do 104. tygodnia u pacjentów, którzy osiągnęli F-VASI90 w 52. tygodniu

Interwencja	Tydzień 104 % (n/N)			Prawdopodobieństwo utrzymania F-VASI75 do 104. tygodnia, estymacja Kaplana-Meiera (95% CI)
	F-VASI75 n/N (%)	F-VASI90 n/N (%)	Nawrót choroby* n/N (%)	
Kontynuacja RUX 1,5% BID	38/55 (69%)	34/55 (62%)	8/55^ (15%)	84,3% (71,1; 91,8)
Ostawienie RUX (VEH)	22/56 (39%)	12/56 (21%)	16/56^^ (29%)	65,0% (49,1; 77,0)

* nawrót (do 104 tyg.) zdefiniowano jako pogorszenie odpowiedzi do poziomu poniżej F-VASI75.

^ 5 pacjentów z 8 u których nastąpił nawrót choroby wdrożyło ponowne leczenie RUX w ramach terapii ratunkowej;

^^ 12 pacjentów z 16 u których nastąpił nawrót choroby wdrożyło leczenie RUX w ramach terapii ratunkowej;

Skróty: RUX – ruksolitynib; BID – dwa razy na dobę; F-VASI75/F-VASI90 – poprawa wartości F-VASI odpowiednio o co najmniej 75% lub 90% względem wartości wyjściowej.

Wyniki kwestionariusza DLQI pozostawały stabilne zarówno u pacjentów kontynuujących leczenie, jak i u pacjentów, którzy je odstawili (średnia zmiana względem 52. tygodnia: -0,40 vs. 0,57 pkt.).

- **Bezpieczeństwo długoterminowe**

Harris 2024 (okres obserwacji: 104 tyg. leczenia + do 6 mies. po jego zakończeniu) – kohorta B

Nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa ani ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, a częstość zdarzeń niepożądanych nie zwiększała się wraz z wydłużeniem obserwacji.

W trakcie 104-tygodniowej fazy OLE zdarzenia niepożądane pojawiające się podczas leczenia (TEAE) wystąpiły u 57,1% pacjentów, najczęściej pod postacią zapalenia zatok (5,2%).

Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 9,1% pacjentów i miały nasilenie łagodne lub umiarkowane (stopień 1-2).

U jednego pacjenta stosującego ruksolitynib od 1. dnia fazy OLE odnotowano jedno ciężkie TEAE (ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego, stopień 3), które zostało uznane za niezwiązane z leczeniem. Nie obserwowano również klinicznie istotnych zmian stężenia hemoglobiny ani liczby płytek krwi.

Wśród pacjentów otrzymujących ruksolitynib 1,5% BID od początku badania (Rosmarin 2020) najczęściej zgłaszanym zdarzeniem niepożądany w całym 3-letnim okresie obserwacji był trądzik (18,2%); wszystkie przypadki miały nasilenie 1. stopnia.

Harris 2025 (okres obserwacji: 52 tyg. leczenia + 30 dni po jego zakończeniu)

Zdarzenia niepożądane pojawiające się podczas leczenia (TEAE) wystąpiły u 50,6% pacjentów, przy porównywalnej częstości w grupie RUX-RUX (50,9%) oraz VEH-RUX (50,0%). Najczęściej zgłaszano COVID-19 (13,2%), zapalenie nosogardła (4,7%), zakażenie górnych dróg oddechowych (2,9%) oraz zakażenie układu moczowego (2,3%).

Trądzik w miejscu aplikacji wystąpił u 1,8% pacjentów, a świąd w miejscu aplikacji u 1,2% pacjentów. Wszystkie te zdarzenia miały nasilenie łagodne lub umiarkowane (stopień 1-2). Ciężkie TEAE odnotowano u 3,2% (11/342) pacjentów, przy czym żadne nie zostało uznane za związane z leczeniem. Z powodu TEAE leczenie przerwał jeden pacjent (0,3%).

Harris 2026 (okres obserwacji: 52 tyg. + 30 dni po jego zakończeniu)

Częstość TEAE wyniosła 36% w grupie odstawienia leczenia oraz 43% w grupie stosującej ruksolitynib. Zgłoszono jedno ciężkie zdarzenie niepożądane (mięśniak macicy), niezwiązane z leczeniem. Nie odnotowano przypadków trądziku ani świądu w miejscu aplikacji.

Rosmarin 2025 (dane zbiorcze do 104 tygodni obserwacji)

W grupie RUX w porównaniu z VEH numerycznie wyższe wartości współczynnika zapadalności skorygowanego o czas ekspozycji (EAIR) odnotowano dla: COVID-19, trądziku w miejscu aplikacji, zakażeń układu moczowego, zapalenia skóry w miejscu aplikacji, zwiększenia aktywności ALT, trądziku uznanego za związany z leczeniem, a także ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE).

W grupie RUX w porównaniu z VEH numerycznie niższe wartości EAIR odnotowano dla: zapalenia zatok, bólu głowy, świądu w miejscu aplikacji, przerwania leczenia z powodu TEAE, świądu uznanego za związany z leczeniem (TRAE), przerwania leczenia z powodu TRAE oraz ogółem dla TEAE, TRAE i SAE.

Wartości EAIR były porównywalne między grupami dla zapalenia nosogardła, zakażeń górnych dróg oddechowych oraz ogółem reakcji w miejscu aplikacji.

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 16 Zbiorcza analiza bezpieczeństwa ruksolitynibu obejmująca dane z badań TRuE-V1/TRuE-V2 i TRuE-V LTE (łącznie do 104 tygodni obserwacji)

Zdarzenia niepożądane	Vehicle (N=270; PY=131,1)		Ruksolitynib 1,5% (N=637; PY=867,9)	
	n (%)	EAIR (95% CI), pacjenci/100 PY	n (%)	EAIR (95% CI), pacjenci/100 PY
Pacjenci z TEAE	100 (37,0)	76,3 (62,1; 92,8)	399 (62,6)	46,0 (41,6; 50,7)
COVID-19	13 (4,8)	9,9 (5,3; 17,0)	89 (14,0)	10,3 (8,2; 12,6)
Zapalenie nosogardła	7 (2,6)	5,3 (2,2; 11,0)	46 (7,2)	5,3 (3,9; 7,1)
Trądzik w miejscu aplikacji	3 (1,1)	2,3 (0,5; 6,7)	38 (6,0)	4,4 (3,1; 6,0)
Zakażenie górnych dróg oddechowych	5 (1,9)	3,8 (1,2; 8,9)	33 (5,2)	3,8 (2,6; 5,3)
Ból głowy	7 (2,6)	5,3 (2,2; 11,0)	30 (4,7)	3,5 (2,3; 4,9)
Świąd w miejscu aplikacji	7 (2,6)	5,3 (2,2; 11,0)	29 (4,6)	3,3 (2,2; 4,8)
Zapalenie zatok	6 (2,2)	4,6 (1,7; 10,0)	19 (3,0)	2,2 (1,3; 3,4)
Zakażenie układu moczowego	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	18 (2,8)	2,1 (1,2; 3,3)
Zapalenie skóry w miejscu aplikacji	0	0	17 (2,7)	2,0 (1,1; 3,1)
Zwiększenie aktywności ALT	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	13 (2,0)	1,5 (0,8; 2,6)
Przerwanie leczenia z powodu TEAE	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	4 (0,6)	0,5 (0,1; 1,2)
Pacjenci z TRAE	19 (7,0)	14,5 (8,7; 22,6)	100 (15,7)	11,5 (9,4; 14,0)
Trądzik w miejscu aplikacji (TRAE)	2 (0,7)	1,5 (0,2; 5,5)	29 (4,6)	3,3 (2,2; 4,8)
Świąd w miejscu aplikacji (TRAE)	7 (2,6)	5,3 (2,2; 11,0)	26 (4,1)	3,0 (2,0; 4,4)
Przerwanie leczenia z powodu TRAE	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	2 (0,3)	0,2 (0,03; 0,8)
Pacjenci z SAE	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	26 (4,1)	3,0 (2,0; 4,4)
Pacjenci z TRSAE	0	0	0	0
Zgony	0	0	0	0

Skróty: ALT- aminotransferaza alaninowa; CI - przedział ufności (confidence interval); EAIR - współczynnik zapadalności skorygowany o czas ekspozycji; N - liczba pacjentów w grupie; n - liczba pacjentów ze zdarzeniem; PY - osobolata (patient-years); SAE - ciężkie zdarzenie niepożądane; TEAE - zdarzenie niepożądane występujące po rozpoczęciu leczenia (treatment-emergent adverse event); TRAE - zdarzenie niepożądane uznane za związane z leczeniem (treatment-related adverse event); TRSAE - ciężkie zdarzenie niepożądane uznane za związane z leczeniem (treatment-related serious adverse event).

Zdarzenia niepożądane w miejscu aplikacji

W przypadku występowania jakiejkolwiek reakcji w miejscu aplikacji współczynnik zapadalności skorygowany o czas ekspozycji (EAIR) był zbliżony w grupie stosującej ruksolitynib i vehicle (12,4 vs 12,2 pacjenta/100 osobolat).

W grupie pacjentów otrzymujących RUX vs VEH numerycznie wyższe wartości EAIR, wśród reakcji w miejscu aplikacji dotyczyły głównie trądziku, zapalenia skóry, zapalenia mieszków włosowych, bólu, pokrzywki, siniaków, torbieli, nieokreślonej reakcji oraz pęcherzyków w miejscu aplikacji.

W grupie RUX vs VEH niższe wartości EAIR dotyczyły świądu, zapalenia zatok, podrażnienia, grudek oraz parestezji w miejscu aplikacji.

Szczegóły przedstawia tabela poniżej.

Tabela 17 Zbiorcza analiza bezpieczeństwa ruksolitynibu obejmująca dane z badań TRuE-V1/TRuE-V2 i TRuE-V LTE (łącznie do 104 tygodni obserwacji) - zdarzenia niepożądane w miejscu aplikacji

Zdarzenia nieporządane	Nośnik (N=270; PY=131,1)		Ruksolitynib 1,5% (N=637; PY=867,9)	
	n (%)	EAIR (95% CI), pacjenci/100 PY	n (%)	EAIR (95% CI), pacjenci/100 PY
Pacjenci z jakąkolwiek reakcją w miejscu aplikacji	16 (5,9)	12,2 (7,0; 19,8)	108 (17,0)	12,4 (10,2; 15,0)
Trądzik	3 (1,1)	2,3 (0,5; 6,7)	38 (6,0)	4,4 (3,1; 6,0)
Świąd	7 (2,6)	5,3 (2,2; 11,0)	29 (4,6)	3,3 (2,2; 4,8)
Zapalenie skóry	0	0	17 (2,7)	2,0 (1,1; 3,1)
Wysypka	2 (0,7)	1,5 (0,2; 5,5)	12 (1,9)	1,4 (0,7; 2,4)
Rumień	1 (0,4)	0,8 (0; 4,3)	9 (1,4)	1,0 (0,5; 2,0)
Zapalenie mieszków włosowych	0	0	7 (1,1)	0,8 (0,3-1,7)
Złuszczenie	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	6 (0,9)	0,7 (0,3; 1,5)
Odbarwienie skóry	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	5 (0,8)	0,6 (0,2; 1,3)
Suchość	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	5 (0,8)	0,6 (0,2; 1,3)
Ból	0	0	5 (0,8)	0,6 (0,2; 1,3)
Wyprysk	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	4 (0,6)	0,5 (0,1; 1,2)
Podrażnienie	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	2 (0,3)	0,2 (0,03; 0,8)
Grudki	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	2 (0,3)	0,2 (0,03; 0,8)
Pokrzywka	0	0	2 (0,3)	0,2 (0,03; 0,8)
Siniak	0	0	1 (0,2)	0,1 (0; 0,6)
Torbiel	0	0	1 (0,2)	0,1 (0; 0,6)
Parestezje	1 (0,4)	0,8 (0,02; 4,3)	1 (0,2)	0,1 (0; 0,6)
Nieokreślona reakcja w miejscu aplikacji*	0	0	1 (0,2)	0,1 (0; 0,6)
Pęcherzyki	0	0	1 (0,2)	0,1 (0; 0,6)

* Raportowana jako termin MedDRA „application site reaction”.

Skróty: EAIR – współczynnik zapadalności skorygowany o ekspozycję; PY – osobolata

Wyniki dodatkowe

Seneschal 2025

Publikacja Seneschal 2025 przedstawia zbiorczą analizę post hoc badań TRuE-V1/TRuE-V2, obejmującą wyniki dla punktu końcowego F-VAS175 raportowane dla okresu 52 tygodni oraz TEAE (Treatment-Emergent Adverse Event) i TRAE (Treatment-Related Adverse Event).

Skrótowną charakterystykę i wyniki przeglądu przedstawiono w tabeli poniżej

Tabela 18. Charakterystyka i wyniki zbiorczej analizy post hoc Seneschal 2025

Publikacja	Metodyka	Wyniki	Ograniczenia
Seneschal 2025 Rodzaj publikacji: opisowa, zbiorcza analiza post hoc 2 RCT fazy III; publikacja nie jest przeglądem systematycznym. Finansowanie: Incyte Corporation; Incyte sfinansował również pomoc redakcyjną i opłatę publikacyjną.	Źródło danych: TRuE-V1 (NCT04052425) i TRuE-V2 (NCT04057573); 674 pacjentów z bielactwem niesegmentalnym, wiek ≥ 12 lat. Schemat: RUX 1,5% w kremie 2 razy/dobę lub kontrola przez 24 tyg.; następnie wszyscy mogli stosować RUX do 52. tyg. Liczebność: 673 w analizie bezpieczeństwa i 661 w analizie skuteczności. W 52. tyg. analizowano obserwowane dane: 350 pacjentów	F-VAS175 w 52. tyg.: 176/350 (50,3%; 95% CI 44,9-55,6) przy leczeniu RUX od dnia 1 przez 52 tyg. oraz 46/163 (28,2%; 95% CI 21,5-35,8) po 28 tyg. leczenia RUX po zmianie z grupy kontrolnej.* Bezpieczeństwo podczas ekspozycji na RUX do 52 tyg.: TEAE 332/637 (52,1%); TRAE 87/637 (13,7%). W publikacji stwierdzono zasadniczo podobne częstości w podgrupach.*	- eksploracyjny charakter (post hoc) i brak planowanych hipotez dla podgrup; - brak testów interakcji i korekty wielokrotności - różnic między podgrupami nie można uznać za potwierdzone; - analiza <i>observed cases</i>: 350 pacjentów przy RUX od dnia 1 wobec 443 w populacji ITT tej grupy; możliwość błędu

Publikacja	Metodyka	Wyniki	Ograniczenia
<u>Konflikt interesów:</u> zadeklarowano	leczonych RUX od dnia 1 oraz 163 pacjentów po przejściu z grupy controlney na RUX w 24. tyg. <u>Punkty końcowe:</u> F-VASI75 w 52. tyg. według wieku, płci, regionu, rasy, fototypu Fitzpatricka, F-BSA, stabilności i czasu trwania choroby, chorób autoimmunologicznych oraz wcześniejszego leczenia. <u>Bezpieczeństwo:</u> TEAE i TRAE według podgrup; wszyscy pacjenci po ≥ 1 dawce. Dane opisowe, bez testów porównawczych i bez korekty wielokrotności.	Wnioski autorów: klinicznie znaczącą repigmentację twarzy obserwowano po roku leczenia; niezależnie od cech wyjściowych; RUX był dobrze tolerowany.	związanego z brakującymi danymi; • po 24. tyg. brak równoległej grupy kontrolnej; wyniki 28- i 52-tygodniowe mają różny czas ekspozycji; • porównanie bezpieczeństwa RUX do 52 tyg. z grupą kontrolną tylko do 24 tyg. byłoby nieuprawnione; • małe liczebności niektórych podgrup i szerokie CI; • brak wyników jakości życia i zgłaszanych przez pacjentów; silne powiązania z producentem.

* Szczegółowe wyniki dla poszczególnych podgrup przedstawiono w Załączniku nr 9.3.

Skróty: AE - zdarzenie niepożądane; BSA - powierzchnia ciała; CI - przedział ufności; F-BSA - powierzchnia twarzy objęta bielactwem; F-VASI75 - poprawa Facial Vitiligo Area Scoring Index o $\geq 75\%$; JAKi - inhibitor kinaz janusowych; NB-UVB - wąskopasmowe UVB; RCT - badanie z randomizacją; RR - ryzyko względne; RUX - ruksolitynib; SAE - ciężkie zdarzenie niepożądane; TCI - miejscowy inhibitor kalcyneuryny; TCS - miejscowy kortykosteroid; TEAE - zdarzenie niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia; TRAE - zdarzenie niepożądane związane z leczeniem; VASI - Vitiligo Area Scoring Index.

Ograniczenia analizy:

• ograniczenia badań:

- do badań przedłużonych kwalifikowano pacjentów, którzy ukończyli wcześniejsze badania TRuE-V1/TRuE-V2 - brak kalkulacji liczebności próby i mocy statystycznej badania (Harris 2025; Harris 2026);
- w analizie skuteczności uwzględniano wyłącznie pacjentów, dla których w danym punkcie czasowym dostępne były wyniki. W konsekwencji odsetki odpowiedzi mogły zostać zawyżone przez potencjalnie częstsze przerywanie udziału w badaniu przez pacjentów odpowiadających wolniej na leczenie (Harris 2025);
- błędne przypisanie do otwartej fazy przedłużonej pięciu pacjentów, którzy osiągnęli F-VASI90 w 52. tygodniu badań TRuE-V1/TRuE-V2, i uwzględnienie tych pacjentów w analizie wyników kohorty B (Harris 2025);
- możliwość wystąpienia niedokładności wynikających z retrospektywnego wskazywania przez pacjentów wyjściowej lokalizacji zmian, które uległy repigmentacji, oraz zmienność przestrzegania zaleceń dotyczących stosowania leczenia dwa razy na dobę w okresie 2 lat (Harris 2025; Harris 2026);
- wyższy odsetek przerwania leczenia w ramieniu odstawienia ruksolitynibu niż w ramieniu kontynuacji leczenia, mogący prowadzić do błędu systematycznego związanego z utratą pacjentów z obserwacji (Harris 2026);
- niewielka liczba pacjentów z dostępnymi wynikami długoterminowymi. Spośród 77 pacjentów uczestniczących w otwartej fazie przedłużonej wyniki w 156. tygodniu były dostępne dla 25 pacjentów, w tym jedynie dla 9 z 33 pacjentów stosujących ruksolitynib w dawce 1,5% dwa razy na dobę od początku badania. Autorzy wskazali na potrzebę potwierdzenia uzyskanych wyników w większych badaniach (Harris 2024);
- analiza bezpieczeństwa została przeprowadzona retrospektywnie, na podstawie wcześniej zgromadzonych danych i obejmowała niewielką liczbę pacjentów (Rosmarin 2026).

• ograniczenia analizy:

- Brak doniesień raportujących dane dotyczące stosowania ocenianej interwencji w okresie przekraczającym 104-156 tygodni.
- Interpretację wyników długoterminowych utrudnia ograniczona charakterystyka pacjentów pozostających w obserwacji w kolejnych punktach czasowych. Publikacje nie przedstawiają szczegółowych danych pozwalających ocenić, w jakim stopniu pacjenci analizowani po 104-156 tygodniach leczenia odpowiadają populacji chorych, u których miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny lub fototerapia były niewystarczające lub nieodpowiednie.

- Dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa długoterminowego obarczone są istotną niepewnością, wynikającą z ograniczonej liczby pacjentów pozostających w obserwacji w kolejnych punktach czasowych (Harris 2024) oraz braku danych dotyczących okresów leczenia przekraczających 156 tygodni.

5.4. Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Informacje na podstawie ChPL

(ChPL – 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)

Nieczerniakowy rak skóry

Według informacji zwartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego u pacjentów leczonych miejscowo ruksolitynibem zgłaszano przypadki nieczerniakowego raka skóry (ang. non-melanoma skin cancer, NMSC), głównie raka podstawnokomórkowego. U większości z tych pacjentów występowały czynniki ryzyka, takie jak wcześniejsza fototerapia lub wcześniejszy przypadek NMSC. Nie ustalono związku przyczynowego z miejscowym stosowaniem ruksolitynibu. Okresowe badanie skóry jest zalecane u wszystkich pacjentów, w szczególności u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia raka skóry.

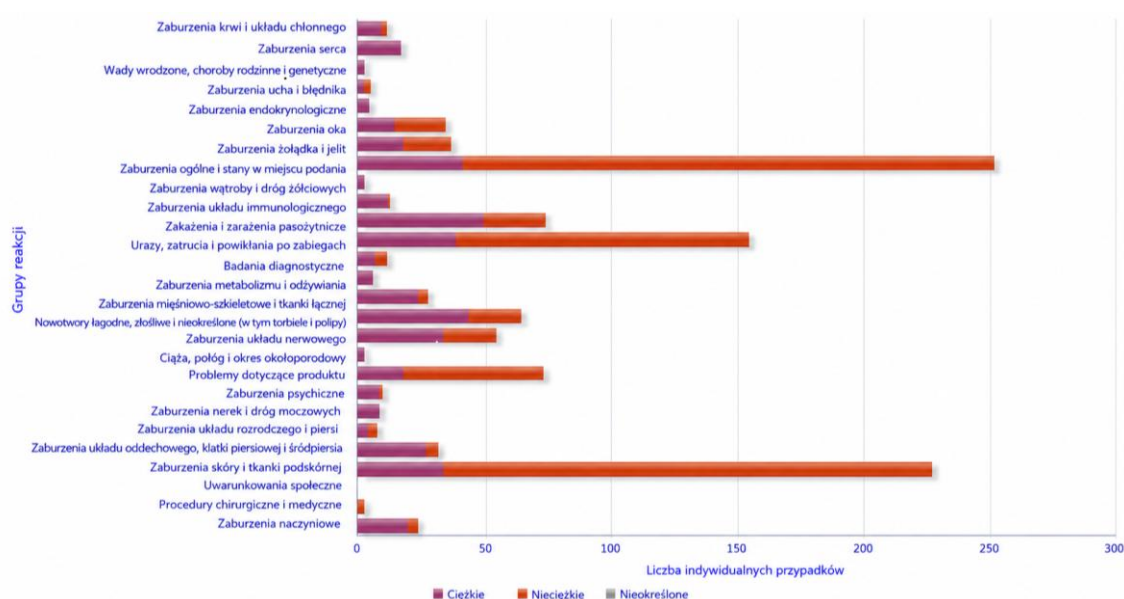
Półpasiec

U pacjentów leczonych miejscowo ruksolitynibem zgłaszano przypadki reaktywacji zakażenia wirusem półpaśca. Jeśli u pacjenta rozwinie się półpasiec, należy rozważyć tymczasowe przerwanie leczenia ruksolitynibem w kremie do czasu ustąpienia epizodu.

Bezpieczeństwo stosowania leku oceniano przede wszystkim w kluczowych badaniach, prowadzonych przez okres do jednego roku (TRuE-V1 i TRuE-V2). W długoterminowym badaniu dodatkowym udział wzięło 458 pacjentów, którzy ukończyli jedno z ww. badań a bezpieczeństwo stosowania w okresie do 2 lat było zgodne z profilem odnotowanym w kluczowych badaniach. Najczęstszym działaniem niepożądanym ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) niepożądanym jest trądzik w miejscu stosowania (5,8% w bielactwie i 4,4% w atopowym zapaleniu skóry).

Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzanym działaniu niepożądanych leków (European Database of Suspected Adverse Drug Reaction Reports - EDSADRR)

W ramach bazy EDSADRR odnotowano 767 zgłoszeń w czasie stosowania leku Opzelura, w tym najwięcej (105 zgłoszeń) w pierwszym kwartale 2025 r. Od czasu poprzedniej oceny produktu Opzelura (WS.4211.5.2024) zgłoszono 689 przypadków niepożądanych działań, w tym 537 w Europejskim Obszarze Gospodarczym. Zestawienie działań niepożądanych przedstawiono w podziale na kategorie zgodnie z klasyfikacją układów narządów wg MedDRA (Medical Directory for Regulatory Activities) przedstawiono na poniższej rycinie.



Rysunek 1. Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzanym działaniu niepożądanych leków (dostęp 31.08.2026 r.) [adrreports.eu]

Informacje o bezpieczeństwie z VigiBase (WHO)

W portalu publicznym WHO, VigiAccess, umożliwiającym przeglądanie danych z VigiBase (zarządzanej przez Uppsala Monitoring Centre w ramach programu WHO Programme for International Drug Monitoring) odnotowano 76 189 indywidualnych zgłoszeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania ruksolitynibu bez określenia postaci leku lub wskazań z czego 20% (15 397) zarejestrowano u kobiet, a w 57% przypadków (43 257) nie odnotowano płci. W Europie zarejestrowano 9 803 zgłoszenia. Najwięcej przypadków odnotowano w 2025 r. (8 033). Klasyfikacja zgłoszeń do kategorii MedDRA jest przedstawiona poniżej.



Rysunek 2. Międzynarodowa baza danych zgłoszeń o podejrzanym działaniu niepożądanych leków (dostęp 31.08.2026 r.) [vigiaccess.org]

Informacje na podstawie danych FDA

Ocenę bezpieczeństwa produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib w kremie 1,5%) przeprowadzono na podstawie informacji porejestracyjnych FDA zaktualizowanych w czerwcu 2026 r. oraz danych systemu FDA Adverse Event Monitoring System (AEMS; wcześniej FAERS).

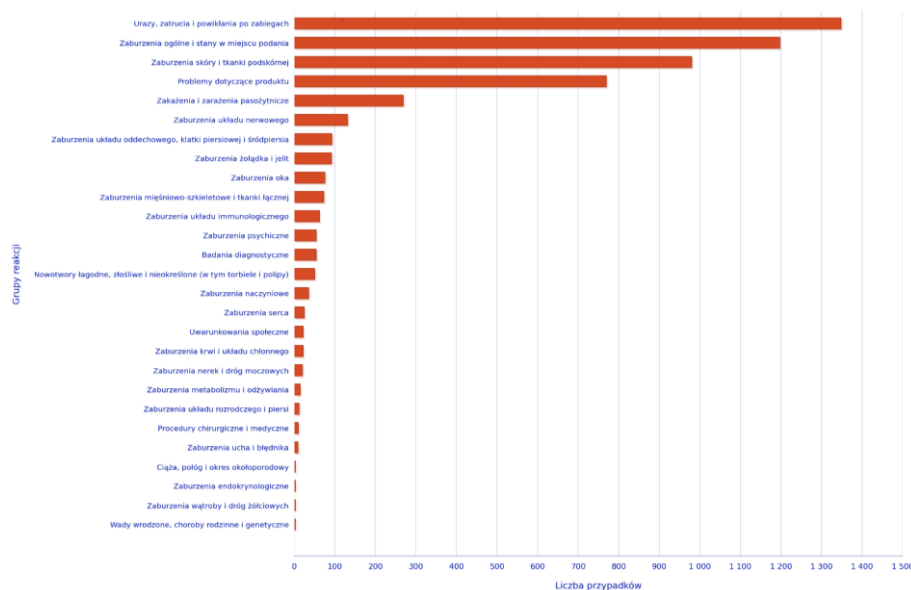
W programie badań klinicznych miejscowego ruksolitynibu zgłaszano ciężkie zakażenia dolnych dróg oddechowych. Opisywano również reaktywację zakażeń wirusowych, w tym półpaśca.

U pacjentów leczonych miejscowo ruksolitynibem zgłaszano nieczerniakowe nowotwory skóry, w tym raka podstawonokomórkowego i płaskonabłonkowego. Zaleca się okresowe badanie skóry podczas leczenia i po jego zakończeniu oraz ograniczenie ekspozycji na światło słoneczne i promieniowanie ultrafioletowe. Należy również unikać stosowania produktu u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy i przerwać leczenie w przypadku wystąpienia objawów zdarzenia zakrzepowo-zatorowego.

Podczas stosowania produktu zgłaszano małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenię, limfopenię i leukopenię. Morfologię krwi należy kontrolować w zależności od wskazań klinicznych, a w przypadku klinicznie istotnego zmniejszenia liczby komórek krwi leczenie należy przerwać.

W opublikowanym w marcu 2025 r. pediatrycznym przeglądzie, FDA przeanalizowała ciężkie zgłoszenia dotyczące ruksolitynibu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, zarejestrowane do 8 kwietnia 2024 r. Wyszukano 872 zgłoszenia, jednak wszystkie wyłączone ze szczegółowej serii przypadków z powodu m.in. powtórzeń, występowania znanych działań niepożądanych, istnienia bardziej prawdopodobnej alternatywnej przyczyny albo niewystarczających danych. FDA nie zidentyfikowała nowego pediatrycznego sygnału bezpieczeństwa, zwiększenia ciężkości znanych działań niepożądanych ani zgonów bezpośrednio związanych ze stosowaniem ruksolitynibu. Przegląd obejmował jednak ruksolitynib stosowany zarówno miejscowo, jak i doustnie, dlatego nie może być traktowany jako analiza odnosząca się wyłącznie do produktu Opzelura.

Dane ze spontanicznych zgłoszeń działań niepożądanych są obecnie udostępniane przez FDA w systemie AEMS, który zastąpił nazwę FAERS. Łącznie odnotowano 3 463 zgłoszeń, w tym 276 ciężkich. Klasyfikacja pod względem kategorii reakcji jest przedstawiona poniżej.



Rysunek 3. Zgłoszenia działań niepożądanych zarejestrowane w systemie AEMS – FDA (dostęp 31.08.2026 r.)

5.5. Podsumowanie

Do raportu włączono:

- trzy publikacje w formie krótkich doniesień, przedstawiające długoterminowe wyniki skuteczności ruksolitynibu w kremie u pacjentów z bielactwem uczestniczących w badaniach rejestracyjnych NCT03099304, TRuE-V1 i TRuE-V2, obejmujące odpowiednio wyniki z otwartej fazy przedłużonej (Harris 2024) oraz długoterminowe wyniki badania przedłużonego TRuE-V LTE, w tym otwartej kohorty pacjentów nieosiągających F-VASI90 po 52 tygodniach leczenia (Harris 2025) oraz randomizowanej kohorty pacjentów, którzy osiągnęli F-VASI90 po 52 tygodniach leczenia (Harris 2026);
- zbiorczą analizę dot. bezpieczeństwa ruksolitynibu opartą na danych z badań TRuE-V1, TRuE-V2 oraz TRuE-V LTE (Rosmarin 2025).
- analizę *post hoc* badań TRuE-V1 i TRuE-V2 (Seneschal 2025), przedstawiającą wyniki skuteczności i bezpieczeństwa ruksolitynibu w wybranych podgrupach pacjentów ocenianych po 52 tygodniach leczenia.

Skuteczność stosowania ruksolitynibu do 52 tyg.

- wyniki RCT fazy II - NCT03099304 (na podstawie raportu WS.4211.5.2024)

Numerycznie wyższy odsetek pacjentów osiągających odpowiedź na leczenie w 52. tygodniu w porównaniu z 24. tygodniem odnotowano dla punktów końcowych F-VASI25, F-VASI50, F-VASI75, F-VASI90, T-VASI50, T-VASI75, T-VASI90 oraz F-PhGVA 0/1, natomiast dla punktu końcowego T-VASI25 odsetek odpowiedzi był niższy (75,0% vs 82,0%).

- wyniki badań RCT TRuE-V1/TRuE-V2 (na podstawie raportu WS.4211.5.2024)

W badaniu TRuE-V1 pomiędzy 24. a 52. tygodniem leczenia odnotowano numeryczny wzrost odsetka pacjentów osiągających odpowiedź dla wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj. F-VASI25, F-VASI50, F-VASI75, F-VASI90, T-VASI25, T-VASI50, T-VASI75 oraz F-PhGVA 0/1.

W badaniu TRuE-V2 pomiędzy 24. a 52. tygodniem leczenia numeryczny wzrost odsetka pacjentów osiągających odpowiedź obserwowano dla punktów końcowych F-VASI25, F-VASI50, F-VASI90, T-VASI25, T-VASI50, T-VASI75 oraz T-VASI90. Natomiast odsetek pacjentów osiągających odpowiedź dla F-VASI75 oraz F-PhGVA 0/1 uległ nieznacznemu zmniejszeniu (30,9% vs 29,6% oraz 34,5% do 28,4%).

Szczegółowe wyniki przedstawiono w raporcie WS.4211.5.2024.

Długoterminowa skuteczność stosowania ruksolitynibu

- wyniki z otwartej fazy badania RCT NCT03099304 (od 52. do 156 tyg.) - Harris 2024

W podgrupie pacjentów randomizowanych do leczenia ruksolitynibem 1,5% BID odsetek pacjentów osiągających odpowiedź wzrastał wraz z czasem leczenia. Po 156 tygodniach odsetek pacjentów osiągających F-VASI50, F-VASI75 i F-VASI90 wynosił odpowiednio 100,0%, 88,9% i 66,7% (vs 57,6%, 51,5% i 33,3% w 52. tygodniu), natomiast dla T-VASI50 i T-VASI75 wynosił odpowiednio 77,8% i 33,3% (vs 36,4% i 12,1% w 52. tygodniu).

- wyniki z przedłużonej fazy badań TRuE-V1/TRuE-V2 (od 52. do 104 tyg.):

- Harris 2026 – wyniki dot. trwałości odpowiedzi po uzyskaniu repigmentacji (kontynuacja vs. przerwanie leczenia)

W analizie obejmującej pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź F-VASI90 w 52. tygodniu leczenia, wykazano, że kontynuacja leczenia ruksolitynibem prowadziła do utrzymania repigmentacji do 104. tygodnia. Odpowiedź F-VASI75 utrzymało 69% pacjentów kontynuujących leczenie oraz 39% pacjentów, którzy odstawili lek. Odpowiedź F-VASI90 utrzymała się odpowiednio u 62% i 21% pacjentów. Nawrót choroby odnotowano u 15% pacjentów kontynuujących leczenie oraz u 29% pacjentów, którzy je przegrali (grupa vehicle).

U pacjentów, u których doszło do nawrotu choroby (pogorszenie odpowiedzi do poziomu poniżej F-VASI75), wdrożenie ruksolitynibu w ramach terapii ratunkowej pozwoliło na odzyskanie odpowiedzi F-VASI75 u 75% chorych oraz F-VASI90 u 69% chorych w ramieniu odstawienia RUX; mediana czasu do odzyskania odpowiedzi wyniosła odpowiednio 85 i 106 dni. W przypadku pacjentów z nawrotem choroby w ramieniu kontynuacji leczenia, 63% pacjentów odzyskało F-VASI75 oraz F-VASI90 po zastosowaniu leczenia ratunkowego.

Szacowane metodą Kaplana-Meiera prawdopodobieństwo¹³ utrzymania odpowiedzi F-VASI75 do 104. tygodnia wyniosło 84,3% (95% CI: 71,1; 91,8) w grupie kontynuacji leczenia oraz 65,0% (95% CI: 49,1-77,0) w grupie pacjentów przerywających leczenie.

- Harris 2025 - wyniki dot. kontynuacji leczenia ruksolitynibem

Wydłużenie leczenia do 104 tygodni wiązało się ze zwiększeniem odsetka pacjentów osiągających repigmentację w grupie pacjentów otrzymujących ruksolitynib od początku badań fazy III (RUX-RUX). Odsetek pacjentów osiągających F-VASI75, F-VASI90 oraz T-VASI50 wzrósł odpowiednio z 30,8%, 2,3% i 42,5% w 52. tygodniu do 66,1%, 33,9% oraz 63,8% w 104. tygodniu leczenia.

Ponadto odsetek pacjentów osiągających wynik 4/5 (zmiany znacznie mniej zauważalne/ niezauważalne) w skali zauważalności bielactwa (VNS, and. Vitiligo Noticeability Scale) wzrósł odpowiednio z 35,3% do 43,3% w 52. i 104. tygodniu leczenia.

Dalszą repigmentację obserwowano również w grupie pacjentów, którzy w badaniach fazy III TRuE-V1/TRuE-V2 byli początkowo randomizowani do ramienia kontrolnego (VEH), a następnie otrzymywali ruksolitynib w ramach badania TRuE-V LTE (VEH-RUX). Odsetek pacjentów osiągających F-VASI75, F-VASI90 oraz T-VASI50 wzrósł odpowiednio z 16,1%, 1,0% (wartość odczytana z wykresu) i 16,9% w 52. tygodniu do 47%, 28% i 54,8% w 104. tygodniu leczenia. Odsetek pacjentów osiągających wynik 4/5 w skali VNS wzrósł z 11,9% do 30,1% (52 vs. 104 tydz.).

Bezpieczeństwo stosowania ruksolitynibu do 52. tyg.

- wyniki trzech badań rejestracyjnych RCT (NCT03099304, TRuE-V1 oraz TRuE-V2), obejmujące obserwację do 52 tygodni leczenia

Zdarzenia niepożądane występujące podczas leczenia obserwowano u większości pacjentów (54,8-70,0%). Najczęściej zgłaszano zakażenia górnych dróg oddechowych oraz reakcje w miejscu aplikacji, w szczególności trądzik i świąd. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem miały najczęściej charakter łagodny lub umiarkowany i obejmowały głównie trądzik, świąd oraz złuszczenie naskórka. Ciężkie zdarzenia niepożądane występowały u 1,8-3,2% pacjentów, natomiast przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych odnotowano łącznie u 3 pacjentów. Nie obserwowano ciężkich zdarzeń niepożądanych prowadzących do zakończenia leczenia.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w raporcie WS.4211.5.2024.

Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania ruksolitynibu

- Harris 2024 – wyniki z otwartej fazy badania RCT NCT03099304 V2 (okres obserwacji: do 156 tyg. leczenia + do 6 miesięcy po jego zakończeniu)

¹³ ze względu na obecność danych ocenzonego (pacjenci nieobserwowani do końca okresu analizy)

Nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa ani ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zapalenie zatok oraz trądzik, przy czym zdarzenia związane z leczeniem miały wyłącznie łagodne lub umiarkowane nasilenie. Nie obserwowano wzrostu częstości zdarzeń niepożądanych wraz z wydłużeniem czasu obserwacji ani klinicznie istotnych zmian parametrów hematologicznych.

- wyniki z przedłużonej fazy badań TRuE-V1/TRuE-V2 (okres obserwacji: do 104 tyg. leczenia + 30 dni po jego zakończeniu)

– Harris 2025 – bezpieczeństwo długotrwałej kontynuacji leczenia

Profil bezpieczeństwa był porównywalny w grupach RUX-RUX oraz VEH-RUX. Najczęściej zgłaszano COVID-19, zapalenie nosogardła, zakażenia górnych dróg oddechowych oraz zakażenia układu moczowego. Reakcje w miejscu aplikacji występowały rzadko i miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, a odsetek przerwania terapii z powodu zdarzeń niepożądanych był niski.

- Harris 2026 – bezpieczeństwo kontynuacji vs. odstawienia leczenia po uzyskaniu repigmentacji

Częstość zdarzeń niepożądanych była porównywalna między grupą kontynuującą leczenie a grupą, w której leczenie odstawiono. Odnotowano jedno ciężkie zdarzenie niepożądane, uznane za niezwiązane z leczeniem. Nie zgłoszono przypadków trądziku ani świądu w miejscu aplikacji.

- Rosmarin 2025 – zbiorcza analiza bezpieczeństwa badań TRuE-V1, TRuE-V2 i TRuE-V LTE

Analiza skorygowana o czas ekspozycji (EAIR) nie wykazała zwiększonego ogólnego ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych, zdarzeń związanych z leczeniem ani ciężkich zdarzeń niepożądanych u pacjentów otrzymujących ruksolitynib w porównaniu z grupą nośnika. Nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ani zgonów. Częstość reakcji w miejscu aplikacji była porównywalna pomiędzy grupami po uwzględnieniu czasu ekspozycji, choć u pacjentów leczonych ruksolitynibem częściej obserwowano trądzik w miejscu aplikacji.

- Seneschal 2025 – analiza *post hoc* badań TRuE-V1/TRuE-V2

W publikacji Seneschal 2025 przedstawiono zbiorczą analizę *post hoc* badań TRuE-V1 i TRuE-V2. W 52. tygodniu F-VAS175 osiągnęło 176/350 pacjentów (50,3%) leczonych ruksolitynibem od początku przez 52 tygodnie i 46/163 pacjentów (28,2%) stosujących ruksolitynib przez 28 tygodni po przejściu z grupy kontrolnej. Odpowiedź obserwowano w większości analizowanych podgrup. Podczas ekspozycji na ruksolitynib do 52 tygodni TEAE wystąpiły u 332/637 pacjentów (52,1%), a TRAE u 87/637 (13,7%).

Do głównych ograniczeń analizy należą: wykorzystanie analiz *post hoc*; brak równoległej grupy kontrolnej po 24 tygodniu; różny czas ekspozycji w porównywanych grupach: 52 versus 28 tygodni; zastosowanie analizy dostępnych obserwacji przy znacznym odsetku brakujących danych w 52. tygodniu; małe liczebności części podgrup i szerokie przedziały ufności; brak testów interakcji i korekty wielokrotnych porównań.

Wyniki wskazują, że odpowiedź może narastać przy kontynuowaniu leczenia do 52 tygodni, przy czym nie potwierdzają przewagi długoterminowej ani rzeczywistych różnic między podgrupami.

Główne ograniczenia analizy:

- brak doniesień raportujących dane dotyczące stosowania ocenianej interwencji w okresie przekraczającym 104-156 tygodni.
- brak danych pozwalających określić optymalny czas kontynuacji leczenia ruksolitynibem po uzyskaniu odpowiedzi klinicznej;
- wyniki długoterminowe pochodzą z faz przedłużonych obejmujących pacjentów, którzy ukończyli wcześniejsze etapy badań, co ogranicza możliwość ich uogólnienia na całą populację chorych;
- niewielka liczebność populacji obserwowanej w najdłuższym okresie follow-up (do 156 tygodni) zwiększa niepewność wniosków dotyczących długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa terapii.
- uwzględnione publikacje nie pozwalają na ocenę, w jakim stopniu uczestnicy badań odpowiadają wnioskowanej populacji pacjentów, u których wcześniejsze leczenie miejscowymi inhibitorami kalcyneuryny, glikokortykosteroidami lub fototerapia były nieskuteczne lub nieodpowiednie, co ogranicza możliwość przeniesienia wyników na populację ocenianą w niniejszym opracowaniu.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że w 2025 r. wpłynęły łącznie 3 wnioski o wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Opzelura we wskazaniu bielactwo nabyte. Wnioski te dotyczyły 3 indywidulanych pacjentów, którzy uzyskali zgodę na sprowadzenie ww. leku w łącznej ilości 8 opakowań.

Przyjęte koszty (na podstawie danych MZ)

Zgodnie z danymi przekazanymi przez MZ, koszt produktu leczniczego Opzelura szacowany był na 4 057,76 PLN netto za opakowanie jednostkowe zawierające 100 g produktu.

Na tej podstawie analitycy Agencji oszacowali cenę detaliczną za opakowanie jednostkowe oraz cenę dla płatnika publicznego. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Koszt ocenianej technologii – oszacowanie Agencji wg danych MZ

Nazwa	Opakowanie	CH [PLN] *	CHB [PLN]	CD [PLN]	PO	Koszt dla pacjenta [PLN]	Koszt dla płatnika publicznego [PLN]
Opzelura, ruksolitynib, krem 15 mg/g	1 tuba o poj. 100 g	4057,76	4382,38	4487,88	ryczałt	3,20	4484,68
Źródło		Ministerstwo Zdrowia	Ustawa o refundacji: art. 2 pkt 5a (+8% VAT)**	Ustawa o refundacji: art. 7 ust. 4 i ust. 7	Ustawa o refundacji: art. 39 ust. 1, art. 6 ust. 2 pkt 2, art. 6 ust. 6		Ustawa o refundacji: art. 6 ust. 1, art. 15 ust. 9

Skróty: CD – cena detaliczna; CHB – cena hurtowa brutto; PO – poziom odpłatności.

* szacunkowe ceny netto sprzedaży produktów do apteki, zawierające marżę hurtową

** Zgodnie z Ustawą z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2024 r. poz. 361, z późn. zm.) – Załącznik 10. WYKAZ TOWARÓW I USŁUG OPODATKOWANYCH STAWKĄ PODATKU W WYSOKOŚCI 8%.

Zużycie produktu zostało oszacowane na podstawie opinii ekspertów oraz informacji zawartych w ChPL:

- Zalecana dawka to cienka warstwa kremu nakładana 2 x na dobę na odbarwione obszary skóry maksymalnie do 10% powierzchni ciała (ang. body surface area, BSA), przy zachowaniu minimum 8 - godzinnego odstępu pomiędzy dwoma zastosowaniami ruksolitynibu w kremie. 10% BSA reprezentuje obszar tak duży jak 10-krotność dłoni łącznie z 5 palcami. Ruksolitynib w kremie należy stosować na najmniejszym niezbędnym obszarze skóry.
- Zalecany minimalny czas trwania leczenia to 6 miesięcy. Jednak osiągnięcie satysfakcjonujących wyników leczenia może wymagać stosowania przez ponad 12 miesięcy.
- Okres ważności produktu po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy.
- Nie należy stosować więcej niż dwóch tub o wadze 100 gramów na miesiąc.

W otrzymanych opiniach eksperckich wskazano, że ChPL nie określa maksymalnego czasu terapii, który przy utrzymującej się skuteczności leczenia może przekraczać 12 miesięcy. Średnie zużycie oszacowano na około 2 opakowania na pacjenta w okresie leczenia.

Dodatkowo w szkockiej rekomendacji dot. leku Opzelura (SMC 2025¹⁴) odnaleziono informacje na temat dobowej dawki ruksolitynibu, które oszacowania oparto na danych z badania TRuE-V.

W związku z powyższym, przyjęto następujące scenariusze (odnoszące się do czasu trwania leczenia), w ramach których rozpatrywano 3 warianty odnoszące się do zużycia leku w czasie trwania 12 miesięcy leczenia:

- 1) Wariant I: zużycie roczne na poziomie 200 g (2 tuby) produktu, ze względu na okres ważności produktu oraz opinie eksperckie,
- 2) Wariant II: przyjęto dobowe zużycie ruksolitynibu na poziomie 4,53 g, uwzględnionej w wariantcie podstawowym w ramach oceny SMC 2025.

¹⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/media/8317/ruxolitinib-topical-opzelura-final-april-2024-amended-080524-for-website.pdf>

- 3) Wariant III (maksymalny): zużycie roczne na poziomie 2400 g (24 tuby), w odniesieniu do ograniczenia miesięcznego zastosowania produktu do 2 tub (200 g) oraz odbarwień 10% powierzchni ciała.

Liczebność populacji

Biorąc pod uwagę, że zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia wniosek dotyczy jednego pacjenta (pismo znak: PLD.45340.1609.2024.AK), oszacowania przeprowadzono dla pojedynczego pacjenta.

Horyzont czasowy

Przyjęto roczny horyzont czasowy.

Perspektywa analizy

Ze względu na niewielką dopłatę pacjenta (ryczałt) obliczenia przeprowadzono z perspektywy płatnika (NFZ).

Wyniki oszacowań wpływu na budżet

Zgodnie z oszacowaniami analityków, roczny koszt płatnika związany z finansowaniem produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) u jednego pacjenta wynosi około 9 tys. PLN przy założeniu zużycia 200 g kremu w okresie 12 miesięcy (wariant I). W wariantie II, opartym na średnim rocznym zużyciu wynoszącym 1 653,45 g kremu (zużycie na podstawie badania TRuE-V), koszt płatnika oszacowano na około 74 tys. PLN. W wariantie maksymalnym, zakładającym zużycie 2 400 g kremu w ciągu roku, koszt płatnika oszacowano na około 108 tys. PLN.

Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 20. Roczny koszt płatnika w przypadku refundacji produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib)

	Czas leczenia 12 mies.		
	Wariant I - podstawowy	Wariant II	Wariant II - maksymalny
Zużycie kremu na pacjenta	200 g (2 tuby)	1 653,45 g	2 400 g (24 tuby)
Cena za 1 g produktu leczniczego Opzelura (PLN)	44,85		
Szacowany koszt płatnika/1 pacjenta (PLN)	8 969,36	74 151,92	107 632,28

Ograniczenia oszacowań:

- ilość zużytego produktu zależy od powierzchni ciała koniecznej do pokrycia i jest indywidualna dla każdego pacjenta,
- ChPL nie określa maksymalnego czasu terapii produktem Opzelura. Długość leczenia jest dobierana indywidualnie w zależności od wyników leczenia i osiągniętej skuteczności terapeutycznej.

7. Kluczowe informacje

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 23.07.2026 r., znak PLD.45340.1609.2024.AK, Minister Zdrowia na podstawie art. 39 ust. 3 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.) zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego:

- **Opzelura**, ruksolitynib, krem 15 mg/g,

we wskazaniu: bielactwo nabyte, na potrzeby indywidualnego pacjenta w oparciu o załączoną informację z dokumentacji medycznej pacjenta.

Ponadto w zleceniu MZ zawarto informację, że „*pacjent, którego dotyczy zlecenie, stosuje lek Opzelura od maja 2024 r., z widoczną poprawą.*”

Wskazany produkt sprowadzany jest z zagranicy w oparciu o art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2022 r. poz. 2301, z późn. zm.).

Produkt leczniczy Opzelura jest dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w procedurze centralnej jednak ze względu na niedostępność w krajowym obrocie ma zostać sprowadzony z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750, z późn. zm.).

Biorąc pod uwagę zlecenie MZ, w ramach niniejszego opracowania, jako oceniane wskazanie przyjęto długoterminową kontynuację stosowania ruksolitynibu, u pacjentów z bielactwem nabytym obejmującym głównie skórę twarzy, u których stosowane miejscowo kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB są niewystarczające lub nieodpowiednie.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono 7 opracowań wytycznych praktyki klinicznej dotyczących postępowania we wskazaniu bielactwo nabyte (PTDerm 2019, AWMF 2021, BAD 2021, IVTF 2023 cz.1, IVTF 2023 cz.2, Renert-Yuval 2024, Prajapati 2025).

Wytyczne opublikowane przed datą rejestracji produktu leczniczego Opzelura w leczeniu bielactwa nabytego, tj. PTDerm 2019, AWMF 2021 i BAD 2021 nie określały jego miejsca w ścieżce leczenia bielactwa. PTDerm 2019 wskazywało jedynie ogólnie inhibitory JAK jako metody o ograniczonej dostępności danych, możliwe do rozważenia w indywidualnych przypadkach, nie przedstawiając jednak szczegółowych zaleceń dotyczących ruksolitynibu.

Zalecenia IVTF 2023, opublikowane po dacie rejestracji produktu Opzelura, wskazywały natomiast ruksolitynib w kremie 1,5% jako zatwierdzoną miejscową terapię repigmentacyjną bielactwa niesegmentalnego. Nie uzależniano jednak rozpoczęcia leczenia ruksolitynibem od wcześniejszej nieskuteczności określonych terapii. Wcześniejsza nieskuteczność leczenia stanowiła natomiast kryterium zastosowania niektórych innych interwencji, w szczególności fototerapii lub leczenia chirurgicznego. W przypadku stabilnej choroby IVTF 2023 zalecało rozważenie leczenia podtrzymującego w celu zapobiegania nawrotom. Jako opcje wskazano takrolimus i miejscowe glikokortykosteroidy, podkreślając jednocześnie brak danych dotyczących stosowania miejscowego ruksolitynibu jako terapii podtrzymującej.

Kanadyjski konsensus ekspertów (Prajapati 2025) wskazuje, że miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny oraz inhibitory JAK mogą być rozważane jako monoterapia pierwszego rzutu w leczeniu bielactwa. Ruksolitynib w kremie wskazano jako zatwierdzoną w Kanadzie, Stanach Zjednoczonych oraz UE terapię repigmentacyjną bielactwa niesegmentalnego u pacjentów w wieku ≥ 12 lat. Autorzy podkreślają również, że leczenie powinno być indywidualizowane m.in. w zależności od aktywności, rozległości i lokalizacji zmian oraz wpływu choroby na jakość życia. Leczenie podtrzymujące może zmniejszać ryzyko nawrotu, jednak nie przedstawiono szczegółowych kryteriów ani schematu długotrwałej kontynuacji terapii ruksolitynibem.

Amerykański konsensus ekspertów (Renert-Yuval 2024) wskazuje, że miejscowe glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny oraz fototerapia UVB stanowią podstawowe opcje leczenia bielactwa u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. W odniesieniu do miejscowych inhibitorów JAK podkreślono, że mogą być one rozważane jako terapia pierwszego lub drugiego rzutu u pacjentów w wieku ≥ 12 lat, natomiast u młodszych dzieci dostępne dane pozostają ograniczone. Autorzy zwracają również uwagę, że uzyskanie repigmentacji może wymagać leczenia trwającego co najmniej 3-6 miesięcy, a maksymalna odpowiedź terapeutyczna może wymagać terapii przekraczającej 12 miesięcy.

Opinie ekspertów klinicznych

Analitycy Agencji zwrócili się do 4 ekspertów klinicznych z prośbą o opinie w przedmiotowej sprawie. Do dnia zakończenia prac nad niniejszym raportem otrzymano trzy opinie: od prof. dr hab. n. med. Ireny Waleckiej-Herniczek, Konsultant Wojewódzkiej w dziedzinie dermatologii i wenerologii, prof. dr hab. n. med. Witolda Owczarka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie dermatologii i wenerologii oraz prof. dr hab. n. med. Rafała Czajkowskiego z Katedry Dermatologii i Wenerologii CM UMK.

Prof. Walecka-Herniczak oraz prof. Witold Owczarek wskazali, że największe korzyści ze stosowania ruksolitynibu mogą odnieść pacjenci od 12. roku życia z bielactwem niesegmentalnym, szczególnie w przypadku zajęcia twarzy oraz niesatysfakcjonującej odpowiedzi na dotychczas stosowane leczenie miejscowymi glikokortykosteroidami lub inhibitorami kalcyneuryny.

Ponadto, prof. Walecka-Herniczak odnosząc się do badania rejestracyjnego dla produktu leczniczego Opzelura wskazała, że leczenie bielactwa jest procesem długotrwałym, a uzyskanie repigmentacji wymaga czasu. Znajduje to odzwierciedlenie w wynikach badań fazy III TRuE-V1 oraz TRuE-V2, w których obserwowano utrzymanie oraz dalszą poprawę odpowiedzi na leczenie między 24. a 52. tygodniem terapii.

Jako rozwiązanie systemowe mogące poprawić sytuację pacjentów w analizowanym wskazaniu eksperci wskazali objęcie ruksolitynibu finansowaniem w ramach programu lekowego, z określonymi kryteriami kwalifikacji pacjentów oraz zasadami monitorowania leczenia.

Zgodnie z opiniami ekspertów, ChPL nie określa maksymalnego czasu leczenia ruksolitynibem. Terapia może być kontynuowana po 24. tygodniu, ponieważ uzyskanie zadowalającej repigmentacji często wymaga dłuższego leczenia. W odniesieniu do średniego czasu stosowania ruksolitynibu eksperci wskazali, że może on wynosić od około 9 do 24 miesięcy. Jednocześnie zwrócono uwagę, że w badaniach TRuE-V1, TRuE-V2 oraz ich przedłużeniu (TRuE-V LTE) średni czas pozostawiania pacjentów na terapii wynosił około 21-24 miesięcy.

Wskazanie dowodów naukowych

Do raportu włączono:

- trzy publikacje w formie krótkich doniesień, przedstawiające długoterminowe wyniki skuteczności ruksolitynibu w kremie u pacjentów z bielactwem uczestniczących w badaniach rejestracyjnych NCT03099304, TRuE-V1 i TRuE-V2, obejmujące odpowiednio wyniki z otwartej fazy przedłużonej (Harris 2024) oraz długoterminowe wyniki badania przedłużonego TRuE-V LTE, w tym otwartej kohorty pacjentów nieosiągających F-VASI90 po 52 tygodniach leczenia (Harris 2025) oraz randomizowanej kohorty pacjentów, którzy osiągnęli F-VASI90 po 52 tygodniach leczenia (Harris 2026);
- zbiorczą analizę dot. bezpieczeństwa ruksolitynibu opartą na danych z badań TRuE-V1, TRuE-V2 oraz TRuE-V LTE (Rosmarin 2025).
- analizę *post hoc* badań TRuE-V1 i TRuE-V2 (Seneschal 2025), przedstawiającą wyniki skuteczności i bezpieczeństwa ruksolitynibu w wybranych podgrupach pacjentów ocenianych po 52 tygodniach leczenia.

Skuteczność stosowania ruksolitynibu do 52 tyg.

- wyniki RCT fazy II - NCT03099304 (na podstawie raportu WS.4211.5.2024)

Numerycznie wyższy odsetek pacjentów osiągających odpowiedź na leczenie w 52. tygodniu w porównaniu z 24. tygodniem odnotowano dla punktów końcowych F-VASI25, F-VASI50, F-VASI75, F-VASI90, T-VASI50, T-VASI75, T-VASI90 oraz F-PhGVA 0/1, natomiast dla punktu końcowego T-VASI25 odsetek odpowiedzi był niższy (75,0% vs 82,0%).

- wyniki badań RCT TRuE-V1/TRuE-V2 (na podstawie raportu WS.4211.5.2024)

W badaniu TRuE-V1 pomiędzy 24. a 52. tygodniem leczenia odnotowano numeryczny wzrost odsetka pacjentów osiągających odpowiedź dla wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj. F-VASI25, F-VASI50, F-VASI75, F-VASI90, T-VASI25, T-VASI50, T-VASI75 oraz F-PhGVA 0/1.

W badaniu TRuE-V2 pomiędzy 24. a 52. tygodniem leczenia numeryczny wzrost odsetka pacjentów osiągających odpowiedź obserwowano dla punktów końcowych F-VASI25, F-VASI50, F-VASI90, T-VASI25, T-VASI50, T-VASI75 oraz T-VASI90. Natomiast odsetek pacjentów osiągających odpowiedź dla F-VASI75 oraz F-PhGVA 0/1 uległ nieznaczniejszemu zmniejszeniu (30,9% vs 29,6% oraz 34,5% do 28,4%).

Szczegółowe wyniki przedstawiono w raporcie WS.4211.5.2024.

Długoterminowa skuteczność stosowania ruksolitynibu

- wyniki z otwartej fazy badania RCT NCT03099304 (od 52. do 156 tyg.) - Harris 2024

W podgrupie pacjentów randomizowanych do leczenia ruksolitynibem 1,5% BID odsetek pacjentów osiągających odpowiedź wzrastał wraz z czasem leczenia. Po 156 tygodniach odsetek pacjentów osiągających F-VASI50, F-VASI75 i F-VASI90 wynosił odpowiednio 100,0%, 88,9% i 66,7% (vs 57,6%, 51,5% i 33,3% w 52. tygodniu), natomiast dla T-VASI50 i T-VASI75 wynosił odpowiednio 77,8% i 33,3% (vs 36,4% i 12,1% w 52. tygodniu).

- wyniki z przedłużonej fazy badań TRuE-V1/TRuE-V2 (od 52. do 104 tyg.):

- Harris 2026 – wyniki dot. trwałości odpowiedzi po uzyskaniu repigmentacji (kontynuacja vs. przerwanie leczenia)

W analizie obejmującej pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź F-VASI90 w 52. tygodniu leczenia, wykazano, że kontynuacja leczenia ruksolitynibem prowadziła do utrzymania repigmentacji do 104. tygodnia. Odpowiedź F-VASI75 utrzymało 69% pacjentów kontynuujących leczenie oraz 39% pacjentów, którzy odstawili lek. Odpowiedź F-VASI90 utrzymała się odpowiednio u 62% i 21% pacjentów. Nawrót choroby odnotowano u 15% pacjentów kontynuujących leczenie oraz u 29% pacjentów, którzy je przegrali (grupa vehicle).

U pacjentów, u których doszło do nawrotu choroby (pogorszenie odpowiedzi do poziomu poniżej F-VASI75), wdrożenie ruksolitynibu w ramach terapii ratunkowej pozwoliło na odzyskanie odpowiedzi F-VASI75 u 75% chorych oraz F-VASI90 u 69% chorych w ramieniu odstawienia RUX; mediana czasu do odzyskania odpowiedzi wyniosła odpowiednio 85 i 106 dni. W przypadku pacjentów z nawrotem choroby w ramieniu kontynuacji leczenia, 63% pacjentów odzyskało F-VASI75 oraz F-VASI90 po zastosowaniu leczenia ratunkowego.

Szacowane metodą Kaplana-Meiera prawdopodobieństwo¹⁵ utrzymania odpowiedzi F-VASI75 do 104. tygodnia wyniosło 84,3% (95% CI: 71,1; 91,8) w grupie kontynuacji leczenia oraz 65,0% (95% CI: 49,1-77,0) w grupie pacjentów przerywających leczenie.

- Harris 2025 - wyniki dot. kontynuacji leczenia ruksolitynibem

Wydłużenie leczenia do 104 tygodni wiązało się ze zwiększeniem odsetka pacjentów osiągających repigmentację w grupie pacjentów otrzymujących ruksolitynib od początku badań fazy III (RUX-RUX). Odsetek pacjentów osiągających F-VASI75, F-VASI90 oraz T-VASI50 wzrósł odpowiednio z 30,8%, 2,3% i 42,5% w 52. tygodniu do 66,1%, 33,9% oraz 63,8% w 104. tygodniu leczenia.

Ponadto odsetek pacjentów osiągających wynik 4/5 (zmiany znacznie mniej zauważalne/ niezauważalne) w skali zauważalności bielactwa (VNS, and. Vitiligo Noticeability Scale) wzrósł odpowiednio z 35,3% do 43,3% w 52. i 104. tygodniu leczenia.

Dalszą repigmentację obserwowano również w grupie pacjentów, którzy w badaniach fazy III TRuE-V1/TRuE-V2 byli początkowo randomizowani do ramienia kontrolnego (VEH), a następnie otrzymywali ruksolitynib w ramach badania TRuE-V LTE (VEH-RUX). Odsetek pacjentów osiągających F-VASI75, F-VASI90 oraz T-VASI50 wzrósł odpowiednio z 16,1%, 1,0% (wartość odczytana z wykresu) i 16,9% w 52. tygodniu do 47%, 28% i 54,8% w 104. tygodniu leczenia. Odsetek pacjentów osiągających wynik 4/5 w skali VNS wzrósł z 11,9% do 30,1% (52 vs. 104 tydz.).

Bezpieczeństwo stosowania ruksolitynibu do 52. tyg.

- wyniki trzech badań rejestracyjnych RCT (NCT03099304, TRuE-V1 oraz TRuE-V2), obejmujące obserwację do 52 tygodni leczenia

Zdarzenia niepożądane występujące podczas leczenia obserwowano u większości pacjentów (54,8-70,0%). Najczęściej zgłaszano zakażenia górnych dróg oddechowych oraz reakcje w miejscu aplikacji, w szczególności trądzik i świąd. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem miały najczęściej charakter łagodny lub umiarkowany i obejmowały głównie trądzik, świąd oraz złuszczenie naskórka. Ciężkie zdarzenia niepożądane występowały u 1,8-3,2% pacjentów, natomiast przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych odnotowano łącznie u 3 pacjentów. Nie obserwowano ciężkich zdarzeń niepożądanych prowadzących do zakończenia leczenia.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w raporcie WS.4211.5.2024.

Długoterminowe bezpieczeństwo stosowania ruksolitynibu

- Harris 2024 – wyniki z otwartej fazy badania RCT NCT03099304 V2 (okres obserwacji: do 156 tyg. leczenia + do 6 miesięcy po jego zakończeniu)

¹⁵ ze względu na obecność danych ocenzonej (pacjenci nieobserwowani do końca okresu analizy)

Nie zidentyfikowano nowych sygnałów bezpieczeństwa ani ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były zapalenie zatok oraz trądzik, przy czym zdarzenia związane z leczeniem miały wyłącznie łagodne lub umiarkowane nasilenie. Nie obserwowano wzrostu częstości zdarzeń niepożądanych wraz z wydłużeniem czasu obserwacji ani klinicznie istotnych zmian parametrów hematologicznych.

- wyniki z przedłużonej fazy badań TRuE-V1/TRuE-V2 (okres obserwacji: do 104 tyg. leczenia + 30 dni po jego zakończeniu)

– Harris 2025 – bezpieczeństwo długotrwałej kontynuacji leczenia

Profil bezpieczeństwa był porównywalny w grupach RUX-RUX oraz VEH-RUX. Najczęściej zgłaszano COVID-19, zapalenie nosogardła, zakażenia górnych dróg oddechowych oraz zakażenia układu moczowego. Reakcje w miejscu aplikacji występowały rzadko i miały łagodne lub umiarkowane nasilenie. Nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, a odsetek przerwania terapii z powodu zdarzeń niepożądanych był niski.

- Harris 2026 – bezpieczeństwo kontynuacji vs. odstawienia leczenia po uzyskaniu repigmentacji

Częstość zdarzeń niepożądanych była porównywalna między grupą kontynuującą leczenie a grupą, w której leczenie odstawiono. Odnotowano jedno ciężkie zdarzenie niepożądane, uznane za niezwiązane z leczeniem. Nie zgłoszono przypadków trądziku ani świądu w miejscu aplikacji.

- Rosmarin 2025 – zbiorcza analiza bezpieczeństwa badań TRuE-V1, TRuE-V2 i TRuE-V LTE

Analiza skorygowana o czas ekspozycji (EAIR) nie wykazała zwiększonego ogólnego ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych, zdarzeń związanych z leczeniem ani ciężkich zdarzeń niepożądanych u pacjentów otrzymujących ruksolitynib w porównaniu z grupą nośnika. Nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ani zgonów. Częstość reakcji w miejscu aplikacji była porównywalna pomiędzy grupami po uwzględnieniu czasu ekspozycji, choć u pacjentów leczonych ruksolitynibem częściej obserwowano trądzik w miejscu aplikacji.

- Seneschal 2025 – analiza *post hoc* badań TRuE-V1/TRuE-V2

W publikacji Seneschal 2025 przedstawiono zbiorczą analizę *post hoc* badań TRuE-V1 i TRuE-V2. W 52. tygodniu F-VAS175 osiągnęło 176/350 pacjentów (50,3%) leczonych ruksolitynibem od początku przez 52 tygodnie i 46/163 pacjentów (28,2%) stosujących ruksolitynib przez 28 tygodni po przejściu z grupy kontrolnej. Odpowiedź obserwowano w większości analizowanych podgrup. Podczas ekspozycji na ruksolitynib do 52 tygodni TEAE wystąpiły u 332/637 pacjentów (52,1%), a TRAE u 87/637 (13,7%).

Do głównych ograniczeń analizy należą: wykorzystanie analiz *post hoc*; brak równoległej grupy kontrolnej po 24 tygodniu; różny czas ekspozycji w porównywanych grupach: 52 versus 28 tygodni; zastosowanie analizy dostępnych obserwacji przy znacznym odsetku brakujących danych w 52. tygodniu; małe liczebności części podgrup i szerokie przedziały ufności; brak testów interakcji i korekty wielokrotnych porównań.

Wyniki wskazują, że odpowiedź może narastać przy kontynuowaniu leczenia do 52 tygodni, przy czym nie potwierdzają przewagi długoterminowej ani rzeczywistych różnic między podgrupami.

Główne ograniczenia analizy:

- brak doniesień raportujących dane dotyczące stosowania ocenianej interwencji w okresie przekraczającym 104-156 tygodni.
- brak danych pozwalających określić optymalny czas kontynuacji leczenia ruksolitynibem po uzyskaniu odpowiedzi klinicznej;
- wyniki długoterminowe pochodzą z faz przedłużonych obejmujących pacjentów, którzy ukończyli wcześniejsze etapy badań, co ogranicza możliwość ich uogólnienia na całą populację chorych;
- niewielka liczebność populacji obserwowanej w najdłuższym okresie follow-up (do 156 tygodni) zwiększa niepewność wniosków dotyczących długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa terapii.
- uwzględnione publikacje nie pozwalają na ocenę, w jakim stopniu uczestnicy badań odpowiadają wnioskowanej populacji pacjentów, u których wcześniejsze leczenie miejscowymi inhibitorami kalcyneuryny, glikokortykosteroidami lub fototerapia były nieskuteczne lub nieodpowiednie, co ogranicza możliwość przeniesienia wyników na populację ocenianą w niniejszym opracowaniu.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Z informacji otrzymanych od MZ wynika, że w 2025 r. wpłynęły łącznie 3 wnioski o wydanie zgody na refundację produktu leczniczego Opzelura we wskazaniu bielactwo nabyte. Wnioski te dotyczyły 3 indywidulanych pacjentów, którzy uzyskali zgodę na sprowadzenie ww. leku w łącznej ilości 8 opakowań.

Ze względu na brak jednoznacznych danych dotyczących rzeczywistego zużycia produktu w warunkach praktyki klinicznej, oszacowania przeprowadzono w trzech wariantach. Uwzględniono informacje zawarte w ChPL, opinie ekspertów klinicznych oraz dane dotyczące zużycia leku z badań klinicznych. Przyjęto roczny horyzont czasowy oraz perspektywę płatnika publicznego (NFZ).

Zgodnie z oszacowaniami analityków, roczny koszt płatnika związany z finansowaniem produktu leczniczego Opzelura (ruksolitynib) u jednego pacjenta wynosi około 9 tys. PLN przy założeniu zużycia 200 g kremu w okresie 12 miesięcy (wariant I, oparty na zapisach ChPL oraz opiniach ekspertów). W wariantcie II, uwzględniającym średnie roczne zużycie wynoszące 1 654 g kremu, oszacowane na podstawie danych z badania TRuE-V, koszt płatnika wynosi około 74 tys. PLN. W wariantcie maksymalnym, zakładającym zużycie 2 400 g kremu w ciągu roku, koszt płatnika oszacowano na około 108 tys. PLN (maksymalne zużycie leku na podstawie ChPL).

Główne ograniczenia:

- ilość zużytego produktu zależy od powierzchni ciała koniecznej do pokrycia zmian i jest indywidualna dla każdego pacjenta,
- ChPL nie określa maksymalnego czasu terapii produktem Opzelura. Długość leczenia jest dobierana indywidualnie w zależności od wyników leczenia i osiągniętej skuteczności terapeutycznej.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne	
Harris 2024	Harris, John E., et al. "Safety and efficacy of ruxolitinib cream for the treatment of vitiligo: a randomised controlled trial secondary analysis at 3 years." <i>Skin Health and Disease</i> 4.6 (2024): ski2-404.
Harris 2025	Harris, J. E., Papp, K., Ezzedine, K., Sebastian, M., Pandya, A. G., Seneschal, J., ... & Rosmarin, D. (2026). Open-label treatment extension of ruxolitinib cream in vitiligo: findings from the Topical Ruxolitinib Evaluation in Vitiligo (TRuE-V) long-term extension phase III study. <i>British Journal of Dermatology</i> , 194(3), 591-593.
Harris 2026	Harris, John E., et al. "Randomized, double-blind treatment withdrawal or continuation with ruxolitinib cream in vitiligo: findings from the Topical Ruxolitinib Evaluation in Vitiligo (TRuE-V) long-term extension phase III study." <i>British Journal of Dermatology</i> 194.5 (2026): 971-973.
Rosmarin 2020	Rosmarin, David, et al. "Ruxolitinib cream for treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial." <i>The Lancet</i> 396.10244 (2020): 110-120.
Rosmarin 2022	Rosmarin, David, et al. "Two phase 3, randomized, controlled trials of ruxolitinib cream for vitiligo." <i>New England Journal of Medicine</i> 387.16 (2022): 1445-1455.
Rosmarin 2025	Rosmarin, David, et al. "Long-term integrated safety summary of ruxolitinib cream in phase 3 clinical trials of patients with vitiligo." <i>Dermatology and Therapy</i> 15.12 (2025): 3703-3716.
Seneschal 2025	Seneschal, Julien, et al. "Efficacy and safety of ruxolitinib cream in vitiligo by patient characteristic subgroups: descriptive pooled analysis from two phase 3 studies." <i>Dermatology and therapy</i> 15.5 (2025): 1227-1238.
Rekomendacje kliniczne	
AWMF 2021	Böhm M, Schunter JA, Fritz K, Salavastru C, Dargatz S, Augustin M, Tanew A. S1 Guideline: Diagnosis and therapy of vitiligo. J Dtsch Dermatol Ges. 2022 Mar;20(3):365-378. doi: 10.1111/ddg.14713. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35246935.
BAD 2021	Eleftheriadou V, Atkar R, Batchelor J, McDonald B, Novakovic L, Patel JV, Ravenscroft J, Rush E, Shah D, Shah R, Shaw L, Thompson AR, Hashme M, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Manounah L; British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with vitiligo 2021. Br J Dermatol. 2022 Jan;186(1):18-29. doi: 10.1111/bjd.20596. Epub 2021 Sep 7. PMID: 34160061.
IVTF 2023 cz.1	van Geel N, Speeckaert R, Taïeb A, Ezzedine K, Lim HW, Pandya AG, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the International Vitiligo Task Force Part 1: towards a new management algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023; 37: 2173–2184. https://doi.org/10.1111/jdv.19451
IVTF 2023 cz.2	Seneschal J, Speeckaert R, Taïeb A, Wolkerstorfer A, Passeron T, Pandya AG, et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force—Part 2: Specific treatment recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023; 37: 2185–2195. https://doi.org/10.1111/jdv.19450
Prajapati 2025	Prajapati, Vimal H., et al. "Canadian consensus guidelines for the management of vitiligo." <i>Dermatology and Therapy</i> 15.6 (2025): 1351-1369.
PTDerm 2019	Czajkowski R, Placek W, Flisiak I, et al. Vitiligo. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. <i>Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny</i> . 2019;106(1):1-15. doi:10.5114/dr.2019.83440.
PTDerm 2019	Czajkowski R, Placek W, Flisiak I, et al. Vitiligo. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. <i>Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny</i> . 2019;106(1):1-15. doi:10.5114/dr.2019.83440.
Renert-Yuval 2024	Renert-Yuval, Yael, et al. "Expert recommendations on use of topical therapeutics for vitiligo in pediatric, adolescent, and young adult patients." <i>JAMA dermatology</i> 160.4 (2024): 453-461.
Pozostałe publikacje	
ChPL Opzelura	Charakterystyka Produktu Leczniczego – Opzelura, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/opzelura-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 01.09.2026 r.)
WS.4211.5.2024	Opzelura (ruksolitynib) we wskazaniu: bielactwo nabyte. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 28 marca 2024 r. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/009/RPT/WS.4211.5.2024_Opzelura_Raport.pdf

9. Załączniki

9.1. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 21 Strategia wyszukiwania w bazie Medline via Pubmed – data wyszukiwania: 17.08.2026 r.

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	Opzelura[Title/Abstract]	29
2	ruxolitinib[Title/Abstract]	4,030
3	3R-3-cyclopentyl-3-(4-(7H-pyrrolo(2,3-d)pyrimidin-4-yl)pyrazol-1-yl)propanenitrile[Title/Abstract] - Schema: all	2
4	3R-3-cyclopentyl-3-(4-(7H-pyrrolo(2,3-d)pyrimidin-4-yl)pyrazol-1-yl)propanenitrile[Title/Abstract]	2
5	ruxolitinib phosphate[Title/Abstract]	9
6	ruxolitinib monophosphate[Title/Abstract]	1
7	INCB-18424 phosphate[Title/Abstract]	23
8	Jakavi[Title/Abstract]	15
9	INCB018424 phosphate[Title/Abstract]	6
10	INCB-018424 salt[Title/Abstract]	7
11	Jakafi[Title/Abstract]	39
12	ruxolitinib (as phosphate[Title/Abstract]) - Schema: all	0
13	ruxolitinib (as phosphate[Title/Abstract])	0
14	INCB-018424 phosphate[Title/Abstract]	22
15	INCB-018424[Title/Abstract]	3
16	INC-424	4,273
17	INCB-18424[Title/Abstract]	6
18	INC424[Title/Abstract]	10
19	INCB018424[Title/Abstract]	57
20	INCA2[Title/Abstract]	33
21	ruxolitinib[Supplementary Concept]	2,036
22	"Opzelura"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Title/Abstract] OR (("3r 3 cyclopentyl 3"[All Fields] AND ("4"[All Fields] AND ("7H-pyrrolo"[All Fields] AND "2 3 d"[All Fields]) AND "pyrimidin-4-yl"[All Fields])) AND "pyrazol-1-yl"[All Fields]) AND "propanenitrile"[All Fields]) OR (("3r 3 cyclopentyl 3"[All Fields] AND ("4"[All Fields] AND ("7H-pyrrolo"[All Fields] AND "2 3 d"[All Fields]) AND "pyrimidin-4-yl"[All Fields]) AND "pyrazol-1-yl"[All Fields]) AND "propanenitrile"[Title/Abstract]) OR "ruxolitinib phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] AND "monophosphate"[Title/Abstract]) OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-18424"[All Fields]) AND "phosphate"[Title/Abstract]) OR "Jakavi"[Title/Abstract] OR "incb018424 phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-018424"[All Fields]) AND "salt"[Title/Abstract]) OR "Jakafi"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] AND "as phosphate"[Title/Abstract]) OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] AND "as phosphate"[Title/Abstract]) OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-018424"[All Fields]) AND "phosphate"[Title/Abstract]) OR "INCB-018424"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "inc 424"[All Fields]) OR "INCB-18424"[Title/Abstract] OR "INC424"[Title/Abstract] OR "INCB018424"[Title/Abstract] OR "INCA2"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Supplementary Concept]	4,322
23	Vitiligo[Title/Abstract]	10,947
24	Vitiligo acquis[Title/Abstract] - Schema: all	0
25	Vitiligo acquis[Title/Abstract]	0
26	depigmentation[Title/Abstract]	3,615
27	Hypomelanosis[Title/Abstract]	620
28	Hypomelanoses[Title/Abstract]	17

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
29	"Vitiligo"[Title/Abstract] OR (("Vitiligo"[MeSH Terms] OR "Vitiligo"[All Fields]) AND "acquis"[Title/Abstract]) OR (("Vitiligo"[MeSH Terms] OR "Vitiligo"[All Fields]) AND "acquis"[Title/Abstract]) OR "depigmentation"[Title/Abstract] OR "Hypomelanosis"[Title/Abstract] OR "Hypomelanoses"[Title/Abstract]	13,899
30	("Opzelura"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Title/Abstract] OR (("3r 3 cyclopentyl 3"[All Fields] AND ("4"[All Fields] AND ("7H-pyrrolo"[All Fields] AND "2 3 d"[All Fields]) AND "pyrimidin-4-yl"[All Fields]) AND "pyrazol-1-yl"[All Fields]) AND "propanenitrile"[All Fields]) OR (("3r 3 cyclopentyl 3"[All Fields] AND ("4"[All Fields] AND ("7H-pyrrolo"[All Fields] AND "2 3 d"[All Fields]) AND "pyrimidin-4-yl"[All Fields]) AND "pyrazol-1-yl"[All Fields]) AND "propanenitrile"[Title/Abstract]) OR "ruxolitinib phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields]) AND "monophosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-18424"[All Fields]) AND "phosphate"[Title/Abstract] OR "Jakavi"[Title/Abstract] OR "incb018424 phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-018424"[All Fields]) AND "salt"[Title/Abstract] OR "Jakafi"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields]) AND "as phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields]) AND "as phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-018424"[All Fields]) AND "phosphate"[Title/Abstract] OR "INCB-018424"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "inc 424"[All Fields]) OR "INCB-18424"[Title/Abstract] OR "INC424"[Title/Abstract] OR "INCB018424"[Title/Abstract] OR "INCA2"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Supplementary Concept]) AND ("Vitiligo"[Title/Abstract] OR ("Vitiligo"[MeSH Terms] OR "Vitiligo"[All Fields]) AND "acquis"[Title/Abstract]) OR ("Vitiligo"[MeSH Terms] OR "Vitiligo"[All Fields]) AND "acquis"[Title/Abstract] OR "depigmentation"[Title/Abstract] OR "Hypomelanosis"[Title/Abstract] OR "Hypomelanoses"[Title/Abstract])	161
31	((("Opzelura"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Title/Abstract] OR (("3r 3 cyclopentyl 3"[All Fields] AND ("4"[All Fields] AND ("7H-pyrrolo"[All Fields] AND "2 3 d"[All Fields]) AND "pyrimidin-4-yl"[All Fields]) AND "pyrazol-1-yl"[All Fields]) AND "propanenitrile"[All Fields]) OR (("3r 3 cyclopentyl 3"[All Fields] AND ("4"[All Fields] AND ("7H-pyrrolo"[All Fields] AND "2 3 d"[All Fields]) AND "pyrimidin-4-yl"[All Fields]) AND "pyrazol-1-yl"[All Fields]) AND "propanenitrile"[Title/Abstract]) OR "ruxolitinib phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields]) AND "monophosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-18424"[All Fields]) AND "phosphate"[Title/Abstract] OR "Jakavi"[Title/Abstract] OR "incb018424 phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-018424"[All Fields]) AND "salt"[Title/Abstract] OR "Jakafi"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields]) AND "as phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields]) AND "as phosphate"[Title/Abstract] OR ("ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "INCB-018424"[All Fields]) AND "phosphate"[Title/Abstract] OR "INCB-018424"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Supplementary Concept] OR "ruxolitinib"[All Fields] OR "inc 424"[All Fields]) OR "INCB-18424"[Title/Abstract] OR "INC424"[Title/Abstract] OR "INCB018424"[Title/Abstract] OR "INCA2"[Title/Abstract] OR "ruxolitinib"[Supplementary Concept]) AND ("Vitiligo"[Title/Abstract] OR ("Vitiligo"[MeSH Terms] OR "Vitiligo"[All Fields]) AND "acquis"[Title/Abstract]) OR ("Vitiligo"[MeSH Terms] OR "Vitiligo"[All Fields]) AND "acquis"[Title/Abstract] OR "depigmentation"[Title/Abstract] OR "Hypomelanosis"[Title/Abstract] OR "Hypomelanoses"[Title/Abstract]) AND ("2024/02/24"[Date - Create] : "3000"[Date - Create])	99

Tabela 22 Strategia wyszukiwania w bazie Embase via Ovid – data wyszukiwania: 17.08.2026 r.

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp ruxolitinib/	15,279
2	ruxolitinib.ab,kw,ti.	9,238
3	Opzelura.ab,kw,ti.	26
4	"3R)-3-cyclopentyl-3-(4-(7H-pyrrolo(2,3-d)pyrimidin-4-yl)pyrazol-1-yl)propanenitrile".ab,kw,ti.	0
5	ruxolitinib phosphate.ab,kw,ti.	17
6	ruxolitinib monophosphate.ab,kw,ti.	0
7	INCB-18424 phosphate.ab,kw,ti.	0
8	Jakavi.ab,kw,ti.	40
9	INCB018424 phosphate.ab,kw,ti.	9
10	INCB-018424 salt.ab,kw,ti.	0

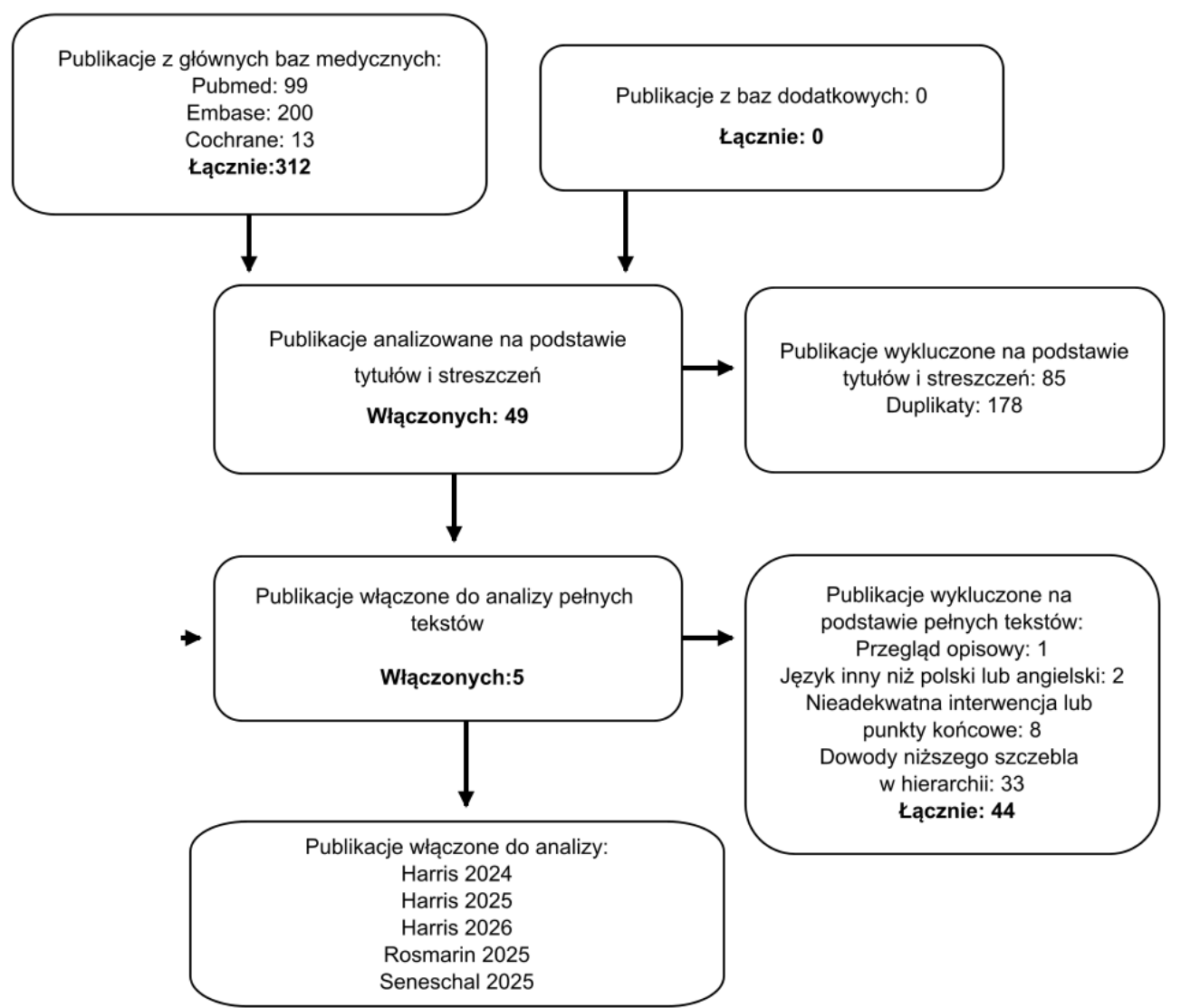
Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
11	Jakafi.ab,kw,ti.	85
12	"ruxolitinib (as phosphate)".ab,kw,ti.	22
13	INCB-018424 phosphate.ab,kw,ti.	0
14	INCB-018424.ab,kw,ti.	9
15	INC-424.ab,kw,ti.	0
16	INCB-18424.ab,kw,ti.	7
17	INC424.ab,kw,ti.	38
18	INCB018424.ab,kw,ti.	153
19	INCA2.ab,kw,ti.	60
20	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19	15,753
21	exp Vitiligo/	18,642
22	Vitiligo.ab,kw,ti.	14,866
23	Vitiligo acquis.ab,kw,ti.	0
24	depigmentation.ab,kw,ti.	4,458
25	Hypomelanosis.ab,kw,ti.	779
26	Hypomelanoses.ab,kw,ti.	24
27	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	23,283
28	20 and 27	431
29	20 and 27 and 2024-present	200

Tabela 23 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane – data wyszukiwania: 17.08.2026 r.

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
1	Ruxolitinib	1,104
2	Opzelura	5
3	ruxolitinib phosphate	38
4	ruxolitinib monophosphate	2
5	INCB-18424 phosphate	2
6	Jakavi	26
7	INCB018424 phosphate	19
8	INCB-018424 salt	0
9	Jakafi	11
10	ruxolitinib (as phosphate)	27
11	INCB-018424 phosphate	1
12	INCB-018424	3
13	INC-424	2
14	INCB-18424	9
15	INC424	31
16	INCB018424	48
17	INCA2	0
18	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	1,117
19	Vitiligo	1,708
20	Vitiligo acquis	0
21	depigmentation	508

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
22	Hypomelanosis	21
23	Hypomelanoses	0
24	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	2,071
25	#18 AND #24 (ograniczone do rekordów od lutego 2024)	13

9.2. Diagram metodologii dotyczącek włączenia badań



9.3. Wyniki dodatkowe

Tabela 24. F-VASI75 w 52. tyg. u pacjentów leczonych RUX od dnia 1 (52 tyg.) - Seneschal 2025

Podgrupa	N	F-VASI75, n/N (%)	95% CI [%]
Ogółem	350	176/350 (50,3%)	44,9; 55,6
Wiek			
12-17 lat	50	24/50 (48,0%)	33,7; 62,6
18-64 lata	275	143/275 (52,0%)	45,9; 58,0
>=65 lat	25	9/25 (36,0%)	18,0; 57,5
Płeć			
Mężczyźni	149	65/149 (43,6%)	35,5; 52,0
Kobiety	201	111/201 (55,2%)	48,1; 62,2
Region			
Ameryka Północna	222	118/222 (53,2%)	46,4; 59,9
Europa	128	58/128 (45,3%)	36,5; 54,3
Rasa			
Biała	282	143/282 (50,7%)	44,7; 56,7
Czarna/Afroamerykańska	20	12/20 (60,0%)	36,1; 80,9
Azjatycka	13	6/13 (46,2%)	19,2; 74,9
Inna	19	9/19 (47,4%)	24,4; 71,1
Nie podano	16	6/16 (37,5%)	15,2; 64,6
Fototyp Fitzpatricka			
I-III	249	118/249 (47,4%)	41,1; 53,8
IV-VI	101	58/101 (57,4%)	47,2; 67,2
F-BSA			
<1,5%	283	139/283 (49,1%)	43,2; 55,1
>=1,5%	67	37/67 (55,2%)	42,6; 67,4
Stabilność choroby			
Stabilna	257	127/257 (49,4%)	43,1; 55,7
Postępująca	93	49/93 (52,7%)	42,1; 63,1
Czas trwania choroby			
<10 lat	158	82/158 (51,9%)	43,8; 59,9
10-20 lat	97	47/97 (48,5%)	38,2; 58,8
>20 lat	95	47/95 (49,5%)	39,1; 59,9
Inne choroby autoimmunologiczne			
Tak	70	34/70 (48,6%)	36,4; 60,8
Nie	280	142/280 (50,7%)	44,7; 56,7
Wcześniejsze leczenie			
Dowolne	221	114/221 (51,6%)	44,8; 58,3
TCS	110	56/110 (50,9%)	41,2; 60,6
TCI	126	62/126 (49,2%)	40,2; 58,3
Fototerapia	113	61/113 (54,0%)	44,4; 63,4
Brak	129	62/129 (48,1%)	39,2; 57,0

Tabela 25. F-VASI75 w 52 tyg. u pacjentów po zmianie z grupy kontrolnej na RUX w 24. tyg. (28 tyg. leczenia RUX) - Seneschal 2025

Podgrupa	N	F-VASI75, n/N (%)	95% CI [%]
Ogółem	163	46/163 (28,2%)	21,5; 35,8
Wiek			
12-17 lat	14	2/14 (14,3%)	1,8; 42,8
18-64 lata	135	40/135 (29,6%)	22,1; 38,1
>=65 lat	14	4/14 (28,6%)	8,4; 58,1
Płeć			
Mężczyźni	78	23/78 (29,5%)	19,7; 40,9
Kobiety	85	23/85 (27,1%)	18,0; 37,8
Region			
Ameryka Północna	107	33/107 (30,8%)	22,3; 40,5
Europa	56	13/56 (23,2%)	13,0; 36,4
Rasa			
Biała	142	38/142 (26,8%)	19,7; 34,8
Czarna/Afroamerykańska	4	3/4 (75,0%)	19,4; 99,4
Azjatycka	6	0/6 (0%)	0; 45,9
Inna	7	4/7 (57,1%)	18,4; 90,1
Nie podano	4	1/4 (25,0%)	0,6; 80,6
Fototyp Fitzpatricka			
I-III	129	31/129 (24,0%)	16,9; 32,3
IV-VI	34	15/34 (44,1%)	27,2; 62,1
F-BSA			
<1,5%	136	40/136 (29,4%)	21,9; 37,8
>=1,5%	27	6/27 (22,2%)	8,6; 42,3
Stabilność choroby			
Stabilna	126	32/126 (25,4%)	18,1; 33,9
Postępująca	37	14/37 (37,8%)	22,5; 55,2
Czas trwania choroby			
<10 lat	64	29/64 (45,3%)	32,8; 58,3
10-20 lat	56	10/56 (17,9%)	8,9; 30,4
>20 lat	43	7/43 (16,3%)	6,8; 30,7
Inne choroby autoimmunologiczne			
Tak	33	8/33 (24,2%)	11,1; 42,3
Nie	130	38/130 (29,2%)	21,6; 37,8
Wcześniejsze leczenie			
Dowolne	101	31/101 (30,7%)	21,9; 40,7
TCS	39	10/39 (25,6%)	13,0; 42,1
TCI	55	15/55 (27,3%)	16,1; 41,0
Fototerapia	54	17/54 (31,5%)	19,5; 45,6
Brak	62	15/62 (24,3%)	14,2; 36,7

Tabela 26. Bezpieczeństwo podczas ekspozycji na ruksolitynib w kremie do 52 tyg. - Seneschal 2025

Podgrupa	RUX, N	TEAE, n (%)	TRAE, n (%)
Ogółem	637	332 (52,1%)	87 (13,7%)
Wiek			
12-17 lat	70	37 (52,9%)	9 (12,9%)
18-64 lata	525	275 (52,4%)	73 (13,9%)
>=65 lat	42	20 (47,6%)	5 (11,9%)
Płeć			
Mężczyźni	293	140 (47,8%)	33 (11,3%)
Kobiety	344	192 (55,8%)	54 (15,7%)
Region			
Ameryka Północna	432	199 (46,1%)	55 (12,7%)
Europa	205	133 (64,9%)	32 (15,6%)
Rasa			
Biała	526	276 (52,5%)	68 (12,9%)
Czarna/Afroamerykańska	28	10 (35,7%)	2 (7,1%)
Azjatycka	23	7 (30,4%)	3 (13,0%)
Inna	35	18 (51,4%)	3 (8,6%)
Nie podano	25	21 (84,0%)	11 (44,0%)
Fototyp Fitzpatricka			
I-III	462	243 (52,6%)	67 (14,5%)
IV-VI*	175	89 (50,9%)	20 (11,4%)
F-BSA			
<1,5%	516	257 (49,8%)	66 (12,8%)
>=1,5%	121	75 (62,0%)	21 (17,4%)
Stabilność choroby			
Stabilna	473	243 (51,4%)	58 (12,3%)
Postępująca	164	89 (54,3%)	29 (17,7%)
Czas trwania choroby			
<10 lat	269	141 (52,4%)	34 (12,6%)
10-20 lat	190	96 (50,5%)	27 (14,2%)
>20 lat	178	95 (53,4%)	26 (14,6%)
Inne choroby autoimmunologiczne			
Tak	125	63 (50,4%)	18 (14,4%)
Nie	512	269 (52,5%)	69 (13,5%)
Wcześniejsze leczenie			
Dowolne	386	208 (53,9%)	53 (13,7%)
TCS	175	91 (52,0%)	30 (17,1%)
TCI	207	114 (55,1%)	33 (15,9%)
Fototerapia	200	111 (55,5%)	33 (16,5%)
Brak	251	124 (49,4%)	34 (13,5%)