



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

2026017158

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl
T +31 (0)20-7978227

Datum 20 augustus 2026
Betreft GVS-advies voor delgocitinib (Anzupgo®) voor chronisch handeczeem

Contactpersoon
A.van der Waal
vrAGEN@zinl.nl

Geachte mevrouw Hermans

Onze referentie
2026017158

Zorginstituut Nederland adviseert u om delgocitinib (Anzupgo®) voor matig-ernstig chronisch handeczeem op te nemen in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Aanleiding voor dit advies vormde uw verzoek in de brief van 29 juni 2026 (CIBG-26-010015).

Aandoening

Handeczeem is een huidaandoening met ontstekingen op de handen en polsen. Het gaat gepaard met jeuk, roodheid, ruwe huid, schilfering en pijnlijke kloven. Handeczeem wordt chronisch genoemd als het langer dan 3 maanden aanhoudt of binnen 12 maanden twee of meer keer terugkeert. Patiënten hebben pijn bij het gebruiken van hun handen en kunnen last hebben van een verminderde kwaliteit van leven met frustratie, schaamte en slaapproblemen. Constitutioneel eczeem (ook wel atopische dermatitis genoemd) is een risicofactor voor het ontwikkelen van handeczeem, maar niet hetzelfde. Naar schatting hebben in Nederland 93.000 patiënten matig tot ernstig chronisch handeczeem waarbij een kleine 10% niet reageert op lokale corticosteroïden. Zij kunnen nu behandeld worden met alitretinoïne (capsules). Delgocitinib (een crème) is een alternatief voor alitretinoïne en remt de activiteit van ontstekingscellen.

Geregistreerde indicatie(s)

Delgocitinib (Anzupgo®) is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig chronisch handeczeem bij volwassenen bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.

Claim registratiehouder

Delgocitinib (Anzupgo®) heeft bij ernstig chronisch handeczeem een meerwaarde ten opzichte van alitretinoïne.

De registratiehouder verzoekt daarbij om opname op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering voor de geregistreerde indicatie.

Advies

Het Zorginstituut adviseert om delgocitinib op te nemen in het GVS op bijlage 1B. Delgocitinib heeft een meerwaarde ten opzichte van alitretinoïne bij ernstig chronisch handeczeem en matig chronisch handeczeem met jeuk bij volwassenen

bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn en voldoet daarmee aan SWP. Opname gaat gepaard met meerkosten ten laste van het farmaciebudget die worden geschat op 0,7 miljoen in jaar 3.

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Wij lichten de totstandkoming van dit advies hieronder nader toe.

Datum
20 augustus 2026

Onze referentie
2026017158

Inhoudelijke beoordeling

Toets onderlinge vervangbaarheid

Op basis van de criteria voor onderlinge vervangbaarheid heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat delgocitinib *niet* onderling vervangbaar is met alitretinoïne of andere geneesmiddelen die zijn opgenomen in het GVS. Op grond hiervan kan delgocitinib niet op bijlage 1A worden geplaatst. Het Zorginstituut heeft vervolgens beoordeeld of delgocitinib in aanmerking komt voor opname op bijlage 1B.

Therapeutische waarde

Het Zorginstituut heeft geconcludeerd dat delgocitinib bij genoemde indicatie een meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne bij ernstig chronisch handeczeem en bij matig chronisch handeczeem met jeuk bij volwassenen bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn en daarmee voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.

In de gerandomiseerde studie (RCT) DELTA-FORCE is delgocitinib vergeleken met alitretinoïne bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem. Op de cruciale eindpunten 'ernst van chronisch handeczeem' en kwaliteit van leven, maar niet op jeuk, is een gunstig klinisch relevant verschil gevonden van delgocitinib ten opzichte van alitretinoïne. Dat geldt ook voor de ernstige ongunstige effecten en het aantal stakers ten gevolge van ongunstige effecten. Aangezien de placebogecontroleerde studies (DELTA 1 en 2) aantonen dat de effecten van delgocitinib bij matig en ernstig chronisch handeczeem vergelijkbaar zijn concludeert het Zorginstituut dat delgocitinib zowel voor patiënten met ernstig als met matig chronisch handeczeem met jeuk bij volwassenen bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn een meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne.

Budgetimpactanalyse

Het Zorginstituut schat in dat 2.274 patiënten per jaar met delgocitinib voor genoemde indicatie worden behandeld in jaar 3 na opname in het pakket. De totale kosten per patiënt in het derde jaar bedragen €2.682. De totale kosten per patiënt voor alitretinoïne bedragen in het derde jaar €2.381. Dit resulteert in een macrokostenbeslag van € 6,1 miljoen in het derde jaar. Wanneer er ook rekening wordt gehouden met substitutie van alitretinoïne komt de budgetimpact in jaar 3 op € 0,7 miljoen. Er bestaat onzekerheid over het verwachte aantal patiënten die in de groep met matig chronisch handeczeem hoger uit zou kunnen vallen. Tegelijkertijd is de verwachting dat de hoeveelheid daadwerkelijk gebruikte crème lager zal uitvallen.

Kosteneffectiviteit

Gezien de relatief beperkte totale kosten en kosten per patiënt per jaar is vrijstelling verleend voor de kosteneffectiviteitsanalyse.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,



M.J. Janssen
Voorzitter Raad van Bestuur

Bijlagen:

- Toets onderlinge vervangbaarheid
- Farmacotherapeutisch rapport
- Budgetimpactanalyse

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
20 augustus 2026

Onze referentie
2026017158



Zorginstituut Nederland

Toets onderlinge vervangbaarheid delgocitinib (Anzupgo®)

Onderdeel van de beoordeling van geneesmiddelen voor plaatsing
in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Definitief | 14 augustus 2026

Colofon

Zaaknummer	2026000118
Contactpersoon	A.van der Waal Manager Geneesmiddelen
Contactgegevens	vrAGEN@zinl.nl 020-7978227
Directie	Onderzoek, Ontwikkeling en Geneesmiddelen Team Geneesmiddelen

Inhoudsopgave

	Colofon	2
1	Toets onderlinge vervangbaarheid	4
1.1	Delgocitinib (Anzupgo®)	4
1.2	Voorstel registratiehouder opname GVS	4
1.3	Beoordeling onderlinge vervangbaarheid	4
1.4	Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid	4
1.4.1	Gelijksoortig indicatiegebied	4
1.4.2	Gelijke toedieningsweg	4
1.4.3	Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie	4
1.4.4	Klinische relevante verschillen in eigenschappen	4
1.5	Conclusie onderlinge vervangbaarheid	5
1.6	Beoordeling therapeutische waarde	5
	Literatuur	6

1 Toets onderlinge vervangbaarheid

In de brief van 29 juni 2026 verzoekt de minister van Medische Zorg en Sport Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het geneesmiddel delgocitinib (Anzupgo®).

1.1 Delgocitinib (Anzupgo®)

Samenstelling¹

Elke gram crème bevat 20 mg delgocitinib. Er zijn twee verschillende verpakkingsgrootten: een verpakking bevat 1 tube van 15 gram of 60 gram. De registratiehouder heeft alleen vergoeding aangevraagd voor 60 g.

Geregistreerde indicatie

Delgocitinib (Anzupgo®) is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig chronisch handeczeem (CHE) bij volwassenen bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.¹

1.2 Voorstel registratiehouder opname GVS

De registratiehouder van delgocitinib (Anzupgo®) stelt dat delgocitinib niet onderling vervangbaar is met andere geneesmiddelen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem, en daarom kan worden geplaatst op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering (Rzv).

1.3 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen, wordt eerst beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Er is geen geneesmiddel in het GVS opgenomen voor de indicatie 'matig tot ernstig chronisch handeczeem (CHE) bij volwassenen bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn'. Maar er is wel een geneesmiddel in het GVS opgenomen voor een smallere indicatie namelijk alitretinoïne.

Het geneesmiddel alitretinoïne IFC is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen met ernstig chronisch handeczeem dat niet verbetert bij een behandeling met sterke topische corticosteroïden. De beroepsgroep geeft echter aan dat het ook off label bij matig chronisch handeczeem wordt ingezet. Alitretinoïne wordt oraal toegediend en heeft een systemische werking.²

Op voorhand kan reeds worden geconcludeerd dat delgocitinib niet geclusterd kan worden met alitretinoïne vanwege een verschil in toediening. Om die reden is delgocitinib niet onderling vervangbaar met andere geneesmiddelen in het GVS.

1.4 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

1.4.1 Gelijksortig indicatiegebied

Niet meer van toepassing; zie boven.

1.4.2 Gelijke toedieningsweg

Niet meer van toepassing; zie boven

1.4.3 Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie

Niet meer van toepassing; zie boven.

1.4.4 Klinische relevante verschillen in eigenschappen

Niet meer van toepassing; zie boven.

1.5 Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Delgocitinib is niet onderling vervangbaar met enig ander middel in het GVS. Bekeken moet worden of delgocitinib in aanmerking komt voor opname op bijlage 1B.

1.6 Beoordeling therapeutische waarde

Delgocitinib voldoet wel aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de behandeling van patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk bij wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn en bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem bij wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn. Het Zorginstituut concludeert op basis van de data dat het geneesmiddel een meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne. Het Zorginstituut concludeert op basis van de beschikbare data dat delgocitinib een meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne.

Voor de onderbouwing van de conclusie stand van de wetenschap en praktijk en de therapeutische waarde van delgocitinib wordt verwezen naar het farmacotherapeutisch rapport.

Literatuur

1. EMA. Anzupgo SmPC 2025.
2. EMA. SmPC Alitretinoïne 2024.



Zorginstituut Nederland

Farmacotherapeutisch rapport delgocitinib (Anzupgo®) bij de behandeling van chronisch handeczeem

Onderdeel van de beoordeling van geneesmiddelen voor opname in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Definitief | 13 augustus 2026

Colofon

Zaaknummer	2026000118
Contactpersoon	A.van der Waal Manager Geneesmiddelen
Contactgegevens	vrAGEN@zinl.nl 020-7978227
Directie	Onderzoek, Ontwikkeling en Geneesmiddelen Team Geneesmiddelen

Inhoudsopgave

	Colofon	2
	Afkortingen	5
	Samenvatting	6
1	Inleiding	7
1.1	Aanleiding	7
1.2	Achtergronden	8
1.2.1	Aandoening	8
1.2.2	Symptomen en ernst	8
1.2.3	Prevalentie en incidentie	9
1.2.4	Standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling	9
2	Methode systematisch literatuuronderzoek	11
2.1	Vraagstelling	11
2.1.1	PICO	11
2.1.2	Studieopzet en passend onderzoek	11
2.1.3	Uitskomsten en klinische relevantiegrenzen	11
2.2	Zoekstrategie	12
2.3	Selectiecriteria	12
3	Resultaten	14
3.1	Resultaten literatuursearch	14
3.2	Kenmerken geïnccludeerde studies	14
3.3	Gunstige effecten interventie	15
3.3.1	Overige overwegingen	17
3.4	Ongunstige effecten	19
3.4.1	Overige overwegingen	19
3.5	Ervaring	20
3.6	Toepasbaarheid	20
3.7	Gebruiksgemak	21
4	Eindbeoordeling	22
4.1	Bespreking relevante aspecten	22
4.1.1	Geregistreerde indicatie, plaatsbepaling en claim van registratiehouder	22
4.1.2	Werkingsmechanisme	22
4.1.3	Passend onderzoek argumenten	22
4.1.4	Effectiviteitsargumenten	22
4.1.5	Medische argumenten	23
4.1.6	Afweging relevante aspecten	23
4.2	Eindconclusie	23
5	Farmacotherapeutisch Kompas	24
5.1	Oud advies	24
5.2	Nieuw advies	24
	Bijlage 1: Zoekstrategie	25
	Bijlage 2: Overzicht geïnccludeerde publicaties	26
	Bijlage 3: Overzicht literatuur search	27
	Bijlage 4: Overzicht gebruikte richtlijnen en standaarden	31
	Bijlage 5: Baseline tabel	32

Bijlage 6: Beoordeling risico op bias	35
Bijlage 7: GRADE evidence profiel	36
Bijlage 8: Data van DELTA1 en DELTA2	37
Literatuur	38

Afkortingen

Afkorting	Omschrijving
BI	Betrouwbaarheidsinterval
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
EMA	<i>European Medicine Agency</i>
EPAR	<i>European public assessment reports</i>
FU	<i>Follow up</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HESD	<i>hand eczema symptom diary</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IGA-CHE	<i>Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema</i>
MCID	Minimaal klinisch relevant verschil (<i>minimal clinically important difference</i>)
NVDV	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
RCT	Gerandomiseerd vergelijkend onderzoek
RR	Relatieve risico (<i>risk ratio</i>)
SMD	Gestandaardiseerde gemiddelde verschil (<i>standardized mean difference</i>)
SmPC	Samenvatting van de productkenmerken

Samenvatting

In dit farmacotherapeutisch rapport beschrijft Zorginstituut Nederland de inhoudelijke beoordeling van de waarde van delgocitinib (Anzupgo®) bij de behandeling van chronisch handeczeem. Delgocitinib is daarbij vergeleken met alitretinoïne op de criteria gunstige effecten, ongunstige effecten, ervaring, toepasbaarheid en gebruiksgemak.

Delgocitinib remt de activiteit van bepaalde afweercellen die een rol spelen bij ontsteking. Omdat het als crème wordt aangebracht, werkt het vooral lokaal in de huid. Alitretinoïne is een medicijn dat als capsule wordt ingenomen. Het beïnvloedt het immuunsysteem en remt ontstekingen in het hele lichaam.

Delgocitinib is geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met matig tot ernstig chronisch handeczeem wanneer behandeling met corticosteroïdcrème onvoldoende werkt of niet geschikt is. De beroepsgroep ziet enkel een plaats voor delgocitinib bij de behandeling van ernstig chronisch handeczeem. In de richtlijn wordt bij ernstig chronisch handeczeem die onvoldoende reageert op corticosteroïden aangeraden om alitretinoïne te slikken. Alitretinoïne is officieel alleen goedgekeurd voor ernstig chronisch handeczeem. In de praktijk wordt het echter ook soms voorgeschreven aan patiënten met matig chronisch handeczeem. De keuze voor een behandeling hangt vaak af van hoeveel last de patiënt heeft in het dagelijks leven. Daarom ziet het Zorginstituut een plaats voor delgocitinib bij patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem die onvoldoende reageren op corticosteroïdcrèmes.

De effectiviteit en veiligheid van delgocitinib zijn vergeleken met alitretinoïne in de DELTA-FORCE-studie. Dit was een open label gerandomiseerd onderzoek waarbij de behandelingen direct met elkaar werden vergeleken. De resultaten van de DELTA-FORCE-studie laten zien dat delgocitinib de ernst van chronisch handeczeem klinisch relevant vermindert ten opzichte van alitretinoïne. Jeuk is een belangrijk symptoom bij handeczeem. Uit het onderzoek blijkt dat delgocitinib en alitretinoïne ongeveer even goed werken tegen jeuk. Voor kwaliteit van leven werd een voordeel van delgocitinib gevonden. Omdat er onzekerheden zijn in het onderzoek, wordt dit bewijs echter als van lage kwaliteit beschouwd. Ook laat de studie zien dat delgocitinib minder ernstige bijwerkingen veroorzaakt dan alitretinoïne en er waarschijnlijk minder kans is op het staken van de behandeling vanwege bijwerkingen. Alitretinoïne heeft een systemisch effect waardoor er meer bijwerkingen zijn en ook meer beperkingen.

Omdat alleen patiënten met ernstig chronisch handeczeem deelnamen aan de DELTA-FORCE-studie, is niet zeker of bij matig chronisch handeczeem de verschillen tussen delgocitinib en alitretinoïne even groot zijn. Uit aanvullende analyses van placebogecontroleerde studies bij patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk blijkt dat delgocitinib even goed werkt bij matig als bij ernstig handeczeem. De beroepsgroep heeft aangegeven dat de werkzaamheid van alitretinoïne gelijk is bij matig en ernstig chronisch handeczeem. Hieruit concludeert het Zorginstituut dat het waarschijnlijk is dat de vergelijking tussen delgocitinib en alitretinoïne gelijk blijft voor zowel matig chronisch handeczeem met jeuk als ernstig chronisch handeczeem.

Op basis van alle beschikbare gegevens concludeert het Zorginstituut dat delgocitinib een duidelijke meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne voor patiënten met ernstig chronisch handeczeem die onvoldoende baat hebben bij corticosteroïdcrèmes of deze niet kunnen gebruiken. Daarnaast is het zeer waarschijnlijk dat ook bij patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk delgocitinib een meerwaarde heeft t.o.v. alitretinoïne.

De eindconclusie van het rapport luidt dat delgocitinib voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn en patiënten met ernstig chronisch handeczeem bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn. Het Zorginstituut concludeert op basis van de data dat het geneesmiddel een meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne.

De beoordeling van de criteria voor onderlinge vervangbaarheid, met daarin het advies van Zorginstituut Nederland aan de minister van Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ten aanzien van opname in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS), is beschreven in de toets onderlinge vervangbaarheid van delgocitinib (Anzupgo®).

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Zorginstituut Nederland beoordeelt in dit rapport de waarde van delgocitinib bij chronisch handeczeem t.o.v. de standaard- of gebruikelijke behandeling.

delgocitinib (Anzupgo®)

Type toedieningsvorm:
Crème voor cutaan gebruik

Geregistreerde indicatie:
Delgocitinib (Anzupgo®) is geïndiceerd voor de behandeling van matig tot ernstig chronisch handeczeem (CHE) bij volwassenen bij wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn.¹

Claim van de registratiehouder:
Delgocitinib heeft bij ernstig chronisch handeczeem een meerwaarde ten opzichte van alitretinoïne.

Doseringsadvies:
Een dun laagje crème dient tweemaal daags te worden aangebracht op de aangedane huid van de handen en polsen totdat de huid gaaf of bijna gaaf is

Samenstelling:
Elke gram crème bevat 20 mg delgocitinib en de volgende hulpstoffen: 10 mg benzylalcohol (E 1519), 0,2 mg butylhydroxyanisol (E 320) en 72 mg cetostearylalcohol.

Werkingsmechanisme:
Delgocitinib is een pan-JAK-remmer die alle JAK kinases remt: JAK1, JAK2, JAK3 en TYK2. JAK kinases associëren met type I en II (pro-inflammatoire) cytokine receptoren en zijn een essentiële stap in de signaaltransductie na activatie van de receptor. Remming van JAK kinases blokkeert de activatie van STATs en de transcriptie van genen die betrokken zijn bij de activatie van immuuncellen. Delgocitinib heeft daarmee een ontstekingsremmend effect. Door de toedieningsvorm in een crème heeft delgocitinib vooral lokale effecten in de huid.

Bijzonderheden:
Er worden klinische studies uitgevoerd met delgocitinib crème voor andere indicaties: fase 3 studie in lichen sclerosus (NCT07335588) en fase 2 studies in central centrifugal cicatricial alopecia en lichen planopilaris, palmoplantar pustulosis, frontal fibrosing alopecia, discoid lupus erythematosus en in constitutioneel eczeem (NCT03725722). Fase 3 studies zijn voor deze indicaties nog niet gestart.

Delgocitinib crème is ook onderzocht bij kinderen van 12-17 jaar in de DELTA-TEEN studie. Resultaten van deze studie zijn in augustus 2026 gepubliceerd en laten in deze groep een klinisch relevant effect zien.² De registratiehouder heeft een verzoek tot uitbreiding van de geregistreerde indicatie ingediend bij de EMA.

In Japan is een delgocitinib zalf (Corectim®) onderzocht in een fase 3 studie voor constitutioneel eczeem (JapicCTI-173554) met goede resultaten.³ Dit geneesmiddel is in 2020 in Japan goedgekeurd.⁴

Ruxolitinib is ook een JAK remmer die is onderzocht bij chronisch handeczeem. In een fase 2 studie (NCT05906628) werd bij patiënten met matig en ernstig chronisch handeczeem na 12 weken behandeling met ruxolitinib crème een verbetering gezien.⁵ De fase 3 studie (NCT05219864) is stopgezet door de fabrikant.⁶

Ruxolitinib crème is ook onderzocht voor constitutioneel eczeem (NCT06238817), waarvoor het recent is geregistreerd door de EMA.⁷

1.2 Achtergronden

1.2.1 Aandoening

Chronisch handeczeem is een inflammatoire huidaandoening die overal op de handen en polsen kan voorkomen. Handeczeem wordt gedefinieerd als chronisch als het langer dan 3 maanden aanhoudt of binnen 12 maanden twee of meer keer terugkeert.⁸ Acute klinische symptomen van chronisch handeczeem zijn jeuk, roodheid, kleine bobbeltjes (papels), blaasjes, schilfering en soms vochtscheiding. Deze verschijnselen zijn het gevolg van een ontstekingsreactie van de huid. Bij handeczeem zijn twee fasen te onderscheiden, een acute en een chronische fase. Deze fasen kunnen na elkaar, maar ook tegelijkertijd voorkomen.

De oorzaak van handeczeem is vaak een combinatie van verschillende factoren. Een veelvoorkomende oorzaak is contact met irriterende stoffen, zoals water en zeep. Daarnaast kunnen allergieën voor bepaalde stoffen een rol spelen. Meest voorkomende allergenen zijn onedele metalen, geurstoffen, conserveermiddelen, bestanddelen van rubber en stoffen die in bepaalde beroepen gebruikt worden. Deze stoffen kunnen handeczeem veroorzaken of ervoor zorgen dat het blijft bestaan. Daarnaast is constitutioneel eczeem (ook wel atopische dermatitis genoemd) een risicofactor voor het ontwikkelen van handeczeem.⁹ Ongeveer 1/3 van alle patiënten met handeczeem heeft ook constitutioneel eczeem.¹⁰

De pathofysiologie van handeczeem is complex en omvat verschillende patronen met meerdere, mogelijk overlappende oorzaken en risicofactoren. Twee factoren spelen een rol bij chronisch handeczeem. Ten eerste is de huidbarrière beschadigd waardoor de huid meer doorgankelijk is voor irriterende stoffen. Daarnaast zorgt infiltratie en activatie van immuuncellen in de huid ervoor dat de huid sterker reageert op verschillende prikkels. Op het moment van een acute eczeemaanval induceert de ontstekingsreactie afgifte van oplosbare mediators, waaronder cytokines, en bevordert meerdere pro-inflammatoire signaal routes. Gezamenlijk leiden die tot een vicieuze cirkel die de chronische huidontsteking in stand houdt.¹¹

1.2.2 Symptomen en ernst

Chronisch handeczeem is een heterogene aandoening met een variabele morfologie, doorgaans gekenmerkt door erytheem (roodheid), oedeem (ophoping van vocht), blaasjes en exsudaat (wondvocht) in de acute fase, en erytheem, xerose (droge huid), schilfering, lichenificatie (verdikking van de huid met vergroving van de huidstructuur), hyperkeratose (verdikking van de hoorlaag) en kloven in de chronische fase. Patiënten met chronisch handeczeem kunnen aangeven dat bepaalde triggers, waaronder huidirritaties, eiwitten en contactallergenen, hun aandoening uitlokken of verergeren. Ze ervaren doorgaans jeuk, pijn en een branderig gevoel, wat de uitvoering van dagelijkse activiteiten, werk en recreatie kan belemmeren.¹¹

De ernst van handeczeem kan met meerdere meetinstrumenten bepaald worden. De beroepsgroep heeft aangegeven dat in de praktijk de IGA-CHE (investigators Global Assessment for chronic hand eczema) score wordt gebruikt voor de diagnose. De schaal van de IGA-CHE score loopt van 0 tot 4, waarbij 0 aangeeft dat er geen symptomen zijn en 4 aangeeft dat er sprake is van ernstig chronisch handeczeem (zie Tabel 1).¹

Tabel 1. Investigator's Global Assessment for chronic hand eczema (IGA-CHE)¹

IGA-CHE ernst	IGA-CHE score	Klinische tekenen en intensiteit
Vrij van laesies	0	Geen tekenen van erytheem, schilfering, hyperkeratose/lichenificatie, blaasjes, oedeem of kloven.
Bijna vrij van laesies	1	Nauwelijks waarneembaar erytheem. Geen tekenen van schilfering, hyperkeratose/lichenificatie, blaasjes, oedeem of fissuren.
Mild	2	Minstens één: • Licht maar duidelijk erytheem (roze) • Lichte maar duidelijke schilfering (grotendeels fijne schilfers) • Lichte maar duidelijke hyperkeratose/lichenificatie En minstens één:

		• Verspreide blaasjes zonder erosie • Nauwelijks voelbaar oedeem • Oppervlakkige fissuren.
Matig	3	Minstens één: in • Duidelijk waarneembaar erytheem (dofrood) • Duidelijke schilfering (grove schilfers) • Duidelijke hyperkeratose/lichenificatie En minstens één: • Gegroepeerde blaasjes zonder zichtbare erosie • Duidelijk oedeem • Duidelijke fissuren.
Ernstig	4	Minstens één: • Duidelijk erytheem (diep of felrood) • Duidelijke en dikke schilfering • Duidelijke hyperkeratose/lichenificatie En minstens één: • Hoge dichtheid van blaasjes met erosies • Duidelijk oedeem • Één of meer diepe fissuren.

1.2.3 Prevalentie en incidentie

Risicofactoren die vaak geassocieerd worden met chronisch handeczeem zijn onder andere constitutioneel eczeem (atopische dermatitis) in de kindertijd, een lage leeftijd bij het ontstaan van handeczeem, contactallergie, blootstelling aan natte omstandigheden, koude/droge weersomstandigheden en een lage luchtvochtigheid binnenshuis, evenals blootstelling aan bepaalde beroepen. Het is de meest voorkomende beroeps gerelateerde huidaandoening met een prevalentie tot 40% in risicovolle beroepen, met name beroepen waarbij de handen nat worden. Leefstijlfactoren, waaronder roken, blijken de prognose van beroeps gerelateerde handeczeem te beïnvloeden.¹¹

Er is beperkte informatie beschikbaar over de prevalentie en de ernst van CHE. Ten eerste betreft het onderscheid tussen matig en ernstig CHE een subjectief oordeel van de behandelend arts. Naar schatting van een studie uit Noord-Nederland komt het aantal patiënten met 'ernstig' CHE uit op 0,0974% van de volwassen bevolking.¹⁰ Het aandeel patiënten met matig CHE wordt geschat op 0,5329%.¹⁰ Een Europees-Canadese studie komt met vergelijkbaar prevalentiecijfers.¹² Op basis van de volwassen Nederlandse populatie van 14.750.822 komt dit uit op 92.973 met matig tot ernstig CHE.

1.2.4 Standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling

1.2.4.1 Richtlijnen

De behandeling van chronisch handeczeem wordt beschreven in de richtlijn '**Handeczeem**' opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV).⁸

De diagnose handeczeem wordt door de dermatoloog gesteld op basis van typische uiterlijke kenmerken. Bij chronisch handeczeem (> 3 maanden) waarbij de behandeling niet effectief is wordt meestal onderzoek uitgevoerd naar een eventuele contactallergie.⁹

In de richtlijn wordt gesteld dat voorlichting en begeleiding van patiënten met handeczeem een belangrijk onderdeel van de behandeling vormen. Patiënten worden voorgelicht over blootstelling aan allergenen en limitatieve stoffen, het adequaat gebruik van handschoenen en de frequentie van handen wassen. Ook dient er aandacht besteed te worden aan blootstelling op het werk. Daarnaast wordt het gebruik van indifferente middelen aanbevolen als een essentieel onderdeel van de behandeling. Onder indifferente middelen worden crèmes en zalven verstaan zonder actieve geneeskrachtige bestanddelen die de huid hydrateren, beschermen en de barrièrefunctie herstellen.⁸

Als een medicamenteuze behandeling van handeczeem nodig is, dan worden in de eerste lijn lokale corticosteroiden aanbevolen. Hierbij hebben sterk werkzame (klasse 3) en zeer sterk werkzame (klasse 4) corticosteroiden de voorkeur. Als lokale behandeling met corticosteroiden onvoldoende effectief is zijn er verschillende systemische middelen voor handeczeem beschikbaar. Dit zijn acitretine, alitretinoïne, azathioprine, ciclosporine-A en methotrexaat. Van deze middelen is alleen alitretinoïne geregistreerd voor de behandeling van ernstig chronisch handeczeem. De beroepsgroep heeft aangegeven dat alitretinoïne 30 mg de eerste keuze van systemische therapie is bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem die niet of onvoldoende reageren op lokale

corticosteroïden. Alitretinoïne is een endogeen retinoïde met immunomodulatoire en anti-inflammatoire effecten. Als er een verbetering optreedt na 12 weken wordt aanbevolen om de behandeling te verlengen tot 24 weken en daarna te stoppen. Indien er een recidief optreedt na staken van de behandeling kan opnieuw een herbehandeling van 24 weken gegeven worden.⁸ Als alitretinoïne onvoldoende effectief is dan wordt allereerst ciclosporine en methotrexaat ingezet. Als deze middelen ook niet effectief zijn kan azathioprine en acitretine worden overwogen. Photo-therapie kan ook eczeem verminderen, maar wordt minder vaak ingezet vanwege de belasting voor de patiënt. De photo-therapie bestaat namelijk uit meerdere behandelingen per week in een ziekenhuis die gedurende een aantal maanden gegeven worden.⁸

1.2.4.2 Plaatsbepaling delgocitinib en vergelijkende behandeling

De beroepsgroep heeft aangegeven dat ze een plaats zien voor delgocitinib bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden. Dat betekent dat delgocitinib op dezelfde plaats in het behandelingschema komt als alitretinoïne. Alitretinoïne is geïndiceerd voor ernstig chronisch handeczeem, maar in de praktijk blijkt dat ook bij matig chronisch handeczeem dit geneesmiddel soms off-label wordt voorgeschreven. Om deze reden ziet het Zorginstituut een plek voor delgocitinib bij matig tot ernstig chronisch handeczeem bij patiënten die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden.

2 Methode systematisch literatuuronderzoek

2.1 Vraagstelling

Voldoet delgocitinib (Anzupgo®) bij chronisch handeczeem aan de stand van de wetenschap en praktijk?

2.1.1 PICO

Tabel 2. PICO

PICO	
Patiëntenpopulatie	Volwassen patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem voor wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.
Interventie	Delgocitinib crème 20 mg/g 2x daags
Controle-interventie	Alitretinoïne 30 mg 1x daags
Cruciale uitkomsten	<u>Gunstige effecten</u> • Ernst van handeczeem • Jeuk • Kwaliteit van leven <u>Ongunstige effecten</u> • Ernstige ongunstige effecten • Stakers wegens ongunstige effecten
Relevante follow-up duur	12 weken*

* In de richtlijn voor de behandeling van chronisch handeczeem wordt bij alitretinoïne aanbevolen om de behandeling te staken als er na 12 weken geen verbetering is opgetreden.

2.1.2 Studieopzet en passend onderzoek

Uit de door het Zorginstituut gehanteerde passend onderzoeksvragenlijst komt naar voren dat de optimaal passende studieopzet om de effectiviteit van delgocitinib aan te tonen in vergelijking met alitretinoïne is gerandomiseerd vergelijkend onderzoek. Door verschillen in toedieningsvorm van de behandeling is blinding van de patiënt en behandelaar lastig, maar wel mogelijk. Uitkomsten worden bij voorkeur beoordeeld door een onafhankelijke effectbeoordelaar.

2.1.3 Uitkomsten en klinische relevantiegrenzen

Ernst van handeczeem

Het primaire behandeldoel is de ernst van chronisch handeczeem te verlagen en symptomen te verminderen. Ernst van handeczeem kan gemeten worden met verschillende meetinstrumenten waaronder de DLQI (Dermatology Life Quality Index), HESD (Hand eczema symptom diary) en de IGA-CHE (Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema). De IGA-CHE is een door klinici gerapporteerde uitkomstmaat, die in Nederland wordt gebruikt om de ziekte te diagnosticeren. De IGA-CHE bestaat uit een schaal met vijf niveaus (d.w.z. 0 = 'vrij van laesies', 1 = 'bijna vrij van laesies', 2 = 'mild', 3 = 'matig', 4 = 'ernstig') waarmee de ernst van de aandoening wordt aangeduid.¹³ (Zie ook tabel 1). De Hand Eczema Severity Index (HECSI) is ook gebaseerd op de beoordeling van klinische symptomen en wordt vaak in studieverband gebruikt. Om een score op de HECSI te berekenen, wordt de hand van de patiënt onderverdeeld in vijf gebieden (vingertoppen, vingers, handpalmen, rug van de handen en polsen). Voor elk gebied wordt de intensiteit van elk van de zes klinische symptomen (erytheem, induratie/papulatie, blaasjes, kloven, schilfering en oedeem) beoordeeld als 0 (geen/afwezig), 1 (licht), 2 (matig) of 3 (ernstig) en wordt het gebied gescoord van 0 tot 4 op basis van de omvang van de symptomen. De gebiedsscore voor elke locatie wordt vermenigvuldigd met de totale som van de intensiteit van elk klinisch kenmerk. De totale score varieert van 0 tot 360, waarbij hogere scores wijzen op een grotere ernst.¹⁴

Klinische relevantiegrens: Een verandering van 1 niveau van de IGA-CHE score wordt als een klinisch relevante verandering beschouwd.¹³ Voor de HECSI score wordt een verschil van minimaal 8,3 punten gezien als klinisch relevant.¹⁴

Jeuk

Jeuk is een symptoom van chronisch handeczeem dat impact heeft op het dagelijks leven, vaak leidt tot slaapproblemen en psychische klachten kan geven. Daarnaast leidt jeuk veelal tot krabben waardoor de huid stuk gaat en de andere symptomen van handeczeem verergeren. Bij de behandeling van chronisch handeczeem is het verminderen van jeuk dan ook een belangrijk doel. De mate van jeuk kan gemeten worden met de HESD-jeuk score.¹⁵ Dit is een onderdeel van het HESD (hand eczema symptom diary) meetinstrument die door de patiënten wordt gescoord om de ernst van chronisch handeczeem te meten. De HESD-jeuk score is een maat voor de jeuk die wordt ondervonden in de afgelopen 24 uur op een VAS schaal van 0 tot 10.

Klinische relevantiegrens:

Voor de HESD jeuk score wordt een verschil van -2,8 tot -5,4 punten voor de individuele patiënt gezien als een klinisch relevant verschil.¹⁵ Voor een verschil tussen groepen werd voor dezelfde uitkomstmaat een MID bepaald van -1,45 tot -2,50.¹⁵

Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven kan gemeten worden met algemene meetinstrumenten en met ziekte-specifieke meetinstrumenten. Het Zorginstituut beschouwt de DLQI als cruciale uitkomstmaat voor de beoordeling van de kwaliteit van leven van patiënten met chronisch handeczeem. De DLQI is een dermatologie-specifieke 10-item vragenlijst, die 6 verschillende aspecten beoordeelt die de kwaliteit van leven kunnen beïnvloeden: symptomen en gevoelens, dagelijkse activiteiten, vrije tijd, werk en schoolresultaten, sociale contacten en behandeling. Elk van de 10 vragen wordt gescoord van 0 (helemaal niet) tot 3 (heel erg). De maximale score per aspect is 3 (bij een enkele vraag) of 6 (bij twee vragen). De DLQI score wordt berekend door het optellen van de scores. Dit resulteert in een score van 0 tot 30. Een hogere score duidt op een lagere kwaliteit van leven.

Klinische relevantiegrens:

Een verschil van 4 punten wordt als klinisch relevant beschouwd.¹⁶

Ongunstige effecten

Het Zorginstituut beoordeelt de incidentie van ernstige ongunstige effecten en het aantal stakers als gevolg van ongunstige effecten als cruciale uitkomstmaten.

Klinische relevantiegrens: niet gedefinieerd, de default grenzen worden gebruikt

Voor de uitkomstmaten waarvoor geen gepubliceerde of door de beroepsgroep vastgestelde en gedragen minimal important differences (MIDs) zijn, worden de volgende waarden als uitgangspunt genomen voor het bepalen van de klinische relevantie: voor dichotome uitkomstmaten een relatief risico (RR) van 0,75 of 1,25 en voor continue uitkomsten een standardized mean difference (SMD) van 0,5. Deze waarden weerspiegelen een matig tot redelijk effect.

2.2 Zoekstrategie

Voor het verkrijgen van relevante gegevens uit wetenschappelijk onderzoek heeft het Zorginstituut in **juni 2026** een literatuursearch gedaan naar publicaties over delgocitinib en alitretinoïne bij chronisch handeczeem. De exacte zoekstrategie is weergegeven in bijlage 1.

Verder is bij de beoordeling gebruik gemaakt van de Samenvatting van de productkenmerken (SPC) van het registratiedossier en de European Public Assessment Report (EPAR) van de European Medicines Agency (EMA).

2.3 Selectiecriteria

In- en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van het abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

Het volgende inclusie criterium is gebruikt bij de selectie van artikelen:

- Gerandomiseerd onderzoek

- Netwerk meta-analyses
- Systematische review
- Observationele studies

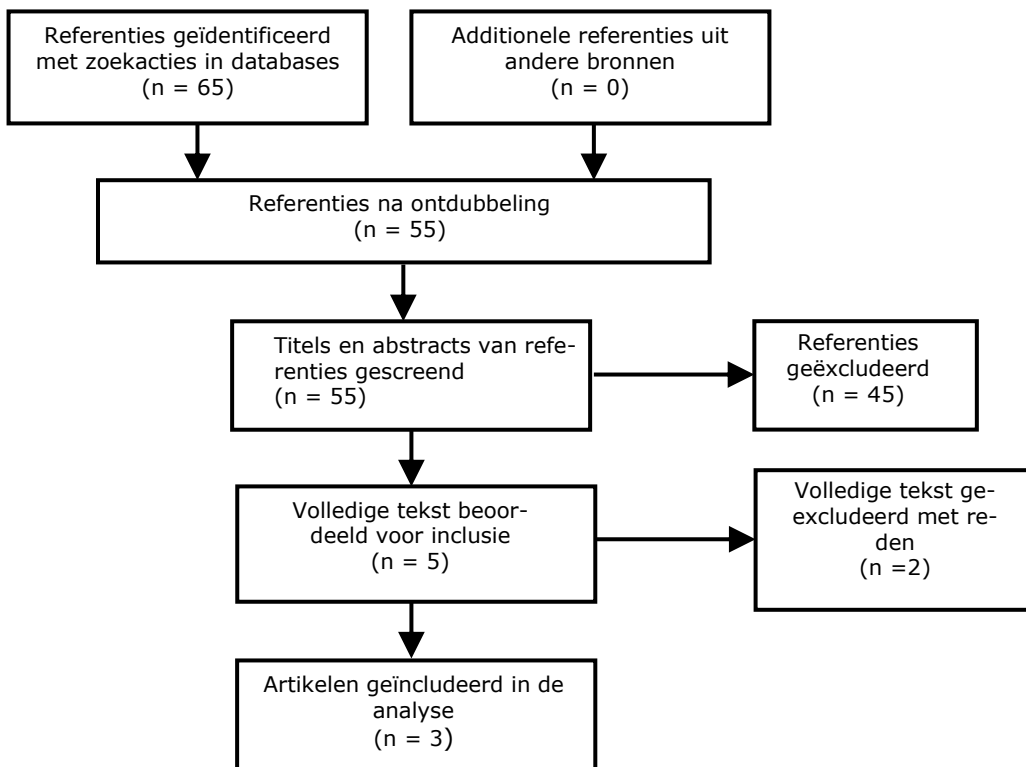
Het volgende exclusie criterium is gebruikt bij de selectie van artikelen:

- Congresbijdragen
- Case reports
- Niet-systematische reviews
- Beschouwende artikelen

3 Resultaten

3.1 Resultaten literatuursearch

De zoekstrategie resulteert in 60 referenties, waarvan 3 publicaties voldeden aan de inclusiecriteria. De hierna volgende PRISMA flowchart geeft het selectieproces weer.



De kenmerken van de geselecteerde publicaties zijn weergegeven in bijlage 2. Het overzicht van de literatuursarch zijn weergegeven in bijlage 3. De geïncludeerde richtlijnen en overige bronnen zijn weergegeven in bijlage 4.

3.2 Kenmerken geïncludeerde studies

DELTA 1& 2 (NCT04871711 & NCT04872101)

DELTA 1 & 2 waren gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met matige tot ernstig chronisch handeczeem. Personen werden 2:1 gerandomiseerd tussen delgocitinib crème (20 mg/g) of een vehikel crème die tweemaal daags diende te worden aangebracht. Patiënten kwamen in aanmerking voor de studie als ze matig tot ernstig chronisch handeczeem hadden met jeuk en recent onvoldoende respons op lokale corticosteroiden was vastgesteld of ongeschikt waren voor lokale corticosteroiden. Patiënten die ook constitutioneel eczeem hadden op andere plekken dan handen of voeten waren uitgesloten van de studie. Randomisatie was gestratificeerd naar ernst van chronisch handeczeem (IGA-CHE 3 of 4) en regio (Noord-Amerika of Europa). Er was vooraf een gedefinieerde subgroep analyse gepland om het effect te onderzoeken bij o.a. patiënten met verschillende ernst van handeczeem.

Na afloop van DELTA1 & 2 is een open-label vervolgonderzoek van 36 weken uitgevoerd voor personen die een behandelingskuur van 16 weken in DELTA 1& 2 hadden afgerond, de DELAT 3 studie.

DELTA-FORCE studie (NCT05259722)

DELTA FORCE was een fase 3, multicenterstudie waarin volwassenen met ernstig chronisch handeczeem werden gerandomiseerd tussen tweemaal daagse toepassing van delgocitinib crème (20 mg/g) of eenmaal daagse toediening van orale alitretinoïne (30 mg) gedurende maximaal 24 weken. De studie werd uitgevoerd in 102 medische onderzoekscentra en ziekenhuizen in Europa. Randomisatie was gestratificeerd naar subtype van chronisch handeczeem (hyperkeratotisch of niet-hyperkeratotisch) en regio (Noord-Amerika of Europa).

De studie omvatte 1-4 weken screening, maximaal 24 weken behandeling en 2 weken veiligheidsfollow-up. Patiënten die werden behandeld met delgocitinib werden in week 16 beoordeeld of continuering van de behandeling voordeel opleverde voor de patiënt. De behandeling werd gestopt als de symptomen van de eczeem mild of verdwenen waren (IGA-CHE score 0 of 1) of als de eczeem ernstig was (IGA-CHE score 4). In de groep behandeld met alitretinoïne werd dezelfde afweging gemaakt in week 12. Voor beide groepen gold dat als na stoppen van de behandeling een terugval optrad (IGA-CHE score ≥ 2) dan werd de behandeling opnieuw gestart.

Tabel 3. Kenmerken van de geïncludeerde studies

	DELTA 1 & 2	DELTA-FORCE
Studieopzet	• Dubbelblind RCT	• Open label RCT
Inclusiecriteria	• Chronisch handeczeem • Matige tot ernstige ziekte -> IGA-CHE score van 3 of 4 • Inadequate response op lokale corticosteroiden • HESD jeuk score ≥ 4	• Chronisch handeczeem • Ernstige ziekte -> IGA-CHE score van 4 • Inadequate response op lokale corticosteroiden
Exclusiecriteria	• Constitutioneel eczeem op andere plekken dan handen of voeten	• Constitutioneel eczeem op andere plekken dan handen of voeten
Behandeling	• Delgocitinib crème 20 mg/g tweemaal daags • Vehikel crème tweemaal daags	• Delgocitinib crème 20 mg/g tweemaal daags • Alitretinoïne oraal 30 mg eenmaal daags
Behandelduur	• 16 weken	• 24 weken
Primair eindpunt	• Behandel succes (IGA-CHE score van 0 of 1)	• Ernst handeczeem gemeten met HECSI na 12 weken
Secundaire eindpunten	• HESD scores • DLQI score na 16 weken • Ongunstige effecten	• HESD scores • DLQI score na 24 weken • Ongunstige effecten

Bijlage 5 geeft een overzicht van de baselinekenmerken van de geïncludeerde studies.

3.3 Gunstige effecten interventie

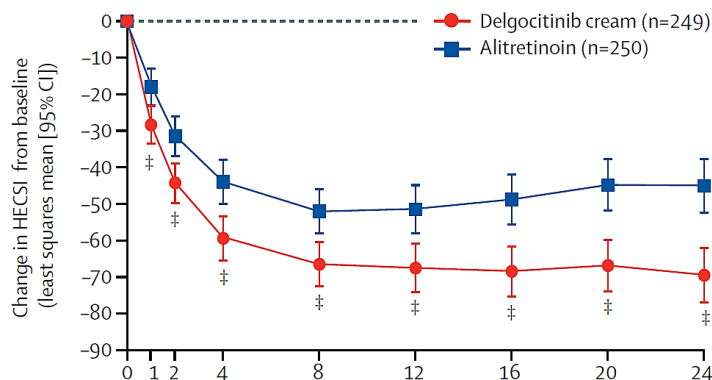
Het risico op bias van de studies is beoordeeld aan de hand van een vragenlijst passend bij de onderzoeksopzet. In dit rapport is de volgende checklist gebruikt: Cochrane risk of bias tool.

De beoordeling van het risico op bias staat in bijlage 6. De effecten van de interventie en de kwaliteit van de evidence zijn samengevat in het *GRADE evidence* profiel (bijlage 7). De kwaliteit van de evidence is beoordeeld aan de hand van de GRADE methode. Bij GRADE wordt de kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat bepaald, en is, naast risk of bias, een aantal factoren van belang: inconsistentie, indirect bewijs, onnauwkeurigheid en publicatiebias. Wanneer één of meer van deze factoren aanwezig zijn, kan de kwaliteit van bewijs met één of twee niveaus per uitkomstmaat worden verlaagd. Dit resulteert in een gradering van de kwaliteit van bewijs: deze kan hoog, middelmatig, laag of zeer laag zijn.

Voor de GRADE beoordeling van de gunstige effecten wordt gebruik gemaakt van de resultaten uit de DELTA-FORCE studie. Deze studie past het best bij de PICO door het gebruik van een vergelijkende behandeling met alitretinoïne. Aangezien deze studie alleen patiënten heeft geïncludeerd met ernstig chronisch handeczeem zijn in de overige overwegingen ook de resultaten van de DELTA 1 & 2 studies meegenomen waarin het effect van delgocitinib bij matig chronisch handeczeem is onderzocht.

Ernst van handeczeem

In de DELTA-FORCE studie werden 513 patiënten 1:1 gerandomiseerd naar een behandeling met delgocitinib of alitretinoïne. In totaal werden 503 (98%) van de 513 patiënten opgenomen in de volledige analyse set en 500 (97%) in de veiligheidsanalyse set. Tien patiënten werden uitgesloten van de volledige analyse set omdat zij niet voldeden aan de inclusiecriteria (n = 2) of omdat zij wel voldeden aan de exclusiecriteria (n = 8). De ernst van eczeem werd door geblindeerde beoordelaars wekelijks geanalyseerd met de HECSI score. Het primaire eindpunt, de verandering in HECSI-score in week 12 t.o.v. baseline was significant groter bij patiënten in de delgocitinib-groep (LS mean -67,6 [SE 3,4]) ten opzichte van die in de alitretinoïne-groep (-51,5 [3,4]). Hiermee was het verschil -16,1 (95% BI -23,3 tot 8,9; $p < 0,0001$) klinisch relevant verschillend (klinische relevantiegrens 8,3 punten) (zie ook tabel 4). De verandering in HECSI-score was consistent groter in de delgocitinib-groep dan in de alitretinoïne-groep en bleef ook behouden bij verlenging van de behandeling tot 24 weken (Zie figuur 1). Er is mogelijk onzekerheid over het relatieve effect door indirectheid, er zijn namelijk geen patiënten behandeld met matig chronisch handeczeem. Uit de DELTA 1 en DELTA 2 studies blijkt dat de effectiviteit van delgocitinib niet lager is bij matig chronisch handeczeem. Op basis van deze gegevens wordt aangenomen dat de relatieve effectiviteit van delgocitinib t.o.v. alitretinoïne gelijk is bij matig en ernstig chronisch handeczeem. Om deze reden is er niet afgewaardeerd voor indirectheid bij deze uitkomst en blijft het vertrouwen in het relatieve effect hoog.



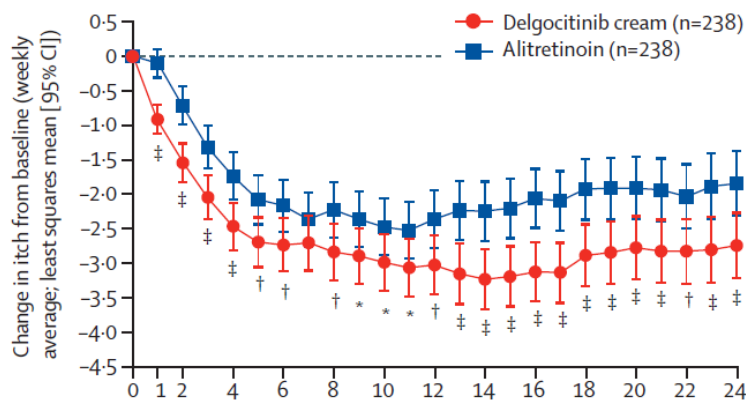
Figuur 1. Verandering in HECSI score in de DELTA-FORCE studie. * $p \leq 0.001$.

GRADE-conclusie:

Delgocitinib resulteert (bewijs van hoge kwaliteit) in een klinisch relevante verlaging van de ernst van handeczeem t.o.v. alitretinoïne bij volwassen patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem voor wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.

Jeuk

De HESD-scores werden gebruikt om zes symptomen van chronisch handeczeem (jeuk, pijn, kloven, roodheid, droogheid en schilfering) te beoordelen in de afgelopen 24 uur. Patiënten noteerden de ernst van deze symptomen dagelijks in een elektronisch dagboek en op basis van de dagelijkse scores werd een weekgemiddelde berekend. Voor jeuk was de verandering in de wekelijkse HESD-jeuk score in week 12 t.o.v. baseline groter voor patiënten in de delgocitinib-groep (LS mean -3,0; SE 0,2; n=238) in vergelijking met de alitretinoïne-groep (LS mean -2,4; SE 0,2; n=238). Het verschil tussen beide behandelingen was -0,9 punten (95% BI -1,1 tot -0,2) en daarmee niet klinisch relevant verschillend (klinische relevantiegrens -1,45 tot -2,50). Er is een risico op bias omdat de studie niet geblindeerd is uitgevoerd en het een patiënt-gerapporteerde uitkomst betreft.



Figuur 2. Verandering in HESD-jeuk score in de DELTA-FORCE studie. * $p < 0.05$. † $p < 0.01$. ‡ $p \leq 0.001$.

GRADE-conclusie:

Delgocitinib heeft waarschijnlijk (bewijs van redelijke kwaliteit) geen klinisch relevant effect op jeuk t.o.v. alitretinoïne bij volwassen patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem voor wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.

Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven gemeten met de DLQI was een secundair eindpunt in de DELTA-FORCE studie. In de publicatie van Giménez-Arnau in 2025 worden de absolute scores van de DLQI niet gerapporteerd. Wel worden het aantal patiënten genoemd die een klinisch relevante verbetering van 4 punten op de DLQI score hebben bereikt na 12 weken behandeling. Na behandeling met delgocitinib had 72% (158/219) een verbetering van minimaal 4 punten en na behandeling met alitretinoïne had 56% (129/229) een klinisch relevante verbetering. Het Zorginstituut heeft op basis van deze gegevens een relatief risico (RR) berekend van 1,28 (95% BI 1,11 tot 1,47) dat laat zien dat er een klinisch relevante verbetering is gemeten van delgocitinib t.o.v. alitretinoïne. Er is een risico op bias omdat de studie niet geblindeerd is uitgevoerd en het een patiënt-gerapporteerde uitkomst betreft. Verder is er sprake van onnauwkeurigheid; het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de klinische relevantiegrens van 1,25.

GRADE-conclusie:

Delgocitinib resulteert mogelijk (bewijs van lage kwaliteit) in een klinisch relevante verhoging van de kwaliteit van leven t.o.v. alitretinoïne bij volwassen patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem voor wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.

Tabel 4. Overzicht resultaten gunstige effecten delgocitinib versus alitretinoïne

Cruciale uitkomst	Effect			GRADE score
	Absoluut	Relatief (95% BI)	Klinische relevantiegrens	
Ernst van chronisch handeczeem (HECSI score week 12 t.o.v. baseline)	Delgocitinib -67,6 Alitretinoïne -51,5	-16,1 (-23,3 tot 8,9)	8,3 punten	HOOG
Jeuk (HESD-jeuk score week 12 t.o.v. baseline)	Delgocitinib -3,0 Alitretinoïne -2,4	-0,9 (-1,1 tot -0,2)	1,45 tot 2,20	REDELIJK
Kwaliteit van leven (DLQI, % responders in week 12)	Delgocitinib 72% Alitretinoïne 56%	RR 1,28 (1,11 tot 1,47)	RR < 0,75 of > 1,25	LAAG

3.3.1 Overige overwegingen

Effectiviteit van delgocitinib bij matig chronisch handeczeem

In de DELTA 1 & 2 studies is de effectiviteit van delgocitinib onderzocht bij matig tot ernstig chronisch handeczeem. Hierbij is het belangrijk op te merken dat patiënten wel een HESD jeuk-score van minimaal 4 moesten hebben voor inclusie. Patiënten werden 2:1 gerandomiseerd tussen delgocitinib of een vehikel crème en 16 weken behandeld. In DELTA 1 werden 487 personen geïnculdeerd, waarvan 327 (76%) met matig chronisch handeczeem en 160 (33%) met ernstig chronisch handeczeem. En in DELTA 2 werden 473 personen geïnculdeerd, waarvan 360 (67%) met matig chronisch handeczeem (IGA-CHE score 3) en 113 (24%) met ernstig chronisch handeczeem (IGA-CHE score 4). Het primaire eindpunt van de studie was behandelingsucces, gedefinieerd als een IGA-CHE score van 0 of 1.¹⁷

De resultaten van de DELTA 1 en DELTA 2 studies laten vergelijkbare effecten zien op de cruciale uitkomsten ernst van handeczeem, jeuk en kwaliteit van leven. Na 16 weken behandeling met delgocitinib was in beide studies de ernst van chronisch handeczeem gemeten met de HECSI score klinisch relevant verbeterd t.o.v. placebo. Ook jeuk gemeten met HESD-jeuk was klinisch relevant verbeterd t.o.v. placebo. Voor kwaliteit van leven gemeten met DLQI waren de verschillen tussen delgocitinib en placebo net niet klinisch relevant. (Zie ook bijlage 8 voor een overzicht van data uit de DELTA 1 en 2 studies)¹⁷

In de EPAR staat een vooraf gedefinieerde subgroep-analyse gepubliceerd waarin het effect van delgocitinib op het primaire eindpunt is onderzocht bij matig en bij ernstig chronisch handeczeem. In de gepoolde data van DELTA 1 en DELTA 2 was het percentage patiënten die een IGA-CHE score van 0 of 1 haalden 24,3% na behandeling met delgocitinib en 8,4% bij placebo wat een verschil geeft van 15,9%. In de subgroep-analyse is het verschil van delgocitinib t.o.v. placebo 16,1% voor matig chronisch handeczeem en 15,4% voor ernstig chronisch handeczeem (zie ook tabel 5). De statistische analyse wees uit dat er geen statistisch significant verschil was tussen deze twee groepen.¹¹ Hieruit blijkt dat delgocitinib even effectief is bij matig chronisch handeczeem met jeuk als bij ernstig chronisch handeczeem.

Tabel 5. Subgroep-analyse gepoolde data DELTA 1 en DELTA 2

Behandelsucces (IGA-CHE score 0/1) week 16	DELTA 1 en DELTA 2		
	Delgocitinib	Vehikel	Verskil (95% BI)
Totale populatie	155/638 (24,3%)	27/321 (8,4%)	15,9% (11,4 tot 20,4)
Matig chronisch handeczeem	123/456 (27,0%)	25/230 (10,9%)	16,1 % (10,4 tot 21,9)
Ernstig chronisch handeczeem	32/182 (17,6%)	2/91 (2,2%)	15,4% (9,0 tot 21,8)

Langdurige behandeling met delgocitinib

Na afronding van de DELTA 1 en 2 studies werden patiënten geïnculdeerd in de open-label extensie studie DELTA 3. In DELTA 3 werden alle patiënten 36 weken behandeld met 20 mg/ml delgocitinib. In totaal heeft 82,9% (64/801) van de patiënten de studie voltooid. De belangrijkste reden om te staken was gebrek aan effectiviteit (55/137 stakers, 6,9% van de studiepopulatie). Patiënten werden behandeld zolang ze een IGA-CHE score hadden van 2 of meer. Voor patiënten die bij aanvang van DELTA 3 een IGA-CHE score hadden van 0 of 1 (n=138) had 40,6% nog steeds een lage score na 4 weken en na 8 weken was dit gereduceerd tot 28,3%. Na herstarten van de behandeling had 80,7% van de patiënten na een mediane behandelduur van 8 maanden opnieuw een IGA-CHE score van 0 of 1.¹⁸

Voor patiënten die delgocitinib hadden gekregen in DELTA 1 en DELTA 2 en vervolgens de DELTA 3 studie hebben voltooid, bedroegen het aantal behandelingsdagen gemiddeld 186,1 (SD 76,0), het aantal behandelingsperioden was gemiddeld 1,5 (SD 0,9) perioden en het aantal dagen per behandelingsperiode gemiddeld 122,6 (SD 89,7).¹⁸ De resultaten laten zien dat de effectiviteit van delgocitinib behouden blijft bij langdurige behandeling en dat bij herstarten van de behandeling na een periode van geen behandeling de behandeling met delgocitinib opnieuw effectief is.

3.4 Ongunstige effecten

De bijwerkingenprofielen van beide geneesmiddelen zijn niet vergelijkbaar. In de DELTA-FORCE studie werden ongunstige effecten gerapporteerd door een niet-geblindeerde onderzoeker. De gemiddelde blootstellingsduur bedroeg 149,7 dagen (SD 34,4), ofwel ongeveer 21 weken, voor de delgocitinib-groep en 119,8 dagen (SD 55,0), ofwel ongeveer 17 weken, voor de alitretinoïne-groep. Over het geheel genomen meldden minder patiënten bijwerkingen in de groep die de delgocitinib-crème gebruikte (125 [49%] van de 253 patiënten) dan in de alitretinoïne-groep (188 [76%] van de 247 patiënten). In beide behandelingsgroepen waren de meeste bijwerkingen licht of matig van ernst en er werden geen sterfgevallen gemeld. De voornaamste bijwerking ($\geq 5\%$ van de patiënten) van delgocitinib is verkoudheid (12%). De voornaamste bijwerkingen ($\geq 5\%$ van de patiënten) van alitretinoïne zijn hoofdpijn (32%), verkoudheid (14%) en misselijkheid (6%).¹⁹

Ernstige ongunstige effecten

Er werden in de DELTA-FORCE studie ernstige bijwerkingen gemeld bij vijf (2%) van de 253 patiënten die werden behandeld met delgocitinib, tegenover 12 (5%) van de 247 patiënten die werden behandeld met alitretinoïne. Er werden geen sterfgevallen gemeld in de DELTA FORCE-studie.¹⁹ Het Zorginstituut heeft op basis van deze aantallen een relatief risico (RR) berekend van 0,41 (95% BI 0,15 tot 1,14). De berekende RR is lager dan de klinische relevantiegrens van 0,75. Wel is er onzekerheid over de grootte van het effect door onnauwkeurigheid (het 95% betrouwbaarheidsinterval doorkruist de klinische relevantiegrens). Daarnaast is er een risico op bias vanwege de open label opzet van de studie.

GRADE-conclusie:

Delgocitinib resulteert mogelijk (bewijs van lage kwaliteit) in een klinisch relevante verlaging t.o.v. alitretinoïne van de kans op ernstige ongunstige effecten bij volwassen patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem voor wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn.

Stakers als gevolg van ongunstige effecten

In de DELTA-FORCE studie stakten 3 van de 253 (1%) patiënten in de delgocitinib groep en 25 van de 247 (10%) in de alitretinoïne groep vanwege het optreden van ongunstige effecten.¹⁹ Het Zorginstituut heeft op basis van deze aantallen een RR berekend van 0,12 (95% BI 0,04 tot 0,38). De berekende RR is lager dan de klinische relevantiegrens van 0,75. Er is onzekerheid over de grootte van het effect vanwege een risico op bias door de open label opzet van de studie.

GRADE-conclusie:

Delgocitinib resulteert waarschijnlijk (bewijs van redelijke kwaliteit) in een klinisch relevante verlaging van de kans op stakers vanwege ongunstige effecten t.o.v. alitretinoïne bij volwassen patiënten met matig tot ernstig chronisch handeczeem voor wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn.

Tabel 6. Overzicht resultaten ongunstige effecten delgocitinib versus alitretinoïne

Cruciale uitkomst	Effect			GRADE score
	Absoluut	Relatief (95% BI)	Klinische relevantiegrens	
Ernstige ongunstige effecten	Delgocitinib 2% Alitretinoïne 5%	RR 0,41 (0,15 tot 1,14)	RR < 0,75 of RR > 1,25	LAAG
Stakers vanwege ongunstige effecten	Delgocitinib 1% Alitretinoïne 5%	RR 0,12 (0,04 tot 0,38)	RR < 0,75 of RR > 1,25	REDELIJK

3.4.1 Overige overwegingen

Risico op huidkanker

Bij het gebruik van orale JAK remmers is een licht verhoogd risico op niet-melanome huidkanker gevonden. Risicofactoren voor het ontstaan van deze tumoren zijn onder andere hoge leeftijd, het hebben van een chronische immuunziekte, een hoge dosis van de JAK remmer, chronische

blootstelling aan de zon en het gebruik van meerdere immuunsuppressiva.²⁰ De veiligheid van delgocitinib is onderzocht in de registratiestudies en in de vergelijkende studie DELTA-FORCE. In de studie DELTA-3 is de veiligheid tot 52 weken behandeling onderzocht. Op basis van die data is geen verhoogd risico op huidkanker geconstateerd. De EMA concludeert in de EPAR dat het risico op huidkanker bij langdurig gebruik momenteel niet met voldoende zekerheid kan worden uitgesloten. Er is een waarschuwing voor huidkanker opgenomen in de SmPC en er worden post-autorisatie veiligheidsstudies uitgevoerd om dit risico na goedkeuring te onderzoeken.¹¹

3.5 Ervaring

De ervaring met delgocitinib is weergegeven in tabel 7.

Tabel 7: Ervaring met delgocitinib vergeleken met alitretinoïne in Nederland

	<i>delgocitinib</i>	<i>alitretinoïne</i>
<i>beperkt: < 3 jaar op de markt of < 100.000 voorschriften (niet-chronische indicatie)/20.000 patiëntjaren (chronische medicatie)</i>	x	
<i>voldoende: ≥ 3 jaar op de markt, en > 100.000 voorschriften/20.000 patiëntjaren</i>		
<i>ruim: > 10 jaar op de markt</i>		x

3.6 Toepasbaarheid

Uitbreide informatie over de toepasbaarheid is te vinden in de SmPC. Delgocitinib is breder toepasbaar dan alitretinoïne, aangezien delgocitinib is geïndiceerd voor matig chronisch handeczeem en ernstig chronisch handeczeem en alitretinoïne alleen is geregistreerd voor ernstig chronisch handeczeem. De beroepsgroep heeft echter aangegeven dat in de praktijk alitretinoïne ook wordt ingezet bij matig chronisch handeczeem.

Er zijn wel relevante verschillen in contra-indicaties, interacties, waarschuwingen en voorzorgen en het gebruik bij specifieke patiëntpopulaties.^{21, 1}

Contra-indicaties delgocitinib

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.

Contra-indicaties alitretinoïne

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen.
- Zwangerschap
- Allergie voor pinda of soja
- Patiënten die borstvoeding geven
- Patiënten met leverinsufficiëntie
- Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie
- Patiënten met een niet onder controle gebrachte hypercholesterolemie
- Patiënten met een niet onder controle gebrachte hypertriglyceridemie
- Patiënten met een niet onder controle gebrachte hypothyreoïdie
- Patiënten met hypervitaminose A
- Patiënten die gelijktijdig behandeld worden met tetracyclinen

Interacties delgocitinib

- Door de lokale toediening is er een lage kans op interacties met systemische behandelingen
- Gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen op hetzelfde huidoppervlak wordt niet aanbevolen

Interacties alitretinoïne

- Alitretinoïne wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 (CYP) 2C9, CYP2C8, CYP3A4. Gelijktijdige toediening van middelen die door dezelfde enzymen worden gemetaboliseerd kan leiden tot verhoging van de plasmaspiegel van alitretinoïne.
- Patiënten mogen niet gelijktijdig vitamine A of andere retinoïden innemen vanwege de kans op hypervitaminose A.

Waarschuwingen delgocitinib

Bij patiënten die werden behandeld met topische JAK-remmers werd huidkanker gemeld. Het wordt aanbevolen om de huid van alle patiënten regelmatig te controleren.

Waarschuwingen alitretinoïne

Bij het gebruik van alitretinoïne en andere systemische retinoïden zijn een flink aantal ernstige bijwerkingen gemeld. In de SmPC van alitretinoïne zijn waarschuwingen opgenomen voor teratogene effecten, psychische stoornissen, versterking effecten Uv-licht, visusstoornissen, intracraniale hypertensie, verhoging cholesterol- en triglyceridenspiegels in plasma, pancreatitis, verminderde schildklierfunctie, verhoogde levertransaminasewaarden, inflammatoire darmziekte en allergische reacties. Uitgebreide informatie over de waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen staan vermeld in de SmPC.²¹

3.7 Gebruiksgemak

Het gebruiksgemak van delgocitinib is weergegeven in tabel 8.

Tabel 8: Gebruiksgemak van delgocitinib vergeleken met alitretinoïne

	<i>delgocitinib</i>	<i>alitretinoïne</i>
Toedieningswijze	lokaal	oraal
Toedieningsfrequentie	2x /dag	1x /dag

4 Eindbeoordeling

4.1 Bespreking relevante aspecten

4.1.1 *Geregistreerde indicatie, plaatsbepaling en claim van registratiehouder*

Delgocitinib is geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig chronisch handeczeem bij volwassenen bij wie topische corticosteroiden niet toereikend of ongeschikt zijn. De beroepsgroep ziet enkel een plaats voor delgocitinib bij de behandeling van ernstig chronisch handeczeem. Dat betekent dat delgocitinib op dezelfde plaats in het behandelingschema komt als alitretinoïne. Alitretinoïne is geïndiceerd voor ernstig chronisch handeczeem, maar in de praktijk blijkt het ook soms bij matig chronisch handeczeem off-label wordt voorgeschreven. De keuze voor de behandeling wordt vaak gemaakt op basis van de beperkingen die de patiënt ervaart in het dagelijks leven. Om deze reden ziet het Zorginstituut een plek voor delgocitinib bij ernstig chronisch handeczeem en bij matig chronisch handeczeem met jeuk bij patiënten die onvoldoende reageren op lokale corticosteroiden.

4.1.2 *Werkingsmechanisme*

Delgocitinib is een pan-jak remmer die de activiteit van immuuncellen remt. Door de toedieningsvorm in een crème heeft delgocitinib vooral lokale effecten in de huid. Alitretinoïne is een oraal geneesmiddel met immunomodulatoire en anti-inflammatoire effecten en heeft een systemische werking. Dit gaat ook gepaard met systemische bijwerkingen.

4.1.3 *Passend onderzoek argumenten*

De effectiviteit en veiligheid van delgocitinib t.o.v. alitretinoïne bij ernstig chronisch handeczeem is onderzocht in een open label, gerandomiseerde vergelijkende studie, de DELTA-FORCE studie. Het Zorginstituut beschouwt voor deze behandeling bij de indicatie in kwestie een gerandomiseerd vergelijkend onderzoek als passend en haalbaar. Omdat alitretinoïne niet is geregistreerd voor matig chronisch handeczeem is de vergelijkende studie alleen uitgevoerd bij ernstig chronisch handeczeem, waardoor er direct vergelijkende data zijn van de relatieve effectiviteit van delgocitinib t.o.v. alitretinoïne bij matig chronisch handeczeem. Omdat het om een off label indicatie gaat bij alitretinoïne en het slechts bij een beperkt deel van de patiënten met matig chronisch handeczeem wordt ingezet acht het Zorginstituut dit acceptabel. Zij is wel van mening dat een dubbelblind onderzoek ondanks de verschillende toedieningsvormen wel haalbaar was geweest.

4.1.4 *Effectiviteitsargumenten*

Om de gunstige effecten van delgocitinib t.o.v. alitretinoïne te beoordelen is allereerst gebruik gemaakt van de data uit de DELTA-FORCE studie. Een behandeling met delgocitinib resulteert in een klinisch relevante verbetering van de ernst van chronisch handeczeem t.o.v. een behandeling met alitretinoïne. Het Zorginstituut ziet jeuk als een cruciale uitkomst bij handeczeem. In de studie is het effect van delgocitinib op jeuk gemeten; hieruit blijkt dat er waarschijnlijk geen klinisch relevant verschil is t.o.v. alitretinoïne. Voor kwaliteit van leven is er wel een klinisch relevant verschil gevonden maar door een hoog risico op bias, en onnauwkeurigheid is het bewijs van lage kwaliteit. Dat er niet geblindeerd is, is een tekortkoming die onzekerheid geeft over de patiënt-gerapporteerde uitkomsten jeuk en kwaliteit van leven. De ernst van eczeem was gescoord door een geblindeerde onderzoeker, waardoor er op deze uitkomst minder onzekerheid is.

De DELTA-FORCE studie laat zien dat behandeling met delgocitinib leidt tot minder ongunstige effecten dan een behandeling met alitretinoïne. Delgocitinib resulteert mogelijk (bewijs van lage kwaliteit) in een klinisch relevante verlaging t.o.v. alitretinoïne van de kans op ernstige ongunstige effecten en waarschijnlijk in een klinisch relevante verlaging van het aantal stakers vanwege ongunstige effecten.

Doordat de DELTA-FORCE studie alleen patiënten heeft geïnccludeerd met ernstig chronisch handeczeem is er onzekerheid over de relatieve effectiviteit bij matig chronisch handeczeem. De effectiviteit van delgocitinib is ook onderzocht in de placebo-gecontroleerde registratiestudies (DELTA 1 en DELTA 2) waarin patiënten zijn geïnccludeerd met matig of ernstig chronisch handeczeem met jeuk. De inclusiecriteria van deze studies weken af van de DELTA-FORCE studie op twee belangrijke punten: zowel matig als ernstig chronisch handeczeem werd geïnccludeerd en een verhoogde jeukscore was een vereiste. Uit een subgroep-analyse van deze studies blijkt dat de effectiviteit van delgocitinib even hoog is bij matig chronisch handeczeem met jeuk als bij ernstig chronisch handeczeem met jeuk. De beroepsgroep heeft aangegeven dat in de praktijk

er geen verschillen worden gezien in de effectiviteit van alitretinoïne bij matig of ernstig chronisch handeczeem. Ook van de ongunstige effecten wordt verwacht dat die voor beide middelen niet verschillen bij matig of ernstig chronisch handeczeem. Op basis hiervan acht het Zorginstituut dat het aannemelijk is dat ook de relatieve effectiviteit van delgocitinib t.o.v. alitretinoïne niet zal verschillen tussen matig en ernstig chronisch handeczeem.

4.1.5 *Medische argumenten*

Bij de behandeling van handeczeem heeft een lokale behandeling de voorkeur boven een systemische behandeling. Behandeling van delgocitinib gaat gepaard met minder bijwerkingen dan behandeling met alitretinoïne waarbij vaak hoofdpijn en misselijkheid optrad. Daarnaast is delgocitinib breder toepasbaar dan alitretinoïne wat meerdere contra-indicaties heeft (o.a. zwangerschap, borstvoeding, lever insufficiëntie en hypercholesterolemie).

4.1.6 *Afweging relevante aspecten*

Behandeling met delgocitinib heeft een klinisch relevant groter effect op de ernst van chronisch handeczeem en mogelijk ook op kwaliteit van leven t.o.v. alitretinoïne. Het effect op jeuk is voor beide behandelingen gelijk. Tegelijkertijd leidt de lokale behandeling met delgocitinib tot minder ongunstige effecten en minder stakers vanwege ongunstige effecten. De effectiviteit van delgocitinib is even hoog bij matig als bij ernstig chronisch handeczeem met jeuk en de verwachting is dat ook de relatieve effectiviteit t.o.v. alitretinoïne behouden blijft bij matig chronisch handeczeem met jeuk.

Delgocitinib is breder toepasbaar en kent minder contra-indicaties in vergelijking met alitretinoïne. Het Zorginstituut trekt uit al deze gegevens de conclusie dat delgocitinib een aangevoorde meerwaarde heeft t.o.v. alitretinoïne bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn. Daarnaast is het zeer waarschijnlijk dat ook bij patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk delgocitinib een meerwaarde heeft t.o.v. alitretinoïne. Deze conclusie wijkt af van de plaatsbepaling van de beroepsgroep die heeft aangegeven dat ze delgocitinib alleen doelmatig willen inzetten bij ernstig chronisch handeczeem. Het Zorginstituut wil het gebruik bij patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk niet uitsluiten op basis van de plaatsbepaling van de beroepsgroep, maar verwacht daarom wel dat het bij matig chronisch handeczeem met jeuk beperkt zal worden ingezet.

4.2 **Eindconclusie**

Delgocitinib voldoet wel aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de behandeling van patiënten met matig chronisch handeczeem met jeuk bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn en patiënten met ernstig chronisch handeczeem bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn. Het Zorginstituut concludeert op basis van de data dat het geneesmiddel een meerwaarde heeft ten opzichte van alitretinoïne.

5 Farmacotherapeutisch Kompas

5.1 Oud advies

N.v.t.

5.2 Nieuw advies

Identificeer bij contacteczeem primair de betreffende contactstoffen (allergenen, irritantia) en adviseer deze zoveel mogelijk te vermijden. Dagelijks gebruik van een indifferente (vet)crème of zalf meerdere keren per dag, vormt de basis van de behandeling en werkt tevens preventief. Dermatocorticosteroïden zijn de eerste keus in de medicamenteuze behandeling van contacteczeem naast de basisbehandeling. Bij contacteczeem op locaties elders dan de handen kan in milde gevallen veelal een indifferente (vet)crème, en bij matig contacteczeem een klasse 1- of 2-corticosteroïd volstaan. Bij mild tot matig contacteczeem aan de handen altijd starten met een klasse 2-corticosteroïd. Bij ernstig contacteczeem heeft starten met een klasse 3- of (in de tweedelijnszorg) met klasse 4-corticosteroïd de voorkeur. Bij onvoldoende effect, kunnen in de tweedelijnszorg intensievere vormen van lokale behandeling, lichttherapie of systemische middelen worden toegepast.

Delgocitinib kan worden gebruikt bij de medicamenteuze behandeling bij ernstig chronisch contacteczeem aan de handen dat niet of onvoldoende reageert op dermatocorticosteroïden in de tweedelijnszorg. Het heeft bij deze indicatie een therapeutische meerwaarde ten opzichte van systemische behandeling met alitretinoïne. Bij matig chronisch handeczeem met jeuk die onvoldoende reageert op dermatocorticosteroiden kan een behandeling met delgocitinib overwogen worden.

Bijlage 1: Zoekstrategie

Zoekstrategie literatuur

De literatuursearch is doorgevoerd in PubMed en de Cochrane Library in **juni 2026** met de volgende zoektermen:

1.

Allereerst is onderzocht of er vergelijkende klinische studies zijn uitgevoerd met delgocitinib *en* alitretinoïne bij chronisch handeczeem:

delgocitinib [title/abstract] AND alitretinoin [title/abstract] AND chronic hand eczema [title/abstract]

Dit leverde 10 artikelen op, waarvan er 1 voldeed aan de inclusiecriteria

2.

Omdat in de geïnccludeerde studie alleen ernstig handeczeem werd onderzocht is vervolgens gezocht of er klinische studies zijn uitgevoerd met alleen delgocitinib bij matig tot ernstig chronisch handeczeem

chronic hand eczema [Title/Abstract] AND delgocitinib [title/abstract]

Dit leverde 55 artikelen op waarvan 10 overlapt met de eerste zoekstap. Hierbij voldeden 3 publicaties aan de inclusiecriteria.

Bijlage 2: Overzicht geïnccludeerde publicaties

Eerste auteur, jaar van publicatie	Type onderzoek	Aantal patiënten	Patiëntkenmerken	Interventie en vergelijkende behandeling	Relevante uitkomstmaten
Bissonnette 2024 DELTA 1 en 2	Prospectieve, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde vergelijkende studie	DELTA 1: 487 DELTA 2: 473	18 jaar en ouder matig tot ernstig chronisch handeczeem (IGA-CHE 3 of 4)	Delgocitinib 16 weken Vehikel 16 weken	Ernst van handeczeem Jeuk Ongunstige effecten
Gooderham 2025 DELTA 3	Prospectieve, enkelarmige, extensie studie	801	18 jaar en ouder matig tot ernstig chronisch handeczeem (IGA-CHE 3 of 4)	Delgocitinib 36 weken	Ernst van handeczeem Jeuk Ongunstige effecten
Giménez-Arnau 2025 DELTA-FORCE	Prospectieve, open-label, gerandomiseerde vergelijkende studie	513	18 jaar en ouder ernstig chronisch handeczeem (IGA-CHE 4)	Delgocitinib 24 weken Alitretinoïne 24 weken	Ernst van handeczeem Jeuk Ongunstige effecten

Bijlage 3: Overzicht literatuur search

Eerste auteur	Journal	Jaar	Title	Geïnccludeerd Ja/nee	Reden inclusie/exclusie
Molin S	Lancet Child Adolesc Health	2026	Delgocitinib cream for adolescents with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA TEEN): a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial	nee	past niet bij PICO
Singh-Landa J	J Med Econ	2026	Budget impact analysis of delgocitinib for moderate to severe Chronic Hand Eczema in the United States	nee	HTA report
House E	Clin Exp Dermatol	2026	Topical delgocitinib in severe chronic hand eczema: an alternative to systemic therapy with practical considerations and economic impact	nee	commentary
Roskoski R Jr	Pharmacol Res	2026	Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors: A 2026 update	nee	review
Gooderham M	Dermatol Ther (Heidelb)	2026	Minimal Systemic Exposure with Maximal Delgocitinib Cream Use in Patients with Severe Chronic Hand Eczema in the DELTA 2 Randomized, Vehicle-Controlled, Double-Blind, Phase 3 Trial	nee	post-hoc analyse
Ambrosio B	Ital J Dermatol Venerol	2026	Successful treatment of chronic hand eczema with delgocitinib after systemic therapy failure	nee	case report
de Moraes-Souza R	Exp Dermatol	2026	Efficacy and Safety of Topical Delgocitinib for Chronic Hand Eczema: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	nee	meta-analyse past niet bij PICO
Weißinger S	Dermatol Ther (Heidelb)	2026	A Retrospective Real-World Comparison of Topical Delgocitinib and Localized Cream Psoralen-Ultraviolet A in Chronic Hand Eczema	nee	observationale studie
Armstrong AW	J Drugs Dermatol	2026	Expert Consensus on Advanced Topical Nonsteroidal Therapies for Chronic Hand Eczema	nee	review
Bauer A	Contact Dermatitis	2026	Effect of Delgocitinib Cream on Health-Related Quality of Life in Patients With Moderate to Severe Chronic Hand Eczema	nee	DELTA 1 & 2 - kwaliteit van leven
		2026	Delgocitinib (Anzupgo): Therapeutic area: Chronic hand eczema: Reimbursement Review	nee	HTA report
Silverberg JI	Am J Clin Dermatol	2026	Expert Recommendations for the Diagnosis and Management of Chronic Hand Eczema in the United States	nee	review
Patruno C	Dermatitis	2026	The Patient Journey: From Diagnosis to Therapeutic Management of Chronic Hand Eczema	nee	review

Navarro-Triviño FJ	Semergen	2026	[Hand eczema: comprehensive management and therapeutic perspectives in primary care]	nee	review
Bauer A	Dermatol Ther (Heidelb)	2026	Delgocitinib Cream Reduces Itch and Pain in Moderate to Severe Chronic Hand Eczema: Phase 3 DELTA 1 and 2 Pooled Analyses	nee	DELTA 1 & 2 - jeuk en pijn
Haider E	Ann Med Surg (Lond)	2025	Delgocitinib in dermatology: a topical pan-JAK inhibitor for chronic hand eczema and atopic dermatitis	nee	editorial
		2025	Delgocitinib (Anzupgo): Indication: For the treatment of moderate to severe chronic hand eczema in adults for whom topical corticosteroids are inadequate or are not advisable: Reimbursement Recommendation	nee	HTA report
Termini D	Drugs	2026	Pan-JAK Inhibition Across Chronic Hand Eczema and Other Cutaneous Diseases: An Updated Review on Topical Delgocitinib	nee	review
Gupta AK	J Cosmet Dermatol	2025	Comparative Efficacy of Monotherapies for Chronic Hand Eczema: A Network Meta-Analysis Study	nee	NMA bevat niet meer info dan de geselecteerde RCTs
Cohen D	Dermatol Ther (Heidelb)	2026	Matching-Adjusted Indirect Comparison of the Efficacy of Delgocitinib Cream and Dupilumab in the Treatment of Moderate to Severe Atopic Hand Eczema	nee	past niet bij PICO
		2025	Delgocitinib for treating moderate to severe chronic hand eczema	nee	HTA report
Jawaid Z	Ann Med Surg (Lond)	2025	Delgocitinib 2% cream: a promising FDA-approved therapy for moderate-to-severe chronic hand eczema	nee	commentary
Bissonnette R	Am J Clin Dermatol	2026	Correction to: Summary of Research: Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults with Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 1 and DELTA 2): Results from Multicentre, Randomised, Controlled, Double-Blind, Phase 3 Trials	nee	review
Wilson C	Clin Exp Dermatol	2026	Chronic hand eczema treated with topical delgocitinib cream	nee	commentary
	Med Lett Drugs Ther	2025	Delgocitinib cream (Anzupgo) for chronic hand eczema	nee	review
Issa NT	J Drugs Dermatol	2025	INDIVIDUAL ARTICLE: The Utility of Delgocitinib in Chronic Hand Eczema	nee	review
Bissonnette R	Am J Clin Dermatol	2026	Summary of Research: Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adults with Moderate to Severe Chronic Hand Eczema (DELTA 1 and DELTA 2): Results from Multicentre, Randomised, Controlled, Double-Blind, Phase 3 Trials	nee	review

Babaei N	J Am Acad Dermatol	2026	Response to Gooderham et al.'s "Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with chronic hand eczema: results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials."	nee	commentary
Thaçi D	J Eur Acad Dermatol Venereol	2026	Reply to 'Delayed absorption and systemic variability of topical delgocitinib in Chronic Hand Eczema'	nee	commentary
Bunick CG	JAAD Int	2025	When topicals fall short, oral Janus kinase inhibitors offer a needed solution in chronic hand eczema	nee	commentary
Wang J	J Invest Dermatol	2026	Structural Basis for Differential Jak2 and Jak3 Kinase Selectivity of Ruxolitinib and Delgocitinib	nee	geen klinische studie
McGuigan A	Drugs	2025	Delgocitinib 20 mg/g Cream: A Review in Chronic Hand Eczema	nee	review
Chen SC	J Eur Acad Dermatol Venereol	2026	Delayed absorption and systemic variability of topical delgocitinib in chronic hand eczema	nee	post-hoc analyse
Thaçi D	J Eur Acad Dermatol Venereol	2025	Systemic exposure and bioavailability of delgocitinib cream in adults with moderate to severe Chronic Hand Eczema	nee	fase 1 studie
Mense SA	Dermatol Ther (Heidelb)	2025	A Practical Approach to Chronic Hand Eczema	nee	review
Giménez-Arnau AM	Lancet	2025	Efficacy and safety of topical delgocitinib cream versus oral alitretinoin capsules in adults with severe chronic hand eczema (DELTA FORCE): a 24-week, randomised, head-to-head, phase 3 trial	ja	DELTA-FORCE
Buhl T	Dermatol Ther (Heidelb)	2025	Health-Related Quality of Life in Chronic Hand Eczema in a Phase 2b Trial of Delgocitinib Cream	nee	DELTA FORCE - kwaliteit van leven
Abdelhalim A	J Dermatolog Treat	2025	Topical delgocitinib for the treatment of chronic hand eczema	nee	review
Gooderham M	J Am Acad Dermatol	2025	Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: Results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials	ja	DELTA 3
Raja S	Arch Dermatol Res	2024	Clinical benefits of delgocitinib cream for chronic hand eczema: a systematic review and meta-analysis	nee	NMA bevat niet meer info dan de geselecteerde RCTs
Weisshaar E	Dermatol Ther (Heidelb)	2024	Development and Validation of a Patient-Reported Outcome Measure of the Impact of Chronic Hand Eczema on Health-Related Quality of Life: the Hand Eczema Impact Scale (HEIS)	nee	post-hoc analyse
Yüksel YT	Contact Dermatitis	2025	Evaluation of validity, reliability and ability to detect change for the Hand Eczema Severity Index (HECSI) and evaluation of HECSI-75 and HECSI-90 as within-patient responder definitions	nee	post-hoc analyse

Saeki H	Med	2024	Treatment of chronic hand eczema with topical anti-inflammatory drugs other than topical corticosteroids	nee	commentary
Bissonnette R	Lancet	2024	Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1 and DELTA 2): results from multicentre, randomised, controlled, double-blind, phase 3 trials	ja	DELTA 1 & 2
Silverberg JI	Arch Dermatol Res	2024	Validation of the Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema (IGA-CHE): a new clinician reported outcome measure of CHE severity	nee	post-hoc analyse
Molin S	Dermatol Ther (Heidelb)	2024	Development and Psychometric Validation of a Patient-Reported Outcome Measure to Assess the Signs and Symptoms of Chronic Hand Eczema: The Hand Eczema Symptom Diary (HESD)	nee	post-hoc analyse
Ho JSS	J Cutan Med Surg	2023	A Review of Existing and New Treatments for the Management of Hand Eczema	nee	review
Bauer A	Contact Dermatitis	2023	Treatment with delgocitinib cream improves itch, pain and other signs and symptoms of chronic hand eczema: Results from the Hand Eczema Symptom Diary in a phase IIb randomized clinical trial	nee	post-hoc analyse
Zalewski A	Expert Rev Clin Immunol	2023	Topical and systemic JAK inhibitors in hand eczema - a narrative review	nee	review
Cheng J	Expert Opin Investig Drugs	2022	Current emerging and investigational drugs for the treatment of chronic hand eczema	nee	review
Worm M	Br J Dermatol	2022	The pan-JAK inhibitor delgocitinib in a cream formulation demonstrates dose response in chronic hand eczema in a 16-week randomized phase IIb trial	nee	fase 2 studie
Dubin C	Ther Clin Risk Manag	2020	Drugs for the Treatment of Chronic Hand Eczema: Successes and Key Challenges	nee	review
Dhillon S	Drugs	2020	Delgocitinib: First Approval	nee	commentary
Worm M	Br J Dermatol	2020	Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study	nee	fase 2 studie
Lee GR	Dermatol Ther	2019	Current and emerging therapies for hand eczema	nee	review

Bijlage 4: Overzicht gebruikte richtlijnen en standaarden

Organisatie, ref	Datum	Titel
EMA / CBG	2025	Samenvatting van de productkenmerken delgocitinib
EMA / CBG	2024	European Public Assessment Report (EPAR) delgocitinib
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV).	2020	Richtlijn 'Handeczeem' opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV).

Bijlage 5: Baseline tabel

Variable	DELTA 1			DELTA 2			DELTA FORCE		
	Total (n=487)	Delgocitinib 20 mg/g	Vehicle	Total (n=473)	Delgocitinib 20 mg/g	Vehicle	Total (n=513)	Delgocitinib cream (n=254)	Alitretinoin (n=259)
Age, years	44.0 (32.0–55.0)	45.0 (32.0–55.0)	42.5 (30.0–55.0)	44.0 (33.0–56.0)	46.0 (34.0–57.0)	42.0 (31.0–54.0)	45.0 (33.0–56.0)	46.0 (34.0–56.0)	44.0 (31.0–56.0)
Sex									
Male	181 (37%)	123 (38%)	58 (36%)	161 (34%)	110 (35%)	51 (32%)	179 (35%)	87 (34%)	92 (36%)
Female	306 (63%)	202 (62%)	104 (64%)	312 (66%)	204 (65%)	108 (68%)	334 (65%)	167 (66%)	167 (64%)
Race									
White	427 (88%)	283 (87%)	144 (89%)	441 (93%)	295 (94%)	146 (92%)	477 (93%)	237 (93%)	240 (93%)
Black or African American	4 (1%)	3 (1%)	1 (1%)	3 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	4 (1%)	1 (<1%)	3 (1%)
Asian	19 (4%)	14 (4%)	5 (3%)	15 (3%)	8 (3%)	7 (4%)	14 (3%)	9 (4%)	5 (2%)
Multiple							2 (<1%)	2 (1%)	0
Other or not reported	37 (8%)	25 (8%)	12 (7%)	14 (3%)	9 (3%)	5 (3%)	16 (3%)	5 (2%)	11 (4%)
Region									
Europe	390 (80%)	260 (80%)	130 (80%)	376 (79%)	250 (80%)	126 (79%)	459 (89%)	229 (90%)	230 (89%)
North America	97 (20%)	65 (20%)	32 (20%)	97 (21%)	64 (20%)	33 (21%)	54 (11%)	25 (10%)	29 (11%)
Age at onset of chronic hand eczema, years	32.0 (20.0–47.0)	33.0 (21.0–47.0)	30.0 (20.0–46.0)	34.0 (22.0–48.0)	35.0 (24.0–49.0)	32.0 (21.0–46.0)	37.0 (22.0–50.0)	37.5 (22.0–51.0)	36.0 (22.0–49.0)
Duration eczema							4.0 (2.0–10.0)	4.0 (2.0–13.0)	4.0 (2.0–10.0)
Duration of chronic hand eczema, years	6.0 (2.0–15.0)	6.0 (2.0–15.0)	5.5 (2.0–15.0)	5.0 (2.0–11.0)	4.0 (2.0–11.0)	5.0 (2.0–12.0)			
Chronic hand eczema subtype									

Irritant contact dermatitis	75 (15%)	49 (15%)	26 (16%)	113 (24%)	75 (24%)	38 (24%)	151 (29%)	75 (30%)	76 (29%)
Atopic hand eczema	217 (45%)	143 (44%)	74 (46%)	128 (27%)	82 (26%)	46 (29%)	123 (24%)	66 (26%)	57 (22%)
Allergic contact dermatitis	84 (17%)	51 (16%)	33 (20%)	49 (10%)	27 (9%)	22 (14%)	112 (22%)	58 (23%)	54 (21%)
Hyperkeratotic eczema	77 (16%)	57 (18%)	20 (12%)	129 (27%)	86 (27%)	43 (27%)	63 (12%)	31 (12%)	32 (12%)
Vesicular hand eczema (pompholyx)	34 (7%)	25 (8%)	9 (6%)	53 (11%)	44 (14%)	9 (6%)	58 (11%)	22 (9%)	36 (14%)
Subtype not reported							6 (1%)	2 (1%)	4 (2%)
IGA-CHE									
IGA-CHE Severe	160 (33%)	107 (33%)	53 (33%)	113 (24%)	75 (24%)	38 (24%)	512 (100%)	254 (100%)	258 (>99%)
IGA-CHE Mild							1 (<1%)	0	1 (<1%)
IGA-CHE Moderate	327 (67%)	218 (67%)	109 (67%)	360 (76%)	239 (76%)	121 (76%)			
HECSI									
HECSI n	487	325	162	472	313	159	508	252	256
HECSI Mean (SD)							91.8 (54.7)	90.9 (54.7)	92.7 (54.9)
HECSI Median (IQR)	65.0 (42.0–99.0)	66.0 (43.0–98.0)	61.5 (38.0–105.0)	59.0 (38.5–83.5)	59.0 (38.0–82.0)	59.0 (40.0–90.0)	80.0 (52.0–117.0)	79.5 (52.5–114.5)	80.0 (52.0–119.0)
DLQI									
DLQI n	479	321	158	469	310	159	475	233	242
DLQI Mean (SD)							12.8 (6.2)	12.7 (6.3)	13.0 (6.1)
DLQI Median (IQR)	12.0 (8.0–17.0)	12.0 (9.0–17.0)	12.0 (7.0–18.0)	11.0 (7.0–17.0)	11.0 (7.0–17.0)	11.0 (7.0–17.0)	12.0 (8.0–17.0)	12.0 (8.0–17.0)	12.0 (8.0–17.0)
DLQI ≥4	453 (95%)	305 (95%)	148 (94%)	452 (96%)	299 (97%)	153 (96%)	457/475 (96%)	222/233 (95%)	235/242 (97%)
HESD									
HESD n							484	240	244
HESD Mean (SD)							5.9 (2.7)	5.8 (2.8)	6.0 (2.7)

HESD Median (IQR)							6.2 (3.9–8.0)	6.1 (3.8–8.0)	6.4 (4.1–8.0)
HESD ≥4							362/484 (75%)	177/240 (74%)	185/244 (76%)
HESD pain (weekly average) n							484	240	244
HESD pain Mean (SD)							5.5 (2.9)	5.2 (2.9)	5.8 (2.8)
HESD pain Median (IQR)	7.1 (5.7–8.1)	7.1 (5.7–8.3)	7.2 (5.7–8.1)	6.7 (5.3–8.0)	6.7 (5.3–8.0)	6.7 (5.1–7.9)	6.0 (3.3–7.9)	5.6 (3.1–7.6)	6.1 (3.6–8.0)
HESD pain ≥4	440 (91%)	291 (90%)	149 (92%)	435 (93%)	294 (94%)	141 (90%)	339/484 (70%)	163/240 (68%)	176/244 (72%)
HESD itch n	486	324	162	469	312	157			
HESD itch Median (IQR)	7.3 (5.9–8.3)	7.2 (5.9–8.3)	7.6 (5.9–8.4)	7.1 (5.9–8.0)	7.1 (5.9–8.0)	7.1 (5.7–8.1)			
HESD itch ≥4	484 (100%)	323 (100%)	161 (99%)	465 (99%)	309 (99%)	156 (99%)			
HESD pain n	486	324	162	469	312	157			
HESD pain Median (IQR)	7.1 (5.7–8.1)	7.1 (5.7–8.3)	7.2 (5.7–8.1)	6.7 (5.3–8.0)	6.7 (5.3–8.0)	6.7 (5.1–7.9)	6.0 (3.3–7.9)	5.6 (3.1–7.6)	6.1 (3.6–8.0)
HESD weekly n	486	324	162	469	312	157			
HESD weekly Median (IQR)	7.3 (6.1–8.4)	7.2 (6.1–8.4)	7.3 (6.1–8.4)	7.0 (6.0–8.0)	7.0 (6.0–8.0)	7.1 (5.9–8.0)			
HESD weekly ≥4	465 (96%)	309 (95%)	156 (96%)	461 (98%)	308 (99%)	153 (97%)			

Bijlage 6: Beoordeling risico op bias

DELTA-FORCE	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): Objective outcomes	Blinding of participants and personnel (performance bias): patient-reported outcomes	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
	+	+	+	-	+	-	+	+

Blindering van deelnemers

Er is een risico op bias bij patient-gerapporteerde uitkomsten vanwege het open-label design.

Incomplete uitkomst data

Er is een risico op bias vanwege het aantal ontbrekende gegevens kwaliteit van leven. In week 12 is in de delgocitinib groep de kwaliteit van leven gemeten bij 219/250 deelnemers en voor alitretinoïne bij 229/253 deelnemers, er ontbreken dus respectievelijk 6% en 20% van de gegevens. Voor de andere uitkomsten zijn vergelijkbare aantallen van ontbrekende gegevens gerapporteerd.

Bijlage 7: GRADE evidence profiel

Directe vergelijking delgocitinib versus alitretinoïne bij matig tot ernstig chronisch handeczeem: GRADE evidence profiel.

Certainty assessment							Aantal patiënten		Effect		Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurig- heid	Andere factoren	delgocitinib	alitretinoïne	Relatief (95% CI)	Absoluut (95% CI)		
Ernst van handeczeem (vastgesteld met HECISI; Schaal 0 tot 360 na 12 weken behandeling; klinische relevantiegrens 8,3 punten)												
1	gerandomi- seerde trials	Niet ernstig	niet ernstig	Niet ernstig ^a	niet ernstig	niet gevonden	249	250	-16,1 (-23,3 tot -8,9)	Delgocitinib -67,6 Alitretinoïne -51,5	⊕⊕⊕⊕ Hoog	Cruciaal
Jeuk (vastgesteld met: HESD-jeuk; Scale from: 0 tot 10; klinische relevantiegrens -1,45 tot -2,50)												
1	gerandomi- seerde trials	Ernstig ^b	niet ernstig	Niet ernstig ^a	niet ernstig	niet gevonden	238	238	-0,7 (-1,1 tot -0,2)	Delgocitinib -3,0 Alitretinoïne -2,4	⊕⊕⊕○ Redelijk	Cruciaal
Kwaliteit van leven (vastgesteld met: DLQI, percentage deelnemers met een klinisch relevante verbetering van minstens 4 punten, klinische relevantiegrens RR < 0,75 of RR > 1,25)												
1	gerandomi- seerde trials	Ernstig ^b	niet ernstig	Niet ernstig ^a	Ernstig ^c	niet gevonden	158/219 (72%)	129/229 (56%)	RR 1,28 (1,11 tot 1,47)	16% meer	⊕⊕○○ Laag	Cruciaal
Ernstige ongunstige effecten (vastgesteld met: SAE; klinische relevantiegrens RR < 0,75 of RR > 1,25)												
1	gerandomi- seerde trials	Ernstig ^a	niet ernstig	Niet ernstig ^d	Ernstig ^c	niet gevonden	5/253 (2%)	12/247 (5%)	RR 0,41 (0,15 tot 1,14)	3% minder	⊕⊕○○ Laag	Cruciaal
Stakers vanwege ongunstige effecten (klinische relevantiegrens RR < 0,75 of RR > 1,25)												
1	gerandomi- seerde trials	Ernstig ^a	niet ernstig	Niet ernstig ^d	niet ernstig	niet gevonden	3/253 (1%)	25/247 (5%)	RR 0,12 (0,04 tot 0,38)	4% minder	⊕⊕⊕○ Redelijk	Cruciaal

^a Er is mogelijk sprake vanwege indirectheid, omdat patiënten met matig chronisch handeczeem niet waren geïnccludeerd in de DELTA-FORCE studie. Uit de DELTA 1&2 studies blijkt dat de effectiviteit van delgocitinib niet lager is bij matig chronisch handeczeem. Van alitretinoïne wordt aangenomen dat de effectiviteit ook niet minder is bij matig chronisch handeczeem. Op basis van deze gegevens wordt aangenomen dat de relatieve effectiviteit van delgocitinib t.o.v.. alitretinoïne gelijk is bij matig en ernstig chronisch handeczeem. Om deze reden is er niet afgewaardeerd voor indirectheid bij deze uitkomst.

^b Er is een risico op bias vanwege het hoge aantal ontbrekende gegevens in week 12. Additioneel is er bij patiënt-gerapporteerde uitkomsten ook een risico op bias vanwege het open-label design van de studie.

^c Het 95% betrouwbaarheidsinterval doorkruist de klinische relevantiegrens

^d Er is sprake vanwege indirectheid, omdat patiënten met matig chronisch handeczeem niet waren geïnccludeerd in de DELTA-FORCE studie. Er wordt niet verwacht dat de ongunstige effecten afhankelijk zijn van de ernst van handeczeem. Om deze reden is er niet afgewaardeerd voor indirectheid bij deze uitkomst.

Bijlage 8: Data van DELTA1 en DELTA2

Overzicht resultaten DELTA 1 en DELTA 2.

Data zijn weergegeven als n (%) of least squares mean (SE).

	DELTA 1			DELTA 2		
	Delgocitinib (n=325)	Vehikel (n=162)	Vershil (95% BI)	Delgocitinib (n=313)	Vehikel (n=159)	Vershil (95% BI)
Behandelsucces (IGA-CHE score 0/1) week 16	64 (19,7%)	16 (9,9%)	9,8% (3,6 tot 16,1)	91 (29,1%)	11 (6,9%)	22,2% (15,8 tot 28,5)
Ernst, gemeten met HECSI % reductie in week 16*	-56,5% (3,4)	-21,2% (4,8)	-35,2 (-46,7 tot - 23,8)	-58,9% (3,2)	-13,4% (4,5)	-45,5 (-56,4 tot - 34,6)
Jeuk, gemeten met HESD-jeuk verschil in week 16	-3,6 (0,2)	-1,9 (0,2)	-1,7 (-2,3 tot -1,2)	-3,4 (0,2)	-1,4 (0,2)	-2,0 (-2,5 tot -1,4)
Kwaliteit van leven, gemeten met DLQI, verschil in week 16	-7,6 (0,3)	-3,9 (0,4)	-3,6 (-4,7 tot -2,6)	-7,0 (0,3)	-3,1 (0,5)	-3,9 (-5,0 tot -2,8)

*De klinische relevantiegrens van $\geq 8,3$ punten zou bij een mediane baseline waarde van 59,0 zoals gemeten in DELTA 2 omgerekend een reductie van $\geq 14\%$ zijn.

Literatuur

1. EMA. Anzupgo SmPC 2025.
2. Molin S, Baselga E, Navarro-Trivino FJ, et al. Delgocitinib cream for adolescents with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA TEEN): a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2026; 10: 552-61.
3. Nakagawa H, Nemoto O, Igarashi A, et al. Delgocitinib ointment, a topical Janus kinase inhibitor, in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis: A phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and an open-label, long-term extension study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 823-31.
4. Boll SL, Seyed Jafari SM, Conrad C, et al. Topical Ruxolitinib and Delgocitinib Versus Systemic JAK Inhibitors: A Comparative Safety Review. *Int J Mol Sci* 2025; 26.
5. Zirwas M, Fowler JF, Jr., Tsianakas A, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib cream for the treatment of moderate to severe chronic hand eczema: Results from a 16-week, multicenter, randomized, double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 2026; 94: 32-40.
6. clinicaltrials.gov. Topical Ruxolitinib Evaluation in Chronic Hand Eczema Study 1 (TRuE-CHE1). from <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05219864?cond=chronic%20hand%20eczema&viewType=Card&rank=3>.
7. Zorginstituut - Horizonscan geneesmiddelen. Ruxolitinib (als fosfaat). from <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen/ruxolitinib-als-fosfaat>.
8. NVDV (2020). Richtlijn Handeczeem. from <https://richtlijnen database.nl/richtlijn/handeczeem/startpagina - handeczeem.html>.
9. NVDV. Huidaandoeningen, handeczeem. from <https://nvdv.nl/patienten/dermatologie/zoek-een-huidaandoening/handeczeem>.
10. Voorberg AN, Loman L and Schuttelaar MLA. Prevalence and Severity of Hand Eczema in the Dutch General Population: A Cross-sectional, Questionnaire Study within the Lifelines Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2022; 102: adv00626.
11. EMA. Anzupgo : EPAR - Public assessment report 2024.
12. Apfelbacher C, Bewley A, Molin S, et al. Prevalence of chronic hand eczema in adults: a cross-sectional survey of over 60 000 respondents from the general population of Canada, France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Br J Dermatol* 2025; 192: 1047-54.
13. Silverberg JI, Agner T, Baranowski K, et al. Validation of the Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema (IGA-CHE): a new clinician reported outcome measure of CHE severity. *Arch Dermatol Res* 2024; 316: 110.
14. Yuksel YT, Thoning H, Larsen LS, et al. Evaluation of validity, reliability and ability to detect change for the Hand Eczema Severity Index (HECSI) and evaluation of HECSI-75 and HECSI-90 as within-patient responder definitions. *Contact Dermatitis* 2025; 92: 51-60.
15. Molin S, Larsen LS, Joensson P, et al. Development and Psychometric Validation of a Patient-Reported Outcome Measure to Assess the Signs and Symptoms of Chronic Hand Eczema: The Hand Eczema Symptom Diary (HESD). *Dermatol Ther (Heidelb)* 2024; 14: 643-69.
16. Basra MK, Salek MS, Camilleri L, et al. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology* 2015; 230: 27-33.
17. Bissonnette R, Warren RB, Pinter A, et al. Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1 and DELTA 2): results from multicentre, randomised, controlled, double-blind, phase 3 trials. *Lancet* 2024; 404: 461-73.
18. Gooderham M, Molin S, Bissonnette R, et al. Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: Results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials. *J Am Acad Dermatol* 2025; 93: 95-103.
19. Gimenez-Arnau AM, Pinter A, Sondermann W, et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib cream versus oral alitretinoin capsules in adults with severe chronic hand eczema (DELTA FORCE): a 24-week, randomised, head-to-head, phase 3 trial. *Lancet* 2025; 405: 1676-88.
20. Rapparini L, Starace M, Apalla Z, et al. Dermatologic Toxicities Induced by JAK Inhibitors. *Am J Clin Dermatol* 2026.
21. EMA. SmPC Alitretinoïne 2024.



Zorginstituut Nederland

Budgetimpactanalyse van delgocitinib (Anzupgo®) bij de behandeling van chronisch handeczeem

Voor beoordeling in het kader van opname in het GVS

Definitief | 13 augustus 2026

Colofon

Zaaknummer	2026000118
Contactpersoon	A.van der Waal Manager Geneesmiddelen
Contactgegevens	vrAGEN@zinl.nl 020-7978227
Directie	Onderzoek, Ontwikkeling en Geneesmiddelen
Fabrikant	Team Geneesmiddelen LEO Pharma BV

Inhoudsopgave

	Colofon	2
1	Inleiding	4
1.1	Geregistreerde indicatie	4
1.2	Plaats in het behandelalgoritme	4
2	Uitgangspunten	5
2.1	Aantal patiënten	5
2.2	Substitutie	6
2.3	Kosten per patiënt per jaar	6
2.4	Aannames	8
3	Budgetimpact	9
4	Conclusie	10
5	Referenties	11

1 Inleiding

In dit rapport wordt de budgetimpact geraamd van opname van delgocitinib (Anzupgo®) op bijlage 1A van het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Uitgangspunten voor deze budgetimpactanalyse (BIA) zijn: de geregistreerde indicatie, het potentiële aantal patiënten dat in aanmerking komt, de apotheekinkoopprijs (AIP), de dosering, de duur van de behandeling en mogelijke substitutie van de huidige behandeling. Er wordt alleen rekening gehouden met geneesmiddelenkosten. Mogelijke extra kosten of besparingen ten laste van het bredere gezondheidsbudget worden dus buiten beschouwing gelaten in de berekeningen.

Er wordt uitgegaan van de patiëntendoelgroep waarvoor Zorginstituut Nederland heeft aangegeven dat de behandeling een therapeutische meerwaarde heeft ten opzichte van de vergelijkende behandeling (zie het farmacotherapeutisch rapport).

1.1 Geregistreerde indicatie

Delgocitinib (Anzupgo®) is geregistreerd voor de behandeling van matig tot ernstig chronisch handeczeem (CHE) bij volwassenen bij wie topische corticosteroïden niet toereikend of ongeschikt zijn.^[1]

1.2 Plaats in het behandelalgoritme

Behandeling vindt in Nederland plaats op basis van de richtlijn handeczeem (2019) van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Lokale corticosteroïden zijn de eerste keus in de medicamenteuze behandeling van handeczeem. Hiervoor wordt veelal topische corticosteroïden (TCS) en topische calcineurineremmers (TCI) voorgeschreven. Het grootste deel van de patiënten met matig of ernstig CHE kan goed behandeld worden met een topische behandeling (TCS/TCI). Als lokale behandeling met corticosteroïden onvoldoende effectief is zijn er verschillende systemische middelen voor handeczeem beschikbaar.

De beroepsgroep heeft aangegeven dat alitretinoïne 30 mg de eerste keuze van systemische therapie is bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem die niet of onvoldoende reageert op lokale corticosteroïden. Als er een verbetering optreedt na 12 weken wordt aanbevolen om de behandeling te verlengen tot 24 weken en daarna te stoppen. Alitretinoïne is ook effectief bij herbehandeling en indien er een recidief optreedt na staken van de behandeling kan opnieuw een herbehandeling van 24 weken gegeven worden.^[2]

De beroepsgroep heeft aangegeven dat ze een plaats zien voor delgocitinib bij patiënten met ernstig chronisch handeczeem die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden. De beroepsgroep geeft daarbij aan een plaats van delgocitinib te zien voor ernstig CHE, gelijk aan alitretinoïne. Alitretinoïne is geïndiceerd voor ernstig chronisch handeczeem, maar in de praktijk blijkt dat ook bij een kleine groep met matig chronisch eczeem dit geneesmiddel off-label wordt voorgeschreven. Op basis van het off-label gebruik van alitretinoïne bij matig CHE acht het Zorginstituut het aannemelijk dat delgocitinib net als alitretinoïne in de Nederlandse praktijk ook zal worden ingezet bij een kleine groep patiënten met matig CHE. Naast het subjectieve oordeel van de arts over de ernst van CHE, welke wordt geclassificeerd op basis van dermatologische uitingen (zie farmacotherapeutisch rapport §1.2.2), spelen andere factoren zoals de invloed op werk en het dagelijks leven ook een belangrijke rol bij de keuze tot het voorschrijven van een vervolgbehandeling na onvoldoende reactie op lokale corticosteroïden. Hoewel gerenedereerd zou kunnen worden dat een meerwaarde van delgocitinib ten opzichte van alitretinoïne en de lokale toepassing leidt tot een wat hogere inzet bij matig CHE wordt dit niet ondersteund door de beroepsgroep. Op basis van de afgegeven plaats en de positie van de beroepsgroep maakt het Zorginstituut voor deze BIA daarom de inschatting dat het gebruik van delgocitinib bij matig CHE vergelijkbaar zal zijn als bij het nevensgeschikt geplaatste alitretinoïne. De afweging van de keuze van de therapie tussen alitretinoïne (systemisch; capsule) en delgocitinib (topisch; crème) is afhankelijk van o.a. toedieningsvorm, contra-indicaties en *shared decision making*. Methotrexaat en ciclosporine worden enkel ingezet na alitretinoïne en/of delgocitinib of wanneer er contra-indicaties zijn. Daarna volgen eventueel overige behandelingen (azathioprine, acitretine, lichttherapie).

2 Uitgangspunten

2.1 Aantal patiënten

Op basis van de hierboven beschreven plaats gaat het Zorginstituut voor de berekening van het aantal patiënten uit van inzet bij patiënten met matig tot ernstig CHE die onvoldoende reageren op lokale corticosteroiden.

Er is beperkte informatie beschikbaar over de prevalentie en de ernst van CHE. Ten eerste betreft het onderscheid tussen matig en ernstig CHE een subjectief oordeel van de behandelend arts. Naar schatting van een studie uit Noord-Nederland komt het aantal patiënten met 'ernstig' CHE uit op 0,0974% van de volwassen bevolking.^[3] Het aandeel patiënten met matig CHE wordt geschat op 0,5329%.^[3] Een Europees-Canadese studie komt met vergelijkbaar prevalentiecijfers.^[4] Op basis van de volwassen Nederlandse populatie van 14.750.822 komt dit uit op 92.973 met matig tot ernstig CHE. Het aandeel patiënten met matig tot ernstig CHE dat 'suboptimaal' reageert op topische therapie wordt op basis van een internationale studie geschat op 9,7%.^[5] Dit geeft een prevalentie van matig tot ernstige CHE patiënten die onvoldoende reageert op topische therapie van 9.018 patiënten.^[6] Echter, niet alle patiënten die suboptimaal reageren op behandeling zullen een vervolgbehandeling overwegen. Klinische experts geven daarbij aan dat in de huidige praktijk bij vervolgbehandeling na onvoldoende effect op topicale corticosteroiden vrijwel altijd wordt gestart met alitretinoïne, eventueel kan na een periode van minimaal 12 weken een tweede vervolgbehandeling worden overwogen. Omdat alle patiënten starten met alitretinoïne schat het Zorginstituut in dat de gebruikscijfers van alitretinoïne een representatief beeld kunnen geven van het aantal patiënten dat met delgocitinib of alitretinoïne behandeld zal worden.

Op basis van gegevens zorgcijfersdatabank blijkt dat in 2024 er 3.144 patiënten gebruik maakten van alitretinoïne.^[7] Deze aantallen bevatten daarmee ook het gebruik van alitretinoïne bij matig CHE wat niet geïndiceerd is maar in de praktijk wel plaatsvindt. Gelijk aan de inzet van alitretinoïne geeft de beroepsgroep vanwege doelmatigheid nadrukkelijk aan terughoudend te zijn bij de inzet van delgocitinib. Het Zorginstituut sluit niet uit dat er een risico is op een hoger aantal patiënten vanwege de eerdergenoemde effectievere- en lokale werking van delgocitinib. Vanwege de voorgestelde beperking van de beroepsgroep, gelijk aan alitretinoïne, acht het Zorginstituut dit risico beperkt. Rekening houdend met een stijgende trend in het gebruik van alitretinoïne, de declaratiedata laten een stijging in het aantal gebruikers van gemiddeld 4,79% zien in de periode van 2020-2024,^[7] neemt het Zorginstituut aan dat in jaar 1 t/m jaar 3 respectievelijk 3.452, 3.618 en 3.791 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met delgocitinib of alitretinoïne. Omdat goede incidentiecijfers ontbreken en de beroepsgroep verwacht dat het aantal gebruikers van delgocitinib stabiliseert vanaf drie jaar na de marktintroductie rekent het Zorginstituut om pragmatische redenen met een prevalent cohort.

Marktpenetratie

De registratiehouder gaat uit van een snelle uptake resulterend in een marktpenetratie van 50% in jaar 1, 60% in jaar 2 en 80% in jaar 3 op basis van de ernstige CHE populatie. De geschatte snelle marktpenetratie van delgocitinib wordt bevestigd met vergoedingsdata uit Duitsland. Sinds de vergoeding van delgocitinib in oktober 2024 is de marktverdeling tussen delgocitinib en alitretinoïne inzichtelijk gemaakt met behulp van voorschrijfdata. Deze data laten een snelle maandelijkse groei zien van delgocitinib tot vergelijkbare patiëntaantallen met alitretinoïne na 6 maanden. Klinische experts geven aan dat de afweging voor keuze tussen alitretinoïne en delgocitinib afhankelijk is van de voorkeur voor de toedieningsvorm (lokaal versus systemisch), comorbiditeiten, contra-indicaties, risico's op bijwerkingen en te verwachten effectiviteit. Zij geeft daarbij aan dat de voorkeur van de patiënt voor een capsule of een crème meespeelt in deze keuze. Omdat patiënten vooraf geen adequate response hebben gehad op een TCS/TCI en daarmee vaak al geruime tijd heeft gesmeerd met verschillende crèmes en zalven, zal voor een deel van de patiënten een behandeling in

capsulevorm de voorkeur hebben bij de patiënt. De beroepsgroep schat in dat van de patiënten met CHE die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden, ongeveer 50% behandeld zal worden met alitretinoïne en 50% met delgocitinib. De patiëntvereniging geeft aan dat een substantieel deel van de patiënten in eerste instantie de voorkeur zal geven aan een lokale behandeling. Daarbij speelt niet alleen de toedieningsvorm een rol, maar ook werkzaamheid, bijwerkingen, contra-indicaties, eerdere behandelervaringen en de praktische inpasbaarheid in werk en dagelijks leven. Rekening houdend met al deze argumenten en de therapeutische meerwaarde rekent het Zorginstituut met een marktpenetratie van 50% in jaar 1, en 60% in jaar 2 en jaar 3 aan. Er blijft echter nog veel onzekerheid bestaan over deze marktpenetratie ten opzichte van alitretinoïne en de mogelijke toename van patiënten die door toevoeging van een effectiever en lokaal middel vervolgbehandeling starten. De schatting van het aantal patiënten per jaar is weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1. Geschatte aantal patiënten met ernstig chronisch handeczeem dat jaarlijks in aanmerking komt voor behandeling met delgocitinib

	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3
Totale aantal patiënten dat jaarlijks voor delgocitinib in aanmerking komt (patiënten met matig en ernstig CHE die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden o.b.v. gebruikersaantallen alitretinoïne)	3.452	3.618	3.791
Marktpenetratie	50%	60%	60%
Totale aantal patiënten dat jaarlijks delgocitinib gaat gebruiken	1.726	2.171	2.274

Indicatie-uitbreidingen en risico op off-label gebruik

Een studie (DELTA TEEN) naar de uitbreiding van de indicatie voor adolescenten van 12 tot 18 jaar is in juni 2026 gepubliceerd.^[8] De resultaten voor adolescenten zijn in lijn met de DELTA studieresultaten voor volwassenen. Op basis van informatie uit de horizonscan wordt registratie bij het Europees medicijn agentschap (EMA) eind 2026 of begin 2027 verwacht.^[9]

Op dit moment is delgocitinib de enige janus kinase (JAK)-remmer die voor chronisch handeczeem is geregistreerd. In de komende twee jaar wordt geen concurrerend middel verwacht. Wel zijn verschillende JAK-remmers (baricitinib, upadacitinib en abrocitinib) geregistreerd en vergoed voor constitutioneel eczeem. Daarbij dient opgemerkt te worden dat de indicaties overlappen en er een verschil zit tussen de lokale werking van delgocitinib voor CHE en de systemische werking van de JAK-remmers voor constitutioneel eczeem. Ongeveer een derde van de patiënten met CHE heeft ook constitutioneel eczeem.^[3] Dit heeft echter geen invloed op de BIA omdat de geschatte patiëntaantallen gebaseerd zijn op gebruikersaantallen van alitretinoïne, welke enkel geïndiceerd is voor CHE.^[10]

2.2 Substitutie

Gelet op de door de beroepsgroep afgegeven plaats van delgocitinib vindt er substitutie plaats met alitretinoïne. Het Zorginstituut merkt op dat delgocitinib minder contra-indicaties kent dan alitretinoïne (zie §3.6 van het farmacotherapeutisch rapport). Een klein deel van de patiënten komt dus wel in aanmerking voor delgocitinib en niet voor alitretinoïne. Deze patiënten worden op dit moment mogelijk off-label behandeld met een van de tweede keus middelen; te weten methotrexaat of cyclosporine. Dit aandeel patiënten wordt door het Zorginstituut laag ingeschat. Het Zorginstituut neemt daarom vanuit pragmatisch oogpunt aan dat er enkel substitutie plaatsvindt met alitretinoïne.

2.3 Kosten per patiënt per jaar

Het verwachte gebruik en kosten van delgocitinib en alitretinoïne is weergegeven in Tabel 2. Per behandeling wordt het geschatte gebruik hieronder in meer detail toegelicht.

Delgocitinib

De apotheekinkoopprijs (AIP) van 60 gram tube delgocitinib crème is €515. Een dunne laag delgocitinib dient tweemaal daags op de aangedane huid van de handen en polsen aangebracht te worden.^[1] De behandeling dient te worden gestaakt als er na 12 weken doorlopende behandeling geen verbetering wordt waargenomen. Indien de tekenen en symptomen van CHE zich opnieuw voordoen (opvlammingen), dient de behandeling van de aangedane gebieden zo nodig tweemaal daags te worden hervat.^[1] Door de registratiehouder bevroegde dermatologen geven aan dat het in de praktijk waarschijnlijk is om de behandeling bij een terugval opnieuw te starten.

Voor de toegepaste dosering en frequentie van smeren wordt gebruik gemaakt van gebruikersinformatie uit de DELTA studies. Voor de eerste 24 weken wordt het gebruik geschat op basis van de DELTA FORCE studie, dit was 9,63 gram per week.^[11] Op basis van de DELTA 3 studie neemt het Zorginstituut vervolgens aan dat 75,8% de behandeling na 24 weken voortzet.^[12] In deze open-label studie werd gebruik naar behoefte toegepast tot aan 1 jaar. De dosering na 24 weken wordt geschat op 7,9 gram per week.^[12, 11] In dit wekelijkse gemiddelde zitten stoppers op behandeling en patiënten die bij opvlamming weer herbehandeling starten verwerkt. Er wordt aangenomen dat het gebruik na dit 1^e jaar in het tweede en derde jaar gelijk is aan deze smeerbehoefte. Omdat kan worden aangenomen dat patiënten na het eerste jaar dezelfde tubes gebruiken, wordt het aantal tubes per jaar niet afgerond.

Alitretinoïne

De aanbevolen dosering is dagelijks 30 mg. De AIP van alitretinoïne is €13,72 per capsule van 30 mg. Een behandelkuur duurt in principe 12–24 weken, afhankelijk van de mate van verbetering van het eczeem. De NVDV-Richtlijn handeczeem (2019) beveelt aan om bij verbetering van het handeczeem na 12 weken behandeling, deze voort te zetten tot 24 weken in totaal en daarna de behandeling te staken. De beroepsgroep geeft echter aan dat behandeling met alitretinoïne voor minimaal 24 weken wordt gegeven. Een deel van de patiënten stopt dan volgens het label (en herstart bij een opvlamming), een deel van de patiënten blijft op behandeling en een deel van de patiënten (bijv. patiënten met bijwerkingen of comorbiditeiten) bouwt af en gaat door op de laagst mogelijk effectieve dosis (10mg).

Uit de Nederlandse real-world data blijkt dat 72,7% daarna doorgaat met de behandeling met alitretinoïne.^[13-15] Patiënten zullen echter niet het gehele jaar onder behandeling zijn. Op basis van klinische expert input wordt geschat dat 75% van de tijd patiënten op behandeling zijn na 24 weken. Voor deze patiënten wordt in de periode van gebruik aangenomen dat zij behandeling voorzetten zoals aanbevolen. Op basis van de DELTA FORCE studie wordt aangenomen dat van de patiënten die na 24 weken nog behandeld worden 79% op de dosering van 30mg blijft en 21% van de patiënten na 24 weken gebruik zal maken van de 10mg dosering.^[11]

Het Zorginstituut neemt in deze BIA het gebruik voor beide behandelarmen mee op basis van toediening in een gecontroleerde setting. In de klinische praktijk ligt het daadwerkelijke gebruik van beide behandelingen mogelijk lager. Zo laten de jaarlijkse gebruikskosten van alitretinoïne op basis van gegevens van zorgcijfersdatabank lagere kosten zien (kosten per gebruiker in 2024 gemiddeld €1.641) dan ingeschat in deze BIA.^[16] Voor delgocitinib worden in praktijk mogelijk ook lagere kosten verwacht. Voorschrijfdata in Duitsland laten aanzienlijke lagere behandelkosten per patiënt per jaar zien. De voorschrijfdata uit Duitsland zijn echter mogelijk niet volledig representatief voor de Nederlandse situatie vanwege verschillen in indicatie en behandelandschap. Bovendien is de informatie van verschillende type bronnen (voorschrijfdata vs declaratiedata) mogelijk niet goed te vergelijken. Daarnaast is niet systematisch onderzocht welke invloed de toedieningsvorm heeft op het aantal stakers, de therapietrouw en dosering. Klinische experts redeneren dat lokale behandeling met delgocitinib vanwege de toedieningsvorm waarschijnlijk eerder zal worden afgebouwd dan bij systemische behandeling met alitretinoïne. Er is echter geen geschikte data om dit te onderbouwen.

Tabel 2. Geschat gebruik en kosten per patiënt van delgocitinib en alitretinoïne

	<i>Delgocitinib</i>	<i>Alitretinoïne</i>
AIP delgocitinib crème – 60 gram (tube)	€ 515	-
AIP alitretinoïne –capsule per stuk	-	€ 13,72 (30 mg) € 5,40 (10mg)
Aandeel patiënten eerste 24 weken	100%	100%
Gebruik per week eerste 24 weken ^[11]	9,63 gram	7 capsules
Aandeel patiënten dat na 24 weken doorbehandeld wordt ^[12, 6]	75,8%	72,1%
Gemiddeld gebruik per week na 24 weken ^[12, 11]	7,90 gram	7 capsules (79% 30mg, 21% 10mg) 75% van de tijd
Benodigd aantal eenheden jaar 1	6,66 tubes	~276 capsules
Benodigd aantal eenheden jaar 2 en jaar 3	5,21 tubes	~199 capsules
Totale kosten per patiënt jaar 1	€ 3.432,12	€ 3.590,72
Totale kosten per patiënt jaar 2 en jaar 3	€ 2.681,91	€ 2.380,59
Totale kosten over 3 jaar	€ 8.795,95	€ 8.351,89

2.4 Aannames

De berekeningen voor het macrokostenbeslag zijn gebaseerd op de volgende aannames:

- In de praktijk wordt delgocitinib, net als alitretinoïne, ingezet bij volwassen patiënten met ernstig CHE en een beperkte groep patiënten met matig CHE die onvoldoende reageren op lokale corticosteroïden (TCI/TCS).
- Het aantal jaarlijkse patiënten dat in aanmerking komt voor delgocitinib komt overeen met de verwachte gebruikersaantallen van alitretinoïne bij zowel matig als ernstig CHE. Daarbij wordt een marktintroductie in 2026 aangenomen. Het aantal gebruikers dat behandeld wordt met alitretinoïne en delgocitinib groeit daarbij in de eerste drie jaar met een jaarlijkse gemiddelde van 4,79%.
- Vanwege de door de beroepsgroep voorgestelde plaats van delgocitinib, gelijk aan alitretinoïne, neemt het Zorginstituut aan dat het gebruik van alitretinoïne representatief is voor het aandeel patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling met delgocitinib.
- Het aandeel patiënten met een contra-indicatie voor alitretinoïne, maar geïndiceerd voor delgocitinib is verwaarloosbaar. Er vindt volledige substitutie plaats met alitretinoïne.
- Er wordt voor delgocitinib een marktpenetratie t.o.v. alitretinoïne aangenomen van 50% in jaar 1, en 60% in jaar 2 en jaar 3.
- Alle patiënten ontvangen behandeling gedurende de eerste 24 weken (100%). Na 24 weken zal 75,8% van de patiënten op delgocitinib en 72,7% van de patiënten op alitretinoïne nog op behandeling zijn. Deze patiënten blijven gedurende het tweede en derde jaar op behandeling.
- Het gebruikte aantal tubes delgocitinib per jaar daalt van 6,66 in jaar 1, naar 5,21 in de daaropvolgende jaren. Het gebruik van alitretinoïne is na de opstartfase 75% van de tijd gedurende het jaar. In de periode van gebruik zetten patiënten behandeling voort zoals aanbevolen.
- 21% van de patiënten die behandeling met alitretinoïne voortzet verlaagt de dosering naar 10mg na 24 weken, de overige 79% blijft gebruik maken van de 30mg dosering.

3 Budgetimpact

In tabel 3 staat een overzicht van het macrokostenbeslag en de totale budgetimpact wanneer delgocitinib aan het bestaande behandelingsarsenaal wordt toegevoegd bij volwassen patiënten met matig of ernstig CHE. In de tabel zijn alleen de geneesmiddelenkosten meegenomen. Mogelijke extra kosten of besparingen daarbuiten zijn hierbij buiten beschouwing gelaten.

Het macrokostenbeslag van delgocitinib bedraagt €5.924.246 in jaar 1, €5.821.097 in jaar 2 en 6.099.774 in jaar 3. Rekening houdend met substitutie, bedraagt de budgetimpact €-273.752 in jaar 1, €654.023 in jaar 2 en €685.333 in jaar 3.

Tabel 3. Budgetimpact

	Jaar 1	Jaar 2	Jaar 3
Aantal patiënten	1.726	2.171	2.274
Kosten delgocitinib per patiënt per jaar	€ 3.432	€ 2.682	€ 2.682
Totale kosten per jaar delgocitinib (macrokostenbeslag)	€ 5.924.246	€ 5.821.097	€ 6.099.774
Totale kosten per jaar alitretinoïne (gesubstitueerde kosten)	€ 6.197.997	€ 5.167.075	€ 5.414.441
Budgetimpact	€ -273.752	€ 654.023	€ 685.333

4 Conclusie

Naar verwachting zullen er in het derde jaar **2.274** patiënten met matig tot ernstig CHE gebruik gaan maken van delgocitinib. De kosten per patiënt in het derde jaar bedragen €2.682. Er vindt substitutie plaats van alitretinoïne, waarvan de kosten per patiënt in het derde jaar €2.381 bedragen.

In jaar 3 bedraagt het van macrokostenbeslag van delgocitinib **€6,1 miljoen**. De budgetimpact komt in hetzelfde jaar uit op **€0,7 miljoen**. De kosten per patiënt per jaar zijn naar schatting redelijk vergelijkbaar tussen de behandelarmen. Er bestaat met name onzekerheid over het verwachte aantal patiënten dat onvoldoende reageert op lokale corticosteroïden en daarop een vervolgbehandeling start, de marktpenetratie van delgocitinib ten opzichte van alitretinoïne en het gebruik, met bijbehorende kosten, van beide middelen in de praktijk.

Daarbij zou het aantal patiënten wat hoger uit kunnen vallen, omdat delgocitinib een effectievere- en lokale werking heeft. Dit risico geldt voornamelijk voor de inzet bij de groep matig CHE, waar de beroepsgroep aangeeft nog nauwelijks plek te zien voor delgocitinib. De andere onzekerheden vallen waarschijnlijk lager uit voor de financiële raming. Zo schat de beroepsgroep in dat patiënten delgocitinib eerder zullen afbouwen dan een systemische behandeling in capsulevorm. De invloed van het verschil in toedieningsvorm op de jaarlijkse kosten (het aantal stakers van behandeling, therapietrouw en start van herbehandeling na opvlamming) is echter nog erg onzeker. Overall, wordt op basis van declaratie en voorschrijfdata verwacht dat het gebruik van beide behandelingen in de klinische praktijk lager is dan in een gecontroleerde onderzoek setting. Hierdoor zal het totale macrokostenbeslag vermoedelijk lager zijn en de budgetimpact in de werkelijkheid mogelijk gunstiger uit kunnen vallen.

5 Referenties

1. European Medicine Agency (EMA). Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) Delgocitinib (Anzupgo). 2024 via
2. NVDV (2020). Richtlijn Handeczeem. from <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/handeczeem/startpagina - handeczeem.html>.
3. Voorberg AN, Loman L and Schuttelaar MLA. Prevalence and Severity of Hand Eczema in the Dutch General Population: A Cross-sectional, Questionnaire Study within the Lifelines Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2022; 102: adv00626. via 10.2340/actadv.v101.432.
4. Apfelbacher C, Bewley A, Molin S, et al. Prevalence of chronic hand eczema in adults: a cross-sectional survey of over 60 000 respondents from the general population of Canada, France, Germany, Italy, Spain and the UK. *Br J Dermatol* 2025; 192: 1047-54. via 10.1093/bjd/ljaf020.
5. Molin S, Fagnoli MC, Crepy MN, et al. Real-world Evidence of Self-reported Treatments, Signs, and Symptom Burden in Chronic Hand Eczema: Findings from the Multinational CHECK Study. *Acta Derm Venereol* 2026; 106: adv44493. via 10.2340/actadv.v106.44493.
6. Giménez-Arnau A, Bewley A, Apfelbacher C, et al. Physician-Reported Treatment Patterns in Moderate to Severe Chronic Hand Eczema: the RWEAL Multinational Medical Chart Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2025; 15: 3577-92. via 10.1007/s13555-025-01534-8.
7. Zorginstituut Nederland (2026). Aantal gebruikers 2020-2024 voor ATC-subgroep D11AH04 : Alitretinoïne. Retrieved 09-06-2026, from https://www.zorgcijfersdatabank.nl/databank?infotype=zvw&label=00-totaal&tabel_zvw_00-totaal=R_farmacie&geg=gebr&item=D11AH04.
8. Molin S, Baselga E, Navarro-Triviño FJ, et al. Delgocitinib cream for adolescents with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA TEEN): a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet Child & Adolescent Health* via 10.1016/S2352-4642(26)00098-2.
9. geneesmiddelen H (2026). Delgocitinib indicatie-uitbreiding: Extension of indication to include treatment of adolescents 12 years and older with moderate to severe chronic hand eczema (CHE) for whom topical corticosteroids are inadequate or inappropriate. Retrieved juni 2026, from <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/geneesmiddelen/delgocitinib-0?versie=versie-1&taalCode=nl>.
10. en NVvD and Venereologie (NVDV). Richtlijn Constitutioneel eczeem 2025 via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/constitutioneel_eczeem/startpagina - constitutioneel_eczeem.html
11. Giménez-Arnau AM, Pinter A, Sondermann W, et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib cream versus oral alitretinoin capsules in adults with severe chronic hand eczema (DELTA FORCE): a 24-week, randomised, head-to-head, phase 3 trial. *Lancet* 2025; 405: 1676-88. via 10.1016/s0140-6736(25)00001-7.
12. Gooderham M, Molin S, Bissonnette R, et al. Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: Results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials. *J Am Acad Dermatol* 2025; 93: 95-103. via 10.1016/j.jaad.2025.03.008.
13. Gimenez-Arnau A, Bewley A, Apfelbacher C, et al. Physician-Reported Treatment Patterns in Moderate to Severe Chronic Hand Eczema: the RWEAL Multinational Medical Chart Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2025 via 10.1007/s13555-025-01534-8.
14. Giménez-Arnau A BA, Apfelbacher C, Fagnoli MC, Rault B, Morillo A, Maslin D, Norlin J, Crépy MN, Molin S (2024). [Physician-reported treatment patterns in chronic hand eczema - results from the multinational RWEAL medical chart review](#). Presented at ESCD.
15. LEO Pharma. Data on file: Real-World trEatment & mAnagement of chronic hand eczema in cLinical practice (RWEAL) – A retrospective physician survey in France, Germany, Spain, Italy, the United Kingdom (UK) and Canada. 2024. via
16. Zorgcijfersdatabank (2020-2024). Materiaalkosten per gebruiker 2020-2024 voor ATC-subgroep D11AH04 : Alitretinoïne. from https://www.zorgcijfersdatabank.nl/databank?infotype=zvw&label=00-totaal&tabel_zvw_00-totaal=R_farmacie&geg=ko&spec=ko_gb&item=D11AH04.