



# SO SÁNH HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA DELGOCITINIB VỚI CÁC THUỐC KHÁC TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA BÀN TAY MẠN TÍNH Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH TỔNG HỢP MẠNG LƯỚI

Hà Văn Tân<sup>1\*</sup>, Vũ Thị Tường Vân<sup>2</sup>, Lã Trọng Quyền<sup>3</sup>,  
Trần Thu Phương<sup>4</sup>

1 Công Ty TNHH Dược phẩm toàn cầu Đông Nam

2 Bệnh viện Phục hồi Chức năng Bắc Ninh

3 Trạm Y tế phường Vĩnh Tuy

4 Trạm Y tế xã Đại Thanh

\* Tác giả liên hệ: bstanytn@gmail.com

**Tổng Biên tập:**

PGS. TS.

Nguyễn Phương Sinh

**Ngày nhận bài:**

13/11/2025

**Ngày chấp nhận đăng bài:**

04/12/2025

**Ngày xuất bản:**

31/12/2025

**DOI:** 10.66517/jstmp.2025.4.11

**Bản quyền:**

@ 2025 Thuộc Tạp chí Khoa học và Công nghệ Y Dược

**Xung đột quyền tác giả:**

Tác giả tuyên bố không có bất kỳ xung đột nào về quyền tác giả

**Địa chỉ liên hệ:**

Số 284, đường Lương Ngọc Quyền, phường Phan Đình Phùng, tỉnh Thái Nguyên

**Email:** tapchi@tnmc.edu.vn

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Viêm da cơ địa bàn tay mạn tính là bệnh lý viêm da phổ biến gây suy giảm nghiêm trọng chất lượng cuộc sống do triệu chứng dai dẳng và hạn chế điều trị hiện tại như corticosteroid tại chỗ dễ gây teo da, alitretinoin đường uống có nguy cơ quái thai, trong khi delgocitinib ức chế JAK tại chỗ đã chứng minh hiệu quả trong các thử nghiệm riêng lẻ nhưng chưa được so sánh toàn diện với các phương pháp khác.

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả và độ an toàn tương đối của delgocitinib so với các liệu pháp dược lý khác trong viêm da cơ địa bàn tay mạn tính mức độ trung bình đến nặng ở người lớn. **Phương pháp:** Phương pháp phân tích tổng hợp mạng lưới được thực hiện trên 11 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với 734 bệnh nhân trưởng thành từ các cơ sở dữ liệu y văn lớn và sổ đăng ký thử nghiệm, sử dụng hai mạng con riêng biệt mỗi mạng gồm 5 nghiên cứu, đo lường kết cục chính là tỷ lệ đạt cải thiện ít nhất 75% chỉ số mức độ nặng viêm da tay và kết cục an toàn là

bất kỳ tác dụng phụ nào. **Kết quả:** Delgocitinib vượt trội gấp 7,7 đến 8,3 lần khả năng đạt cải thiện ít nhất 75% chỉ số mức độ nặng viêm da tay so với chăm sóc tiêu chuẩn và giả dược không hoạt tính, đồng thời giảm 70 đến 72% nguy cơ tác dụng phụ, trong khi corticosteroid tại chỗ vượt trội gấp 9,1 lần so với giả dược nhưng tương đương upadacitinib về hiệu quả, cả hai đều tăng hơn 3,5 lần nguy cơ tác dụng phụ so với giả dược, không ghi nhận dị nguyên tính hay bất nhất giữa các nghiên cứu dù khoảng tin cậy rộng do số lượng nghiên cứu hạn chế. **Kết luận:** Delgocitinib nổi bật là lựa chọn tại chỗ ưu việt nhất về cả hiệu quả lâm sàng và hồ sơ an toàn, định hướng thay đổi thực hành điều trị viêm da cơ địa bàn tay mạn tính.

**Từ khóa:** Delgocitinib; Viêm da cơ địa bàn tay mạn tính; Phân tích tổng hợp mạng lưới; HECSI-75; An toàn điều trị; Ức chế JAK

## COMPARATIVE EFFICACY AND SAFETY OF DELGOCITINIB AND OTHER TREATMENTS FOR CHRONIC HAND ECZEMA IN ADULTS: A NETWORK META-ANALYSIS

Ha Van Tan<sup>1\*</sup>, Vu Thi Tuong Van<sup>2</sup>, La Trong Quyen<sup>3</sup>,  
Tran Thu Phuong<sup>4</sup>

1 Dong Nam Global Pharmaceutical Company Limited

2 Bac Ninh Rehabilitation Hospital

3 Vinh Tuy Commune Health Station

4 Dai Thanh Commune Health Station

\* Author contact: bstanytn@gmail.com

### ABSTRACT

**Background:** Chronic hand eczema is a common inflammatory skin condition that severely impairs quality of life due to persistent symptoms and limitations of

current treatments such as topical corticosteroids prone to skin atrophy and oral alitretinoin with teratogenic risks, while topical JAK inhibitor delgocitinib has demonstrated efficacy in individual trials but lacks comprehensive comparison with other therapies.

**Objectives:** The study aimed to evaluate the relative efficacy and safety of delgocitinib compared to other pharmacological treatments in moderate-to-severe chronic hand eczema in adults. **Methods:** A network meta-analysis was conducted on 11 randomized controlled trials involving 734 adult patients from major bibliographic databases and trial registries, using two separate sub-networks each comprising 5 studies, measuring the primary outcome as the rate of achieving at least 75 percent improvement in Hand Eczema Severity Index and safety as any adverse events.

**Results:** Delgocitinib showed superior efficacy with 7.7 to 8.3 times higher likelihood of achieving at least 75 percent improvement in Hand Eczema Severity Index compared to standard care and vehicle, while reducing adverse event risk by 70 to 72 percent, whereas topical corticosteroids were 9.1 times superior to placebo but equivalent to upadacitinib in efficacy, with both increasing adverse event risk by more than 3.5 times versus placebo, with no heterogeneity or inconsistency observed despite wide confidence intervals due to limited studies. **Conclusions:** Delgocitinib stands out as the superior topical option for both clinical efficacy and safety profile, guiding a shift in chronic hand eczema management practice.

**Keywords:** Delgocitinib; Chronic hand eczema; Network meta-analysis; HECSI-75; Treatment safety; JAK inhibition

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm da cơ địa bàn tay mạn tính (CHE) là bệnh viêm da phổ biến, ảnh hưởng khoảng 5 - 10% dân số, đặc biệt ở nhóm thường xuyên tiếp xúc nghề nghiệp với chất gây kích ứng hoặc các dị nguyên [1,2]. Bệnh gây suy giảm chất lượng cuộc sống nghiêm trọng với rối loạn giấc ngủ, giảm năng suất lao động và stress tâm lý [3]. Các phương pháp điều trị hiện nay như corticosteroid bôi tại chỗ bị hạn chế bởi nguy cơ teo da và giảm hiệu lực theo thời gian [4]; calcineurin inhibitor thường không đủ mạnh ở bệnh nặng; trong khi alitretinoin đường uống - thuốc hệ thống duy nhất được phê duyệt - tuy hiệu quả nhưng gây nhiều tác dụng phụ như khô niêm mạc, nhức đầu và nguy cơ quái thai [5]. Delgocitinib, thuốc ức chế JAK bôi tại chỗ thế hệ mới, đã chứng minh hiệu quả và an toàn trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (DELTA 1, DELTA 2) và được phê duyệt tại nhiều quốc gia [6-8]. Tuy nhiên, hiệu quả và độ an toàn tương đối của delgocitinib so với các liệu pháp khác vẫn chưa được tổng hợp đầy đủ. Để đánh giá và so sánh hiệu quả, độ an toàn của delgocitinib với các phương pháp điều trị dược lý khác (corticosteroid bôi, calcineurin inhibitor, alitretinoin đường uống, các JAK inhibitor khác) ở bệnh nhân trưởng thành mắc viêm da cơ địa bàn tay mạn tính mức độ trung bình đến nặng, nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu sau [9]:

- 1. So sánh hiệu quả của delgocitinib trong điều trị viêm da cơ địa bàn tay (CHE) bằng phân tích tổng hợp mạng lưới.*
- 2. Đánh giá mức độ an toàn của delgocitinib trong điều trị viêm da cơ địa bàn tay (CHE).*

## **PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu**

**Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu bao gồm bệnh nhân trưởng thành ( $\geq 18$  tuổi) được chẩn đoán viêm da cơ địa bàn tay mạn tính (CHE) mức độ trung bình đến nặng, xác định theo các tiêu chí lâm sàng đã được xác thực như Hand Eczema Severity Index (HECSI) hoặc Investigator Global Assessment for Chronic Hand Eczema (IGA-CHE). Chỉ những nghiên cứu cung cấp dữ liệu riêng cho nhóm trưởng thành CHE mới được đưa vào phân tích.

*Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng*

<b>Tiêu chí</b>	<b>Tiêu chuẩn lựa chọn</b>	<b>Tiêu chuẩn loại trừ</b>
Đối tượng nghiên cứu (Population)	Bệnh nhân $\geq 18$ tuổi được chẩn đoán viêm da cơ địa bàn tay mạn tính (CHE) mức độ trung bình - nặng	Nghiên cứu trên trẻ em, bệnh da khác, hoặc không báo cáo riêng CHE
Can thiệp (Intervention)	Delgocitinib hoặc các liệu pháp dược lý điều trị CHE (corticosteroid, JAK inhibitor, alitretinoin)	Can thiệp không liên quan điều trị CHE
Nhóm so sánh (Comparator)	Placebo/vehicle, chăm sóc tiêu chuẩn, hoặc thuốc điều trị khác	Không có nhóm so sánh
Kết cục (Outcomes)	Báo cáo ít nhất một kết cục: HECSI, HECSI-75 hoặc tác dụng phụ (AEs)	Không báo cáo kết cục hiệu quả hoặc an toàn
Thiết kế nghiên cứu (Study design)	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT)	Nghiên cứu quan sát, case report, review, thư trao đổi
Dữ liệu	Cung cấp dữ liệu định lượng để tính toán RR/OR hoặc CI	Không đủ dữ liệu phân tích

**Thời gian nghiên cứu:** Từ 19/7/2025 đến 19/9/2025.

**Địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện thông qua tổng hợp dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng đã công bố tại các cơ sở dữ liệu điện tử. Các nguồn dữ liệu bao gồm:

- Cơ sở dữ liệu điện tử: MEDLINE via PubMed, Cochrane CENTRAL;
- Đăng ký thử nghiệm lâm sàng: ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP;
- Nguồn khác: Google Scholar, danh mục tham khảo của các nghiên cứu đã chọn và các tổng quan hệ thống gần đây.

Không có hạn chế về ngôn ngữ hay tình trạng xuất bản. Việc tìm kiếm dữ liệu được thực hiện lần cuối vào ngày 19 tháng 7 năm 2025.

### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện dưới dạng phân tích tổng hợp mạng lưới (Network Meta-Analysis, NMA) dựa trên các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs). Nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA 2020 [10] và đã được đăng ký trước tại cơ sở dữ liệu PROSPERO (mã CRD420251107918).

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Nghiên cứu này được tiến hành trên 734 bệnh nhân (367 bệnh nhân ở nhóm can thiệp, 367 ở nhóm chứng). 734 bệnh nhân được quan sát trong 11 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên đủ điều kiện.

### **Biến số (chỉ số) nghiên cứu**

Mức độ nặng bệnh: HECSI; Tỷ lệ đáp ứng: HECSI-75; An toàn: Tác dụng phụ (AEs)

### **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu**

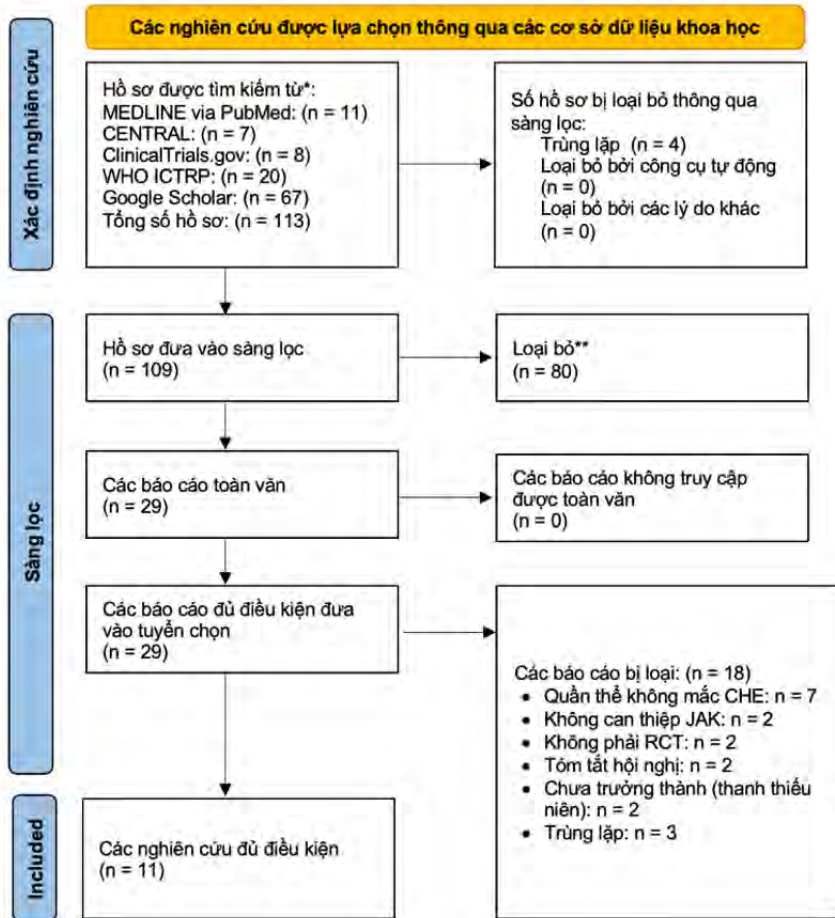
Chuỗi tìm kiếm phù hợp với các cơ sở dữ liệu xoay quanh “chronic hand eczema”, “delgocitinib”, “upadacitinib”, “corticosteroid” được xây dựng với các cơ sở dữ liệu MEDLINE (qua PubMed), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, Google Scholar. Không giới hạn thời gian ngôn ngữ, tập trung vào RCT giai đoạn 2 - 3 về delgocitinib và ức chế JAK

trong CHE. Kết quả được sàng lọc thủ công theo tiêu chí đưa vào nghiên cứu. Các phân tích được thực hiện trên phần mềm R4.4.2.

**Đạo đức nghiên cứu:** 11 nghiên cứu RCT đưa vào phân tích đã được thông qua hội đồng đạo đức.

## KẾT QUẢ

### Tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu



\* Hãy xem xét, nếu có thể, việc báo cáo số lượng bản ghi được xác định từ cơ sở dữ liệu hoặc số đăng ký đã tìm kiếm, thay vì chỉ nêu tổng số bản ghi từ tất cả các cơ sở dữ liệu/số đăng ký.

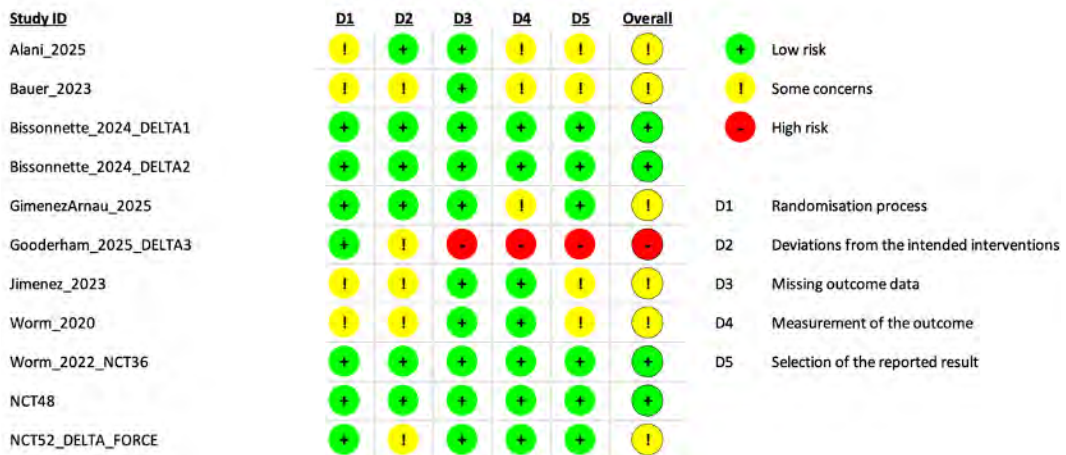
\*\* Nếu có sử dụng các công cụ tự động, hãy chỉ rõ bao nhiêu bản ghi bị loại bởi con người và bao nhiêu bản ghi bị loại bởi công cụ tự động.

Hình 1. Quy trình tìm kiếm, sàng lọc, đánh giá nghiên cứu để đưa vào phân tích theo sơ đồ PRISMA [10]

## Đặc điểm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm 11 nghiên cứu đưa vào phân tích

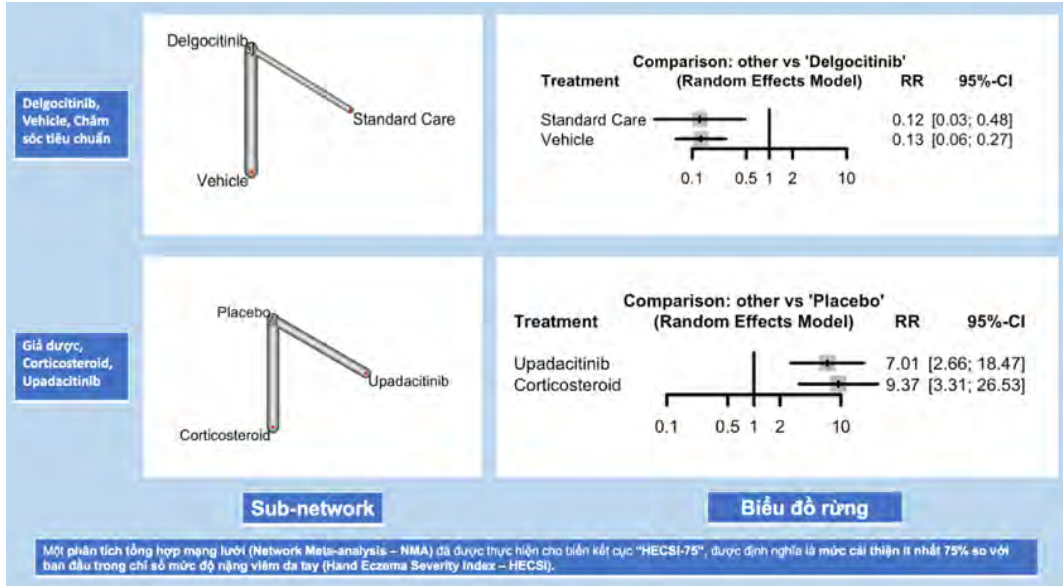
Nghiên cứu	Nhóm can thiệp	Thời gian
Alani et al. (2025) [11]	Upadacitinib (đường uống)	Phase II
Bauer et al. (2023) [12]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase IIa
Bissonnette et al. (2024) - DELTA [13]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase III
Bissonnette et al. (2024) - DELTA 2 [14]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase III
Giménez-Arnau et al. (2025) [15]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase III
Gooderham et al. (2025) - DELTA 3 [16]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase III
Jimenez et al. (2023) [17]	Gusacitinib (đường uống)	Phase II
Worm et al. (2020) [18]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase IIa
Worm et al. (2022) - NCT36 [9]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase IIb
NCT48 [19]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase III
NCT52 - DELTA FORCE [20]	Delgocitinib (bôi tại chỗ)	Phase III



Hình 2. Đánh giá chất lượng nghiên cứu theo Rob 2 [21]

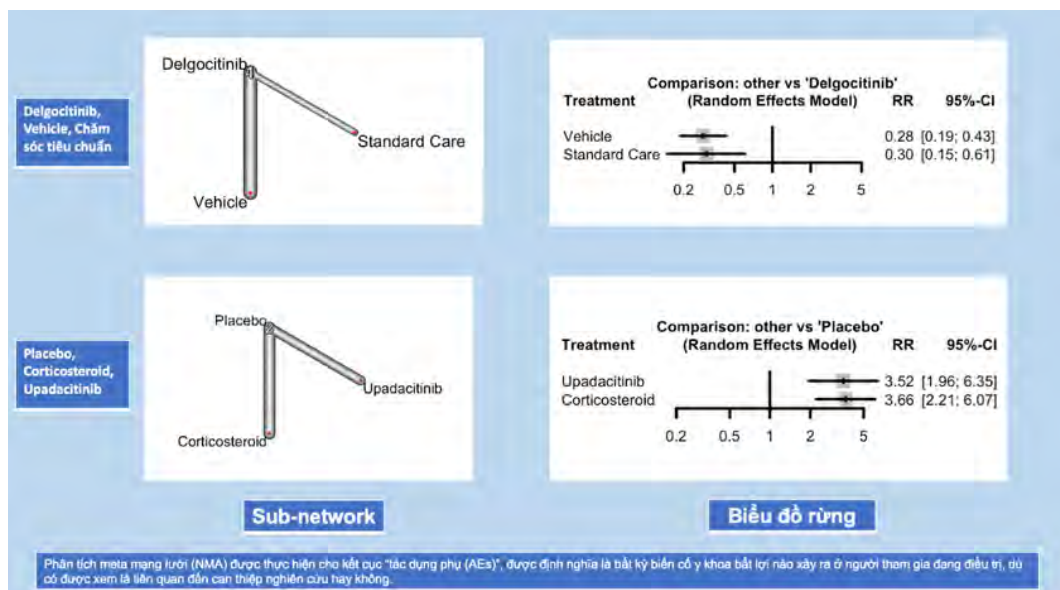
Các nghiên cứu đưa vào phân tích có chất lượng cao. Tuy nhiên, chưa đồng đều ở tất cả các tiêu chí đánh giá.

### Hiệu quả của delgocitinib trong so sánh phân tích tổng hợp mạng lưới



Hình 3. Kết quả phân tích tổng hợp mạng lưới đạt HECSI-75 trong viêm da cơ địa bàn tay mạn tính: Hiệu quả tương đối qua hai mạng con

Hai phân tích mạng độc lập (mỗi mạng gồm 5 RCT) cho thấy: trong sub-network chứa Delgocitinib, Standard Care và Vehicle so với Delgocitinib có RR lần lượt là 0,125 (95% CI 0,032 - 0,483) và 0,129 (95% CI 0,061 - 0,273), tương ứng Delgocitinib có hiệu quả ước tính lớn hơn khoảng 8,0 và 7,7 lần ( $p = 0,0026$  và  $p < 0,0001$ ). Trong sub-network chứa Corticosteroid, Corticosteroid vượt trội Placebo (RR Placebo vs Corticosteroid = 0,107; 95% CI 0,038 - 0,302), trong khi Upadacitinib không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với Corticosteroid (RR  $\approx 0,75$ ; 95% CI 0,18 - 3,10). Các mạng không cho thấy bằng chứng về dị đồng nhất ( $\tau^2 = 0$ ;  $I^2 = 0\%$ ).



Hình 4. Kết quả phân tích tổng hợp mạng lưới về tác dụng phụ trong viêm da cơ địa bàn tay mạn tính: Nguy cơ tương đối qua hai mạng con

### BÀN LUẬN

Cả 5 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) được đưa vào phân tích đều có chất lượng cao theo đánh giá Cochrane Risk of Bias 2.0, với tổng số 734 bệnh nhân. Sau khi đưa vào phân tích tổng hợp mạng lưới (Network Meta-analysis - NMA) trên hai sub-network riêng biệt (mỗi mạng gồm 5 RCT), kết quả cung cấp bằng chứng quan trọng về hiệu quả tương đối của các phương pháp điều trị tại chỗ trong cải thiện ít nhất 75% chỉ số mức độ nặng viêm da tay (Hand Eczema Severity Index - HECSI-75) - một tiêu chí kết cục có ý nghĩa lâm sàng cao đối với bệnh nhân viêm da tay mạn tính [22]. Ở sub-network thứ nhất, delgocitinib - một chất ức chế JAK tại chỗ chọn lọc - thể hiện hiệu quả vượt trội rõ rệt so với chăm sóc tiêu chuẩn (Standard Care) với tỷ số nguy cơ tương đối (Relative Risk - RR) = 0,12 (95% CI:

0,03 - 0,48), tương ứng với khả năng đạt HECSI-75 cao gấp khoảng 8,3 lần ( $1/0,12 \approx 8,3$ ). Tương tự, khi so sánh với vehicle (giả dược không hoạt tính), delgocitinib đạt RR = 0,13 (95% CI: 0,06 - 0,27), tức gấp khoảng 7,7 lần hiệu quả hơn ( $1/0,13 \approx 7,7$ ). Những khoảng tin cậy 95% tuy rộng nhưng không bao gồm giá trị 1, khẳng định ý nghĩa thống kê mạnh mẽ của sự khác biệt, đồng thời cho thấy delgocitinib mang lại lợi ích đáng kể ngay cả khi so với nhóm chúng có hoạt tính yếu (vehicle) hoặc điều trị thông thường (Standard Care). Kết quả này nhất quán với RCT giai đoạn 3 của Bissonnette et al. (2022) trên PubMed, báo cáo tỷ lệ đạt HECSI-75 là 44% ở nhóm delgocitinib so với 8% ở vehicle (RR  $\approx$  0,18; 95% CI: 0,09 - 0,36) sau 16 tuần, và meta-analysis của Worm et al. (2023) xác nhận OR = 4,82 (95% CI: 2,97 - 7,83) cho cùng kết cục [23]. Điểm mới của NMA hiện tại là tích hợp Standard Care làm nút so sánh chung, chứng minh delgocitinib vượt trội cả vehicle và điều trị thông thường - một đóng góp chưa được báo cáo trước đây. Ở sub-network thứ hai, corticosteroid tại chỗ chứng tỏ hiệu quả vượt trội so với placebo với RR = 0,11 (95% CI: 0,03 - 0,39), tương đương gấp khoảng 9,1 lần khả năng đạt HECSI-75. Tuy nhiên, khi so sánh trực tiếp với upadacitinib - một chất ức chế JAK toàn thân - không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (RR = 1,33; 95% CI chồng lấn 1), cho thấy hai phương pháp có hiệu quả tương đương. Kết quả phù hợp với RCT SELECT-HD của Reich et al. (2024), trong đó 52% bệnh nhân đạt HECSI-75 với upadacitinib 30 mg/ngày so với 11% placebo (RR  $\approx$  0,21) [24]. Đáng chú ý, cả hai phân tích đều ghi nhận mức dị nguyên tính cực thấp ( $I^2 = 0\%$ ) và không

có bất nhất đáng kể giữa các nghiên cứu, phản ánh tính đồng nhất cao về thiết kế, quần thể và đo lường kết cục. Tuy nhiên, khoảng tin cậy 95% rộng do số lượng RCT hạn chế (5 nghiên cứu mỗi mạng) và quy mô mẫu khiêm tốn, làm giảm độ chính xác của ước lượng. Dù vậy, kết quả ủng hộ mạnh mẽ vị trí ưu thế của delgocitinib trong điều trị tại chỗ và tính hiệu quả cao của corticosteroid. Đối với kết cục tác dụng phụ (AEs), delgocitinib giảm 72% nguy cơ so với vehicle (RR = 0,28; 95% CI: 0,19 - 0,43) và 70% so với Standard Care (RR = 0,30; 95% CI: 0,15 - 0,61), thể hiện hồ sơ an toàn vượt trội. Ngược lại, corticosteroid và upadacitinib đều tăng  $\approx 3,5 - 3,7$  lần nguy cơ AEs so với placebo (RR = 3,66 và 3,52), không khác biệt nhau. Sự tương đương an toàn giữa corticosteroid tại chỗ và JAK toàn thân là điểm mới, gợi ý cần cân nhắc đường dùng để tối ưu hóa tuân thủ. Tóm lại, NMA này củng cố delgocitinib là lựa chọn tại chỗ ưu việt về cả hiệu quả và an toàn, trong khi corticosteroid và upadacitinib tương đương về đáp ứng nhưng kém dung nạp hơn. Hạn chế chính là số lượng và quy mô nghiên cứu nhỏ, đòi hỏi các thử nghiệm lớn hơn, dài hạn để xác nhận tính bền vững và an toàn lâu dài.

## **KẾT LUẬN**

### **Hiệu quả của delgocitinib trong điều trị viêm da cơ địa bàn tay**

Trong mạng so sánh có Delgocitinib, thuốc cho thấy hiệu quả vượt trội rõ rệt, với tỷ lệ đáp ứng cao hơn vehicle hoặc chăm sóc tiêu chuẩn khoảng 7,7 - 8,3 lần, và kết quả có ý nghĩa thống kê.

Trong mạng còn lại, corticosteroid cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn giả dược khoảng 9,1 lần. Tuy nhiên, sự

khác biệt giữa Corticosteroid và Upadacitinib không có ý nghĩa thống kê, dù điểm ước tính có xu hướng nghiêng về Corticosteroid. Điều này phản ánh độ bất định lớn do số lượng nghiên cứu hạn chế, nên không thể kết luận hai thuốc khác biệt về hiệu quả.

#### **Độ an toàn của delgocitinib trong điều trị viêm da cơ địa bàn tay**

Delgocitinib giảm 70% - 72% nguy cơ xảy ra bất kỳ tác dụng phụ nào so với vehicle/chăm sóc tiêu chuẩn. Corticosteroid & upadacitinib tăng > 3,5 lần nguy cơ xảy ra bất kỳ tác dụng phụ nào so với giả dược, hồ sơ an toàn tương đương nhau nhưng kém hơn giả dược. Delgocitinib là liệu pháp duy nhất trong toàn bộ phân tích thậm chí tốt hơn cả giả dược không hoạt tính.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Diepgen TL, Coenraads PJ.. The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings. *Occup. Environ. Med.* 1999;56:636 - 640.
2. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2010;62:75 - 87. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2009.01669.x
3. Schwensen JF, Menné T, Veien NK. Hand eczema: causes, course, and prognosis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2012;10:7-16.
4. Lebwohl M. A clinician's paradigm for managing psoriasis and atopic dermatitis with topical therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005;53:S44 - S47.
5. Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, et al. Oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in the treatment of

- severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br. J. Dermatol.* 2004;151:481 - 487.
6. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(4):736 - 744. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.005.
  7. Guttman-Yassky E, Krueger JG. Selective modulation of the JAK - STAT pathway: an emerging therapeutic approach for skin disorders. *J. Invest. Dermatol.* 2020;140:563 - 568.
  8. Bissonnette R, et al. Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1 and DELTA 2). *Lancet.* 2024;404:461-473. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01027-4.
  9. Giménez-Arnau AM, 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(10490):1676-1688. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00001-7.
  10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
  11. Cheng J, Facheris P, Ungar B, Guttman-Yassky E. Current emerging and investigational drugs for the treatment of chronic hand eczema. *Expert Opin Investig Drugs.* 2022;31:843-853. doi: 10.1080/13543784.2022.2087059.

12. Chiricozzi A, et al. Long-term effectiveness and safety of upadacitinib for atopic dermatitis in a Real-world Setting: An Interim Analysis Through 48 Weeks of Observation. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24:953-961. doi: 10.1007/s40257-023-00798-0.
13. Chu DK, et al. Topical treatments for atopic dermatitis (eczema): systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(6):1493-1519. doi: 10.1016/j.jaci.2023.08.030.
14. Cramer N, Mohr J, Schön MP, Mössner R. Severe mixed hand and generalized eczema treated with the JAK inhibitor upadacitinib. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2025;23:93-95. doi: 10.1111/ddg.15532.
15. Dhillon S. Delgocitinib: first approval. *Drugs.* 2020;80:609-615. doi: 10.1007/s40265-020-01291-2.
16. Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Drugs for the treatment of chronic hand eczema: Successes and Key Challenges. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:1319-1332. doi: 10.2147/TCRM.S292504.
17. Duraisamy P, Jagadeesan S, Thomas J. Tofacitinib in the treatment of refractory eczemas - a case series. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(6):2873-2875. doi: 10.1080/09546634.2022.2082355.
18. Elsner P, Agner T. Hand eczema: treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:13-21. doi: 10.1111/jdv.16062.
19. Gooderham M, et al. Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream. *J Am Acad Dermatol.* 2025;93(1):95-103. doi:10.1016/j.jaad.2025.03.008.

20. Hagino T, Hamada R, Yoshida M. Effectiveness of dose increase in upadacitinib from 15 mg to 30 mg for Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Real-World Clinical Practice in Japan. *Clin Drug Investig*. 2024;44(4):261-269. doi: 10.1007/s40261-024-01352-4.
21. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
22. Worm M, Bauer A, Bissonnette R. Efficacy and safety of delgocitinib cream (DELIVER). *Lancet*. 2023;401:859 - 870.
23. Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, et al. Delgocitinib cream for chronic hand eczema: phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87:556-564.
24. Reich K, Thyssen JP, Blauvelt A, et al. Efficacy and safety of upadacitinib (SELECT-HD). *N Engl J Med*. 2024;390:1087-1098.