



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Korjuny (katumaksomab)

we wskazaniu:

**dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego
u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi,
które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego
leczenia przeciwnowotworowego**

Opracowanie analityczne

Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności
w ramach Funduszu Medycznego na rok 2026

Nr: OTLI.425.1.2025.17

Data ukończenia: 20.02.2026

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy – nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)².

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

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

Zakres wyłączenia jawności: informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (t.j. Dz. U. 2022 r., poz. 902 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)².

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

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

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r. 119.1).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

¹ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

² podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

Wykaz wybranych skrótów

ADCC	cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ang. <i>antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity</i>)
AE	zdarzenie niepożądane (ang. <i>adverse event</i>)
ASCO	(ang. <i>American Society of Clinical Oncology</i>)
BNO	bliżej nieokreślone
CART	terapia polegająca na reinfuzji przefiltrowanego i zagęszczonego płynu puchlinowego (ang. <i>Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy</i>)
CDC	cytotoksyczność zależna od dopełniacza (ang. <i>complement-dependent cytotoxicity</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CRP	białko C-reaktywne (ang. <i>C-Reactive Protein</i>)
CRS	zespół uwalniania cytokin (ang. <i>cytokine release syndrome</i>)
CUP	nowotwór o nieznannej pierwotnej lokalizacji (ang. <i>carcinoma of unknown primary</i>)
ECOG	skala oceny sprawności ogólnej (ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EORTC QLQ-C30	kwestionariusz jakości życia – Core 30 Europejskiej Organizacji ds. Badań i Leczenia Raka (ang. <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30</i>)
EPAR	(ang. <i>European Public Assessment Report</i>)
EpCAM	cząsteczka adhezyjna komórek nabłonkowych (ang. <i>epithelial cellular adhesion molecule</i>)
ESMO	Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>)
FAERS	(ang. <i>FDA Adverse Event Reporting System</i>)
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
FM	Fundusz Medyczny
GGN	górna granica normy
HIPEC	hipertermiczna chemioterapia dootrzewnowa (ang. <i>hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</i>)
HR	współczynnik ryzyka (ang. <i>hazard ratio</i>)
ISS2	zintegrowana populacja dla oceny bezpieczeństwa 2 (ang. <i>Integrated Summary of Safety 2</i>)
ITT	zgodnie z intencją leczenia (ang. <i>intention-to-treat</i>)
IVD	diagnostyka <i>in vitro</i> (ang. <i>in vitro diagnostic</i>)
JGP	jednorodne grupy pacjentów
JSPM	Japońskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej (ang. <i>Japanese Society of Palliative Medicine</i>)
MA	wodobrzusze nowotworowe (ang. <i>malignant ascites</i>)
NCCN	(ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>)
NICE	(ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)

PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PSURs	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. <i>periodic safety update reports</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
PUFS	czas przeżycia bez punkcji (ang. <i>puncture-free survival</i>)
PVS	zespoleń otrzewnowo-żylne (ang. <i>peritoneovenous shunt</i>)
RoB 2.0	narzędzie do oceny jakości badań RCT (ang. <i>Risk of Bias 2.0</i>)
SAE	ciężkie zdarzenie niepożądane (ang. <i>serious adverse event</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
SIRS	zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ang. <i>systemic inflammatory response syndrome</i>)
TRR	wskaźnik odpowiedzi na leczenie (ang. <i>tumour response rate</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation</i>)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
Podsumowanie	7
1. Przedmiot analizy	8
1.1. Informacje podstawowe	8
1.2. Szczegółowe warunki stosowania.....	9
1.2.1. Przeciwwskazania	9
1.2.2. Diagnostyka	9
1.2.2.1. Diagnostyka przy kwalifikacji	9
1.2.2.2. Monitorowanie.....	10
1.3. Podsumowanie przedmiotu analizy.....	10
2. Ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej	11
2.1. Problem zdrowotny.....	11
2.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	12
2.3. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT	13
2.4. Analiza dostępności opcji terapeutycznych w Polsce	13
2.5. Podsumowanie oceny niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej.....	14
3. Wielkość populacji docelowej.....	15
3.1. Szacowanie wielkości populacji	15
3.1.1. Opis metodyki	15
3.1.2. Wyniki oszacowań	16
3.2. Podsumowanie szacowania populacji.....	16
4. Dowody naukowe	17
4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	17
4.2. Opis badań	18
4.2.1. Opis komparatora	21
4.2.2. Opis punktów końcowych	21
4.3. Kryteria populacji docelowej.....	21
4.4. Ocena jakości badań.....	22
4.5. Podsumowanie materiału dowodowego.....	22
5. Ocena siły interwencji.....	24
5.1. Ocena skuteczności klinicznej	24
5.2. Ocena bezpieczeństwa stosowania	25
5.3. Ograniczenia analizy klinicznej	27
5.4. Podsumowanie siły interwencji	28
6. Ocena wpływu na budżet.....	29
6.1. Oszacowanie kosztów interwencji i komparatora	29

6.1.1.	Założenia	29
6.1.2.	Wyniki	30
6.2.	Wpływ na budżet Funduszu Medycznego.....	31
6.2.1.	Założenia	31
6.2.2.	Wyniki	31
6.3.	Przegląd opublikowanych analiz HTA.....	32
6.4.	Ograniczenia oceny wpływu na budżet.....	32
6.5.	Podsumowanie oceny wpływu na budżet	32
7.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych.....	34
8.	Źródła.....	35
9.	Załączniki.....	37
9.1.	Rekomendacje i wytyczne kliniczne.....	37
9.2.	Strategia wyszukiwania	38
9.3.	Diagram selekcji publikacji	40
9.4.	Kryteria populacji docelowej.....	41
9.5.	Ocena jakości badań.....	42
9.6.	Strategia wyszukiwania HTA.....	43
9.7.	Diagram selekcji publikacji HTA.....	44

Podsumowanie

1. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna

Wodobrzusze nowotworowe jest nadmiernym gromadzeniem się płynu w jamie otrzewnej u pacjentów z chorobą nowotworową i występuje w przebiegu różnych typów nowotworów. Stanowi objaw zaawansowanego, najczęściej terminalnego stadium choroby nowotworowej. Charakteryzuje się złym rokowaniem – jedynie około 11% pacjentów przeżywa ponad 6 miesięcy.

Możliwości leczenia są ograniczone a celem leczenia jest łagodzenie objawów i poprawa jakości życia pacjentów. Wytyczne kliniczne wskazują na brak interwencji o udowodnionym wpływie na przeżycie całkowite, w związku z czym postępowanie terapeutyczne ogranicza się do leczenia paliatywnego. Standardowe postępowanie obejmuje paracentezę (usunięcie nagromadzonego płynu z jamy brzusznej poprzez nakłucie), która jest finansowana w Polsce w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych.

2. Siła interwencji

- Skuteczność – na podstawie wyników badania z randomizacją IP-REM-AC-01 (katmaksomab z paracentezą vs paracenteza):
 - wydłużenie czasu przeżycia bez punkcji lub zgonu (PuFS); mediana czasu odpowiednio: 46 vs 11 dni; HR=0,254 (95% CI: 0,185; 0,350), $p<0,0001$;
 - wydłużenie czasu do kolejnej punkcji; mediana czasu odpowiednio: 77 vs 13 dni; HR=0,169 (95% CI: 0,114; 0,251), $p<0,0001$;
 - wydłużenie czasu do pogorszenia jakości życia wg skali EORTC QLQ-C30; mediana czasu odpowiednio 47-49 vs 19-26 dni; dla wszystkich domen: $p<0,001$;
 - brak korzyści w zakresie przeżycia całkowitego; mediana czasu odpowiednio: 72 vs 68 dni; HR=0,718 (95% CI: 0,495; 1,041).
- Bezpieczeństwo – na podstawie wyników badań z randomizacją IP-REM-AC-01, CASIMAS oraz zintegrowanej populacji dla bezpieczeństwa (ISS2):
 - ISS2 łącznie: Jakiegokolwiek AE wystąpiło niemal u wszystkich leczonych, SAEs u 49% pacjentów, SAEs związane z leczeniem u 19% (w badaniu rejestracyjnym u 58%) pacjentów. Najczęściej raportowane AE obejmowały zaburzenia żołądka i jelit (m.in. ból brzucha: 54%, nudności: 53%, wymioty: 47%), zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (ogółem: 86%, gorączka: 65%). Zgon nastąpił u 23% (w badaniu rejestracyjnym u 45%) leczonych;
 - ISS2 (infuzja 3-godz. vs 6-godz.): różnice w częstości AE dotyczyły m.in. SAEs związanych z leczeniem (25% vs 14%), AE prowadzących do przerwania leczenia (22% vs 11%), biegunki (29% vs 16%), anemii (31% vs 18%), zaburzeń układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (47% vs 28%), zaburzeń naczyniowych (33% vs 18%).
 - CASIMAS (infuzja 3-godz.): premedykacja prednizolonem w dawce 25 mg nie wpływa na redukcję częstości występowania AE związanych z leczeniem.

3. Jakość dowodów naukowych

- Badanie IP-REM-AC-01: ogólne ryzyko błędu systematycznego wg RoB 2.0 The Cochrane Collaboration: wysokie;
- Główne ograniczenia badania IP-REM-AC-01:
 - kilkakrotne wykonanie paracentezy w grupie otrzymującej katmaksomab vs jednorazowe w grupie kontrolnej;
 - złożony pierwszorzędowy punkt końcowy: czas do punkcji terapeutycznej lub zgonu; pomimo prób standaryzacji wskazań do punkcji, decyzja o konieczności jej wykonania stwarza potencjalne ryzyko niepewności wyników;
 - brak zaślepienia;
 - heterogeniczność kliniczna populacji badanej (m.in. rodzaj nowotworu, historia leczenia).

4. Wielkość populacji docelowej

- Liczba osób leczonych w pierwszym roku refundacji (2026): 1 580 pacjentów (zakres: 1 300 – 1 850).
- Liczba osób leczonych w drugim roku refundacji (2027): 1 640 pacjentów (zakres: 1 350 – 1 930).

1. Przedmiot analizy

1.1. Informacje podstawowe

Tabela 1. Charakterystyka ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka, opakowanie	Korjony 10 mikrogramów koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji. 3 ampułko-strzykawki. Jedna ampułko-strzykawka zawiera 10 mikrogramów katumaksomabu w 0,1 ml roztworu, co odpowiada 0,1 mg/ml. GTIN: brak Korjony 50 mikrogramów koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji. 4 ampułko-strzykawki. Jedna ampułko-strzykawka zawiera 50 mikrogramów katumaksomabu w 0,5 ml roztworu, co odpowiada 0,1 mg/ml. GTIN: brak															
Substancja czynna	katumaksomab															
Oceniane wskazanie	Produkt leczniczy Korjony jest wskazany do dootrzewnowego leczenia wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi (cząsteczka adhezyjna komórek nabłonkowych, ang. <i>epithelial cellular adhesion molecule</i> , EpCAM), które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego. ICD-10: R18 ICD-11: ME04, ME04.0, ME04.Y, ME04.Z, 2D91 Kod ORPHA: brak															
Pozostałe zarejestrowane wskazania	Brak															
Dawkowanie	Przed infuzją dootrzewnową zaleca się zastosowanie leków używanych do leczenia zapobiegawczego objawów uwalniania cytokin, w tym leków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Pacjenci powinni pozostawać pod ścisłym nadzorem lekarskim przez co najmniej 24 godziny od pierwszej infuzji. W przypadku pozostałych dawek po infuzji pacjenci mogą być hospitalizowani przez co najmniej 6 godzin lub dłużej wg uznania lekarza. Schemat dawkowania produktu leczniczego Korjony obejmuje 4 infuzje dootrzewnowe wymienione w poniższej tabeli. Tabela 1. Schemat dawkowania produktu leczniczego Korjony <table><tr><th>Numer infuzji</th><th>Dawka</th><th>Dzień</th></tr><tr><td>1</td><td>10 mikrogramów</td><td>0</td></tr><tr><td>2</td><td>20 mikrogramów</td><td>3</td></tr><tr><td>3</td><td>50 mikrogramów</td><td>7</td></tr><tr><td>4</td><td>150 mikrogramów</td><td>10</td></tr></table>	Numer infuzji	Dawka	Dzień	1	10 mikrogramów	0	2	20 mikrogramów	3	3	50 mikrogramów	7	4	150 mikrogramów	10
Numer infuzji	Dawka	Dzień														
1	10 mikrogramów	0														
2	20 mikrogramów	3														
3	50 mikrogramów	7														
4	150 mikrogramów	10														
Droga podania	Dootrzewnowo (infuzja) Produkt leczniczy Korjony należy podawać jako infuzję dootrzewnową o stałej szybkości, z czasem infuzji wynoszącym przynajmniej 3 godziny. Dla pierwszej z 4 dawek można rozważyć czas infuzji wynoszący 6 godzin, w zależności od stanu zdrowia pacjenta.															
Mechanizm działania	Katumaksomab jest trójfunkcyjnym szczurzym-mysim hybrydowym przeciwciałem monoklonalnym, skierowanym swoicie przeciw antygenowi cząsteczki adhezyjnej komórek nabłonkowych (EpCAM) i antygenowi CD3. Ze względu na właściwości wiązania katumaksomabu komórki nowotworowe, limfocyty T i pomocnicze komórki odpornościowe znacznie się do siebie zbliżają. W związku z tym indukowana jest wspólna odpowiedź immunologiczna przeciw komórkom nowotworowym, obejmująca różne mechanizmy działania, takie jak aktywacja limfocytów T, pośredniczone przez limfocyty T zabijanie komórek przez szlak perforynowo-granzyimowy, cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ang. <i>antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity</i> , ADCC), cytotoksyczność zależna od dopełniacza (ang. <i>complement-dependent cytotoxicity</i> , CDC) i fagocytoza. Prowadzi to do zniszczenia komórek nowotworowych w jamie otrzewnowej, eliminując w ten sposób główną przyczynę wodobrzusza nowotworowego.															
Grupa ATC	Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe, inne przeciwciała monoklonalne i koniugaty przeciwciał z lekami, kod ATC: L01FX03															
Status leku sierocego	NIE															
Warunki dopuszczenia do obrotu	Produkt poddany dodatkowemu monitorowaniu. Podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany do przedłożenia okresowego raportu o bezpieczeństwie produktu leczniczego (ang. <i>periodic safety update report</i> , PSUR) w ciągu 6 miesięcy od dopuszczenia do obrotu.															
Data dopuszczenia do obrotu	10.02.2025 r. EU/1/24/1826/001 – 10 mikrogramów, 3 ampułko-strzykawki, 5 sterylnych kaniuli EU/1/24/1826/002 – 50 mikrogramów, 4 ampułko-strzykawki, 5 sterylnych kaniuli															

Podmiot odpowiedzialny	Atnahs Pharma Netherlands B. V., Copenhagen Towers, Ørestads Boulevard 108, 5.tv, DK-2300 København S, Dania
-------------------------------	--

* bliżej nieokreślone

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: ChPL Korjony, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/korjony-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 22.01.2026] oraz EPAR Korjony, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/korjony-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 22.01.2026].

Katumaksomab jest przeciwciałem trójfunkcyjnym, które równocześnie wiąże antygen EpCAM na komórkach nowotworowych, CD3 na limfocytach T oraz receptory Fc-gamma na komórkach układu odpornościowego, inicjując skoordynowaną odpowiedź cytotoksyczną. Mechanizm ten różni się od innych substancji stosowanych w leczeniu pacjentów w ocenianym wskazaniu.

Komentarz Analityków:

W 2009 roku katumaksomab został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej pod nazwą handlową Removab. W 2017 roku lek został wycofany z rynku z powodów komercyjnych. W 2025 roku katumaksomab został ponownie zarejestrowany przez europejskie organy regulacyjne i wprowadzony do obrotu pod nową nazwą handlową – Korjony, z tym samym wskazaniem klinicznym co Removab tj. dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi, które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego^{3,4,5}.

1.2. Szczegółowe warunki stosowania

1.2.1. Przeciwwskazania

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL Korjony przeciwwskazaniem są:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (cytrynian sodu, kwas cytrynowy jednowodny, polisorbát 80, woda do wstrzykiwań);
- nadwrażliwość na białka gryzoni (szczurze i/lub mysie);
- obecność czynników zakłócających pracę układu immunologicznego, w szczególności ostrych zakażeń;
- ciąża i karmienie piersią.

Komentarz Analityków

Nie wiadomo, czy katumaksomab i (lub) metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie produktu Korjony, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

1.2.2. Diagnostyka

1.2.2.1. Diagnostyka przy kwalifikacji

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL i EPAR Korjony diagnostyka przy kwalifikacji pacjentów powinna obejmować:

- ocenę statusu EpCAM (np. test IVD [ang. *in vitro diagnostic*]);
- ocenę objętości krwi i stężenia białek we krwi;
- ocenę ciśnienia tętniczego krwi oraz tętna;
- ocenę czynności wątroby;
- ocenę czynności nerek;
- test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;

³European Medicines Agency, *Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR) Removab*, Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa, EMEA/H/C/972, 2009.

⁴European Medicines Agency, *Summary of opinion (initial authorisation) Korjony, catumaxomab*, EMA/CHMP/444199/2024, 17 October 2024.

⁵<https://trial.medpath.com/drug/report/f8e65a39225438a3> [dostęp: 22.01.2026].

- wykluczenie występowania zakażeń;
- ocena drożności naczyń krwionośnych w badaniu TK.

1.2.2.2. Monitorowanie

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL Korjunny, pacjentów podczas leczenia katumaksomabem należy monitorować pod kątem wystąpienia działań niepożądanych (pacjenci powinni pozostawać pod ścisłym nadzorem lekarskim przez co najmniej 24 godziny od pierwszej infuzji produktu leczniczego Korjunny a w przypadku pozostałych dawek, po infuzji pacjenci mogą być hospitalizowani przez co najmniej 6 godzin lub dłużej według uznania lekarza) tj.:

- objawów przedmiotowych lub podmiotowych związanych z zespołem uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome*, CRS) – gorączki, niedociśnienia, objawów zaburzeń żołądkowo-jelitowych, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, tachykardii, dreszczy, objawów ze strony układu oddechowego, objawów skórnych i zmęczenia;
- objawów przedmiotowych lub podmiotowych zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ang. *systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) z równoczesną gorączką, zwiększeniem częstości akcji serca i częstości oddechów oraz nieprawidłową liczbą leukocytów;
- objawów przedmiotowych lub podmiotowych zakażeń;
- objawów klinicznie istotnego podwyższenia parametrów wątrobowych.

1.3. Podsumowanie przedmiotu analizy

Produkt leczniczy Korjunny jest zarejestrowany we wskazaniu do dootrzewnowego leczenia wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi (ang. *epithelial cellular adhesion molecule*, cząsteczka adhezyjna komórek nabłonkowych, EpCAM), które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego. Lek podawany jest wyłącznie drogą infuzji dootrzewnowej.

Katumaksomab jest przeciwciałem trójfunkcyjnym, które równocześnie wiąże antygen EpCAM na komórkach nowotworowych, CD3 na limfocytach T oraz receptory Fc-gamma na komórkach układu odpornościowego, inicjując skoordynowaną odpowiedź cytotoksyczną. Mechanizm ten różni się od terapii stosowanych dotychczas w leczeniu wodobrzusza nowotworowego.

Korjunny nie posiada statusu leku sierocznego natomiast jest poddany dodatkowemu monitorowaniu. Badania wymagane do diagnostyki i monitorowania leczenia są aktualnie refundowane w Polsce, a ich koszt nie wpływa w istotny sposób na całkowity koszt terapii.

2. Ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej

Celem tej części opracowania jest przedstawienie kontekstu zastosowania nowej technologii. Istotnym elementem jest zdefiniowanie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej, która mierzona jest skutecznością dotychczas stosowanego postępowania w odniesieniu do sytuacji zdrowotnej populacji generalnej.

Ocena potrzeb zdrowotnych, w tym ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej obejmuje charakterystykę choroby, włączając ocenę konsekwencji zdrowotnych, skutki ich nieleczenia oraz efekty podjętych działań terapeutycznych, ocenę populacji docelowej (w tym ocenę indywidualnych i społecznych potrzeb zdrowotnych oraz ocenę wielkości populacji docelowej w celu określenia m. in. skali potrzeb zdrowotnych oraz oszacowania kosztów terapii), a także ocenę dostępności alternatywnych technologii medycznych.

2.1. Problem zdrowotny⁶

ICD-10

R18 Wodobrzusze (Inkluzje: Płyn w jamie otrzewnej)

ICD-11

ME04 Wodobrzusze

ME04.0 Płyn w jamie otrzewnej

ME04.Y Inne określone wodobrzusze

ME04.Z Wodobrzusze, nieokreślone

2D91 Przerzut nowotworu złośliwego do otrzewnej

Kod ORPHA: brak

Definiowanie, etiologia i patogeneza

Wodobrzusze nowotworowe (ang. *malignant ascites*, MA) to gromadzenie się płynu w jamie otrzewnej u pacjentów z chorobą nowotworową, spowodowane obecnością komórek nowotworowych oraz zaburzeniami odpływu limfy i zwiększoną przepuszczalnością naczyń. Jest to częste zjawisko w populacji pacjentów onkologicznych. Nowotwory mogą dawać przerzuty do jam surowiczych ciała, prowadząc do powstawania wodobrzusza.

Wodobrzusze nowotworowe stanowi oznakę kanceromatozy otrzewnej, czyli obecności komórek nowotworowych w jamie otrzewnej i na ścianie otrzewnej. Komórki nowotworowe mogą pochodzić z pierwotnych guzów otrzewnej, jednak częściej stanowią przerzuty z nowotworów narządów jamy brzusznej (np. przewód pokarmowy, żeńskie narządy płciowe) lub guzów rozwijających się poza jamą otrzewnej (płuco, piersć, nerka).

EpCAM to glikoproteina transbłonowa zaangażowana w przekazywanie sygnałów komórkowych, proliferację, różnicowanie i migrację komórek oraz kształtowanie i utrzymanie morfologii narządów. Zwiększona ekspresja EpCAM obserwowana jest w tkankach o dużej proliferacji i niskim stopniu zróżnicowania. W komórkach nowotworowych wysoka ekspresja EpCAM koreluje z gorszym rokowaniem oraz większą inwazją i aktywacją protoonkogenów. W jamie otrzewnej EpCAM stanowi antygen specyficzny dla nowotworu, gdyż komórki mezotelialne otrzewnej nie wykazują jego ekspresji. EpCAM jest markerem charakterystycznym dla nowotworów pochodzenia nabłonkowego (m.in. rak piersi, jajnika, jelita grubego, żołądka, prostaty, endometrium czy trzustki)⁷.

Epidemiologia i rokowanie

Wodobrzusze nowotworowe stanowi około 10% wszystkich przypadków wodobrzusza i występuje w przebiegu różnych typów nowotworów. W krajach zachodnich najczęstszą przyczyną wodobrzusza nowotworowego u pacjentów dorosłych jest nowotwór jajnika. Do innych częstych pierwotnych lokalizacji zalicza się trzustkę, żołądek czy macicę. U około 20% pacjentów wodobrzusze nowotworowe jest związane z nowotworem o nieznanej pierwotnej lokalizacji (ang. *carcinoma of unknown primary*, CUP).

⁶ EPAR Korjunny, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/korjunny-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 22.01.2026].

⁷ Went P. TH. et al., *Frequent EpCam Protein Expression in Human Carcinomas*, Institute for Pathology, University of Basel, Basel, Switzerland. Accepted for publication August 18, 2003, doi:10.1016/S0046-8177(03)00502-1.

Wodobrzusze nowotworowe stanowi typowy objaw zaawansowanego stadium choroby nowotworowej. Rokowanie zależy od rodzaju nowotworu, co powoduje zróżnicowanie wyników w populacjach pacjentów. MA charakteryzuje się złym rokowaniem – jedynie około 11% pacjentów przeżywa ponad 6 miesięcy. Z wyjątkiem raka piersi i jajnika, obecność wodobrzusza nowotworowego zwykle wskazuje na fazę terminalną choroby nowotworowej. Średni czas przeżycia w zależności od typu nowotworu wynosi: dla raka jajnika 30–35 tygodni, dla nowotworów pochodzenia limfatycznego 58–78 tygodni, a dla nowotworów przewodu pokarmowego 12–20 tygodni. U pacjentów z CUP mediana przeżycia w różnych badaniach waha się od 1 tygodnia do 3 miesięcy.

Postępowanie

MA jest powikłaniem zaawansowanej choroby nowotworowej i wiąże się z krótkim przeżyciem oraz istotnym pogorszeniem jakości życia. Leczenie zależy od przyczyny, typu nowotworu, stopnia jego zaawansowania, nasilenia objawów choroby oraz preferencji pacjenta.

Obecnie brak jest specyficznego leku zatwierdzonego do leczenia wodobrzusza nowotworowego a strategię terapeutyczne obejmują leczenie systemowe nowotworu, paracentezę z lub bez substytucją albuminy, stałe cewniki, porty otrzewnowe, zastawki otrzewnowo-żylne (ang. *peritoneovenous shunts*, PVS) czy hipertermiczną chemioterapię dootrzewnową (ang. *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*, HIPEC).

U pacjentów z wodobrzuszem nowotworowym, którzy nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego, postępowanie terapeutyczne ma charakter paliatywny, a celem interwencji nie jest modyfikacja naturalnego przebiegu choroby, lecz łagodzenie objawów, poprawa lub utrzymanie jakości życia oraz ograniczenie obciążenia systemowego i powikłań terapii.

2.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, PTOK (<https://ptok.pl/aktualne-zalecenia-i-standardy>);
- European Society for Medical Oncology, ESMO (<https://www.esmo.org/>);
- American Society of Clinical Oncology, ASCO (<https://ascopubs.org/jco/special/guidelines>);
- National Comprehensive Cancer Network, NCCN (<https://www.nccn.org/>).

Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwanie w ogólnodostępnych źródłach, w tym w wyszukiwarce Google oraz w bazie Medline (przez PubMed), wykorzystując m.in. następujące słowa kluczowe: „*malignant ascites*”, „*ascites*”, „*gastrointestinal symptoms*”, oraz „*peritoneal dissemination*”.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 22.01.2026 r. Odnaleziono 3 publikacje zawierające zalecenia postępowania klinicznego w przypadku wodobrzusza nowotworowego. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej ma na celu zidentyfikowanie zalecanych interwencji w ocenianym wskazaniu, tj. dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi, którzy nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych publikacjach przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 9.1.

Podsumowanie

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne oraz konsensusy eksperckie dotyczące postępowania w wodobrzuszu nowotworowym, opracowane na poziomie krajowym: konsensus Matsusaki 2021 – Japonia, wytyczne Japońskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej (JSPM 2019) oraz zalecenia ekspertów Becker 2005 – Niemcy. Nie zidentyfikowano aktualnych wytycznych międzynarodowych ani europejskich odnoszących się w sposób bezpośredni do leczenia wodobrzusza nowotworowego w ocenianej populacji pacjentów.

Wszystkie analizowane dokumenty wskazują na niską jakość dostępnych dowodów naukowych oraz brak interwencji o udowodnionym wpływie na przeżycie całkowite, w związku z czym cele leczenia wodobrzusza nowotworowego u osób niekwalifikujących się do systemowego leczenia przeciwnowotworowego ograniczają się do postępowania paliatywnego ukierunkowanego na łagodzenie objawów i poprawę jakości życia pacjentów.

Istotnym ograniczeniem analizy wytycznych jest fakt, że wszystkie zidentyfikowane dokumenty zostały opracowane przed pojawieniem się na rynku produktu leczniczego Korjony.

Zalecenia Becker 2005 oraz wytyczne JSPM 2019 jednoznacznie wskazują, że paracenteza jamy brzusznej stanowi podstawową metodę leczenia objawowego w analizowanym wskazaniu, a w przypadku konieczności częstego powtarzania zabiegów wytyczne JSPM 2019 zalecają także rozważenie zastosowania stałego cewnika do jamy otrzewnej.

Rutynowe stosowanie albumin lub intensywnej płynoterapii nie jest rekomendowane ze względu na brak dowodów potwierdzających skuteczność.

W odniesieniu do stosowania diuretyków (spironolakton, furosemid) zarówno dokument Becker 2005, jak i JSPM 2019 wskazują na brak wysokiej jakości badań oraz niejednoznaczną skuteczność kliniczną, przy jednoczesnym ryzyku działań niepożądanych. Diuretyki nie są rekomendowane jako standard postępowania w ocenianej populacji i mogą być rozważane jedynie indywidualnie.

Metoda CART (terapia reinfuzji zagęszczonego, bezkomórkowego płynu z wodobrzusza, ang. *Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy*) została uwzględniona wyłącznie w dokumentach japońskich. Konsensus ekspertów Matsusaki 2021 formułuje rekomendację jej stosowania pomimo niskiej jakości dowodów, natomiast wytyczne JSPM 2019 klasyfikują metodę CART jako interwencję o nieustalonej skuteczności. Brak jest rekomendacji międzynarodowych i europejskich odnoszących się do metody CART, co istotnie ogranicza możliwość wykorzystania tych zaleceń w niniejszej ocenie.

Wszystkie analizowane dokumenty wskazują na niekorzystny profil bezpieczeństwa zespolenia otrzewnowo-żylnego, a konsensus ekspertów Matsusaki 2021 jednoznacznie rekomenduje niestosowanie tej interwencji u pacjentów z ograniczoną prognozą przeżycia.

Pozostałe strategie terapeutyczne, w tym dootrzewnowe podanie triamcynolonu oraz rutynowe stosowanie albumin, nie posiadają wystarczających dowodów klinicznych potwierdzających ich skuteczność oraz bezpieczeństwo i nie są rekomendowane do rutynowego stosowania.

2.3. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT

Produkt leczniczy Korjuny i substancja czynna katumaksomab nie były wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT.

2.4. Analiza dostępności opcji terapeutycznych w Polsce

Opcje terapeutyczne stosowane w ocenianym wskazaniu stanowią:

- wg EPAR:
 - paracenteza jamy brzusznej ± podawanie albumin;
 - stałe cewniki;
 - porty otrzewnowe;
 - zastawki otrzewnowo-żylne (ang. *peritoneovenous shunts*, PVSs);
 - hipertermiczna chemioterapia dootrzewnowa (HIPEC);
- wg odnalezionych wytycznych klinicznych: paracenteza jamy brzusznej (z ewentualnym zastosowaniem stałego cewnika do jamy otrzewnej), leczenie diuretyczne – jako opcja do rozważenia;
- wg badań klinicznych włączonych do analizy w ramach przeglądu systematycznego: paracenteza.

W analizie dostępności opcji terapeutycznych będących procedurami medycznymi ograniczono się do technologii, które zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej stanowią standard postępowania w rozpatrywanym wskazaniu tj. paracenteza jamy brzusznej. Procedura ta jest aktualnie finansowana w Polsce w ramach leczenia szpitalnego⁸ (ICD-9: 54.91 – przezskórny drenaż jamy brzusznej) i rozliczana w ramach jednorodnych grup pacjentów (JGP).

Natomiast w odniesieniu do opcji terapeutycznych będących technologiami lekowymi, wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r.⁹ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r., w rozpatrywanym wskazaniu refundowane są następujące substancje czynne:

- w refundacji aptecznej: spironolakton;
- w ramach programu lekowego: brak;

⁸ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2023 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2023 poz. 870 z późn. zm.), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000870/O/D20230870.pdf> [dostęp: 23.01.2026].

⁹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 23.01.2026].

- w ramach chemioterapii: brak.

2.5. Podsumowanie oceny niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej

Wodobrzusze nowotworowe jest nadmiernym gromadzeniem się płynu w jamie otrzewnej u pacjentów z chorobą nowotworową i występuje w przebiegu różnych typów nowotworów. Stanowi objaw zaawansowanego, najczęściej terminalnego stadium choroby nowotworowej. Charakteryzuje się złym rokowaniem – jedynie około 11% pacjentów przeżywa ponad 6 miesięcy.

Możliwości leczenia są ograniczone a celem leczenia jest łagodzenie objawów i poprawa jakości życia pacjentów. Wytyczne kliniczne wskazują na brak interwencji o udowodnionym wpływie na przeżycie całkowite, w związku z czym postępowanie terapeutyczne ogranicza się do leczenia paliatywnego. Standardowe postępowanie obejmuje paracentezę (usunięcie nagromadzonego płynu z jamy brzusznej poprzez nakłucie). Jako opcje do rozważenia wskazuje się zastosowanie stałego cewnika do jamy otrzewnej (w przypadku konieczności częstego powtarzania zabiegów) oraz w indywidualnych przypadkach stosowanie leków diuretycznych. Zgodnie z EPAR Korjuny, jako opcję leczenia wymienia się również m.in. hipertermiczną chemioterapię dootrzewną (HIPEC).

Zalecenia Becker 2005 oraz wytyczne JSPM 2019 jednoznacznie wskazują, że paracenteza jamy brzusznej stanowi podstawową metodę leczenia objawowego w analizowanym wskazaniu.

3. Wielkość populacji docelowej

3.1. Szacowanie wielkości populacji

3.1.1. Opis metodyki

Populację docelową dla terapii katumaksomabem stanowią dorośli pacjenci z wodobrzuszem nowotworowym, z rakami EpCAM-pozytywnymi, którzy nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego.

Poniżej przedstawiono dane dotyczące liczby pacjentów (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem ICD-10: R18 (wodobrzusze) w latach 2015-2025 (Tabela 2).

Tabela 2. Liczba dorosłych pacjentów, u których sprawozdano kod ICD-10:R18 (jako rozpoznanie główne lub współistniejące) w latach 2015-2025

Rok	Liczba pacjentów	Rok	Liczba pacjentów
2015	10 042	2021	16 187
2016	11 059	2022	17 119
2017	11 751	2023	17 040
2018	12 682	2024	18 187
2019	13 757	2025*	15 452
2020	14 406		

*dotyczy danych sprawozdanych do 31.10.2025 r.

Źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ (data odcięcia: 31.10.2025 r.)

Przyjęte założenia:

- Ze względu na brak danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania wodobrzusza nowotworowego w populacji polskiej, liczebność populacji docelowej oszacowano w sposób pośredni. Podstawę oszacowania stanowiły dane sprawozdawczo-rozliczeniowe Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) obejmujące pacjentów, u których w latach 2015-2025 sprawozdano kod ICD-10: R18 (wodobrzusze) jako rozpoznanie główne lub współistniejące.
- W oparciu o dane literaturowe¹⁰ przyjęto, że wodobrzusze nowotworowe stanowi ok. 10% wszystkich przypadków wodobrzusza (Tabela 3).
- Prognozę populacji pacjentów z wodobrzuszem nowotworowym (10% wszystkich przypadków wodobrzusza) na kolejne lata przeprowadzono przy pomocy trendu liniowego na podstawie liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: R18.
- Na podstawie danych literaturowych¹¹ przyjęto założenie, że wszyscy pacjenci ze zdiagnozowanym wodobrzuszem nowotworowym spełniają kryterium niekwalifikowania się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego. Wynika to z faktu, iż pacjenci z wodobrzuszem nowotworowym stanowią populację chorych w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej, u których dalsze leczenie systemowe nie jest standardowo stosowane. Ponadto, występowanie wodobrzusza nowotworowego jest uznawane za kliniczny wykładnik rozsiewu nowotworu do otrzewnej oraz niekorzystnego rokowania, a dostępne strategie terapeutyczne w tej populacji koncentrują się przede wszystkim na leczeniu objawowym i paliatywnym.
- Na podstawie doniesień literaturowych^{12,13,14} wskazujących na wysoką częstość ekspresji EpCAM (ok. 70–100%) w nowotworach najczęściej powodujących wodobrzusze nowotworowe, przyjęto trzy

¹⁰ Błaszczyk F., *Wodobrzusze u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową: rozpoznawanie i leczenie*, Medycyna Paliatywna 2011; 4: 202–206.

¹¹ EPAR Korjunny, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/korjunny-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 22.01.2026].

¹² Spizzo G. et al., *Overexpression of epithelial cell adhesion molecule (Ep-CAM) is an independent prognostic marker for reduced survival of patients with epithelial ovarian cancer*, Gynecologic Oncology 103 (2006) 483–488, doi:10.1016/j.ygyno.2006.03.035.

¹³ Jäger M. et al., *Immunomonitoring Results of a Phase II/III Study of Malignant Ascites Patients Treated with the Trifunctional Antibody Catumaxomab (Anti-EpCAM x Anti-CD3)*, Cancer Res; 72(1) January 1, 2012, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-2235.

¹⁴ Went P. TH. et al., *Frequent EpCam Protein Expression in Human Carcinomas*, Institute for Pathology, University of Basel, Basel, Switzerland. Accepted for publication August 18, 2003, doi:10.1016/S0046-8177(03)00502-1.

warianty oszacowań populacji docelowej: Wariant I (minimalny) – 70% raków EpCAM+ – odpowiadający dolnemu zakresowi częstości ekspresji EpCAM opisywanemu w publikacjach naukowych; Wariant II (podstawowy) – 85% raków EpCAM+ – zgodny z najczęściej występującymi obserwacjami klinicznymi; oraz Wariant III (maksymalny) – 100% raków EpCAM+ – odpowiadający górnemu zakresowi częstości ekspresji EpCAM raportowanemu w literaturze (Tabela 4).

- Założono, że wszyscy pacjenci teoretycznie kwalifikujący się do leczenia otrzymają ocenianą technologię.

W tabelach poniżej przedstawiono liczebność populacji w poszczególnych latach po uwzględnieniu powyższych założeń oraz oszacowaną, prognozowaną liczbę pacjentów na lata 2026-2028.

Tabela 3. Liczba dorosłych pacjentów z wodobrzuszem nowotworowym w latach 2015-2025

Rok	Liczba pacjentów	Rok	Liczba pacjentów
2015	1 004	2021	1 619
2016	1 106	2022	1 712
2017	1 175	2023	1 704
2018	1 268	2024	1 819
2019	1 376	2025*	1 545
2020	1 441		

* na podstawie danych sprawozdanych do 31.10.2025 r.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 4. Prognozowana liczba dorosłych pacjentów w ocenianym wskazaniu na lata 2026-2028

Rok		2026	2027	2028
Prognozowana liczba pacjentów z wodobrzuszem nowotworowym		1854	1926	1998
Wariant oszacowań populacji docelowej	Minimalny (70% EpCAM+)	1298	1348	1399
	Podstawowy (85% EpCAM+)	1576	1637	1698
	Maksymalny (100% EpCAM+)	1854	1926	1998

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

3.1.2. Wyniki oszacowań

Prognozowana liczebność populacji docelowej w I. roku (2026 r.): 1580 pacjentów (1300 – 1850; zaokrąglenie do pełnych dziesiątek).

Prognozowana liczebność populacji docelowej w II. roku (2027 r.): 1640 pacjentów (1350 – 1930; zaokrąglenie do pełnych dziesiątek).

3.2. Podsumowanie szacowania populacji

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL Korjony czas leczenia katumaksomabem nie powinien być dłuższy niż 21 dni (4 infuzje leku). Mediana czasu przeżycia całkowitego wyniosła w badaniu rejestracyjnym 72 dni. W związku z tym nie należy spodziewać się kumulacji pacjentów w kolejnych latach.

Szacuje się, że w pierwszym roku refundacji populacja docelowa wyniesie ok. 1580 (1300–1850) pacjentów, a w drugim roku może wynieść ok. 1640 (1350–1930).

Założono, że wszyscy pacjenci teoretycznie kwalifikujący się do leczenia otrzymają ocenianą technologię – wyniki są przeszacowane i należy je interpretować z ostrożnością.

4. Dowody naukowe

4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących katumaksomabu we wskazaniu: dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi, które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego, przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 22 stycznia 2026 roku. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 9.2. Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole’a. Wyników wyszukiwania nie ograniczono względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych. Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona przez dwóch analityków niezależnie, po czym drogą konsensusu zakwalifikowano ostatecznie prace do analizy. Do przeglądu włączano publikacje spełniające predefiniowane kryteria włączenia, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 5. Kryteria włączenia publikacji do analizy

	Kryterium włączenia badań	Kryterium wyłączenia badań
Populacja	dorośli pacjenci z wodobrzuszem nowotworowym w przebiegu raków EpCAM-pozytywnych, którzy nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego	populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	katumaksomab	niezgodna ze wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	brak ograniczeń	
Punkty końcowe	brak ograniczeń	
Typ badań	poszukiwano doniesień o najwyższym poziomie wiarygodności	
Inne	publikacje w języku polskim i angielskim, badania dotyczące ludzi	publikacje w innych językach, brak publikacji pełnotekstowych, doniesienia konferencyjne, badania przeprowadzone na zwierzętach lub <i>in vitro</i>

4.2. Opis badań

Kryteria włączenia do przeglądu spełniło 5 publikacji: Heiss 2010, Wimberger 2012, Pietzner 2024, Sehouli 2024 oraz Berek 2014. Publikacje Heiss 2010 oraz Wimberger 2012 odnoszą się do głównego badania rejestracyjnego IP-REM-AC-01, porównującego katumaksomab z paracentezą do samej paracentezy. Publikacja Sehouli 2014 zawiera opis badania IP-CAT-AC-03 (CASIMAS), porównującego bezpieczeństwo i skuteczność leczenia katumaksomabem z i bez premedykacji prednizolonem. Publikacja Pietzner 2014 odnosi się do badania IP-CAT-AC-04 (SECIMAS), oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo podania kolejnego cyklu katumaksomabu u pacjentów, którzy ukończyli badanie CASIMAS.

W związku z faktem, iż publikacja Berek 2014 odnosi się do jednego z badań wspierających (IP-REM-AC-02-US) dla głównego badania rejestracyjnego, odstąpiono od jej analizy.

Charakterystykę badań włączonych do przeglądu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka badań włączonych do przeglądu systematycznego

Badanie	Metodyka	Populacja	Interwencja / Komparator	Punkty końcowe
IP-REM-AC-01 (Heiss 2010, Wimberger 2012 – wyniki dot. jakości życia) Typ badania: interwencyjne NCT00836654 <u>Źródło finansowania:</u> Neovii Biotech	<u>Badanie:</u> - wieloośrodkowe (w tym w Polsce); - z randomizacją (2:1); - otwarte; - II/III fazy; - typ hipotezy: <i>superiority</i>; - stratyfikacja wg rodzaju nowotworu (rak jajnika, rak inny niż jajnika); - dopuszczalny <i>cross-over</i> z grupy kontrolnej do grupy interwencji; - okres <i>follow-up</i>: w grupie interwencji 7 mies. od ostatniego podania leku (ocena efektów leczenia po 8 dniach a następnie po 1, 3, 5 i 7 mies.); W grupie kontrolnej koniec badania został określony jako konieczność wykonania kolejnej paracentezy lub zgon pacjenta, w zależności co nastąpiło wcześniej; Po osiągnięciu pierwszorzędownego punktu końcowego pacjentów poddawano dalszej obserwacji (do wystąpienia zgonu lub przez 6 mies., w zależności co nastąpiło wcześniej)	Dorośli pacjenci z nawrotowym, objawowym wodobrzuszem nowotworowym w przebiegu raka EPCAM-pozytywnego, nie kwalifikujący się do dalszej chemioterapii; - stan ogólny wg skali Karnofsky'ego: ≥ 60; - prognozowane przeżycie: > 8 tyg. <u>Charakterystyka populacji badanej</u> - rasa biała: 99%; - rak jajnika: $n=129$; rak inny niż jajnika: $n=129$; - średni wiek: 58,5 lat; - kobiety: 79% (100% w podgrupie z rakiem jajnika, 59% w podgrupie z rakiem innym niż rak jajnika); - rak inny niż jajnika: rak żołądka (51%), rak piersi (10%), pozostałe tj. rak jelita grubego, rak płuc, rak endometrium, inne ($< 10\%$). <u>Liczba pacjentów</u> $N=258$ Interwencja: $n=170$ (Populacja ITT) Grupa kontrolna: $n=88$ (Populacja ITT)	<u>Interwencja: katumaksomab + paracenteza</u> Katumaksomab był podawany przy pomocy cewnika w czterech (6-godzinnych) infuzjach dootrzewnowych, w zwiększających się dawkach: 10 μg w dniu 0., 20 μg w dniu 3., 50 μg w dniu 7. i 150 μg w dniu 10. Poszczególne dawki leku podawano w roztworze o objętości odpowiednio 10, 20, 50 i 50 ml. Przed podaniem leku pacjentom podawano dootrzewnowo 500 ml 0,9% roztworu NaCl, w celu zapewnienia odpowiedniej dystrybucji leku, a następnie 250 ml 0,9% roztworu NaCl (41,6 ml/h) równolegle z roztworem leku. Przed każdą infuzją katumaksomabu, a także dzień po ostatniej infuzji, wykonywano paracentezę. W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych dopuszczalne było wydłużenie odstępu między podaniami leku, przy czym całkowity okres leczenia nie powinien przekraczać 21 dni. <u>Komparator: paracenteza</u> Wykonana jednorazowo, w dniu 0. Jako leczenie wspomagające (ang. <i>pre-treatment</i>) stosowano paracematol.	<u>Pierwszorzędowy:</u> - Czas przeżycia bez punkcji (ang. <i>puncture-free survival</i>, PuFS), zdefiniowany jako czas do konieczności wykonania pierwszej punkcji terapeutycznej wodobrzusza lub do zgonu. <u>Pozostałe (wybrane):</u> - Przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>, OS); - Przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>, PFS); - Jakość życia oceniana wg kwestionariusza EORTC QLQ-C30 (ang. <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30</i>) a w przypadku pacjentek z rakiem jajnika dodatkowo wg kwestionariusza EORTC QLQ-C28;

Badanie	Metodyka	Populacja	Interwencja / Komparator	Punkty końcowe
	w celu oceny całkowitego czasu przeżycia. <i>Cross-over:</i> Pacjenci przypisani do grupy paracentezy mogli otrzymać katumaksomab po zakończeniu głównego okresu badania.			• Czas do kolejnej punkcji; • Czas do zgonu bez punkcji; • Objawy wodobrzusza; • Czas do progresji; • Korelacja między objętością ściągniętego płynu a czasem do kolejnej punkcji; • Dzienna objętość ściągniętego płynu; • Masa ciała i obwód brzucha; • Częstość występowania zdarzeń niepożądanych.
CASIMAS; IP-CAT-AC-03 (Sehouli 2014) Typ badania: interwencyjne NCT00822809 <u>Źródło finansowania:</u> Neovii Biotech	<u>Badanie:</u> • wieloośrodkowe (w tym w Polsce); • z randomizacją (1:1); • otwarte; • fazy III; • typ hipotezy: <i>superiority</i>; • okres obserwacji: 6 mies.	Pacjenci z wodobrzuszem nowotworowym wymagający punkcji terapeutycznej, z potwierdzoną diagnozą raka nabłonkowego, u których standardowe terapie nie są dostępne lub nie są możliwe do wykonania; • stan ogólny wg skali Karnofsky'ego: ≥ 60; • prognozowane przeżycie: ≥ 12 tyg. <u>Charakterystyka populacji badanej</u> • mediana wieku: 62 lata; • odsetek kobiet: 83%; • większość populacji stanowiły pacjentki z rakiem jajnika (odpowiednio w grupach 52,3% vs 47,2%), inne nowotwory obejmowały m.in. raka piersi, raka żołądka, raka trzustki, raka jelita i raka endometrium. <u>Liczba pacjentów</u> N=219 Interwencja A: n=111 Interwencja B: n=108	<u>Interwencja A: katumaksomab z premedykacją prednizolonem</u> Katumaksomab: cztery 3-godzinne infuzje dootrzewnowe (za pomocą cewnika) w zwiększających się dawkach: 10 μg w dniu 0, 20 μg w dniu 3., 50 μg w dniu 7. i 150 μg w dniu 10. Prednizolon: dożylnie, w dawce 25 mg podawany 30 min. przed każdą infuzją. <u>Interwencja B: katumaksomab bez premedykacji prednizolonem</u> Cztery 3-godzinne infuzje dootrzewnowe (za pomocą cewnika) w zwiększających się dawkach: 10 μg w dniu 0, 20 μg w dniu 3., 50 μg w dniu 7. i 150 μg w dniu 10. W obu grupach stosowano dożylnie paracetamol w dawce 1000 mg (39 min przed każdą infuzją). Dla zapewnienia odpowiedniej dystrybucji katumaskumabu przed każdą infuzją podawano dootrzewnowo 500 ml 0,9% roztworu NaCl.	<u>Pierwszorzędowy:</u> • Ocena wpływu premedykacji prednizolonem na bezpieczeństwo 3-godzinnej infuzji katumaksomabu; • Czas przeżycia bez punkcji (PuFS) zdefiniowany jako czas do konieczności wykonania pierwszej punkcji terapeutycznej wodobrzusza lub do zgonu. <u>Pozostałe (wybrane):</u> • Czas do kolejnej punkcji; • Przeżycie całkowite (OS); • Częstość występowania zdarzeń niepożądanych.
SECIMAS; IP-CAT-AC-04 (Pietzner 2014) Typ badania: interwencyjne NCT01065246	<u>Badanie:</u> • jednoramienne; • otwarte; • fazy II; • okres obserwacji: 28 dni (± 4 dni) po podaniu ostatniej dawki katumaksomabu; następnie, po zakończeniu badania	Pacjenci z wodobrzuszem nowotworowym wymagający punkcji terapeutycznej, z potwierdzoną diagnozą raka nabłonkowego, u których standardowe terapie nie jest dostępne lub nie jest możliwe i którzy ukończyli badanie CASIMAS (min. 60 dni od ostatniej infuzji katumaksomabu w badaniu CASIMAS).	<u>Interwencja:</u> katumaksomab Stosowany w ramach 2. cyklu leczenia Cztery 3-godzinne infuzje dootrzewnowe (za pomocą cewnika) w zwiększających się dawkach: 10 μg w dniu 0, 20 μg w dniu 3., 50 μg w dniu 7. i 150 μg w dniu 10; okres leczenia: 11 dni (z możliwością wydłużenia maksymalnie do 20 dni).	<u>Pierwszorzędowy:</u> • Odsetek pacjentów, którzy mogli otrzymać 2 cykl katumaksomabu (co najmniej 3 infuzje). <u>Pozostałe (wybrane):</u> • Czas przeżycia bez punkcji (PuFS) zdefiniowany jako

Badanie	Metodyka	Populacja	Interwencja / Komparator	Punkty końcowe
<u>Źródło finansowania:</u> Neovii Biotech	przeprowadzano oceny kontrolne telefonicznie co 2 miesiące, aż do zgonu pacjenta lub przez 6 mies. od rozpoczęcia leczenia przez ostatniego pacjenta, w zależności, co nastąpiło wcześniej.	<u>Charakterystyka populacji badanej</u> - kobiety: 100%; - mediana wieku: 59 lat; - rak jajnika: 62,5%; - w badaniu CASIMAS: leczenie katumasomabem + prednizolon (n=4), katumasomabem (n=4). <u>Liczba pacjentów</u> N=8		czas do konieczności wykonania pierwszej punkcji terapeutycznej wodobrzusza lub do zgonu; - Przeżycie całkowite (OS) zdefiniowane jako czas od randomizacji w badaniu CASIMAS do zgonu w trakcie trwania badania SECIMAS; - Jakość życia oceniana wg kwestionariusza EQ-5D-3L oraz skali VAS; - Częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie EPAR Korjuny [dostęp: 27.01.2026], <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> [dostęp: 27.01.2026]; **Heiss 2010:** Heiss MM, Murawa P, Koralewski P et al. The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial. Int J Cancer. 2010 Nov 1;127(9):2209-21. doi: 10.1002/ijc.25423. PMID: 20473913; PMCID: PMC2958458; **Wimberger 2012:** Wimberger P, Gilet H, Gonschior AK et al. Deterioration in quality of life (QoL) in patients with malignant ascites: results from a phase II/III study comparing paracentesis plus catumaxomab with paracentesis alone. Ann Oncol. 2012 Aug;23(8):1979-1985. doi: 10.1093/annonc/mds178. Epub 2012 Jun 24. PMID: 22734013; PMCID: PMC3403730; **Sehouli 2014:** Sehouli J, Pietzner K, Wimberger P et al. Catumaxomab with and without prednisolone premedication for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: results of the randomised phase IIb CASIMAS study. Med Oncol. 2014 Aug;31(8):76. doi: 10.1007/s12032-014-0076-7. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24965536; **Pietzner 2014:** Pietzner K, Vergote I, Santoro A et al. Re-challenge with catumaxomab in patients with malignant ascites: results from the SECIMAS study. Med Oncol. 2014 Dec;31(12):308. doi: 10.1007/s12032-014-0308-x. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25367854.

4.2.1. Opis komparatora

W badaniu rejestracyjnym jako komparator zastosowano paracentezę. Procedura ta jest aktualnie finansowana w Polsce w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych.

4.2.2. Opis punktów końcowych

Ograniczono się do przedstawienia definicji punktów końcowych ocenianych w głównym badaniu rejestracyjnym.

Badanie IP-REM-AC-01:

Punkty końcowe odnoszące się do:

- Śmiertelności:
 - przeżycie całkowite (ang. *overall survival*, OS), zdefiniowane jako czas od randomizacji do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny;
- Przeżycia wolnego od progresji:
 - przeżycie wolne od progresji (ang. *progression-free survival*, PFS);
- Jakości życia:
 - jakość życia oceniana wg kwestionariusza *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life questionnaire* (EORTC QLQ-C30) a w przypadku pacjentek z rakiem jajnika dodatkowo wg kwestionariusza EORTC QLQ-C28;
- Wyleczenia:
 - brak punktów końcowych odnoszących się do wyleczenia;
- Innych klinicznie istotnych punktów końcowych:
 - czas przeżycia bez punkcji (ang. *puncture-free survival*, PuFS) – **pierwszorzędowy punkt końcowy**, zdefiniowany jako czas do konieczności wykonania pierwszej punkcji terapeutycznej wodobrzusza lub do zgonu, w zależności co wystąpiło wcześniej; dla pacjentów z grupy otrzymującej katumaksomab PuFS zdefiniowano jako czas od punkcji po ostatniej iniekcji leku do czasu kolejnej punkcji a dla pacjentów z grupy kontrolnej – jako czas od punkcji w dniu 0 do kolejnej punkcji;
 - czas do kolejnej punkcji – konieczność wykonania punkcji oparto na ocenie objawów oraz objętości płynu w jamie otrzewnej (wg tomografii komputerowej) ≥ 1 l (analogiczne kryterium przy ocenie pierwszorzędowego punktu końcowego);
 - czas do zgonu bez punkcji;
 - objawy wodobrzusza;
 - czas do progresji;
- Zastępczych punktów końcowych:
 - korelacja między objętością ściągniętego płynu a czasem do kolejnej punkcji;
 - dzienna objętość ściągniętego płynu;
 - masa ciała i obwód brzucha;
 - wskaźnik odpowiedzi na leczenie (ang. *tumour response rate*, TRR);
- Bezpieczeństwa:
 - częstość występowania zdarzeń niepożądanych.

4.3. Kryteria populacji docelowej

Zestawienie kryteriów populacji docelowej na podstawie badania rejestracyjnego oraz ChPL Korjuna przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 9.4.

Podsumowanie

Kryteria uwzględnione w ChPL w większości pokrywają się z kryteriami włączenia oraz wykluczenia w badaniu rejestracyjnym. Zidentyfikowane rozbieżności przedstawiono poniżej.

Z badania rejestracyjnego wykluczani byli pacjenci z istotnymi chorobami sercowo-naczyniowymi (w tym przebyty zawał serca lub incydent mózgowo-naczyniowy), zastoinową niewydolnością serca lub arytmia serca (klasa NYHA >II), jak również pacjenci z rozpoznanymi przerzutami do mózgu, natomiast w ChPL nie zawarto analogicznej informacji.

4.4. Ocena jakości badań

Wiarygodność badań włączonych do analizy oceniono z zastosowaniem narzędzia z Risk of bias Tool 2.0 w przypadku badań RCT lub z wykorzystaniem skali NICE w przypadku badań jednoramiennych.

Ocenę wiarygodności przeprowadzono dla dwóch badań z randomizacją włączonych do przeglądu (w tym główne badanie rejestracyjne). Odstąpiono natomiast od oceny wiarygodności badania IP-CAT-AC-04 (SECIMAS) z uwagi na fakt, iż było to badanie bez grupy kontrolnej obejmujące zaledwie 8 pacjentów.

Ocenę jakości badań przedstawiono w załączniku 9.5.

Wnioski

Ocena wiarygodności głównego badania rejestracyjnego IP-REM-AC-01, przeprowadzona przy użyciu narzędzia RoB 2.0 dla badań z randomizacją, wskazuje na wysokie ogólne ryzyko błędu systematycznego. Zastrzeżenia wynikają głównie z oceny w domenie odnoszącej się do ryzyka błędu przy pomiarze pierwszorzędnego punktu końcowego (projekt badania zakładał kilkakrotne wykonanie paracentezy w grupie otrzymującej katumaksomab, podczas gdy w grupie kontrolnej paracenteza była wykonywana jednorazowo, co mogło mieć wpływ na uzyskane wyniki). Ponadto brak zaślepienia mógł potencjalnie zwiększyć ryzyko stronniczości w raportowaniu wyników – pomimo prób standaryzacji wskazań do punkcji decyzja o jej konieczności była podejmowana każdorazowo przez lekarza, co stwarzało ryzyko potencjalnych błędów w zakresie wyników dla pierwszorzędnego, złożonego punktu końcowego (biopsja terapeutyczna lub zgon).

Ocena wiarygodności badania IP-CAT-AC-03 (CASIMAS) wskazuje na niskie ogólne ryzyko błędu systematycznego.

4.5. Podsumowanie materiału dowodowego

Ocenę efektywności klinicznej ocenianej technologii przeprowadzono w oparciu o badania stanowiące podstawę wnioskowania na rzecz procedury dopuszczenia do obrotu przez EMA:

- IP-REM-AC-01 (główne badanie rejestracyjne) – wieloośrodkowe badanie z randomizacją, II/III fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania katumaksomabu z paracentezą w porównaniu do samej paracentezy u dorosłych pacjentów z nawrotowym objawowym wodobrzuszem nowotworowym w przebiegu raka EPCAM-pozytywnego, nie kwalifikujących się do dalszej chemioterapii;
- IP-CAT-AC-03 (CASIMAS) – wieloośrodkowe badanie z randomizacją, III fazy, oceniające bezpieczeństwo i skuteczność zastosowania katumaksomabu z i bez premedykacji prednizolonem w populacji pacjentów z wodobrzuszem nowotworowym wymagających punkcji terapeutycznej, z potwierdzoną diagnozą raka nabłonkowego, u których standardowe leczenie nie jest dostępne lub nie jest możliwe;

Dodatkowo, do analizy włączono badanie jednoramienne, II fazy IP-CAT-AC-04 (SECIMAS), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo podania kolejnego cyklu katumaksomabu u pacjentów, którzy ukończyli badanie CASIMAS.

Ponadto przeprowadzono przegląd systematyczny ukierunkowany na identyfikację badań o najwyższym poziomie wiarygodności, w wyniku którego odnaleziono dodatkowe źródła informacji:

- publikacja Heiss 2010, opisująca wyniki badania rejestracyjnego IP-REM-AC-01;
- publikacja Wimberger 2012, opisująca wyniki badania rejestracyjnego IP-REM-AC-01 dotyczące jakości życia;
- wyniki badania rejestracyjnego, opublikowane na stronie clinicaltrials.gov;
- publikacja Sehouli 2024, opisująca wyniki badania IP-CAT-AC-03 (CASIMAS);
- publikacja Pietzner 2024, opisująca wyniki badania IP-CAT-AC-04 (SECIMAS);

Ocena wiarygodności badań, wg narzędzia RoB 2.0 dla badań z randomizacją, wskazuje na wysokie ogólne ryzyko błędu systematycznego w przypadku badania IP-REM-AC-01 oraz niskie ryzyko w przypadku badania CAT-AC-03 (CASIMAS).

5. Ocena siły interwencji

5.1. Ocena skuteczności klinicznej

Analizę skuteczności przeprowadzono w oparciu o wyniki głównego badania rejestracyjnego IP-REM-AC-01 oraz badań IP-CAT-AC-03 (CASIMAS) i IP-CAT-AC-04 (SECIMAS).

W związku z faktem, iż przedstawione w EPAR Korjuny badania STP-REM-01, IP-REM-PK-01-EU i IP-REM-AC-02-US stanowią jedynie informację wspierającą dla głównego badania rejestracyjnego IP-REM-AC-01, odstąpiono od przedstawiania ich wyników.

Badanie IP-REM-AC-01

Poniżej (Tabela 7) przedstawiono i omówiono kluczowe wyniki badania IP-REM-AC-01.

Tabela 7. Wyniki dotyczące skuteczności klinicznej katumaksomabu dla wybranych punktów końcowych – badanie IP-REM-AC-01

Parametr	Katumaksomab + paracenteza	Paracenteza	Parametr względny (95% CI)/ Wartość p
	N=170	N=88	
Przeżycie całkowite (OS)*			
Pacjenci ze zdarzeniem, n (%)	152 (89)	38 (43)	
Mediana OS, dni	72	68	HR=0,718 (0,495; 1,041)
Czas przeżycia bez punkcji (PuFS)**			
Pacjenci ze zdarzeniem, n (%)	119 (70)	82 (93,2)	
Pacjenci cenzorowani, n (%)	51 (30)	6 (6,8)	
PuFS (95% CI), mediana, dni	46 (35; 53)	11 (9; 16)	HR=0,254 (0,185; 0,350) p<0,0001
Czas do kolejnej punkcji, mediana (95% CI), dni	77 (62; 104)	13 (9; 17)	HR=0,169 (0,114; 0,251) p<0,0001
	N=160	N=85	
Jakość życia			
Czas do pierwszego pogorszenia (o co najmniej 5 pkt wg skali EORTC QLQ-C30), mediana, dni	47-49	19-26	p<0,001
Czas do pierwszego pogorszenia (o co najmniej 5 pkt wg skali EORTC QLQ-C30)^	-	-	HR=0,17 (0,10; 0,28) p<0,001

*Data odcięcia danych: wrzesień 2009; **Data odcięcia danych: listopad 2006; ^Wyniki dotyczące globalnej jakości życia

CI (ang. *confidence interval*) – przedział ufności; SD (ang. *standard deviation*) – odchylenie standardowe

Źródło: EPAR Korjuny; Heiss 2010, Wimberger 2012

Zastosowanie katumaksomabu z paracentezą było związane z istotnym statystycznie wydłużeniem czasu przeżycia bez punkcji w porównaniu z paracentezą (mediana czasu w grupach odpowiednio: 46 vs 11 dni). Wykazano również istotne statystycznie wydłużenie czasu do kolejnej punkcji (mediana czasu w grupach odpowiednio: 77 vs 13 dni) oraz czasu do pogorszenia jakości życia. Nie wykazano natomiast korzyści w zakresie przeżycia całkowitego.

Badanie IP-CAT-AC-03 (CASIMAS)

Poniżej (Tabela 8) przedstawiono kluczowe wyniki badania IP-CAT-AC-03 (CASIMAS). Uzyskane wyniki w zakresie skuteczności klinicznej wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami dla wszystkich ocenianych punktów końcowych.

Tabela 8. Wyniki dotyczące skuteczności klinicznej katumaksomabu z/bez premedykacji prednizolonem – badanie IP-CAT-AC-03 (CASIMAS)

Parametr	Katumaksomab + prednizolon N=111	Katumaksomab N=108	Parametr względny (95% CI)/ Wartość p
Czas przeżycia bez punkcji (PuFS), mediana (95% CI), dni	30 (23; 67)	37 (24; 61)	HR=1,130 (0,845; 1,511) p=0,402
Czas do kolejnej punkcji, mediana (95% CI), dni	78 (30; 223)	102 (69; 159)	HR=0,901 (0,608; 1,355) p=0,599
Przeżycie całkowite (OS), mediana (95% CI), dni	124 (97; 169)	86 (72; 126)	HR=1,221 (0,907; 1,645) p=0,186

HR (ang. *hazard ratio*) – współczynnik ryzyka

Źródło: EPAR Korjuny, Sehouli 2014

Badanie IP-CAT-AC-04 (SECIMAS)

W badaniu SECIMAS pierwszorzędowy punkt końcowy (tj. odsetek pacjentów, którzy mogli otrzymać co najmniej 3 infuzje katumaksomabu w ramach 2. cyklu leczenia) został osiągnięty u wszystkich uczestników badania (n=8). Wszystkie pacjentki otrzymały 4 infuzje leku. Mediana czasu przeżycia bez punkcji wynosiła 48 dni, mediana czasu do kolejnej punkcji – 60 dni a mediana czasu przeżycia całkowitego – 407 dni.

5.2. Ocena bezpieczeństwa stosowania

Analiza bezpieczeństwa została przeprowadzona na podstawie wyników głównego badania rejestracyjnego oraz na podstawie danych dotyczących zintegrowanej populacji dla oceny bezpieczeństwa (ang. *Integrated Summary of Safety 2, ISS2*) obejmującej łącznie 517 pacjentów.

Należy zwrócić uwagę, że w głównym badaniu rejestracyjnym katumaksomab był podawany w postaci infuzji 6-godzinnej.

Zgodnie z informacją zawartą w EPAR, ze względu na dłuższy okres obserwacji dla oceny bezpieczeństwa w grupie otrzymującej katumaksomab niż w grupie kontrolnej badania rejestracyjnego, porównywanie częstości występowania zdarzeń niepożądanych między grupami mogłoby wprowadzać w błąd. W związku z powyższym odstąpiono od przeprowadzenia takiego porównania.

Poniżej (Tabela 9, Tabela 10) przedstawiono wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowania katumaksomabu.

Tabela 9. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowania katumaksomabu

Parametr	IP-REM-AC-01* N=157	ISS2, 3-h infuzja N=224	ISS2, 6-h infuzja N=293	ISS2, łącznie N=517
Zdarzenia niepożądane (AEs), n (%)	154 (98)	224 (100)	288 (98)	512 (99)
AEs ≥3. stopnia, n (%)	125 (80)	176 (79)	224 (77)	400 (77)
AE związane z leczeniem, n (%)	133 (85)	219 (98)	260 (89)	479 (93)
SAE, n (%)	91 (58)	103 (46)	150 (51)	253 (49)
SAEs związane z leczeniem, n (%)	23 (15)	57 (25)	41 (14)	98 (19)
AEs prowadzące do dyskontynuacji leczenia, n (%)	11 (7)	50 (22)	32 (11)	82 (16)
Zgon, n (%)	71 (45)	14 (6)	103 (35)	117 (23)
Najczęściej występujące AE (>20%)				
Ogółem	-	206 (92)	247 (84,3)	453 (87,6)
Ból brzucha	-	124 (55,4)	154 (52,6)	278 (53,8)
Zaburzenia żołądka i jelit, n(%)	-	123 (54,9)	150 (51,2)	273 (52,8)
Nudności	-	104 (46,4)	139 (47,4)	243 (47)
Wymioty	-	62 (27,7)	58 (19,8)	120 (23,2)
Zaparcia	-	65 (29,0)	47 (16)	112 (21,7)
Biegunka	-	205 (91,5)	241 (82,3)	446 (86,3)
Ogółem	-	148 (66,1)	186 (63,5)	334 (64,6)
Gorączka	-			

Parametr	IP-REM-AC-01* N=157	ISS2, 3-h infuzja N=224	ISS2, 6-h infuzja N=293	ISS2, łącznie N=517
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania, n (%)	-	81 (26,2)	68 (23,2)	149 (28,8)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania, n (%)	-	97 (43,3)	133 (45,4)	230 (44,5)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego, n (%)	-	90 (40,2)	112 (38,2)	202 (39,1)
Anemia	-	70 (31,3)	54 (18,4)	124 (24)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia, n (%)	-	106 (47,3)	82 (28)	188 (35,4)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze, n (%)	-	80 (35,7)	69 (23,5)	149 (28,8)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, n (%)	-	78 (34,8)	64 (21,8)	142 (27,5)
Zaburzenia naczyniowe, n (%)	-	75 (33,5)	53 (18,1)	128 (24,8)
Zaburzenia psychiczne, n (%)	-	70 (31,3)	51 (17,4)	121 (23,4)
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej, n (%)	-	70 (31,3)	40 (13,7)	110 (21,3)

*Dotyczy głównej fazy badania (z randomizacją)

AE (ang. *adverse event*) – zdarzenie niepożądane; SAE (ang. *serious adverse event*) – ciężkie zdarzenie niepożądane

Źródło: EPAR Korjony

Wyniki głównego badania rejestracyjnego dotyczącego bezpieczeństwa stosowania katumaksomabu, w którym katumaksomab podawano w postaci 6-godzinnej infuzji dootrzewnowej, wykazały, że większość zgłaszanych zdarzeń niepożądanych stanowiły zdarzenia związane z uwalnianiem cytokin, takie jak gorączka, nudności i wymioty oraz bóle brzucha. Mając na uwadze powyższe oraz biorąc pod uwagę wygodę podania leku (krótszy czas infuzji) badanie CASIMAS zostało zaprojektowane w celu określenia tolerancji 3-godzinnej infuzji katumaksomabu z premedykacją prednizolonem i bez niej. Prednizolon zastosowano w celu zmniejszenia częstości występowania zdarzeń niepożądanych związanych z uwalnianiem cytokin. Kluczowe wyniki badania CASIMAS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Kluczowe wyniki dotyczące bezpieczeństwa katumaksomabu – badanie CASIMAS

Parametr	Katumaksomab + prednizolon N=104		Katumaksomab N=107		Różnica (95% CI)
	Ogółem	≥3. stopnia	Ogółem	≥3. stopnia	
Liczba pacjentów u których wystąpiło zdarzenie niepożądane (AE), n (%)	93 (89)	48 (46)	97 (91)	51 (48)	
Gorączka, n (%)	67 (64)	10 (10)	65 (61)	4 (4)	
Wymioty, n (%)	49 (47)	2 (2)	48 (45)	2 (2)	
Ból brzucha, n (%)	50 (48)	5 (5)	46 (43)	5 (5)	
Nudności, n (%)	46 (44)	2 (2)	50 (47)	4 (4)	
Zmęczenie, n (%)	29 (28)	6 (6)	29 (27)	10 (9)	
Biegunka, n (%)	22 (21)	1 (1)	22 (21)	-	
Złożony wynik dot. bezpieczeństwa (ang. <i>composite safety score</i>)*, średnia liczba punktów (SD)	4,1 (2,49)		3,8 (2,37)		0,3 (-0,4; 1,0) p=0,383

*Złożony wynik dot. bezpieczeństwa był obliczony na podstawie częstości występowania i nasilenia najczęstszych zdarzeń niepożądanych (AEs) związanych ze stosowaniem katumaksomabu (gorączka, nudności, wymioty i ból brzucha), które wystąpiły między pierwszą infuzją a 28. dniem po ostatniej infuzji. AE były oceniane w następujący sposób: łagodne = 1, umiarkowane = 2, ciężkie = 3, zagrażające życiu = 4, śmiertelne = 5. Najgorsze oceny dla każdego AE były sumowane dla każdego pacjenta w celu uzyskania złożonego wyniku dot. bezpieczeństwa.

CI (ang. *confidence interval*) – przedział ufności; SD (ang. *standard deviation*) – odchylenie standardowe

Źródło: Sehouli 2014

Wyniki badania CASIMAS w zakresie bezpieczeństwa stosowanego leczenia były porównywalne w ramionach badania, wskazując, że premedykacja prednizolonem w dawce 25 mg nie wpływa na redukcję częstości występowania zdarzeniem niepożądanym związanych katumaksomabem.

W badaniu SECIMAS, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem odnotowano u wszystkich pacjentek otrzymujących katumaksomab w ramach 2. cyklu leczenia. U 2 spośród 8 pacjentek odnotowano AE stopnia ≥ 3 . U 3 pacjentek raportowano ciężkie zdarzenia niepożądane. U jednej osoby wystąpiło AE prowadzące do zgonu.

Alerty dotyczące bezpieczeństwa

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)¹⁵, na dzień 2.02.2026 r. nie odnaleziono komunikatów związanych z bezpieczeństwem stosowania leku Korjuni.

W bazie FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)¹⁶ na dzień 2.02.2026 r. nie odnotowano informacji na temat bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Korjuni.

W bazie EudraVigilance¹⁷ do dnia 2.02.2026 r. odnotowano 99 przypadków podejrzeń działań niepożądanych raportowanych dla katumaksomabu, z których najwięcej dotyczyło:

- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (61 przypadków), w tym m.in.: pogorszenie zdrowia psychicznego (18), gorączka (18), zgon (8), zmęczenie (6);
- zaburzenia żołądka i jelit (52 przypadki), w tym m.in.: nudności (15), ból brzucha (13), niedrożność jelit (9), wymioty (9), biegunka (1);
- nieprawidłowe wyniki badań (16 przypadków), w tym: podwyższone CRP (8), podwyższone stężenie kreatyniny (2), podwyższone stężenie bilirubiny (2), obniżone stężenie albuminy (2), podwyższone stężenie enzymów wątrobowych (2), podwyższone stężenie transaminaz (2).

W bazie VigiAccess¹⁸ prowadzonej przez WHO, do dnia 2.02.2026 r. odnotowano 48 przypadków potencjalnych działań niepożądanych leku Korjuni, z których najwięcej dotyczyło:

- zaburzeń żołądka i jelit (28 przypadków), w tym m.in.: ból brzucha (7), nudności (7), niedrożność jelit (6), wymioty (3), biegunka (1);
- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (27 przypadków), w tym m.in.: gorączka (11), pogorszenie zdrowia psychicznego (6), SIRS (ang. *systemic inflammatory response syndrome*) (5), zgon (3), ból (3), dreszcze (2), zmęczenie (2);
- zakażeń i zarażeń pasożytniczych (9 przypadków), w tym m.in.: sepsa (3);
- zaburzeń oddychania, klatki piersiowej i śródpiersia (7 przypadków), w tym m.in.: duszność (4), zatorowość płucna (2);
- nieprawidłowych wyników badań (5 przypadków), w tym m.in.: podwyższone CRP (2), podwyższone stężenie kreatyniny (1), podwyższone stężenie prokalcytoniny (1), podwyższone stężenie enzymów wątrobowych (1), podwyższone stężenie transaminaz (1);
- zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (5 przypadków), w tym m.in.: alergiczne zapalenie skóry (2), rumień (2), wysypka (1).

5.3. Ograniczenia analizy klinicznej

Poniżej przedstawiono ograniczenia głównego badania rejestracyjnego:

- Projekt badania zakładał kilkakrotne wykonanie paracentezy w grupie otrzymującej katumaksomab, podczas gdy w grupie kontrolnej paracenteza była wykonywana jednorazowo, co może przekładać się na niepewność uzyskanych wyników; ponadto wyniki badania mogą nie odzwierciedlać skuteczności katumaksomabu w warunkach rzeczywistych – zgodnie z ChPL, nie ma konieczności wykonania paracentezy przed podaniem katumaksomabu;
- Badanie przeprowadzono metodą otwartej próby, co mogło potencjalnie zwiększyć ryzyko stronniczości w raportowaniu wyników, które są subiektywne w ocenie i interpretacji;

¹⁵ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa3> [dostęp: 2.02.2026].

¹⁶ <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 2.02.2026].

¹⁷ <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 2.02.2026].

¹⁸ <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 2.02.2026].

- Znaczna niejednorodność populacji włączanej do badania pod względem m.in. rodzaju nowotworu czy historii leczenia;
- Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowi złożony punkt końcowy, obejmujący konieczność wykonania punkcji terapeutycznej lub zgon; pomimo prób ustandaryzowania wskazań do punkcji (min. 1 l płynu puchlinowego w jamie otrzewnej), decyzja o konieczności jej wykonania stwarzała potencjalne ryzyko niepewności wyników w zakresie osiągnięcia pierwszorzędowego punktu końcowego;
- Przeżycie całkowite (OS) i przeżycie wolne od progresji (PFS) były drugorzędowymi punktami końcowymi;
- Brak możliwości wnioskowania o wpływie leczenia katumaksomabem na przeżycie wolne od progresji – nie przedstawiono wyników PFS;
- W badaniu jako premedycację stosowano wyłącznie paracetamol, co nie odzwierciedla rzeczywistej praktyki klinicznej (zgodnie z ChPL zaleca się stosowanie leków przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych).

5.4. Podsumowanie siły interwencji

Podsumowanie oceny skuteczności

Wyniki głównego badania rejestracyjnego (z randomizacją, fazy II/III) wskazują, że zastosowanie katumaksomabu z paracentezą było związane z istotnym statystycznie wydłużeniem czasu przeżycia bez punkcji w porównaniu z samą paracentezą (mediana czasu w grupach odpowiednio: 46 vs 11 dni; HR=0,254 (95% CI: 0,185; 0,350), $p<0,0001$). Wykazano również istotne statystycznie wydłużenie czasu do kolejnej punkcji (mediana czasu w grupach odpowiednio: 77 vs 13 dni; HR=0,169 (95% CI: 0,114; 0,251), $p<0,0001$ oraz czasu do pogorszenia jakości życia wg skali EORTC QLQ-C30 (mediana czasu w grupach odpowiednio: 47-49 vs 19-26 dni; dla wszystkich domen: $p<0,001$).

Nie wykazano natomiast korzyści w zakresie przeżycia całkowitego.

Podsumowanie oceny bezpieczeństwa

Analiza bezpieczeństwa została przeprowadzona na podstawie wyników badania rejestracyjnego oraz na podstawie danych dot. zintegrowanej populacji dla bezpieczeństwa (ISS2) obejmującej łącznie 517 pacjentów. Należy podkreślić, że w głównym badaniu rejestracyjnym katumaksomab był podawany w postaci infuzji 6-godzinnej, w innych badaniach (m.in. CASIMAS) czas infuzji był krótszy (3 godziny).

Niemal u wszystkich leczonych odnotowano co najmniej jedno zdarzenie niepożądane. U połowy pacjentów (49%) odnotowano ciężkie zdarzenie niepożądane (SAE), a u 19% pacjentów SAE związane z leczeniem. Częstość występowania SAE była wyższa w głównym badaniu rejestracyjnym (58%) niż w populacji ISS2. Najczęściej raportowane AE obejmowały zaburzenia żołądka i jelit (m.in. ból brzucha: 54%, nudności: 53%, wymioty: 47%), zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (ogółem: 86%, w tym m.in. gorączka: 65%), zaburzenia metabolizmu i odżywiania (45%). Zgon nastąpił u 45% leczonych katumaksomabem w badaniu rejestracyjnym i 23% w ISS2 (populacja badania rejestracyjnego obejmowała pacjentów w gorszym stanie klinicznym).

Wyniki dotyczące bezpieczeństwa 3-godzinnej infuzji katumaksomabu w porównaniu do infuzji 6-godzinnej wskazują na występowanie różnic w częstości AEs tj.: SAEs związanych z leczeniem (infuzja 3h: 25%, infuzja 6h: 14%); AEs prowadzących do przerwania leczenia (22% vs 11%), biegunki (29% vs 16%), anemii (31% vs 18%), zaburzeń układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (47% vs 28%), zaburzeń naczyniowych (33% vs 18%) oraz zaburzeń mięśniowo-szkieletowych i tkanki łącznej (31% vs 14%).

Mając na uwadze, że większość odnotowanych AEs w badaniu rejestracyjnym stanowiły zdarzenia związane z uwalnianiem cytokin, takie jak gorączka, nudności i wymioty oraz bóle brzucha, badanie CASIMAS zostało zaprojektowane w celu oceny wpływu premedykacji prednizolonem na bezpieczeństwo stosowania katumaksomabu (3-godzinna infuzja). Nie potwierdzono wpływu premedykacji prednizolonem w dawce 25 mg na redukcję częstości występowania AEs związanych z katumaksomabem.

6. Ocena wpływu na budżet

6.1. Oszacowanie kosztów interwencji i komparatora

6.1.1. Założenia

Interwencja:

- Oszacowanie wykonano zgodnie z dawkowaniem przedstawionym w ChPL Korjuna: Schemat dawkowania produktu leczniczego Korjuna obejmuje 4 infuzje dootrzewnowe:
 - Infuzja 1 – 10 mikrogramów – dzień 0;
 - Infuzja 2 – 20 mikrogramów – dzień 3;
 - Infuzja 3 – 50 mikrogramów – dzień 7;
 - Infuzja 4 – 150 mikrogramów – dzień 10.Odstęp między dniami infuzji można wydłużyć według uznania lekarza. Całkowity okres leczenia nie powinien przekraczać 21 dni.
- Mając na uwadze, że czas przeżycia całkowitego pacjentów w głównym badaniu rejestracyjnym wynosił ok. 2-4 miesiące oraz w związku z brakiem precyzyjnego określenia liczby cykli leczenia w ChPL przyjęto założenie, że pacjent otrzyma 1 cykl leczenia obejmujący 4 podania leku.
- Ceny jednostkowe za opakowanie oraz za ampułko-strzykawkę produktu leczniczego Korjuna przyjęto zgodnie z informacjami zawartymi na stronie internetowej: <https://www.medikamente-per-klick.de/search/korjuna>¹⁹. Do przeliczenia ceny leku z waluty lokalnej – czyli euro – na PLN, użyto średniego kursu NBP²⁰ z dnia 29.01.2026 r.
- Do wyliczenia kosztów terapii nie uwzględniono kosztów dodatkowych (w tym premedykacji), a jedynie koszty leków.

Dane wejściowe do szacowania kosztów interwencji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Dane wejściowe dla interwencji

Założenie		Wartość	Źródło
Średni kurs NBP za 1 EUR [PLN]		4,21	Tabela nr 019/A/NBP/2026 z dnia 2026-01-29
Dawka leku Korjuna na 1 cykl terapii [µg]	Infuzja 1	10	ChPL Korjuna
	Infuzja 2	20	
	Infuzja 3	50	
	Infuzja 4	150	
Cena katumaksomabu [PLN]	Za 10 µg	3 951,04	www.medikamente-per-klick.de
	Za 1 opakowanie (3 x 10 µg)	11 853,17	
	Za 50 µg	18 121,36	
	Za 1 opakowanie (4 x 50 µg)	72 485,51	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie źródeł podanych w tabeli

Komparator:

- Koszt wybranego komparatora (paracenteza) oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)²¹. Ze względu na brak odrębnej wyceny dla procedury paracentezy (ICD-9: 54.91 – przezskórny drenaż jamy brzusznej) w analizie przyjęto koszty hospitalizacji rozliczanej w ramach jednorodnych grup pacjentów (JGP) F43E oraz F43F, obejmujących średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej. Może to prowadzić do zawyżenia kosztu jednostkowego zabiegu.

¹⁹ Cena produktu leczniczego Korjuna, <https://www.medikamente-per-klick.de/search/korjuna> [dostęp: 30.01.2026].

²⁰ Średni kurs NBP, <https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-019-a-nbp-2026-z-dnia-2026-01-29/> [dostęp: 30.01.2026].

²¹ Załącznik nr 1a do Zarządzenia nr 101/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.).

- Ze względu na brak danych dotyczących struktury wiekowej populacji docelowej, w analizie przyjęto uśredniony koszt hospitalizacji dla grup F43E oraz F43F.
- Przyjęta wartość 1 pkt = 1,95 zł – średnia cena jednostki rozliczeniowej, obowiązująca od 1 lipca 2025 r.

Dane wejściowe do szacowania kosztów komparatora przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Dane wejściowe dla komparatora

Założenie		Wartość	Źródło
Wartość punktowa hospitalizacji w ramach JGP	F43E – 5.51.01.0006103 – Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej > 65 r.ż.	5 927	Zarządzenie NFZ nr 101/2025/DSOZ
	F43F – 5.51.01.0006104 – Średnie i endoskopowe lecznicze zabiegi jamy brzusznej < 66 r.ż.	4 989	
Średnia wartość punktowa dla hospitalizacji		5 458	
Wartość 1 pkt rozliczeniowego [PLN]		1,95	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie źródeł podanych w tabeli

6.1.2. Wyniki

Analiza kosztów interwencji

W tabeli poniżej przedstawiono koszty interwencji – 1 cyklu podań katumaksomabu dla 1 pacjenta, zgodnie z przyjętymi założeniami.

Tabela 13. Oszacowanie kosztów interwencji

Infuzje w ramach 1 cyklu leczenia	Zalecana dawka Korjuna na infuzję [µg]	Koszt infuzji* [PLN]	Łączny koszt 1 cyklu leczenia [PLN]
Infuzja 1	10	3 951,04	84 338,56
Infuzja 2	20 (2x 10 µg)	7 902,08 (2x 3 951,04)	
Infuzja 3	50	18 121,36	
Infuzja 4	150 (3x 50 µg)	54 364,08 (3x 18 121,36)	

*Zgodnie z informacjami zawartymi w Tabeli 11: Cena 10 µg katumaksomabu = 3 951,04 PLN; Cena 50 µg katumaksomabu = 18 121,36 PLN.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Szacowany koszt 1 cyklu leczenia katumaksomabem wyniesie ok. 84,3 tys. PLN.

Analiza kosztów komparatora

Oszacowano średni koszt hospitalizacji 1 pacjenta celem wykonania 1 zabiegu paracentezy leczniczej (komparatora) i porównano go z kosztem wykonania 1 cyklu terapii ocenianą technologią.

W tabeli poniżej przedstawiono koszty terapii wybranym komparatorem.

Tabela 14. Oszacowanie kosztów komparatora

Komparator	Średnia wartość punktowa hospitalizacji dla JGP: F43E i F43F	Wartość 1 pkt rozliczeniowego [PLN]	Średni koszt hospitalizacji 1 pacjenta celem wykonania 1 zabiegu paracentezy [PLN]
	[1]	[2]	[3]=[1]*[2]
Paracenteza (ICD-9: 54.91 – przezskórny drenaż jamy brzusznej)	5 458	1,95	10 643,10

Źródło: Obliczenia własne AOTMiT

Średni koszt hospitalizacji 1 pacjenta celem wykonania 1 zabiegu paracentezy w ramach wskazanych JGP wynosi ok. 10,6 tys. PLN i jest niemal 8 razy niższy od kosztów oszacowanych dla 1 cyklu terapii ocenianą interwencją.

Komentarz Analityków:

Ze względu na brak odrębnej wyceny dla samej procedury paracentezy koszty komparatora mogą być zawyżone. Ponadto, w kosztach ocenianej interwencji nie uwzględniono kosztów dodatkowych, a jedynie koszty leków, w związku z czym przedstawione powyżej porównanie obarczone jest licznymi ograniczeniami i należy je interpretować z ostrożnością.

6.2. Wpływ na budżet Funduszu Medycznego

6.2.1. Założenia

- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu prognozy wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) ze środków Funduszu Medycznego, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją ocenianej technologii.
- Koszty 1 cyklu terapii katumaksomabem przyjęto zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdziale 6.1.
- W analizie przyjęto oszacowaną w rozdziale 3. wielkość populacji docelowej w I. i w II. roku. Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: minimalnym, podstawowym i maksymalnym (zgodnie z wariantami przedstawionymi w szacowaniu populacji docelowej).

Wszystkie ograniczenia dot. szacowania populacji oraz kosztów terapii stanowią ograniczenia analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego.

Tabela 15. Dane wejściowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet Funduszu Medycznego

Parametr	I. rok			II. rok		
	Wartość podstawowa	Warianty skrajne (min; max)		Wartość podstawowa	Warianty skrajne (min; max)	
Liczebność populacji docelowej	1 576	min	1 298	1 698	min	1 399
		max	1 854		max	1 998
Koszt 1 cyklu terapii [PLN]	84 338,56					

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

6.2.2. Wyniki

W tabeli poniżej przedstawiono szacowane wydatki NFZ na 1 cykl terapii katumaksomabem w populacji docelowej.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego

Wariant	I. rok refundacji (2026)	II. rok refundacji (2027)
minimalny	109 471 450,88	117 989 645,44
podstawowy	132 917 570,56	143 206 874,88
maksymalny	156 363 690,24	168 508 442,88

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Zakładając, że wszyscy pacjenci teoretycznie kwalifikujący się do leczenia otrzymają ocenianą technologię, wydatki z budżetu FM mogą wynieść ok. 109,5–156,4 mln PLN w I. roku refundacji (2026) oraz ok. 118–168,5 mln PLN w II. roku refundacji (2027).

6.3. Przegląd opublikowanych analiz HTA

W celu odnalezienia zagranicznych analiz ekonomicznych dotyczących oceny farmakoekonomicznej produktu leczniczego Korjuna (katumaksomab) we wskazaniu: dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi, które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego, przeprowadzono przegląd medycznej bazy informacji Medline (przez PubMed). Przeszukania dokonano w dniu 22.01.2026 r. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 9.6.

Dodatkowo dokonano przeszukania wolnotekstowego przy zastosowaniu słów kluczowych: „Korjuna” oraz „catumaxomab” w wyszukiwarce internetowej Google oraz stron internetowych następujących agencji HTA i organizacji:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Niderlandy – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.iqwig.de/>;
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego oraz w ramach przeszukiwania stron internetowych zagranicznych agencji i organizacji HTA nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla leku Korjuna.

Komentarz Analityków:

Podczas przeszukania stron internetowych zagranicznych Agencji HTA zidentyfikowano 1 analizę HTA dla katumaksomabu opublikowaną w 2013 roku. Analiza ta dotyczyła jednak produktu leczniczego Removab, który należał wówczas do innego podmiotu leczniczego niż aktualnie oceniana interwencja. W związku z powyższym należy uznać, że nie odnosi się ona do leku Korjuna i nie może stanowić podstawy do decyzji refundacyjnej.

6.4. Ograniczenia oceny wpływu na budżet

- Nie uwzględniono ewentualnych mechanizmów RSS dla ocenianej technologii.
- Koszt ocenianej technologii uzyskano ze strony internetowej: <https://www.medikamente-per-klick.de/search/korjuna>.
- W ramach kosztów terapii nie uwzględniono kosztów dodatkowych, a jedynie koszt leku.
- W analizie przyjęto oszacowaną w rozdziale 3. wielkość populacji docelowej w I. i w II. roku. Wszystkie ograniczenia dot. szacowania populacji stanowią również ograniczenia analizy wpływu na budżet.

6.5. Podsumowanie oceny wpływu na budżet

Oszacowany koszt 1 cyklu terapii katumaksomabem wyniesie 84,3 tys. PLN.

Dodatkowo, oszacowano również różnicę kosztów pomiędzy ocenianą technologią a komparatorem (paracenteza), która wyniosła ok. 73,7 tys. PLN na korzyść komparatora. Ze względu na brak odrębnej wyceny dla samej procedury paracentezy koszty komparatora mogą być zawyżone. Ponadto, w kosztach ocenianej interwencji nie uwzględniono kosztów dodatkowych, a jedynie koszty leków, w związku z czym przedstawione powyżej porównanie obciążone jest licznymi ograniczeniami.

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet Funduszu Medycznego. Zakładając, że wszyscy pacjenci teoretycznie kwalifikujący się do leczenia otrzymają ocenianą technologię, wydatki z budżetu FM mogą wynieść ok. 109,5–156,4 mln PLN w I. roku refundacji (2026) oraz ok. 118–168,5 mln PLN w II. roku refundacji (2027).

Zagraniczne analizy HTA

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego oraz w ramach przeszukiwania stron internetowych zagranicznych agencji i organizacji HTA nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla leku Korjony.

7. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Korjuna (katumaksomab) we wskazaniu: dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi, które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/>;
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 22.01.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych „Korjuna” oraz „catumaxomab”. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Korjuna.

Aktualnie lek ten znajduje się w trakcie oceny przez NICE (Wielka Brytania).

Tabela 17. Rekomendacje refundacyjne dla produktu leczniczego

Organizacja kraj, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Wielka Brytania 2026 Project information Catumaxomab for intraperitoneal treatment of malignant ascites in epithelial cellular adhesion molecule-positive carcinomas when further systemic anticancer treatment is unsuitable [ID6580] Guidance NICE	Dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób z rakami EpCAM-pozytywnymi, które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego	W trakcie oceny	Wydanie rekomendacji planowane jest w dniu 30 września 2026 roku

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie stron internetowych podanych w powyższej tabeli

Komentarz Analityków:

Podczas przeszukania stron internetowych zagranicznych Agencji HTA zidentyfikowano 4 rekomendacje refundacyjne (1 pozytywną i 3 negatywne) dla katumaksomabu wydane w latach 2009–2012. Rekomendacje te dotyczyły jednak produktu leczniczego Removab, który należał wówczas do innego podmiotu leczniczego niż aktualnie oceniana interwencja. W związku z powyższym należy uznać, że odnalezione rekomendacje refundacyjne nie odnoszą się do leku Korjuna i nie mogą stanowić podstawy do decyzji refundacyjnej.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

- Berek 2014** Berek JS, Edwards RP, Parker LP et al. Catumaxomab for the treatment of malignant ascites in patients with chemotherapy-refractory ovarian cancer: a phase II study. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 Nov;24(9):1583-9. doi: 10.1097/IGC.0000000000000286. PMID: 25254563.
- Heiss 2010** Heiss MM, Murawa P, Koralewski P et al. The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial. *Int J Cancer*. 2010 Nov 1;127(9):2209-21. doi: 10.1002/ijc.25423. PMID: 20473913; PMCID: PMC2958458.
- Pietzner 2014** Pietzner K, Vergote I, Santoro A et al. Re-challenge with catumaxomab in patients with malignant ascites: results from the SECIMAS study. *Med Oncol*. 2014 Dec;31(12):308. doi: 10.1007/s12032-014-0308-x. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25367854.
- Sehouli 2014** Sehouli J, Pietzner K, Wimberger P et al. Catumaxomab with and without prednisolone premedication for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: results of the randomised phase IIIb CASIMAS study. *Med Oncol*. 2014 Aug;31(8):76. doi: 10.1007/s12032-014-0076-7. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24965536.
- Wimberger 2012** Wimberger P, Gilet H, Gonschior AK et al. Deterioration in quality of life (QoL) in patients with malignant ascites: results from a phase II/III study comparing paracentesis plus catumaxomab with paracentesis alone. *Ann Oncol*. 2012 Aug;23(8):1979-1985. doi: 10.1093/annonc/mds178. Epub 2012 Jun 24. PMID: 22734013; PMCID: PMC3403730.

Rekomendacje kliniczne i finansowe

- Becker 2006** Becker G. et.al., *Malignant ascites: Systematic review and guideline for treatment*, *European Journal of Cancer* 42 (2006) 589 – 597, doi:10.1016/j.ejca.2005.11.018.
- JSPM 2019** Hisanaga T. et.al., *Clinical Guidelines for Management of Gastrointestinal Symptoms in Cancer Patients: The Japanese Society of Palliative Medicine Recommendations*, *JOURNAL OF PALLIATIVE MEDICINE* 2019, DOI: 10.1089/jpm.2018.0595.
- Matsusaki 2021** Matsusaki K. et.al., *Clinical practice guideline for the treatment of malignant ascites: section summary in Clinical Practice Guideline for peritoneal dissemination (2021)*, *International Journal of Clinical Oncology* (2022) 27:1–6 <https://doi.org/10.1007/s10147-021-02077-6>.
- NICE 2025** National Institute for Health and Care Excellence, <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11774> [dostęp: 22.01.2026].

Pozostałe publikacje

- Błaszczyk 2011** Błaszczyk F., *Wodobrzusze u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową: rozpoznawanie i leczenie*, *Medycyna Paliatywna* 2011; 4: 202–206.
- Cena Korjuny 2026** Cena produktu leczniczego Korjuny, <https://www.medikamente-per-klick.de/search/korjuny> [dostęp: 30.01.2026].
- ChPL Korjuny** Charakterystyka Produktu Leczniczego Korjuny, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/korjuny-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 22.01.2026].
- EMA 2009** European Medicines Agency, Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR) Removab, Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa, EMEA/H/C/972, 2009.
- EMA 2024** European Medicines Agency, *Summary of opinion (initial authorisation) Korjuny, catumaxomab*, EMA/CHMP/444199/2024, 17 October 2024.
- EPAR Korjuny** European Medicines Agency, *Assessment report – Korjuny*, EMA/551738/2024, 17 October 2024, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/korjuny-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 22.01.2026].
- Jäger 2012** Jäger M. et al., *Immunomonitoring Results of a Phase II/III Study of Malignant Ascites Patients Treated with the Trifunctional Antibody Catumaxomab (Anti-EpCAM x Anti-CD3)*, *Cancer Res*; 72(1) January 1, 2012, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-2235.
- MedPath 2025** <https://trial.medpath.com/drug/report/f8e65a39225438a3> [dostęp: 22.01.2026].
- NBP 2026** Średni kurs NBP, <https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-019-a-nbp-2026-z-dnia-2026-01-29/> [dostęp: 30.01.2026].
- Obwieszczenie MZ LSZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2023 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2023 poz. 870 z późn. zm.), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000870/O/D20230870.pdf> [dostęp: 23.01.2026].
- Obwieszczenie MZ REF** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 23.01.2026].
- Spizzo 2006** Spizzo G. et.al., *Overexpression of epithelial cell adhesion molecule (Ep-CAM) is an independent prognostic marker for reduced survival of patients with epithelial ovarian cancer*, *Gynecologic Oncology* 103 (2006) 483–488, doi:10.1016/j.ygyno.2006.03.035.
- Went 2004** Went P. TH. et.al., *Frequent EpCam Protein Expression in Human Carcinomas*, *Institute for Pathology*, University of Basel, Basel, Switzerland. Accepted for publication August 18, 2003, doi:10.1016/S0046-8177(03)00502-1.

Załącznik1a NFZ

Załącznik nr 1a do Zarządzenia nr 101/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.).

9. Załączniki

9.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Tabela 18. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: dootrzewnowe leczenie wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi, które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje															
Matsusaki 2021 (Japonia – konsensus panelu ekspertów)	Odnaleziony dokument opublikowany został przed datą rejestracji ocenianego leku. <i>Clinical practice guideline for the treatment of malignant ascites:</i> • Ovarian cancer is extremely sensitive to chemotherapy. Although most patients with advanced PD have a large amount of ascites, long-term survival can be expected even from this condition. Chemotherapy is strongly recommended. [Strength of recommendation; Strong, Strength of evidence; A, Consensus rate 100% (10/10)] • In gastric cancer with PD with massive ascites, there are multiple retrospective studies suggesting that fluoropyrimidine-based chemotherapy prolongs progression-free survival and overall survival. Chemotherapy is recommended after careful evaluation of general condition of patients. [Strength of recommendation; Weak, Strength of evidence; C, Consensus rate 100% (10/10)] • There are few data supporting the usefulness of chemotherapy for massive ascites in carcinomas other than ovarian and gastric cancers. Chemotherapy is generally not recommended except special cases. Indications and regimen selection should be carefully considered for each individual patient. [Not recommended; Strength of evidence; D Consensus rate 70% (7/10)] • CART is effective in improving symptoms, such as abdominal bloating and loss of appetite. It can be safely performed and leads to saving of blood products. It is strongly recommended to perform CART for patients with massive cancerous ascites. [Strength of recommendation; Weak, Strength of evidence; C, Consensus rate 100% (10/10)] • Patients with massive ascites with PD often have a predicted life expectancy of PS3 on a weekly basis, and abdominal bloating and repeated abdominal punctures can be avoided by performing abdominal-venous shunt (AVS, Denver's shunt). However, the complications are frequent and can be fatal and thus abdominal-venous shunting is strongly recommended not to be performed. [Strength of recommendation; Weak, Strength of evidence; C, Consensus rate 70% (7/10)] • Intraperitoneal administration of triamcinolone acetonide is a treatment option that is easy to operate and accessible to patients, but no clear recommendations can be made. [Not recommended; Strength of evidence; D, Consensus rate 100% (10/10)] The strength of the recommendation was decided by a vote of committee members based on the GRADE Grid method. We selected one of the following five options in vote and recommendation was determined as follows. (1) Strong "For" intervention, (2) Weak "For" intervention, (3) Weak "Against" intervention, (4) Strong "Against" intervention, (5) Not graded. With one vote, if 70% or more of the votes were obtained in any of (1) to (5), it was considered a final decision. If (1)+(2) exceeds 50% and (3)+(4) is 20% or lower, "weakly recommend to perform." If (3)+(4) exceeds 50%, (1)+(2) is 20% or lower, "weakly recommend not to perform." If this criterion cannot be met, then the results was disclosed and discussed and re-voted. If no agreement was reached again" (5) Not graded" was selected.															
Japanese Society of Palliative Medicine JSPM 2019 (Japonia)	Odnaleziony dokument opublikowany został przed datą rejestracji ocenianego leku. <i>Management of malignant ascites:</i> Table 1. Summary of Recommendations <table><tr><th>Treatments</th><th>Evidence and recommendation levels</th><th>Conditions for adaptation/major findings</th></tr><tr><td>Diuretics (spironolactone and furosemide)</td><td>2D</td><td>Attention should be paid to adverse events, including renal dysfunction and electrolyte abnormalities.</td></tr><tr><td>Abdominal paracentesis</td><td>2D</td><td>If puncture occurs frequently, the use of an indwelling peritoneal catheter should be considered.</td></tr><tr><td>CART</td><td>Inconclusive</td><td>Symptom improvement could not be determined to be a benefit of CART treatment alone in the eligible study.</td></tr><tr><td>Denver peritoneovenous shunts</td><td>Inconclusive</td><td>Serious adverse events such as heart failure, pulmonary edema, and disseminated intravascular coagulation syndrome were observed.</td></tr></table> Quality of evidence – according to GRADE Guidelines. 1 (strong) – to do (or not to do). The benefit of the recommended treatment certainly overweighs the harm or burden. In the Strong recommendation guideline, statements are described as "recommend." 2 (weak) – to do (or not to do). The benefit of the recommended treatment may be closely balanced with the harm or burden. In Weak recommendation the guideline, statements are described as "suggest."	Treatments	Evidence and recommendation levels	Conditions for adaptation/major findings	Diuretics (spironolactone and furosemide)	2D	Attention should be paid to adverse events, including renal dysfunction and electrolyte abnormalities.	Abdominal paracentesis	2D	If puncture occurs frequently, the use of an indwelling peritoneal catheter should be considered.	CART	Inconclusive	Symptom improvement could not be determined to be a benefit of CART treatment alone in the eligible study.	Denver peritoneovenous shunts	Inconclusive	Serious adverse events such as heart failure, pulmonary edema, and disseminated intravascular coagulation syndrome were observed.
Treatments	Evidence and recommendation levels	Conditions for adaptation/major findings														
Diuretics (spironolactone and furosemide)	2D	Attention should be paid to adverse events, including renal dysfunction and electrolyte abnormalities.														
Abdominal paracentesis	2D	If puncture occurs frequently, the use of an indwelling peritoneal catheter should be considered.														
CART	Inconclusive	Symptom improvement could not be determined to be a benefit of CART treatment alone in the eligible study.														
Denver peritoneovenous shunts	Inconclusive	Serious adverse events such as heart failure, pulmonary edema, and disseminated intravascular coagulation syndrome were observed.														

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje
	<i>Level of Evidence:</i> <i>A (high)</i> The evidence is established on the basis of the results of studies. Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. For example, high-quality randomized controlled trials with concordant results or a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>B (moderate)</i> Although some moderate-/high-quality studies support the result, evidence is not sufficient. Further research is likely to significantly impact our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. For example, randomized controlled trials with inconsistent results, low-quality controlled trials, or high-quality observational trials with consistent results. <i>C (low)</i> Although some low-quality studies support the result, evidence is insufficient. Further research is very likely to significantly impact our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. For example, low-quality observational trials with consistent results. <i>D (very low)</i> There is insufficient or no scientific evidence for the result. Any estimate of effect is very uncertain. For example, observational trials with inconsistent results, case reports, or expert opinions.
Becker 2005 (Niemcy – zalecenia ekspertów)	Odnaleziony dokument opublikowany został przed datą rejestracji ocenianego leku. <i>Malignant ascites: Systematic review and guideline for treatment:</i> • Paracentesis is indicated for those patients who have symptoms of increasing intraabdominal pressure. Available data show good, although temporary relief of symptoms in most patients. Symptoms like discomfort, dyspnoea, nausea and vomiting seem to be significantly relieved by drainage of up to 5 L of fluid. (Grade of Recommendation: D) • When removing up to 5 L of fluid, intravenous fluids seem to be not routinely required. (Grade of Recommendation: D) • If patient is hypotensive or dehydrated or known to have severe renal impairment and paracentesis is still indicated, intravenous hydration should be considered. Infusion therapy is not sufficiently studied. The only investigated therapy in malignant ascites is infusion of dextrose 5%. There is no evidence of concurrent albumin infusions in patients with malignant ascites. (Grade of Recommendation: D) • To avoid repeated paracenteses a peritoneovenous shunting may be considered. Major complications (pulmonary oedema, pulmonary emboli, clinically relevant disseminated intravascular coagulation, and infection) have to be expected in about 6% of patients. (Grade of Recommendation: D) • There are no randomized controlled trials assessing the efficacy of diuretic therapy in malignant ascites. The available data are controversial and there are no clear predictors to identify which patients would benefit from diuretics. The use of diuretics therefore should be considered in all patients, but has to be evaluated individually. Patients with malignant ascites due to massive hepatic metastasis seem to respond more likely to diuretics than patients with malignant ascites caused by peritoneal carcinomatosis or chylous ascites. (Grade of Recommendation: D) • Choice of diuretics is not evaluated. As available data suggest that the efficacy of diuretics in malignant ascites depends on plasma renin/aldosterone concentration, aldosterone antagonists like spironolactone should be used, either alone or in combination with a loop diuretic. (Grade of Recommendation: D) • Dose regimens of diuretics are not evaluated in patients with malignant ascites. There is no evidence to diverge from standard clinical practice. Therefore dosage should be performed according to manufacturer's instructions and package inserts. (Grade of Recommendation: D) <i>Grading of the evidence and the recommendations in the guideline are based on the revised grading system by the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).</i>

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

9.2. Strategia wyszukiwania

Tabela 19. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Korjuna (katumaksomab) w bazie Medline via PubMed (data wyszukiwania: 22.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "randomized" OR "placebo" OR "clinical trials as topic" OR "randomly" OR "trial"	2 363 472
#2	Korjuna OR catumaxomab	130
#3	"malignant ascites"	1 819
#4	#1 AND #2 AND #3	23

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 20. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Korjuna (katumaksomab) w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 22.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "randomized" OR "placebo" OR "clinical trials as topic" OR "randomly" OR "trial"	1 944 568

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#2	Korjony OR catumaxomab	48
#3	"malignant ascites"	188
#4	#1 AND #2 AND #3	26

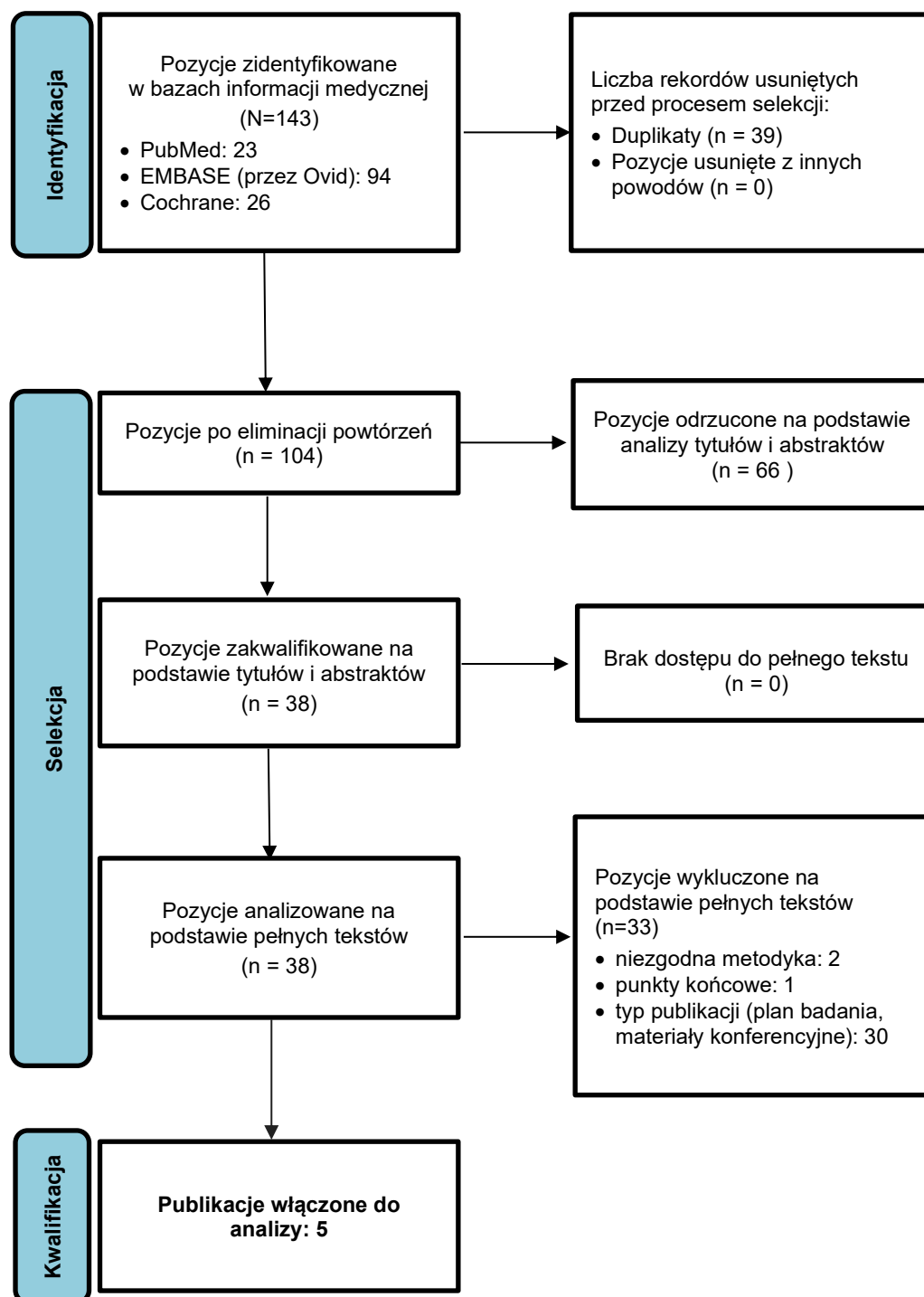
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 21. Strategia wyszukiwania doniesień dla leku Korjony (katumaksomab) w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania: 22.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"random*".af.	2 899 703
#2	randomized controlled trial.af.	1 463 974
#3	controlled clinical trial.af.	503 180
#4	placebo.af.	654 772
#5	clinical trials.af.	1 159 307
#6	(Korjony OR catumaxomab).af.	746
#7	"malignant ascites".af.	3 358
#8	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5	3 992 638
#9	6 AND 7 AND 8	94

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

9.3. Diagram selekcji publikacji



9.4. Kryteria populacji docelowej

Tabela 22. Kryteria populacji docelowej na podstawie badania rejestracyjnego i ChPL Korjony

Badanie rejestracyjne	ChPL
Kryteria włączenia/ rozpoczęcia leczenia/ badania przy kwalifikacji	
- Wiek co najmniej 18 lat - Potwierdzone histologicznie rozpoznanie raka - Objawowe wodobrzusze nowotworowe wymagające punkcji terapeutycznej - Status EpCAM-pozytywny (≥ 400 komórek wykazujących obecność EpCAM/10⁶ z analizowanych komórek wodobrzusza) potwierdzony za pomocą testu immunohistochemicznego - Choroba nawrotowa/oporna (ang. <i>refractory/resistant</i>) na chemioterapię lub w przypadku braku możliwości dalszego stosowania chemioterapii	4.1 Wskazania do stosowania Produkt leczniczy Korjony jest wskazany do dootrzewnowego leczenia wodobrzusza nowotworowego u osób dorosłych z rakami EpCAM-pozytywnymi (EpCAM – ang. <i>epithelial cellular adhesion molecule</i>, cząsteczka adhezyjna komórek nabłonkowych), które nie kwalifikują się do dalszego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego. 4.2 Dawkowanie i sposób podawania <u>Badanie w kierunku EpCAM</u> Należy ocenić status EpCAM-pozytywny (≥ 400 komórek wykazujących obecność EpCAM/10⁶ z analizowanych komórek wodobrzusza) za pomocą posiadającego oznakowanie CE testu IVD o odpowiednim przeznaczeniu. Jeżeli posiadający oznakowanie CE test IVD nie jest dostępny, należy zastosować inny zatwierdzony test.
Ogólna sprawność wg skali ECOG 0-2	Brak odniesienia w ChPL
Stan ogólny wg skali Karnofsky'ego: ≥ 60	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Stan sprawności ogólnej i wskaźnik masy ciała BMI</u> W kluczowym badaniu IP-REM-AC-01 nie badano pacjentów ze stanem ogólnym według skali Karnofsky'ego < 60 i z BMI < 17 lub > 40 kg/m². Leczenie tych pacjentów produktem leczniczym Korjony leży w gestii lekarza.
Oczekiwania długość życia > 8 tygodni	Brak odniesienia w ChPL
Co najmniej jedna punkcja terapeutyczna wodobrzusza w ciągu poprzedzających 5 tygodni	Brak odniesienia w ChPL
Kryteria wykluczenia/ monitorowania leczenia	
Ostra lub przewlekła infekcja	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Ostre zakażenia</u> Nie jest zalecane podawanie katumaksomabu w przypadku obecności czynników zakłócających pracę układu immunologicznego, w szczególności ostrych zakażeń. Przed podaniem oraz po podaniu produktu leczniczego Korjony pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych lub podmiotowych zakażenia i odpowiednio leczeni.
Ekspozycja na badany lek, chemioterapię lub radioterapię nowotworową w ciągu ostatnich 28 dni (6 tygodni w przypadku nitrozomoczników lub mitomycyny C) przed pierwszą infuzją	Brak odniesienia w ChPL
Wcześniejsze leczenie mysimi lub szczurzymi przeciwciałami monoklonalnymi	Brak odniesienia w ChPL
Znana lub podejrzana nadwrażliwość na katumaksomab lub podobne przeciwciała	4.3 Przeciwwskazania - Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (cytrynian sodu, kwas cytrynowy jednowodny, polisorbat 80, woda do wstrzykiwań) - Nadwrażliwość na białka gryzoni (szczurze i/lub mysie)
Nieprawidłowa czynność nerek (kreatynina $> 1,5 \times$ GGN)	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Zaburzenia czynności nerek</u> Katumaksomab nie jest eliminowany przez nerki. Nie badano pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Leczenie takich pacjentów produktem leczniczym Korjony należy brać pod uwagę tylko po dokładnej ocenie korzyści do ryzyka.

Badanie rejestracyjne	ChPL
Nieprawidłowa czynność wątroby (AST, ALT, GGT >5 GGN, bilirubina >1,5 GGN)	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Czynność wątroby</u> Nie badano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i (lub) z przynajmniej 70% objętości wątroby zajętej przerzutami i (lub) zakrzepicą lub niedrożnością żyły wrotnej. Leczenie takich pacjentów katumaksomabem należy brać pod uwagę tylko po dokładnej ocenie korzyści do ryzyka.
Rozległe przerzuty do wątroby (>70% objętości wątroby zajętej przerzutami)	
Niedrożność żyły wrotnej lub zakrzepica żyły wrotnej rozpoznana w badaniu TK	
Płytki krwi <80 000 komórek/mm ³ ; bezwzględna liczba neutrofili <1 500 komórek/mm ³	Brak odniesienia w ChPL
BMI <17	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Stan sprawności ogólnej i wskaźnik masy ciała BMI</u> W kluczowym badaniu IP-REM-AC-01 nie badano pacjentów ze stanem ogólnym według skali Karnofsky'ego <60 i z BMI <17 lub >40 kg/m ² . Leczenie tych pacjentów produktem leczniczym Korjuna leży w gestii lekarza.
Rozpoznane przerzuty do mózgu	Brak odniesienia w ChPL
Ciąża lub karmienie piersią	4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację <u>Ciąża</u> Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania katumaksomabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające. Nie zaleca się stosowania produktu Korjuna w okresie ciąży. <u>Karmienie piersią</u> Nie wiadomo, czy katumaksomab i (lub) metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie produktu Korjuna, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.
Przebyty zawał serca	Brak odniesienia w ChPL
Objawy istotnych chorób sercowo-naczyniowych, zastoinowej niewydolności serca lub arytmii serca (klasa NYHA >II)	Brak odniesienia w ChPL
Przebyty incydent mózgowo-naczyniowy	Brak odniesienia w ChPL
Wszelkie inne choroby/stany, które w opinii badacza mogłyby stanowić zagrożenie dla pacjenta uczestniczącego w badaniu	4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania <u>Choroby wpływające na stan hemodynamiczny pacjentów</u> (...) Przed każdą infuzją produktu leczniczego Korjuna należy ocenić objętość krwi, stężenie białek we krwi, ciśnienie tętnicze, tętno i czynność nerek. Przed każdą infuzją produktu leczniczego Korjuna konieczne jest wyleczenie takich stanów, jak hipowolemia, hipoproteinemia, niedociśnienie, dekompensacja krążenia oraz ostre zaburzenia czynności nerek.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie EPAR Korjuna [dostęp: 27.01.2026], <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>, [dostęp: 27.01.2026] oraz ChPL Korjuna; https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/korjuna-epar-product-information_pl.pdf, [dostęp: 27.01.2026]

9.5. Ocena jakości badań

Tabela 23. Ocena ryzyka błędu systematycznego wg Cochrane RoB 2

Oceniana domena	Ryzyko oceniono jako	
	Badanie IP-REM-AC-01	Badanie IP-CAT-AC-03 (CASIMAS)
Ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji	niskie	niskie
Ryzyko błędu wynikające z odstępstw od przypisanych interwencji (efekt przypisania do interwencji)	pewne zastrzeżenia	niskie
Brakujące dane o wynikach	niskie	niskie
Ryzyko błędu przy pomiarze punktu końcowego	wysokie	niskie

Ryzyko błędu przy selekcji raportowanego wyniku	niskie	niskie
Ogólne ryzyko błędu	wysokie	niskie

9.6. Strategia wyszukiwania HTA

Tabela 24. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline via PubMed dla leku Korjony (data wyszukiwania: 22.01.2026 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(((((Cost*) OR (Economic*)) OR (Pharmacoeconomic*)) OR (CMA)) OR (CUA)) OR (CEA)	2 014 607
#2	Korjony OR catumaxomab	130
#3	#1 AND #2	9

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.7. Diagram selekcji publikacji HTA

