



Prof. Krzysztof Tomaszewicz

Country: Poland

Affiliation: Department of Infectious Diseases and Hepatology USK-1, Medical University of Lublin

Function: Head of Department, President of Polish Association of Epidemiologists and Infectiologists, President of Polish HCV Expert Group

Main expertise: Expert on the HCV elimination at the invitation of WHO. Co-author of the national recommendation for the management and treatment of HCV, HBV and MASLD. Editor-in-Chief of "Clinical and Experimental Hepatology". President of the Polish MASLD Expert Group

Viral hepatitis treatment policies in Poland

Krzysztof Tomaszewicz

Department of Infectious Diseases and Hepatology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

Review paper

Recommendations of the Polish Group of Experts for HCV for the treatment of hepatitis C in 2023


Krzysztof Tomaszewicz¹, Robert Flisiak², Jerzy Jaroszewicz³, Piotr Małkowski⁴, Małgorzata Pawłowska⁵, Anna Piekarska⁶, Krzysztof Simon⁷, Dorota Zarębska-Michaluk⁸

Abstract

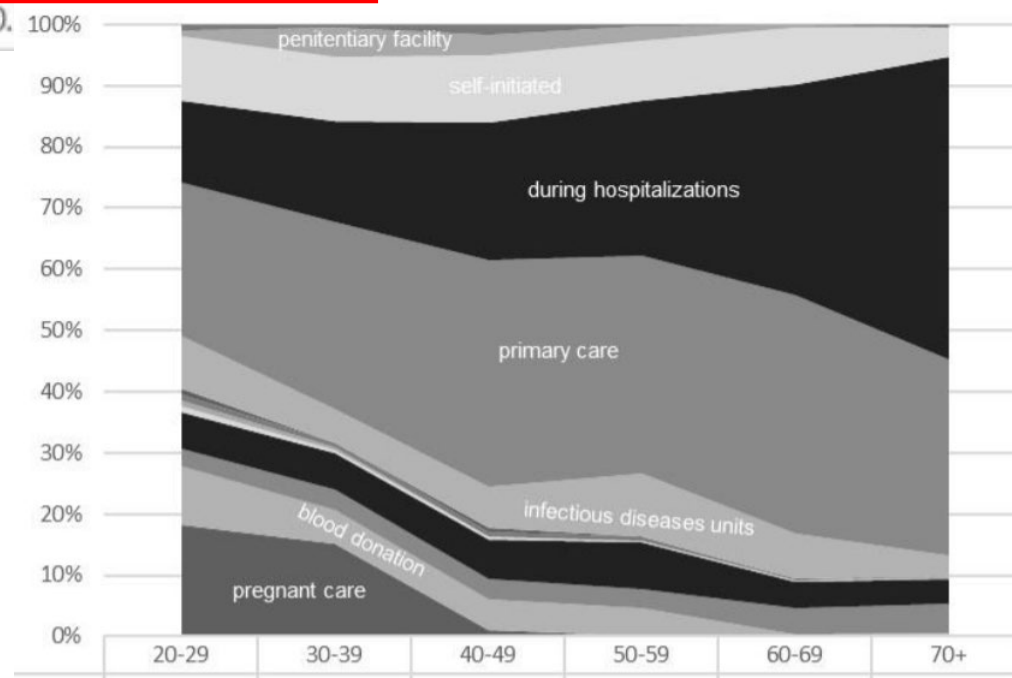
The recommendations define the principles of diagnosis and treatment of hepatitis C virus (HCV) infection according to the latest knowledge. The main goal of the treatment of HCV infection is to eliminate the virus from the body, which in turn leads to stopping the progression or causes the regression of previously formed changes in the liver. The current version of the guidelines prioritizes pangenotypic regimens and includes guidelines for special patient populations such as children, patients with cirrhosis, human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis B virus (HBV) infection, patients with renal failure, liver failure and lack of response to previous therapies as well as patients in the peri-transplant period.

Key words: therapy, liver, HCV, recommendations, viral hepatitis.

Recommendations of Polish HCV Expert Group and Polish Society of Haematologists and Transfusiologists on diagnosis and treatment of HCV-infected hemato-oncology patients

Anna Piekarska^{1,2}, Robert Flisiak³, Małgorzata Pawłowska⁴, Jerzy Jaroszewicz⁵, Lidia Gil⁶,
Sebastian Giebel⁷, Iwona Hus^{8*} , Ewa Lech-Marańda⁹, Krzysztof Tomaszewicz¹⁰

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
■ Hospital Emergency Department	0.96%	0.48%	1.62%	0.29%	0.00%	0.49%
■ penitentiary facility	0.96%	4.82%	3.45%	2.32%	0.50%	0.00%
■ self-initiated	10.58%	10.60%	10.95%	9.86%	9.23%	4.93%
■ during hospitalizations	13.46%	16.39%	22.52%	25.22%	34.41%	49.26%
■ primary care	25.00%	30.60%	36.92%	35.65%	39.15%	32.02%
■ infectious diseases units	8.65%	5.54%	6.69%	10.43%	7.23%	3.45%
■ after occupational exposure	0.96%	0.00%	0.81%	0.00%	0.25%	0.00%
■ OST treatment center	0.96%	0.72%	0.61%	0.58%	0.00%	0.00%
■ refugee center	0.96%	0.48%	0.00%	0.00%	0.00%	0.49%
■ contact with HBV/HCV(+) person	0.96%	0.48%	0.61%	0.29%	0.25%	0.00%
■ other	5.77%	5.78%	6.49%	7.54%	4.24%	3.94%
■ other specialist units	2.88%	3.37%	3.25%	3.19%	4.49%	4.93%
■ blood donation	9.62%	5.54%	5.07%	4.64%	0.00%	0.00%



Where HCV infections are diagnosed – implication for treatment

Hepatitis C in Poland in 2022

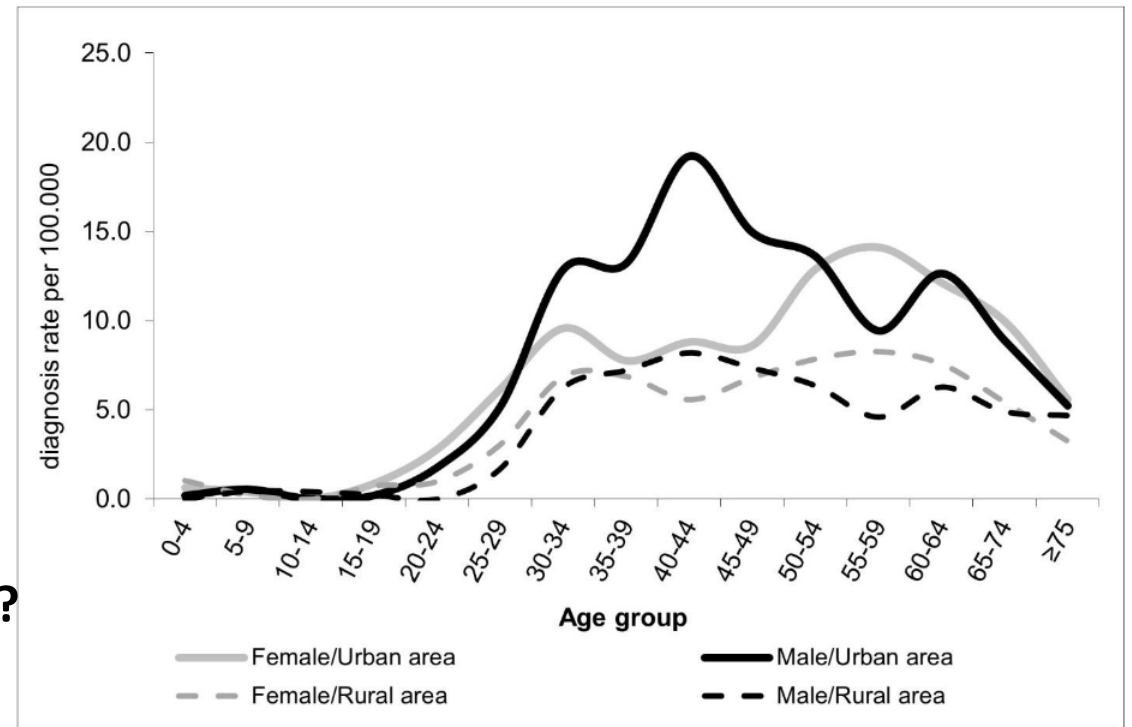
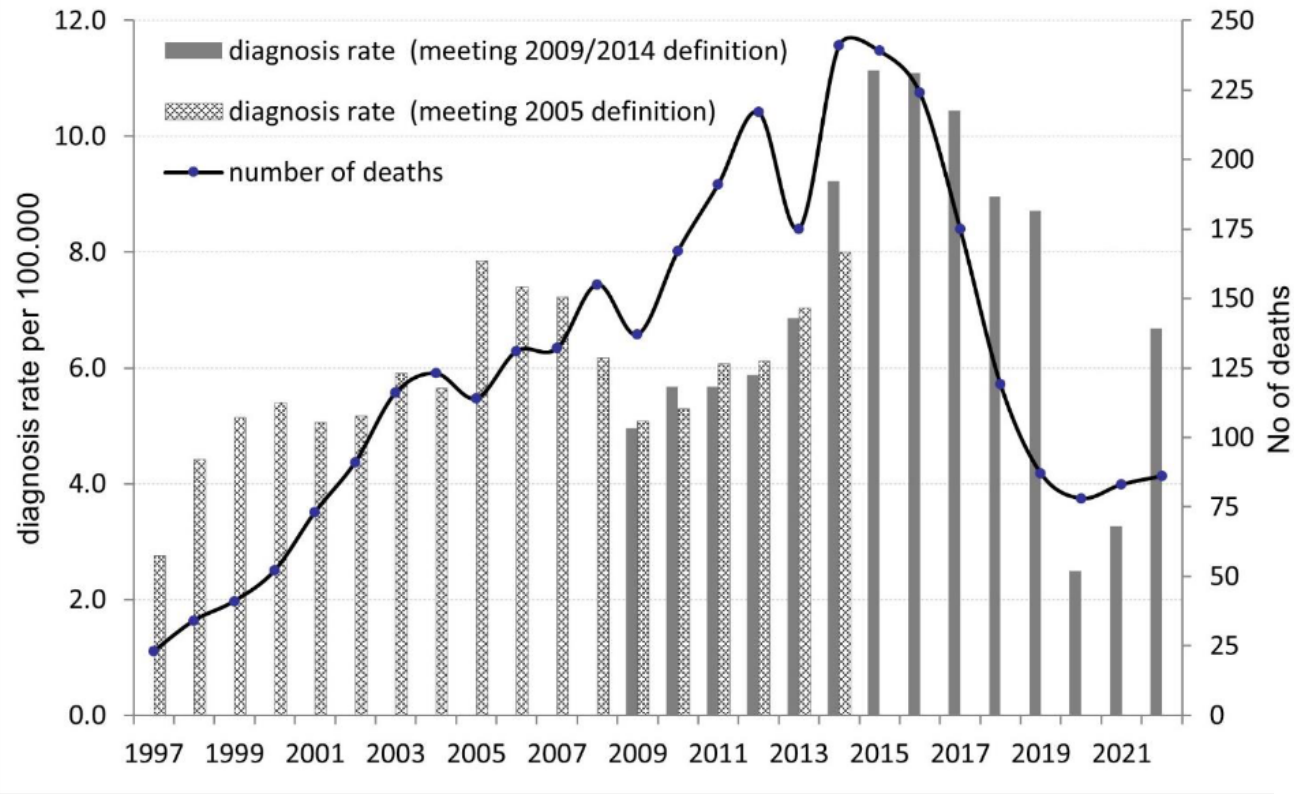


Fig.2. Hepatitis C in Poland in 2022. Diagnosis rate per 100,000 population by age group, sex characteristics and location (urban/rural)

Fig. 3. Hepatitis C in Poland in 1997-2022. Diagnosis rate per 100,000 population and number of deaths

Year 2020/2021 – impact of COVID-19

Urban versus rural – is any impact on linkage-to-care ?

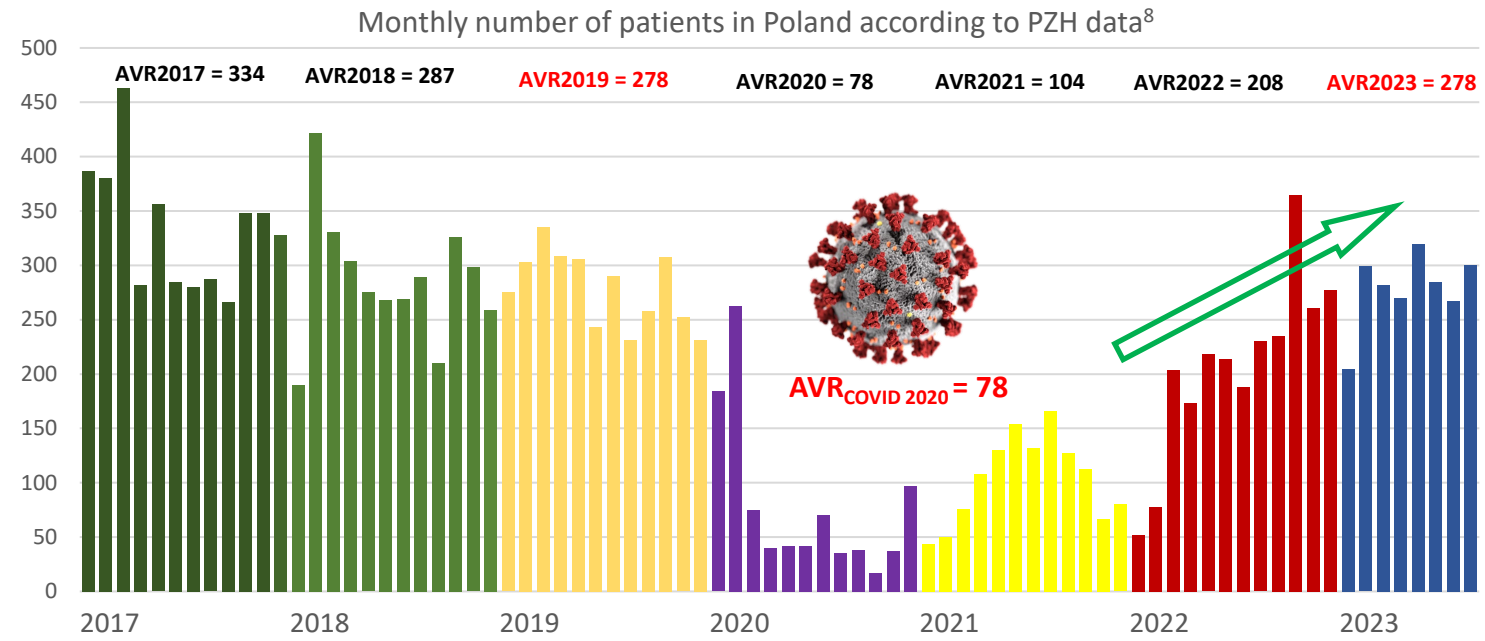
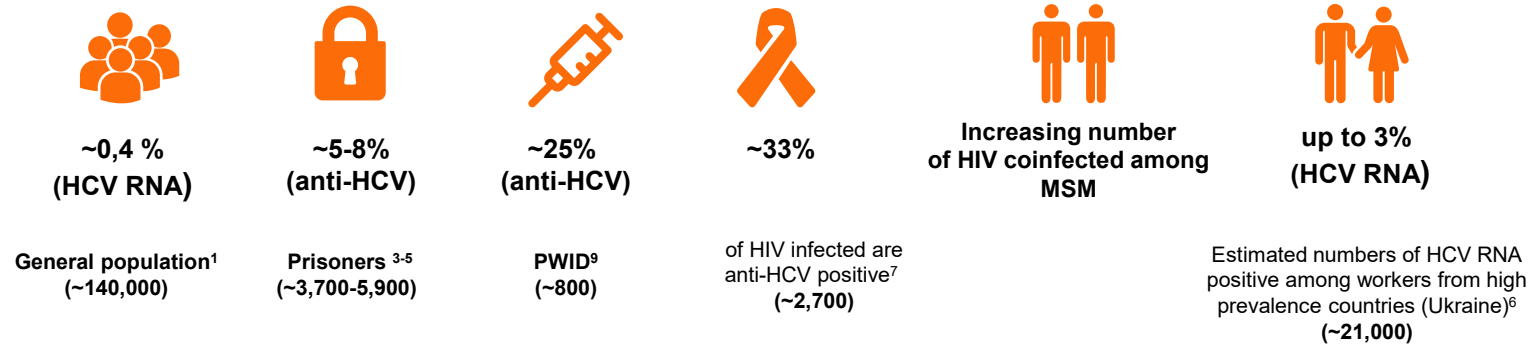


Market Structure for Disease State

Poland – HCV population

2024 Prevalence Poland
 ~140,000 undiagnosed with 0,4% prevalence¹
 Approx. 5-8% in prisoner's population
 Higher prevalence expected among 700K foreign workers from Ukraine

- GT1b (82%), GT3 (11%), GT4 (3.5%)
- >90% Treatment Naïve
- ~75-80% Non-Cirrhotic
- >80% undiagnosed



1. Flisiak, R., et al. HCV Elimination in Central Europe with Particular Emphasis on Microelimination in Prisons. *Viruses* 2022, 14, 482. <https://doi.org/10.3390/v14030482>; 2. Malczewski A, Serwis Informacyjny UZALEŻNIENIA nr 1 (89); 3. ACCESS TO HCV RELATED SERVICES IN PRISON SETTINGS IN EUROPE: A community perspective; European AIDS Treatment Group2020; 39-47p, 2018; 4. CZSW reports from 2018-2021, available at: <https://www.sw.gov.pl/strona/statystyka-roczna>; 5. Raport o stanie sanitarnym kraju w roku 2019. Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa, wrzesień 2020 r.; 6. Polaris observatory study (<https://cdfaound.org/dashboard/polaris/dashboard.html>). Data update 25.04.2022; 7. Skrzat-Klapaczynska A. i wsp. PRZEGL EPIDEMIOLOG 2019;73(1): 61-68; 8. PZH Institute: http://www.wzrost.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/index_mp.htm; 9. Abbvie internal data screening action

LECZENIE PRZEWLEKLEGO WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C TERAPIĄ BEZINTERFERONOWĄ (ICD-10 B 18.2)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>I. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1) Do programu kwalifikowani są dorośli świadczeniobiorcy (ukończony 18 r. z.), chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C i spełniający łącznie poniższe kryteria:</p> <p>a) obecność HCV RNA w surowicy krwi lub w tkance wątrobowej;</p> <p>b) obecność przeciwciał anti-HCV;</p> <p>c) stwierdzenie włóknienia wątroby określonego z wykorzystaniem elastografii wątroby wykonanej techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub określonego z wykorzystaniem biopsji wątroby. W przypadku podejrzenia współistnienia chorób wątroby o innej etiologii, niezgodności wyniku badania nieinwazyjnego ze stanem klinicznym chorego lub rozbieżności pomiędzy wynikami różnych badań nieinwazyjnych zalecane jest wykonanie biopsji wątroby (o ile nie jest ona przeciwwskazana), której wynik ma wówczas znaczenie rozstrzygające;</p> <p>d) potwierdzona obecność zakażenia genotypem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 HCV - w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z ledipaswirem, lub welpataswirem (i ewentualnie rybawiryną), albo - 2,3,4,5,6 HCV - w przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z rybawiryną albo 	<p>1. Sofosbuwir , sofosbuwir+ledipaswir i sofosbuwir +welpataswir w ramach programu dawkuje się zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktów Leczniczych;</p> <p>Rybawirynę niezbędną do terapii skojarzonej z sofosbuwirem , sofosbuwirem i ledipaswirem lub sofosbuwirem i welpataswirem, należy stosować zgodnie ze schematem dawkowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego sofosbuwir , sofosbuwir+ ledipaswir lub sofosbuwir +welpataswir.</p> <p>Rybawiryna w ilości niezbędnej do prowadzenia terapii z użyciem tych leków jest finansowana w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” - załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia</p> <p>Interferon pegylowany i rybawiryna niezbędne do terapii skojarzonej z sofosbuwirem, należy stosować zgodnie ze schematem dawkowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego zawierającego sofosbuwir. W przypadku, gdy w trakcie prowadzonej terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryną wystąpi nietolerancja interferonu dopuszczalne jest zaprzestanie podawania interferonu pegylowanego i kontynuacja terapii</p>	<p>I. Badania przy kwalifikacji do leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) oznaczenie HCV RNA metodą ilościową; 2) morfologia krwi; 3) oznaczenie aktywności ALAT; 4) oznaczenie stężenia albumin; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny; 6) czas lub wskaźnik protrombinowy; 7) oznaczenie poziomu kreatyniny; 8) oznaczenie przeciwciał anti-HIV; 9) oznaczenie antygenu HBs; 10) USG jamy brzusznej (jeśli nie było wykonywane w okresie ostatnich 6 miesięcy); 11) badanie określające zaawansowanie włóknienia wątroby - elastografia wątroby wykonana techniką umożliwiającą pomiar ilościowy w kPa lub biopsja wątroby (jeśli nie było wykonywane wcześniej); 12) oznaczenie genotypu HCV (z podtypem w przypadku genotypu 1) - jeśli nie było wykonywane wcześniej. <p>W przypadku kwalifikacji do terapii sofosbuwirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryną wykonuje się wyłącznie „Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonami” określone i finansowane w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” - załącznik B.2 do obwieszczenia Ministra Zdrowia.</p>

HCV Drug program

Patients qualified for drug programs are treated free of charge.

The decision on qualification is made by the doctor of the facility that has a contract in this area - based on detailed criteria for inclusion in the program.

HCV Drug program B.71 – detailed description of (1) who may treat (Hepatology and IDs outpatient clinics); (2) which medication may be used (pangenotypic, but in some circumstances geotype specific); (3) which lab tests must be done and detailed timeline for them

Continuous update of HCV Drug program by experts

- Simplicity
- Cost reduction
- Availability
- Safety
- Monitoring
- Effectiveness

Treatment Algorithm

Current standard of care (HCV Drug Program)

Treatment-naive and experienced HCV-infected adult patients

All patients without NS5A experience

Patients who failed NS5A treatment

For all patients regardless the fibrosis stage
(in case of CPC only SOF-based regimens [SOF/VEL+RBV or SOF/LDV] can be used)

Drug Program allows to treat with:

- **GLE/PIB (GT1-6)** – in line with SmPC
- **SOF/VEL (GT1-6)** – in line with SmPC
- **SOF/LED (GT1 only)**
- **EBR/GZR +/- RBV (GT1 and GT4)** – in line with SmPC

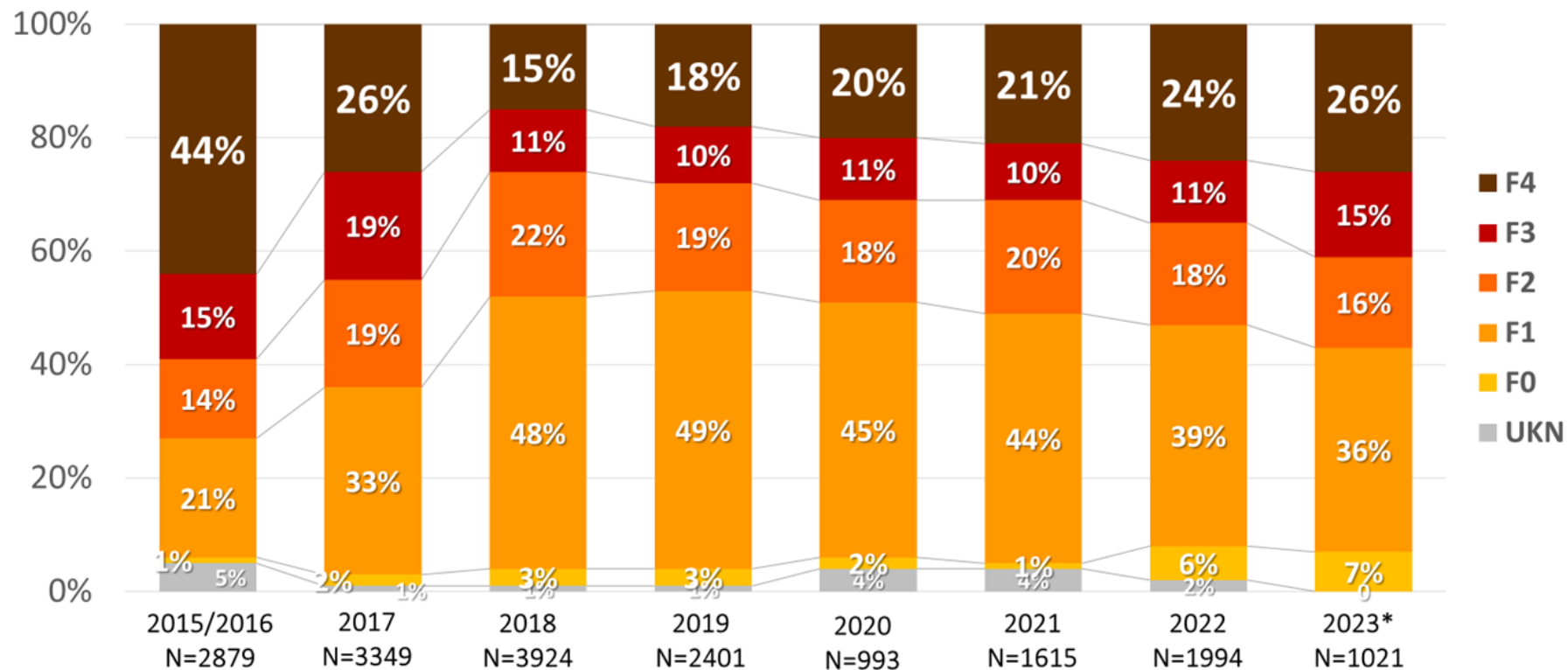
For all patients regardless the fibrosis stage

Drug Program allows to treat with:

- **SOF/VEL/VOX (GT1-6)** – can be used only for patients who failed NS5A-containing therapy
- **SOF/VEL + RBV (GT1-6)** – 24 weeks treatment (in line with SmPC)

Zaawansowanie włóknienia wątroby u Polskich pacjentów leczonych DAA

Dane z bazy EpiTer-2 (lata 2015-2023), n=18 176

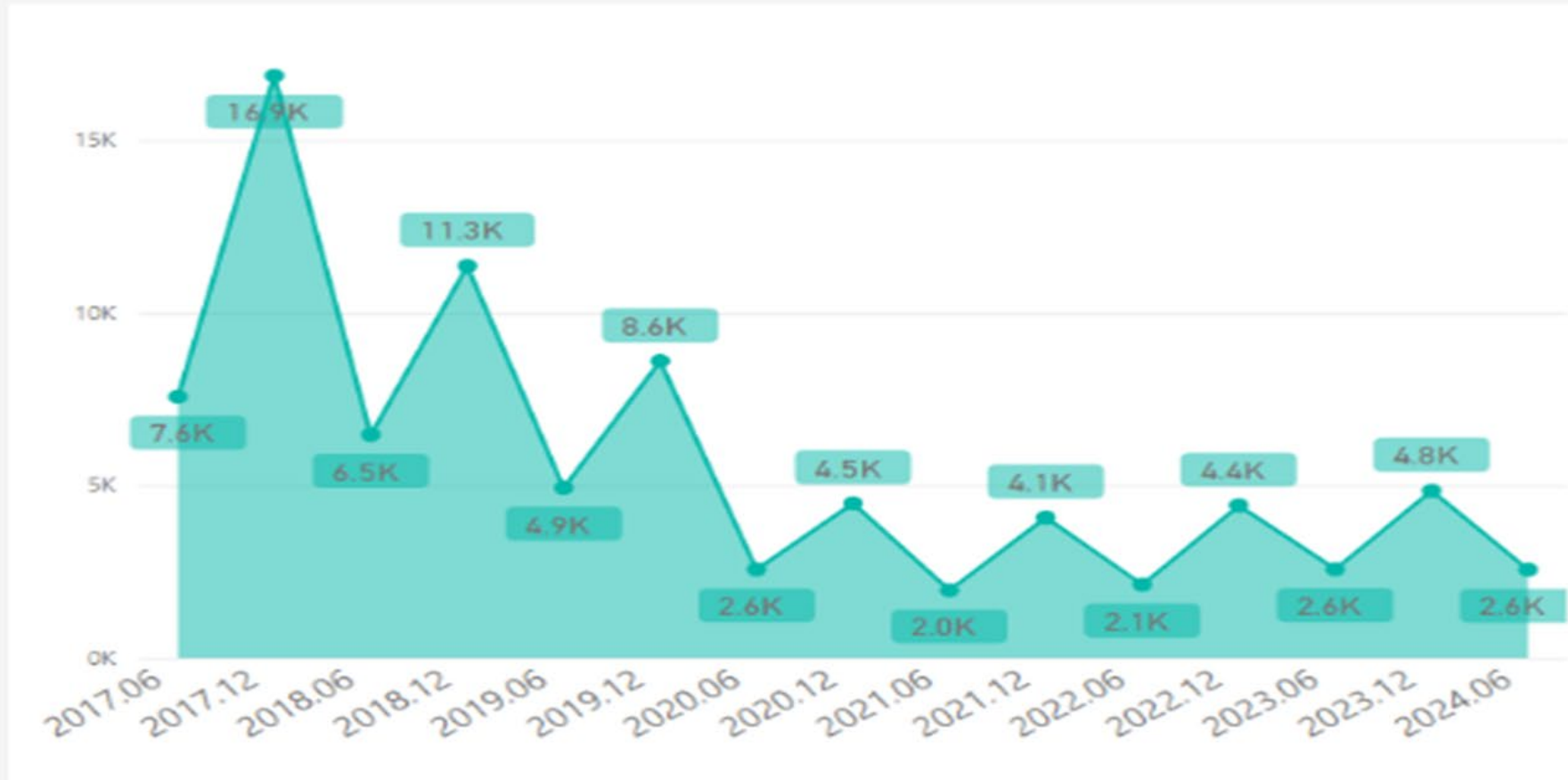


* Dane dostępne od około 50% zarejestrowanych chorych

Number of patients with HCV treated in National Drug Program



Number of HCV treated patients in Polish HCV Drug Program



HCV – treatment – challenges

1. Medication cannot be dispensed while patient is hospitalized in any hospital ward (Overlap of two reimbursed health services in the system)
 - eg. Patients with long hospitalization in psychiatric settings
 - Emergent procedures (surgeries)
2. Patients without insurance (IVDUs, homeless, migrants...)
3. Waiting time for an appointment at the hepatology clinic.
4. Awareness and education (some older GPs are still in IFN era)

HBV treatment

PRACA SPECJALNA

Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów HBV dotyczące leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B w 2018 roku

Recommendations for the treatment of chronic viral hepatitis B in 2018
by Polish Group of Experts for HBV

Robert Flisiak, Waldemar Halota,
Jerzy Jaroszewicz, Jacek Juszczyk,
Piotr Małkowski, Małgorzata Pawłowska,
Anna Piekarska, Krzysztof Simon,
Krzysztof Tomasiewicz,
Marta Wawrzynowicz-Syczewska

Polska Grupa Ekspertów HBV

Acta Haematologica Polonica 50(4) • December 2019 • 192–198 • DOI: [10.2478/ahp-2019-0031](https://doi.org/10.2478/ahp-2019-0031)

ZALECENIA EKSPERTÓW / EXPERTS' GUIDELINES

journal homepage: <https://content.sciendo.com/ahp>

Article history:
Received: 23.07.2019
Accepted: 08.10.2019

Profilaktyka reaktywacji zakażeń HBV – rekomendacje grupy roboczej profilaktyki reaktywacji HBV

Prophylaxis of HBV infection reactivation – recommendations of the
working group for prevention of HBV reactivation

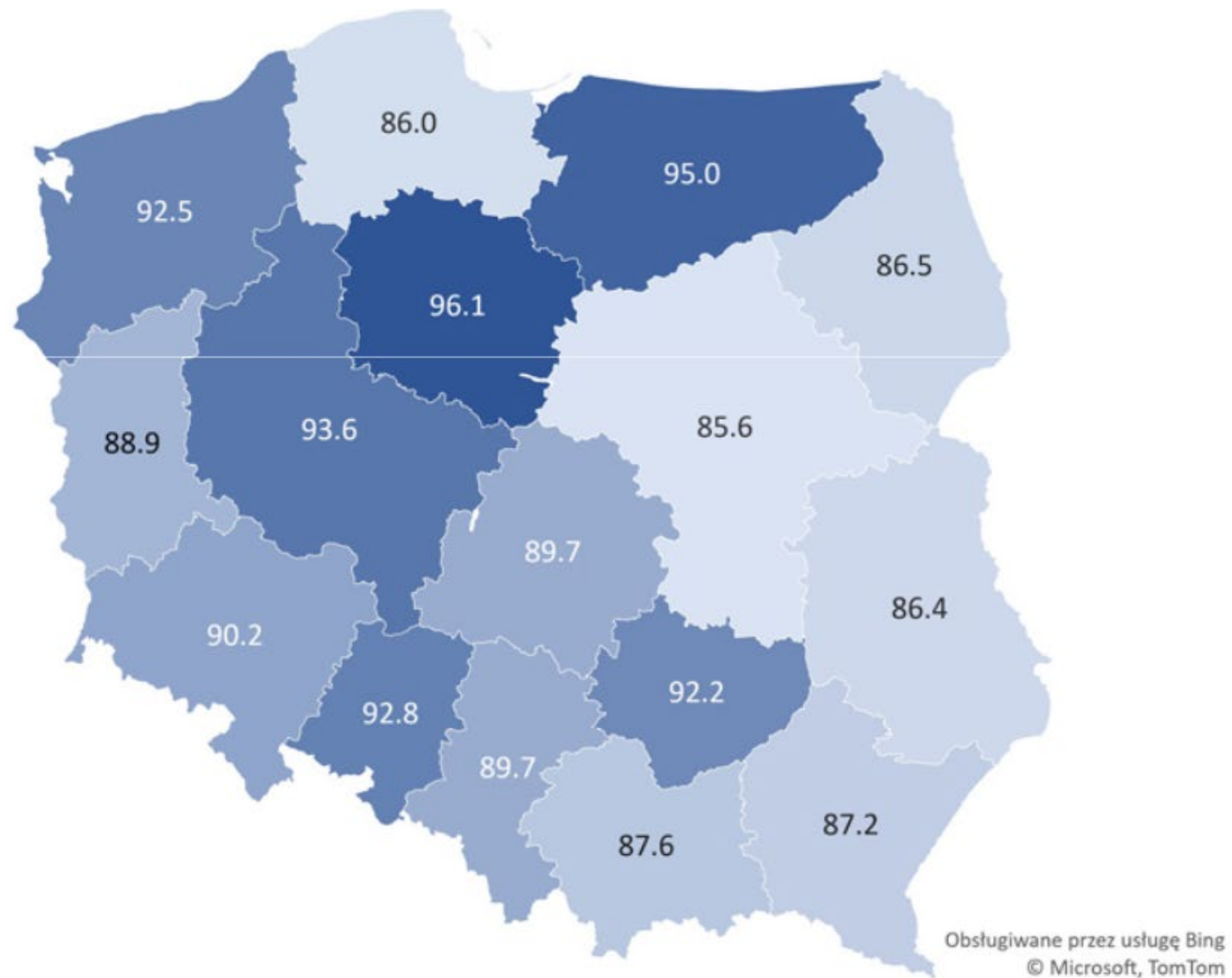
Streszczenie

Reaktywacja zakażenia HBV jest istotnym problemem u chorych poddawanych terapiom, które poprzez działanie immunomodulujące wpływają na upośledzenie odporności przeciwwirusowej, takim jak: leczenie biologiczne (np. przeciwciała monoklonalne powodujące deplecję limfocytów CD20, przeciwciała anty-TNF), chemioterapia, leczenie immunosupresyjne (np. kortykosteroidy, cyklosporyna, azatiopryna). Ryzyko reaktywacji wiąże się również z nowymi terapiami stosowanymi w leczeniu nowotworów hematologicznych, takimi jak inhibitory kinaz tyrozynowych, inhibitory proteasomu czy przeciwciała anty-CD38, daratumumab. Populacją szczególnie zagrożoną są chorzy poddawani transplantacji komórek krwiotwórczych, w szczególności chorzy po transplantacji allogenicznej, u których

Małgorzata Pawłowska¹,
Robert Flisiak²,
Lidia Gil³,
Andrzej Horban⁴,
Iwona Hus^{5,6*},
Jerzy Jaroszewicz⁷,
Ewa Lech-Marańda⁵,
Jan Styczyński⁸

HBV infection in Poland

- In Poland, the number of people chronically infected with HBV is estimated at approximately 1% of the population. The incidence is similar to some Western European countries.
- Exact number of patients is not known
- Migration from countries where the prevalence is higher
- Vaccination anti-HBV from 1994 – significant percentage of population has not been vaccinated



1. Hepatitis B (HepB3) immunization coverage among 1-year-olds (%) in 2021 by voivodeship

Table IV. Chronic and unknown stage of hepatitis B in Poland 2015-2021. Number of cases and incidence per 100.000 population by voivodeship

Tabela IV. Przewlekłe i BNO wirusowe zapalenie wątroby typu B w Polsce w latach 2015-2021. Liczba zachorowań oraz zapadalność na 100 000 ludności wg województw

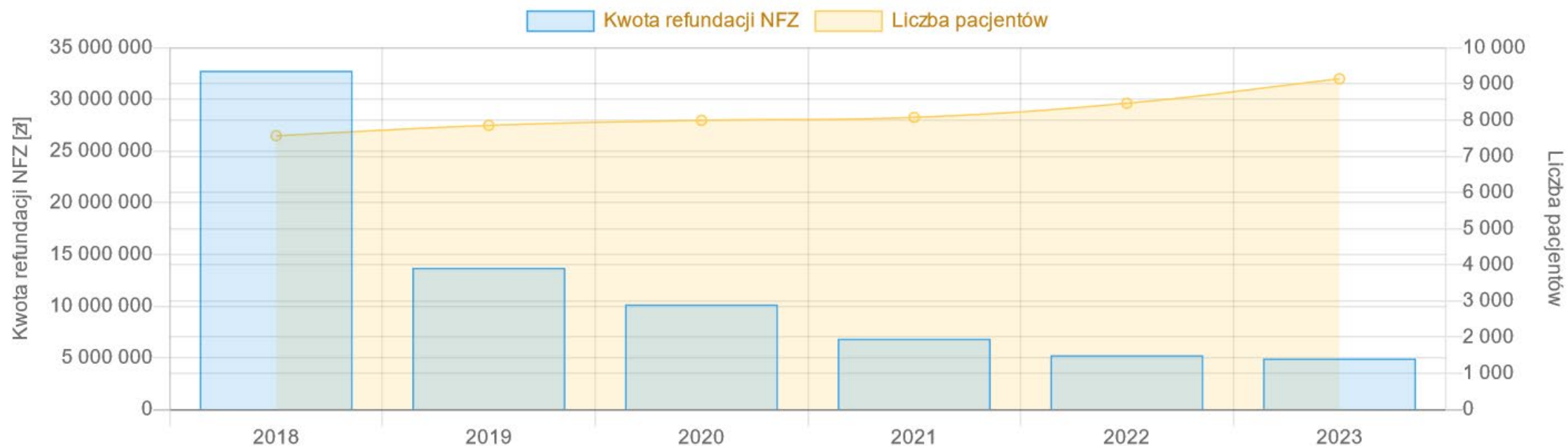
Voivodeship		Median 2015-2019 chronic & unk hepatitis B		2020 chronic & unk hepatitis B		2021 chronic & unk hepatitis B	
		Number of cases	Incidence	Number of cases	Incidence	Number of cases	Incidence
POLAND		3307	8.61	978	2.55	1537	4.03
1.	Dolnośląskie	164	5.65	29	1.00	72	2.50
2.	Kujawsko-pomorskie	257	12.34	129	6.15	162	7.89
3.	Lubelskie	54	2.54	18	0.86	31	1.49
4.	Lubuskie	65	6.39	38	3.76	39	3.89
5.	Łódzkie	340	13.82	128	5.23	177	7.29
6.	Małopolskie	205	6.04	29	0.85	60	1.76
7.	Mazowieckie	397	7.39	43	0.79	55	1.01
8.	Opolskie	65	6.56	26	2.65	23	2.36
9.	Podkarpackie	54	2.54	25	1.18	38	1.80
10.	Podlaskie	116	9.77	26	2.21	53	4.53
11.	Pomorskie	339	14.61	119	5.07	231	9.85
12.	Śląskie	520	11.42	111	2.46	225	5.03
13.	Świętokrzyskie	50	3.99	4	0.33	6	0.49
14.	Warmińsko-mazurskie	107	7.48	31	2.18	27	1.91
15.	Wielkopolskie	346	9.91	193	5.51	265	7.59
16.	Zachodniopomorskie	142	8.32	29	1.71	73	4.34

Source: Infectious diseases and poisonings in Poland. NIPH NIH – NRI. CSI. Warsaw. Annals 2015-2021

LECZENIE CHORYCH NA PRZEWLEKŁE WIRUSOWE ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B (ICD-10: B18.1)

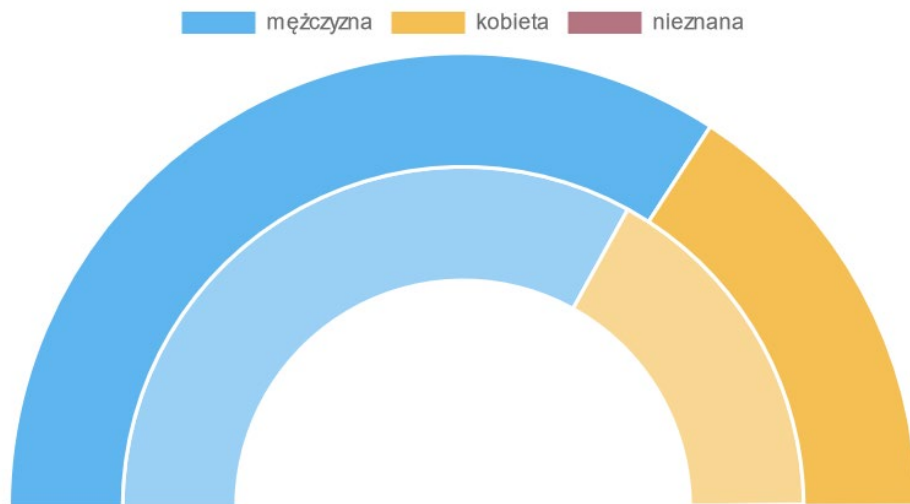
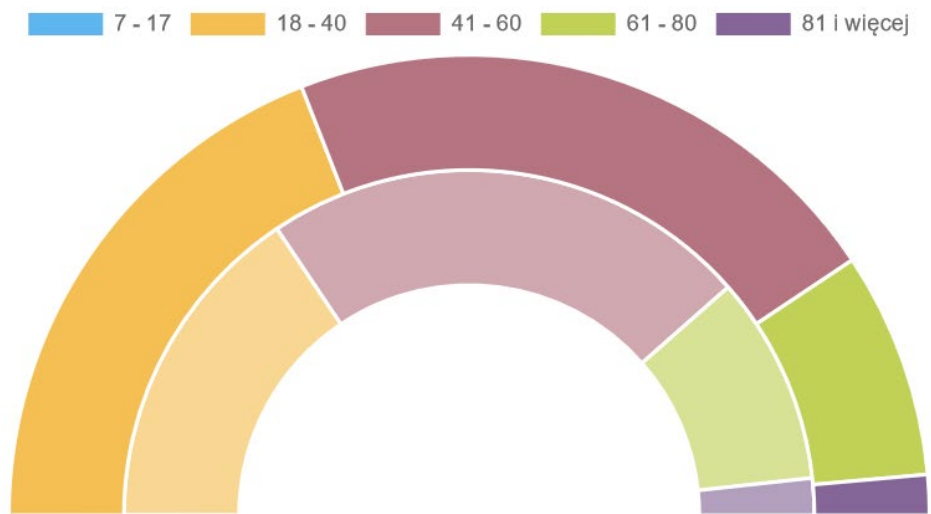
ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>1.1. Do programu są kwalifikowani świadczeniobiorcy w wieku powyżej 3 lat, chorzy na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B, charakteryzujący się obecnością HBV DNA w surowicy oraz antygenu HBs przez czas dłuższy niż 6 miesięcy oraz spełniający poniższe kryteria:</p> <p>1) poziom wirerii HBV DNA powyżej 2000 IU/mL oraz</p> <p>2) potwierdzenie aktywnego zapalenia wątroby w postaci aktywności AIAT przekraczającej górną granicę normy w co najmniej trzech oznaczeniach wykonanych w okresie nie krótszym niż trzy miesiące i nie dłuższym niż 12 miesięcy</p> <p>lub</p> <p>3) zmiany histologiczne przewlekłego zapalenia wątroby</p> <p>lub</p> <p>4) sztywność tkanki wątroby (kP) >7,0 kPa</p> <p>1.2. Do programu są kwalifikowani chorzy na przewlekłe zapalenie wątroby typu B z obecnością HBV DNA (niezależnie od jej poziomu)</p>	<p>1. Interferon</p> <p>Interferon pegylowany alfa-2a:</p> <p>a) 90 µg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań,</p> <p>b) 135 µg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań,</p> <p>c) 180 µg/0,5 ml roztwór do wstrzykiwań;</p> <p>Interferon dawkuje się zgodnie z zaleceniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego. Redukcja dawki możliwa jest zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Czas leczenia interferonem nie może przekroczyć 48 tygodni.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji do leczenia interferonem i analogami nukleozydów lub nukleotydów</p> <p>1) poziom wirerii HBV DNA;</p> <p>2) oznaczenie antygenu HBs;</p> <p>3) oznaczenie antygenu HBe;</p> <p>4) oznaczenie przeciwciał anti-HBe;</p> <p>5) oznaczenie przeciwciał anti-HCV;</p> <p>6) oznaczenie przeciwciał anti-HIV;</p> <p>7) morfologia krwi;</p> <p>8) oznaczenie poziomu ALT;</p> <p>9) proteinogram;</p> <p>10) czas lub wskaźnik protrombinowy;</p>

Wykres obrazujący wysokość refundacji w poszczególnych latach



HBV treatment program

Grupa wiekowa	Liczba pacjentów	Kwota refundacji NFZ [zł]
poniżej 1	0	0,00
1 - 6	0	0,00
7 - 17	6	4 895,77
18 - 40	4308	28 095 810,56
41 - 60	6337	31 810 728,16
61 - 80	2701	11 698 272,82
81 i więcej	477	2 086 271,80
Suma całkowita kwoty refundacji NFZ:		73 695 979,10

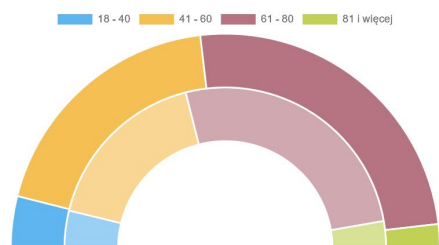


PROFILAKTYKA REAKTYWACJI WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU B U ŚWIADCZENIOBIORCÓW PO PRZESZCZEPACH LUB U ŚWIADCZENIOBIORCÓW OTRZYMUJĄCYCH LECZENIE ZWIĄZANE Z RYZYKIEM REAKTYWACJI HBV (ICD-10 B-18.0, B-18.1, B-18.9, B-19.0, B-19.9, C-22.0, C-82, C-83, C85, C91, C92, D45, D47, D75, Z-94)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji Do programu kwalifikują się świadczeniobiorcy u których wykrywa się obecność HBsAg i/lub przeciwciał anti-HBc przy wykrywalnym lub niewykrywalnym HBV DNA:</p> <p>1.1. poddani transplantacji narządu/komórek krwiotwórczych lub</p> <p>1.2. zakwalifikowani do leczenia biologicznego związanego z wysokim lub średnim ryzykiem reaktywacji HBV (leczenie przeciwciałami monoklonalnymi anti-CD20, chemioterapią systemową, glikokortykosteroidami w dużych dawkach (≥20 mg dz. > 4 tygodnie) inhibitorami kinaz tyrozynowych, inhibitorami cytokin, inhibitorami immunofilin, inhibitorami TNF-alfa oraz inhibitorami proteasomów) lub</p> <p>1.3. leczeni z powodu raka wątrobowokomórkowego.</p> <p>2. Określenie czasu leczenia w programie: Profilaktykę/leczenie HBV stosuje się przez cały okres leczenia biologicznego i 18 miesięcy po jego zakończeniu. W wybranych przypadkach terapię można stosować bez ograniczeń czasowych.</p>	<p>Entekawir: 0.5 mg 1x dobę lub Tenofowir: 245 mg 1 x na dobę <i>Entekawir lub tenofowir powinny być stosowane przez cały czas trwania leczenia związanego z ryzykiem reaktywacji HBV oraz dodatkowo przez 18 miesięcy po jego zakończeniu.</i></p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) HBsAg 2) anti-HBs 3) anti-HBc IgG/całkowite 4) HBV DNA ilościowe 5) morfologia krwi 6) ALT 7) Kreatynina <p>2. Badania w trakcie leczenia związanego z ryzykiem reaktywacji HBV - co 3 miesiące:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ALT 2) HBV DNA <p>3. Monitorowanie w trakcie 18 miesięcznej kontynuacji profilaktyki po zakończeniu leczenia związanego z ryzykiem reaktywacji HBV oraz w ciągu 12 miesięcy po zakończeniu profilaktyki reaktywacji HBV - co 3 miesiące:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) HBV DNA

HBV reactivation prophylaxis program

Number of patients treated 01.01.2018 – 31.12.2023



Grupa wiekowa	Liczba pacjentów	Kwota refundacji NFZ [zł]
poniżej 1	0	0,00
1 - 6	0	0,00
7 - 17	0	0,00
18 - 40	309	239 950,38
41 - 60	1403	1 170 642,30
61 - 80	2133	1 526 114,22
81 i więcej	223	111 696,67
Suma całkowita kwoty refundacji NFZ:		3 048 403,57

Summary

- Treatment for both HBV and HCV infection, and for HBV reactivation prophylaxis are available in Hepatology Clinic in Poland
- These drug programs are free of charge for all insured patients
- Scheduled visits are required to retain in program
- Screening remains the most important challenge
- Epidemiologic data, particularly for HBV infection is required to have better perspective of the problem