



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Maviret

Estensione dell'indicazione per l'infezione acuta da virus dell'epatite C

Autore: Clelia Di Salvo

Revisore: Jacopo Angelini

Giugno 2026

Il 21 maggio 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha adottato un parere positivo per l'estensione delle indicazioni terapeutiche del farmaco Maviret (glecaprevir/pibrentasvir). In particolare, Maviret è ora indicato anche per il trattamento dell'infezione acuta da virus dell'epatite C (HCV) in adulti e bambini a partire dai 3 anni di età.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Maviret è un'associazione di due agenti antivirali a dose fissa, glecaprevir e pibrentasvir, efficaci contro tutti i principali genotipi del virus dell'epatite C (HCV). In particolare, glecaprevir è un inibitore pan-genotipico della proteasi NS3/4A di HCV, necessaria per il clivaggio proteolitico della poliproteina virale e conseguente rilascio delle forme mature delle proteine NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B, essenziali per la replicazione virale. Pibrentasvir, invece, attraverso il legame con la proteina virale multifunzionale NS5A, blocca la replicazione e l'assemblaggio di nuovi virioni [1].

L'associazione glecaprevir/pibrentasvir combina l'inibizione della proteasi NS3/4A e della proteina NS5A, bloccando simultaneamente più fasi cruciali del ciclo replicativo di HCV [1].

Maviret è già approvato per il trattamento dell'infezione cronica da HCV in adulti e bambini a partire dai 3 anni di età [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'infezione da HCV si manifesta principalmente come epatite virale acuta o cronica ed è diagnosticata mediante ricerca di anticorpi anti-HCV e dell'RNA virale nel sangue [2]. Il virus si trasmette prevalentemente per via parenterale e l'infezione acuta è spesso asintomatica, con eventuali alterazioni fluttuanti dei livelli sierici di aminotransferasi. In circa il 75% dei casi, l'infezione evolve verso la cronicizzazione e, sebbene molti pazienti rimangano asintomatici, in circa il 20-30% si può assistere a un'evoluzione verso la fibrosi e la cirrosi epatica. Quest'ultima rappresenta, inoltre, un fattore di rischio per lo sviluppo di carcinoma epatocellulare [2].

Il trattamento dell'infezione cronica da HCV si basa sull'utilizzo di combinazioni di farmaci antivirali pan-genotipici ad azione diretta (*direct-acting antivirals*, DAA) ed ha l'obiettivo di ottenere una risposta virologica sostenuta (*sustained virological response*, SVR), definita come assenza di RNA-HCV 12 settimane dopo la fine del trattamento e considerata come indice di guarigione dell'infezione [3]. Le linee guida dell'*European Association for the Study of the Liver* (EASL) non raccomandano l'impiego di monoterapie di DAA, al fine di limitare l'insorgenza di resistenze virali. I regimi terapeutici di prima linea raccomandati comprendono l'associazione glecaprevir (inibitore NS3/4A)+pibrentasvir (inibitore NS5A) e l'associazione sofosbuvir (inibitore NS5B)+velpatasvir (inibitore NS5A) [3]. In pazienti che hanno fallito un precedente trattamento con DAA, viene indicato l'utilizzo di una tripla combinazione di DAA, sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir (inibitore NS3/4A) [3]. Questi farmaci non sono comunque approvati per l'uso nell'infezione acuta.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

Il parere positivo espresso dal CHMP per l'estensione di indicazione di Maviret (glecaprevir/pibrentasvir) si basa sui risultati finali di uno studio multicentrico, prospettico e a singolo-braccio di fase IIIb (ID Number: M20-350; ClinicalTrials.gov ID: NCT04903626) [4]. Questo studio ha valutato l'efficacia e la sicurezza della combinazione glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB) somministrata una volta al giorno per via orale per 8 settimane in pazienti con infezione acuta da HCV, *naïve* a trattamenti antivirali per tale infezione. L'*endpoint* primario di efficacia era rappresentato dal raggiungimento di una risposta virologica sostenuta a 12 settimane dal termine del trattamento (SVR12), definita come una concentrazione di RNA-HCV inferiore al limite di quantificazione 12 settimane dopo l'ultima dose di GLE/PIB [4]. In questo contesto, il 96% dei

pazienti trattati con GLE/PIB ha ottenuto una SVR12, indipendentemente dai livelli basali di RNA virale, dalla presenza di una precedente infezione da HCV, dalla co-infezione con HIV e dal genotipo virale coinvolto. Inoltre, il trattamento con GLE/PIB ha indotto un miglioramento complessivo della qualità della vita e dei livelli di *fatigue*. Non sono emersi nuovi segnali di sicurezza rispetto a quelli già osservati nei precedenti studi clinici condotti con GLE/PIB e le reazioni avverse più frequentemente riportate sono state diarrea, *fatigue* e nasofaringite [4].

Bibliografia

1. [Riassunto delle caratteristiche del prodotto – Maviret](#)
2. Sallam M, Khalil R. Contemporary Insights into Hepatitis C Virus: A Comprehensive Review. *Microorganisms*. 2024 May 21;12(6):1035. doi: 10.3390/microorganisms12061035
3. European Association for the Study of the Liver; Clinical Practice Guidelines Panel: Chair;; EASL Governing Board representative;; Panel members:. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series[☆]. *J Hepatol*. 2020 Nov;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018. Epub 2020 Sep 15. Erratum in: *J Hepatol*. 2023 Feb;78(2):452. doi: 10.1016/j.jhep.2022.10.006
4. Llibre JM, Boesecke C, Moon J, Lank PM, Miller MG, Fredrick LM, Welhaven A, Semizarov D, Marcinak J, Gentile I, Reiberger T, Puoti M. A single-arm phase IIIb study of 8-week glecaprevir/pibrentasvir treatment in adults with acute hepatitis C. *J Hepatol*. 2026 Apr;84(4):702-712. doi: 10.1016/j.jhep.2025.11.009