



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. Mai 2026
EMA/112994/2026
EMA/H/C/006392

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Orblid (Bevacizumab)

Laboratoires Delbert nahm seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Orblid für die Behandlung von hereditärer hämorrhagischer Teleangiectasie zurück, einer genetischen Erkrankung, die Anomalien in den Kapillaren (kleine Blutgefäße, die Arterien mit Venen verbinden) verursacht.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 20. April 2026 zurück.

Was ist Orblid und wofür sollte es angewendet werden?

Orblid wurde als Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiectasie entwickelt, die

- schwere Leberschäden haben, die Herzprobleme verursachen, wie z. B. eine starke Belastung des Herzens, die trotz angemessener Behandlung zu anhaltender Kurzatmigkeit führt;
- oder eine Form der Erkrankung haben, die schwere Blutungen verursacht (mit Nasenbluten oder Verdauungsblutungen), die Bluttransfusionen oder Eisengabe über eine Vene erfordern.

Die häufigsten Symptome der Erkrankung sind spontanes, häufiges Nasenbluten und rote Flecken auf der Haut. Blutungen können auch im Magen, Darm, Gehirn, in der Leber und in der Lunge auftreten und führen häufig zu Anämie (verminderte Zahl roter Blutkörperchen).

Orblid enthält den Wirkstoff Bevacizumab und sollte als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene erhältlich sein. Bevacizumab ist in der EU seit 2005 in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen zugelassen. Daher betraf dieser Antrag die Anwendung eines bekannten Wirkstoffs in einer neuen Indikation.

Orblid wurde am 16. Dezember 2014 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen hereditäre hämorrhagische Teleangiectasie ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-14-1390.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Wie wirkt Orblid?

Patienten mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie weisen eine genetische Mutation (Defekt) auf, die zu hohen Konzentrationen von VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) führt, einem am Wachstum von Blutgefäßen beteiligten Protein. Dies führt zu einem abnormalen Wachstum der Blutgefäße, was zu direkten Verbindungen zwischen Arterien und Venen führt und das Blutungsrisiko erhöht.

Der Wirkstoff in Orblid, Bevacizumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art Protein), der so konzipiert wurde, dass er VEGF erkennt, daran bindet und seine Wirkung blockiert. Es wird davon ausgegangen, dass Bevacizumab durch die das Wachstum abnormaler Blutgefäße verhindert, indem es VEGF hemmt, und so die Symptome der Blutung bei hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie lindert.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen hat die Ergebnisse aus zwei Hauptstudien vorgelegt. An der ersten Studie nahmen 25 Erwachsene mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie mit schweren Leberschäden und Herzproblemen teil, die alle Orblid erhielten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war eine Senkung des Herzindex nach 3 Monaten, die auf eine Verbesserung der Herzfunktion hinweisen kann.

An der zweiten Hauptstudie nahmen 24 Erwachsene teil, die an einer Form der Erkrankung litten, die schwere Blutungen verursacht und Transfusionen oder Eisengabe über eine Vene benötigten. Sie erhielten alle 2 Wochen entweder Orblid- oder Placebo (eine Scheinbehandlung) als insgesamt 6 Infusionen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, bei denen die Anzahl der Transfusionen von roten Blutkörperchen in einem Zeitraum von 3 bis 6 Monaten nach Behandlungsbeginn im Vergleich zum Drei-Monats-Zeitraum vor Behandlungsbeginn um mindestens 50 % zurückging.

Das Unternehmen legte außerdem veröffentlichte Daten aus der Literatur zur Anwendung von Bevacizumab bei Patienten mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie vor.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Orblid für die Behandlung von hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie nicht hätte zugelassen werden können.

In der Hauptstudie, in der Orblid bei Patienten mit schwerer Leberschädigung untersucht wurde, sowie in den unterstützenden Studien wurde das Arzneimittel nicht mit einer anderen Behandlung oder mit Placebo verglichen, und es bestanden mehrere wissenschaftliche Einschränkungen, z. B. die Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen vor oder während der Studie, was Schlussfolgerungen zur Wirkung des Arzneimittels erschwerte. Darüber hinaus wird der Hauptindikator

für die Wirksamkeit, der Herzindex, nicht als unabhängige und zuverlässige Messgröße für den Behandlungseffekt angesehen, da er durch andere Faktoren beeinflusst werden kann, einschließlich des allgemeinen Gesundheitszustands des Patienten und natürlicher Gesundheitsschwankungen.

In der Studie bei Patienten mit einer schweren hämorrhagischen Form der Krankheit konnte keine Wirkung von Orblid auf die Anzahl der erforderlichen Bluttransfusionen nachgewiesen werden. Auch die Ergebnisse unterstützender Studien lieferten keine Belege für die Wirksamkeit des Arzneimittels.

In Bezug auf die Sicherheit ist bekannt, dass der Wirkstoff Bevacizumab bei der Krebsbehandlung mit schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden ist, und die für Orblid vorgelegten Daten waren zu begrenzt, um Schlussfolgerungen zur Sicherheit des Arzneimittels bei Patienten mit hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie zu ziehen, insbesondere zur langfristigen Sicherheit.

Nicht zuletzt bestanden Unsicherheiten in Bezug auf die vorgelegten Daten hinsichtlich der angemessenen Dosen und des geeigneten Dosierungsintervalls.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag für Orblid zu unterstützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es seinen Antrag zurücknehme, da die Agentur größere klinische Probleme festgestellt habe, die nur durch die Durchführung einer neuen klinischen Studie behoben werden könnten.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Orblid durchgeführt werden.