



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 Μαΐου 2026  
EMA/112994/2026  
EMA/H/C/006392

## Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Orblid (μπεβασιζουμάμνη)

Η εταιρεία Laboratoires Delbert απέσυρε την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Orblid, για τη θεραπεία της κληρονομικής αιμορραγικής τηλαγγειεκτασίας, μιας γενετικής νόσου που προκαλεί ανωμαλίες στα τριχοειδή (μικρά αιμοφόρα αγγεία που συνδέουν τις αρτηρίες με τις φλέβες).

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 20 Απριλίου 2026.

### **Τι είναι το Orblid και σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί;**

Το Orblid αναπτύχθηκε ως φάρμακο για τη θεραπεία ενηλίκων με κληρονομική αιμορραγική τηλαγγειεκτασία οι οποίοι πάσχουν από τις ακόλουθες παθήσεις:

- σοβαρή ηπατική βλάβη που προκαλεί καρδιακά προβλήματα, όπως καρδιακή καταπόνηση υψηλής παροχής, η οποία οδηγεί σε εμμένονσα δύσπνοια παρά τη χορήγηση κατάλληλης θεραπείας
- ή μια μορφή σοβαρής αιμορραγικής νόσου (με ρινορραγίες ή αιμορραγία του πεπτικού συστήματος) η οποία απαιτεί μεταγγίσεις αίματος ή ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου.

Τα πιο συχνά συμπτώματα της νόσου είναι οι αυθόρμητες και συχνές ρινορραγίες και οι ερυθρές κηλίδες στο δέρμα. Αιμορραγία μπορεί επίσης να εμφανιστεί στο στομάχι, το έντερο, τον εγκέφαλο, το ήπαρ και τους πνεύμονες και προκαλεί συχνά αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων).

Το Orblid περιέχει τη δραστική ουσία μπεβασιζουμάμνη και επρόκειτο να διατεθεί με ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη). Η μπεβασιζουμάμνη έχει εγκριθεί στην ΕΕ από το 2005 σε άλλα φάρμακα για τη θεραπεία διαφόρων μορφών καρκίνου. Επομένως, η αίτηση αυτή αφορούσε τη χρήση μιας γνωστής δραστικής ουσίας με μια νέα ένδειξη.

Το Orblid χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 16 Δεκεμβρίου 2014 για τη θεραπεία της κληρονομικής αιμορραγικής τηλαγγειεκτασίας. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-14-1390](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-14-1390).



## **Πώς δρα το Orblid;**

Οι ασθενείς με κληρονομική αιμορραγική τηλαγγειεκτασία παρουσιάζουν γενετική μετάλλαξη (ελάττωμα) η οποία οδηγεί σε υψηλά επίπεδα του VEGF (αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας), μιας πρωτεΐνης που συμμετέχει στην ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων. Η μετάλλαξη αυτή προκαλεί μη φυσιολογική ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων με αποτέλεσμα το αίμα να περνά απευθείας από τις αρτηρίες στις φλέβες, αυξάνοντας τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Η δραστική ουσία του Orblid, η μπεβασιζουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται στον παράγοντα VEGF και να αναστέλλει τη δράση του. Αναστέλλοντας τη δράση του VEGF, η μπεβασιζουμάμπη αναμένεται να αποτρέψει την ανάπτυξη μη φυσιολογικών αιμοφόρων αγγείων, ανακουφίζοντας έτσι τα συμπτώματα της αιμορραγίας στην κληρονομική αιμορραγική τηλαγγειεκτασία.

## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα 2 κύριων μελετών. Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 25 ενήλικες που έπασχαν από κληρονομική αιμορραγική τηλαγγειεκτασία με σοβαρή ηπατική βλάβη και καρδιακά προβλήματα, οι οποίοι στο σύνολό τους έλαβαν Orblid. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση του καρδιακού δείκτη μετά από 3 μήνες, γεγονός που μπορεί να αντικατοπτρίζει τη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας.

Στη δεύτερη κύρια μελέτη μετείχαν 24 ενήλικες με μια μορφή σοβαρής αιμορραγικής διαταραχής οι οποίοι χρειάζονταν μεταγγίσεις ή χορήγηση σιδήρου μέσω φλέβας. Οι ασθενείς λάμβαναν 6 εγχύσεις είτε Orblid είτε εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία) κάθε 2 εβδομάδες. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών με μείωση κατά τουλάχιστον 50 % του αριθμού των μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε διάστημα 3 έως 6 μηνών μετά την έναρξη της θεραπείας, σε σύγκριση με το διάστημα των 3 μηνών πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Η παρασκευάστρια εταιρεία προσκόμισε επίσης δημοσιευμένα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μπεβασιζουμάμπης σε ασθενείς με κληρονομική αιμορραγική τηλαγγειεκτασία.

## **Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τις αρχικές πληροφορίες που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει στις ερωτήσεις.

## **Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;**

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Orblid δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της κληρονομικής αιμορραγικής τηλαγγειεκτασίας.

Η βασική μελέτη που αξιολόγησε το Orblid σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική βλάβη, καθώς και οι υποστηρικτικές μελέτες, δεν συνέκριναν το φάρμακο με άλλη θεραπεία ή με εικονικό φάρμακο και είχαν πολλούς επιστημονικούς περιορισμούς, όπως η χορήγηση θεραπευτικών παρεμβάσεων πριν ή κατά τη διάρκεια της μελέτης, γεγονός που καθιστά δύσκολη την εξαγωγή συμπεράσματος σχετικά με την επίδραση του φαρμάκου. Επιπλέον, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας, ο καρδιακός

δείκτης, δεν θεωρείται ανεξάρτητος, αξιόπιστος δείκτης μέτρησης της επίδρασης της θεραπείας, καθώς μπορεί να επηρεάζεται από άλλους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της συνολικής κατάστασης της υγείας του ασθενούς και των φυσικών διακυμάνσεων της νόσου.

Η μελέτη σε ασθενείς με σοβαρή αιμορραγική διαταραχή δεν κατέδειξε επίδραση του Orblid στον αριθμό των απαιτούμενων μεταγγίσεων αίματος. Ούτε τα αποτελέσματα των υποστηρικτικών μελετών παρείχαν αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Όσον αφορά την ασφάλεια, είναι γνωστό ότι η δραστική ουσία μπεβασιζουμάμνη συνδέεται με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στη θεραπεία του καρκίνου και τα δεδομένα που παρασχέθηκαν για το Orblid ήταν υπερβολικά περιορισμένα για να εξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου σε ασθενείς με κληρονομική αιμορραγική τελαγγειεκτασία, ιδίως μακροπρόθεσμα.

Τέλος, υπήρχε αβεβαιότητα όσον αφορά τα δεδομένα που υποβλήθηκαν σχετικά με την καταλληλότερη δόση και το καταλληλότερο μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι η εταιρεία δεν είχε υποβάλει επαρκή στοιχεία για τη στήριξη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Orblid.

### **Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι απέσυρε την αίτησή της, διότι ο Οργανισμός εντόπισε σοβαρά κλινικά ζητήματα που μπορούσαν να αντιμετωπιστούν μόνο με τη διεξαγωγή νέας κλινικής μελέτης.

### **Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;**

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν βρίσκονται σε εξέλιξη κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Orblid.