



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Orblid (bevatsizumab)

Laboratoires Delbert võttis tagasi ravimi Orblid müügiloa taotluse. Ravim oli näidustatud päriliku hemorraagilise teleangieктаasia raviks. See on geneetiline haigus, mis põhjustab häireid kapillaarides (väikesed veresooned, mis ühendavad artereid veenidega).

Ettevõtte võttis taotluse tagasi 20. aprillil 2026.

Mis on Orblid ja milleks kavatseti seda kasutada?

Orblid töötati välja ravimina päriliku hemorraagilise teleangieктаasia raviks täiskasvanutel, kellel on

- raske maksakahjustus, mis põhjustab südameprobleeme, näiteks südame suurt voolukoormust, mis põhjustab vaatamata asjakohasele ravile püsivat raskendatud hingamist,
- või haiguse vorm, mis põhjustab rasket verejooksu (koos ninaverejooksu või seedetrakti verejooksuga), mis nõuab vereülekandeid või veeni kaudu manustatavat rauda.

Haiguse kõige sagedamad sümptomid on spontaansed ja sagedad ninaverejooksud ning punased laigud nahal. Veritsus võib esineda ka maos, sooles, peajus, maksas ja kopsudes ning põhjustab sageli aneemiat (erütrotsüütide ehk vere punaliblede vähesus).

Orblid sisaldab toimeainet bevatsizumabit ja seda kavatseti turustada intravenoosse (veeni tilgutatava) infusioonina. Bevatsizumab on Euroopa Liidus heaks kiidetud alates 2005. aastast kombinatsioonis teiste ravimitega mitmesuguste vähivormide raviks. Seega käsitles see taotlus hästi tuntud toimeaine kasutamist uuel näidustusel.

Orblid nimetati 16. detsembril 2014 päriliku hemorraagilise teleangieктаasia harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-14-1390.

Kuidas Orblid toimib?

Päriliku hemorraagilise teleangieктаasiaga patsientidel on geneetiline mutatsioon (defekt), mis põhjustab veresoonte kasvus osaleva valgu vaskulaarse endoteeli kasvufaktori (VEGF) suurt sisaldust.

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



See põhjustab veresoonte ebanormaalset kasvu, mille tulemuseks on otseühendused arterite ja veenide vahel, mis suurendab verejooksuriski.

Orblidi toimeaine bevatsizumab on monoklonaalne antikeha (teatud valk), mis on kavandatud ära tundma VEGFi ja seonduma sellega ning blokeerima selle toime. VEGFi blokeerides takistab bevatsizumab eeldatavasti ebanormaalsete veresoonte kasvu, leevendades seega verejooksu sümptomeid päriliku hemorraagilise teleangiektasias korral.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas kahe põhiuuringu tulemused. Esimeses osales 25 täiskasvanut, kellel olid pärilik hemorraagiline teleangiektasia ning rasked maksakahjustused ja südameprobleemid ning kes kõik said Orblidit. Efektiivsuse põhinäitaja oli südameindeksi vähenemine 3 kuu järel, mis võib kajastada südamefunktsiooni paranemist.

Teises põhiuuringus osales 24 täiskasvanut, kellel oli rasket verejooksu põhjustav haigusvorm ja kes vajasis vereülekanneid või intravenoosseid rauapreparaate. Patsiendid said iga 2 nädala järel 6 Orblidi või platseebo (näiva ravimi) infusiooni. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide osakaal, kelle erütrotsüütide ülekannete arv vähenes 3–6 kuu jooksul pärast ravi alustamist vähemalt 50%, võrreldes 3-kuulise ajavahemikuga enne ravi alustamist.

Ettevõtte esitas ka avaldatud kirjandusandmed bevatsizumabi kasutamise kohta päriliku hemorraagilise teleangiektasias patsientidel.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui Euroopa Ravimiamet oli hinnanud ettevõtte esialgselt esitatud teavet ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks neile küsimustele veel vastanud.

Mis oli sel ajal Euroopa Ravimiameti soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi amet taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et Orblidi kasutamist päriliku hemorraagilise teleangiektasias raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Põhiuuringus, milles hinnati Orblidi kasutamist raske maksakahjustusega patsientidel, ja toetavates uuringutes ei võrreldud ravimit muu ravi ega platseeboga ning sellel oli mitu teaduslikku piirangut, näiteks muude raviprotseduuride kasutamine enne uuringut või uuringu ajal, mis raskendas ravimi toime kohta järelduste tegemist. Lisaks ei peeta efektiivsuse põhinäitajat (südameindeksit) sõltumatuks ja usaldusväärseks ravitoime mõõdikuks, sest seda võivad mõjutada muud tegurid, näiteks patsiendi üldine tervises seisund ja haiguse looduslik varieeruvus.

Raske hemorraagilise haigusvormiga patsientide uuringus ei tõendatud Orblidi toimet vajalike vereülekanne arvule. Ka toetavate uuringute tulemused ei tõendanud ravimi efektiivsust.

Ohutuse seisukohast on toimeaine bevatsizumab teadaolevalt seotud raskete kõrvalnähtudega vähiravis ja Orblidi kohta esitatud andmed olid liiga piiratud, et teha järeldusi ravimi ohutuse kohta päriliku hemorraagilise teleangiektasias patsientidel, eelkõige pikas perspektiivis.

Kõige asjakohasema annuse ja annustamisintervalli kohta esitatud andmetes on määramatusi.

Seetõttu oli amet müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ettevõtte ei ole esitanud piisavalt andmeid Orblidi taotluse toetuseks.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte [kirjas](#), milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et võttis taotluse tagasi, sest amet tuvastas olulisi kliinilisi probleeme, mida võis lahendada üksnes uue kliinilise uuringuga.

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et Orblidiga ei toimu kliinilisi uuringuid ega eriloaga kasutamise programme.