



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Orblid (bévacizumab)

Laboratoires Delbert a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Orblid, qui est destiné au traitement de la télangiectasie hémorragique héréditaire, une maladie génétique qui provoque des anomalies dans les capillaires (petits vaisseaux sanguins qui relient les artères aux veines).

La société a retiré sa demande le 20 avril 2026.

Qu'est-ce qu'Orblid et dans quel cas devait-il être utilisé?

Orblid a été développé en tant que médicament destiné au traitement des adultes atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire qui présentent:

- des lésions hépatiques graves provoquant des problèmes cardiaques, telles qu'une tension cardiaque à débit élevé entraînant un essoufflement persistant malgré un traitement adéquat;
- ou une forme de la maladie qui provoque des saignements sévères (saignements du nez ou saignements digestifs) rendant nécessaires des transfusions sanguines ou du fer administré par intraveineuse.

Les symptômes les plus fréquents de la maladie sont des saignements du nez spontanés et fréquents, et des taches rouges sur la peau. Des saignements peuvent également se produire dans l'estomac, les intestins, le cerveau, le foie et les poumons, et entraînent souvent une anémie (un faible nombre de globules rouges).

Orblid contient la substance active bévacizumab et devait être disponible sous la forme d'une perfusion (goutte-à-goutte) administrée par intraveineuse. Le bévacizumab est autorisé dans l'UE depuis 2005, en association avec d'autres médicaments pour traiter divers cancers. Par conséquent, cette demande concernait l'utilisation d'une substance active bien connue dans une nouvelle indication.

Orblid a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 16 décembre 2014 pour le traitement de la télangiectasie hémorragique héréditaire. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: 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



Comment Orblid agit-il?

Les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire présentent une mutation (anomalie) génétique qui entraîne des taux élevés de VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), une protéine participant à la croissance des vaisseaux sanguins. Cela provoque une croissance anormale des vaisseaux sanguins, entraînant des connexions directes entre les artères et les veines, ce qui augmente le risque de saignement.

La substance active d'Orblid, le bévacizumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) conçu pour reconnaître et se fixer sur le VEGF et bloquer son action. En bloquant le VEGF, le bévacizumab est censé empêcher la croissance des vaisseaux sanguins anormaux, atténuant ainsi les symptômes de saignement chez les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats de deux études principales. La première concernait 25 adultes atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire présentant de graves lésions hépatiques ainsi que des problèmes cardiaques, et qui ont tous reçu Orblid. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était une réduction de l'index cardiaque après trois mois, ce qui peut refléter une amélioration de la fonction cardiaque.

La deuxième étude principale portait sur 24 adultes présentant une forme de la maladie à l'origine de saignements sévères et qui nécessitaient des transfusions ou du fer administré par intraveineuse. Ils ont reçu six perfusions d'Orblid ou d'un placebo (un traitement fictif) toutes les deux semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients présentant une diminution d'au moins 50 % du nombre de transfusions de globules rouges au cours de la période de trois à six mois suivant le début du traitement, comparée à la période de trois mois précédant le début du traitement.

La société a également fourni des données issues de la littérature publiée sur l'utilisation du bévacizumab chez les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments a évalué les informations initiales présentées par la société et préparé des questions à son intention. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade qu'Orblid n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement de la télangiectasie hémorragique héréditaire.

L'étude principale qui a évalué Orblid chez les patients atteints de graves lésions hépatiques ainsi que les études complémentaires n'ont pas comparé le médicament à un autre traitement ou à un placebo et présentaient plusieurs limites sur le plan scientifique, telles que l'utilisation d'autres interventions thérapeutiques avant ou pendant l'étude, ce qui rendait difficile toute conclusion sur l'effet du médicament. En outre, le principal critère d'évaluation de l'efficacité, à savoir l'index cardiaque, n'est pas considéré comme une mesure indépendante et fiable de l'effet du traitement, étant donné qu'il

peut être influencé par d'autres facteurs, notamment l'état de santé général du patient et les variations naturelles de la maladie.

L'étude menée chez des patients atteints d'une forme hémorragique grave de la maladie n'a pas permis de démontrer l'effet d'Orblid sur le nombre de transfusions sanguines nécessaires. Les résultats d'études complémentaires n'ont pas non plus fourni de preuves de l'efficacité du médicament.

En ce qui concerne la sécurité, la substance active, le bévacizumab, est connue pour être associée à des effets indésirables graves dans le traitement du cancer et les données fournies pour Orblid étaient trop limitées pour permettre de tirer des conclusions sur la sécurité du médicament chez les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire, en particulier à long terme.

Enfin, les données fournies faisaient apparaître des incertitudes en ce qui concerne la dose et l'intervalle d'administration les plus appropriés.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'Agence était d'avis que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Orblid.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle retirait sa demande en raison de l'identification par l'Agence de problèmes cliniques majeurs qui ne pouvaient être résolus que par la réalisation d'une nouvelle étude clinique.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique ni aucun programme d'utilisation compassionnelle pour Orblid.