



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Orblid (bevacizumab)

Tvrtka Laboratoires Delbert povukla je svoj zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Orblid za liječenje nasljedne hemoragijske telangiektazije, genetske bolesti koja uzrokuje abnormalnosti u kapilarima (male krvne žile koje povezuju arterije s venama).

Tvrtka je povukla zahtjev 20. travnja 2026.

Što je Orblid i za što se trebao koristiti?

Orblid je razvijen kao lijek za liječenje odraslih osoba oboljelih od nasljedne hemoragijske telangiektazije koje imaju:

- teško oštećenje jetre koje uzrokuje srčane probleme, kao što je opterećenje srca visokim protokom koje dovodi do trajnog otežanog disanja unatoč odgovarajućem liječenju
- ili oblik bolesti koji uzrokuje teško krvarenje (s krvarenjem iz nosa ili probavnim krvarenjem) koje zahtijeva transfuziju krvi ili željezo koje se daje putem vene.

Najčešći simptomi bolesti su spontana i česta krvarenja iz nosa i crvene mrlje na koži. Krvarenje se može pojaviti i u želucu, crijevima, mozgu, jetri i plućima, a često dovodi do anemije (niskog broja crvenih krvnih stanica).

Orblid sadrži djelatnu tvar bevacizumab i trebao je biti dostupan u obliku infuzije (ukapavanja) koja se daje intravenskim putem. Bevacizumab je odobren u EU-u od 2005. u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje različitih vrsta raka. Stoga se taj zahtjev odnosio na primjenu dobro poznate djelatne tvari u novoj indikaciji.

Orblid je uvršten na popis lijekova za rijetke bolesti 16. prosinca 2014. za nasljednu hemoragijsku telangiektaziju. Više informacija o statusu lijekova za rijetke bolesti dostupno je na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-14-1390.



Kako djeluje Orblid?

Bolesnici s nasljednom hemoragijskom teleangiektazijom imaju genetsku mutaciju (poremećaj) koja dovodi do visokih razina VEGF-a (vaskularnog endotelnog čimbenika rasta), proteina uključenog u rast krvnih žila. To uzrokuje neuobičajen rast krvnih žila, što dovodi do izravnih veza između arterija i vena, čime se povećava rizik od krvarenja.

Djelatna tvar lijeka Orblid, bevacizumab, monoklonsko je protutijelo (vrsta proteina) koje prepoznaje i veže se na VEGF te blokira njegovo djelovanje. Blokiranjem VEGF-a očekuje se da će bevacizumab spriječiti rast abnormalnih krvnih žila, čime se ublažavaju simptomi krvarenja u nasljednoj hemoragijskoj teleangiektaziji.

Što je tvrtka dostavila u prilog svojem zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate dvaju glavnih ispitivanja. U prvom je sudjelovalo 25 odraslih osoba s nasljednom hemoragijskom telangiektazijom s teškim oštećenjem jetre i srčanim problemima, a koje su primile lijek Orblid. Glavno mjerilo djelotvornosti bilo je smanjenje srčanog indeksa nakon tri mjeseca, što može odražavati poboljšanje srčane funkcije.

U drugom glavnom ispitivanju sudjelovale su 24 odrasle osobe s oblikom bolesti koja uzrokuje teško krvarenje i kojima su potrebne transfuzije ili željezo koje se daje instravenskim putem. Primali su šest infuzija lijeka Orblid ili placebo (prividno liječenje) svaka dva tjedna. Glavno mjerilo djelotvornosti bio je udio bolesnika sa smanjenjem broja transfuzija crvenih krvnih stanica od najmanje 50 % u razdoblju od tri do šest mjeseci nakon početka liječenja, u usporedbi s razdobljem od tri mjeseca prije početka liječenja.

Tvrtka je dostavila i objavljene podatke iz literature o primjeni bevacizumaba u bolesnika s nasljednom hemoragijskom telangiektazijom.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila inicijalne informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. U trenutku povlačenja tvrtka još nije bila dostavila svoje odgovore na pitanja.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka u trenutku povlačenja zahtjeva Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Orblid za liječenje nasljedne hemoragijske teleangiektazije.

U glavnom ispitivanju u kojem je ocijenjen lijek Orblid u bolesnika s teškim oštećenjem jetre, kao i u potpornim ispitivanjima, lijek nije uspoređivan s drugim liječenjem ili placebom te je ono imalo nekoliko znanstvenih ograničenja, kao što je primjena drugih terapijskih intervencija prije ili tijekom ispitivanja, što je otežalo donošenje zaključka o učinku lijeka. Osim toga, glavno mjerilo djelotvornosti, srčani indeks, ne smatra se neovisnim i pouzdanim mjerilom učinka liječenja jer na njega mogu utjecati drugi čimbenici, uključujući opće zdravstveno stanje pacijenta i prirodne varijacije bolesti.

Ispitivanje na bolesnicima s teškim hemoragijskim oblikom bolesti nije pokazalo učinak lijeka Orblid na broj potrebnih transfuzija krvi. Ni rezultati popratnih ispitivanja nisu pružili dokaze o djelotvornosti lijeka.

Kad je riječ o sigurnosti primjene, poznato je da je djelatna tvar bevacizumab povezana s ozbiljnim nuspojavama u liječenju raka, a podatci dostavljeni za lijek Orblid bili su previše ograničeni da bi se donio zaključak o sigurnosti primjene lijeka u bolesnika s nasljednom hemoragijskom telangiektazijom, posebno dugoročno.

Naposljetku, postojale su neizvjesnosti u pogledu dostavljenih podataka o najprikladnijoj dozi i intervalu doziranja.

Stoga je Agencija je u vrijeme povlačenja zahtjeva smatrala da tvrtka nije dostavila dovoljno podataka kojima bi potkrijepila zahtjev za lijek Orblid.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu kojim](#) obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da je povukla zahtjev zbog toga što je Agencija utvrdila ključne kliničke probleme koji se mogu riješiti samo provedbom novog kliničkog ispitivanja.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema kliničkih ispitivanja lijeka Orblid ili programa milosrdnog davanja lijekova koji su u tijeku.