



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Orblid (bevacizumab)

Laboratoires Delbert ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Orblid, per il trattamento della telangiectasia emorragica ereditaria, una malattia genetica che causa anomalie nei capillari (piccoli vasi sanguigni che collegano le arterie con le vene).

La ditta ha ritirato la domanda il 20 aprile 2026.

Che cos'è Orblid e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Orblid è stato sviluppato come medicinale per il trattamento di adulti con telangiectasia emorragica ereditaria che presentano:

- un grave danno epatico responsabile di problemi cardiaci, come un sovraccarico cardiaco da alta portata che provoca una persistente mancanza di respiro nonostante un trattamento adeguato;
- oppure una forma della malattia che causa gravi emorragie (con epistassi o sanguinamenti dell'apparato digerente) che richiedono trasfusioni di sangue o la somministrazione di ferro per via endovenosa.

I sintomi più comuni della malattia sono epistassi spontanee e frequenti e macchie rosse sulla pelle. Le emorragie possono verificarsi anche a livello dello stomaco, dell'intestino, del cervello, del fegato e dei polmoni e spesso causano anemia (bassa conta dei globuli rossi).

Orblid contiene il principio attivo bevacizumab e doveva essere reso disponibile sotto forma di infusione (flebo) per via endovenosa. Bevacizumab è approvato nell'UE dal 2005 in associazione con altri medicinali per il trattamento di diversi tipi di tumore. La presente domanda riguardava pertanto l'uso di un principio attivo ben noto in una nuova indicazione.

Orblid è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 16 dicembre 2014 per la telangiectasia emorragica ereditaria. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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



Come agisce Orblid?

I pazienti con teleangectasia emorragica ereditaria presentano una mutazione genetica (difetto) che determina livelli elevati di VEGF (fattore di crescita endoteliale vascolare), una proteina coinvolta nella crescita dei vasi sanguigni. Ciò provoca una crescita anomala dei vasi sanguigni che dà luogo a connessioni dirette tra arterie e vene, aumentando il rischio di emorragie.

Il principio attivo di Orblid, bevacizumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) progettato per riconoscere il VEGF, legarsi ad esso e bloccarne l'azione. Ci si attende che bevacizumab, bloccando il VEGF, prevenga la crescita di vasi sanguigni anomali, alleviando in tal modo i sintomi emorragici nella teleangectasia emorragica ereditaria.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di 2 studi principali. Il primo è stato condotto su 25 adulti affetti da telangiectasia emorragica ereditaria con gravi danni al fegato e problemi cardiaci, che hanno ricevuto tutti Orblid. Il principale parametro di efficacia era una riduzione dell'indice cardiaco dopo 3 mesi, che può riflettere un miglioramento della funzione cardiaca.

Il secondo studio principale è stato condotto su 24 adulti affetti da una forma della malattia che provoca gravi emorragie, i quali necessitavano di trasfusioni o della somministrazione di ferro per via endovenosa. Hanno ricevuto 6 infusioni di Orblid o di placebo (un trattamento fittizio) ogni 2 settimane. Il principale parametro di efficacia era la percentuale di pazienti con una riduzione di almeno il 50 % del numero di trasfusioni di globuli rossi nel periodo compreso tra 3 e 6 mesi dall'inizio del trattamento, rispetto al periodo di 3 mesi precedente all'inizio del trattamento.

La ditta ha inoltre fornito dati pubblicati in letteratura sull'uso di bevacizumab in pazienti con telangiectasia emorragica ereditaria.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Orblid non potesse essere autorizzato per il trattamento della teleangectasia emorragica ereditaria.

Lo studio principale che ha valutato Orblid nei pazienti con grave danno epatico, così come gli studi di supporto, non hanno confrontato il medicinale con un altro trattamento né con placebo e presentavano diverse limitazioni scientifiche, come il ricorso ad altri interventi terapeutici prima o durante lo studio, che hanno reso difficile trarre conclusioni sull'effetto del medicinale. Inoltre, il principale parametro di efficacia, l'indice cardiaco, non è considerato una misura indipendente e affidabile dell'effetto del trattamento, in quanto può essere influenzato da altri fattori, tra cui lo stato di salute complessivo del paziente e le variazioni naturali della malattia.

Lo studio condotto sui pazienti affetti da una forma emorragica grave della malattia non è riuscito a dimostrare un effetto di Orblid sul numero di trasfusioni di sangue di cui i pazienti necessitavano. Anche i risultati degli studi di supporto non hanno fornito evidenze sull'efficacia del medicinale.

Per quanto riguarda la sicurezza, il principio attivo bevacizumab è notoriamente associato a effetti indesiderati gravi nel trattamento dei tumori e i dati forniti per Orblid erano troppo limitati per trarre conclusioni sulla sicurezza del medicinale nei pazienti affetti da teleangectasia emorragica ereditaria, in particolare a lungo termine.

Infine, i dati forniti presentavano incertezze in merito alla dose e all'intervallo di somministrazione più appropriati.

Pertanto, al momento del ritiro, il parere dell'Agenzia era che l'azienda non avesse fornito dati sufficienti a supporto della domanda relativa a Orblid.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui ha notificato all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di aver ritirato la domanda a seguito dell'individuazione, da parte dell'Agenzia, di rilevanti problematiche cliniche che avrebbero potuto essere affrontate solo conducendo un nuovo studio clinico.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato l'Agenzia che non sono in corso studi clinici o programmi di uso compassionevole con Orblid.