



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2026 m. gegužės 22 d.
EMA/112994/2026
EMA/H/C/006392

Paraiškos gauti Orblid (bevacizumabo) registracijos pažymėjimą atsiėmimas

Bendrovė „Laboratoires Delbert“ atsiėmė savo paraišką gauti Orblid, skirtą paveldimos hemoraginės telangiektazijos – genetinės ligos, sukeliančios kapiliarų (mažų kraujagyslių, jungiančių arterijas su venomis) anomalijas, – gydymui, registracijos pažymėjimą.

Bendrovė paraišką atsiėmė 2026 m. balandžio 20 d.

Kas yra Orblid ir kokiais atvejais buvo numatyta jį vartoti?

Orblid buvo sukurtas kaip vaistas, skirtas paveldima hemoragine telangiektazija sergantiems suaugusiems, kuriems diagnozuotas:

- sunkus kepenų pažeidimas, sukeliantis širdies veiklos sutrikimus, pvz., padidėjusią kraujotakos apkrovą, dėl kurio, nepaisant tinkamo gydymo, nuolat pasireiškia dusulys;
- arba ligos forma, sukelianti sunkų kraujavimą (iš nosies ar virškinamojo trakto), kai būtini kraujo perpylimai arba į veną leidžiama geležis.

Dažniausi ligos simptomai yra spontaniškas ir dažnas kraujavimas iš nosies ir raudonos dėmės ant odos. Kraujavimas taip pat gali pasireikšti skrandyje, žarnyne, galvos smegenyse, kepenyse ir plaučiuose ir dažnai sukelia anemiją (mažą raudonųjų kraujo ląstelių kiekį).

Orblid sudėtyje yra veikliosios medžiagos bevacizumabo ir jį buvo numatyta tiekti į veną lašinamos infuzijos forma. Bevacizumabas ES įregistruotas nuo 2005 m. kartu su kitais vaistais nuo įvairių rūšių vėžio. Taigi, ši paraiška susijusi su gerai žinomos veikliosios medžiagos vartojimu pagal naują indikaciją.

2014 m. gruodžio 16 d. Orblid buvo priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai pagal paveldimos hemoraginės telangiektazijos gydymo indikaciją. Daugiau informacijos apie vaistų priskyrimą retųjų vaistų kategorijai rasite Agentūros tinklalapyje adresu:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-14-1390.



Kaip veikia Orblid?

Paveldima hemoragine telangiektazija sergantiems pacientams nustatyta genetinė mutacija (defektas), dėl kurios padidėja kraujagyslių augimą skatinančio baltymo KEAF (kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus) kiekis. Tai sukelia nenormalų kraujagyslių augimą, dėl kurio arterijos ir venos tiesiogiai susijungia, taip padidindamos kraujavimo riziką.

Veiklioji Orblid medžiaga bevacizumabas yra monokloninis antikūnas (tam tikros rūšies baltymas), sumodeliuotas taip, kad atpažintų KEAF, prie jo jungtųsi ir slopintų jo veikimą. Manoma, kad slopindamas KEAF, bevacizumabas neleidžia pakitusioms kraujagyslėms augti, taip palengvindamas paveldimos hemoraginės telangiektazijos kraujavimo simptomus.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė 2 pagrindinių tyrimų rezultatus. Pirmame tyrime dalyvavo 25 paveldima hemoragine telangiektazija sergantys suaugusieji, kuriems buvo diagnozuotas sunkus kepenų pažeidimas ir širdies veiklos sutrikimai ir kurie visi vartojo Orblid. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo širdies indekso sumažėjimas po 3 mėnesių, kuris gali rodyti širdies funkcijos pagerėjimą.

Antrame pagrindiniame tyrime dalyvavo 24 suaugusieji, sergantys sunkios formos kraujavimą sukeliančia liga, kuriai gydyti reikia perpylimų arba į veną skiriamos geležies. Jiems kas 2 savaites buvo atliekamos 6 Orblid arba placebo (preparato be veikliosios medžiagos) infuzijos. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų dalis, kuriems per 3–6 mėnesių laikotarpį po gydymo pradžios raudonųjų kraujo ląstelių transfuzijų skaičius sumažėjo bent 50 proc., palyginti su 3 mėnesių laikotarpiu prieš gydymo pradžią.

Bendrovė taip pat pateikė mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie bevacizumabo vartojimą pacientams, kuriems diagnozuota paveldima hemoraginė telangiektazija.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta, kai Europos vaistų agentūra buvo įvertinusi bendrovės pateiktą pirminę informaciją ir parengusi bendrovei skirtus klausimus. Tuo metu, kai paraiška buvo atsiimta, bendrovė dar nebuvo atsakiusi į šiuos klausimus.

Kokia tuo metu buvo Agentūros rekomendacija?

Remdamasi peržiūrėtais duomenimis, paraiškos atsiėmimo metu Agentūra dar turėjo abejonių ir buvo priėmusi negalutinę nuomonę, kad Orblid negali būti registruotas paveldimos hemoraginės telangiektazijos gydymui.

Atliekant pagrindinį tyrimą, kuriame buvo vertinamas Orblid poveikis sunkių kepenų pažeidimų turintiems pacientams, taip pat papildomus tyrimus, vaistas nebuvo lyginamas su kitu vaistu ar placebo ir šis tyrimas turėjo tam tikrų mokslinių trūkumų, pvz., prieš tyrimą arba jo metu buvo taikomos kitos terapinės intervencinės priemonės, dėl kurių buvo sunku padaryti išvadas dėl vaisto poveikio. Be to, pagrindinis veiksmingumo rodiklis, širdies indeksas, nelaikomas nepriklausomu ir patikimu gydymo poveikio matu, nes jam gali turėti įtakos kiti veiksniai, įskaitant bendrą paciento sveikatos būklę ir natūralią ligos eigą.

Atlikus tyrimą su sunkios formos hemoragine liga sergančiais pacientais, nepavyko įrodyti, kad Orblid turi poveikį reikiamam kraujo perpylimų skaičiui. Papildomų tyrimų rezultatai taip pat nepatvirtino vaisto veiksmingumo.

Kalbant apie vaisto saugumą, žinoma, kad veiklioji medžiaga bevacizumabas yra susijusi su sunkiu šalutiniu vėžio gydymo poveikiu, ir pateiktų Orblid duomenų pernelyg mažai, kad būtų galima padaryti išvadą dėl vaisto saugumo pacientams, sergantiems paveldima hemoragine telangiektazija, ypač ilgą laiką.

Galiausiai buvo neaiškumų dėl pateiktų duomenų apie tinkamiausią dozę ir dozavimo intervalą.

Todėl paraiškos atsiėmimo metu Agentūra laikėsi nuomonės, kad bendrovė kartu su paraiška gauti Orblid registracijos pažymėjimą pateikė nepakankamai duomenų.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

[Laiške](#), kuriuo Agentūrai pranešta apie paraiškos atsiėmimą, bendrovė nurodė atsiimanti paraišką dėl to, kad Agentūra nustatė pagrindines klinikines problemas, kurias galima išspręsti tik atliekant naują klinikinį tyrimą.

Ar šios paraiškos atsiėmimas turės įtakos pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose arba vilties vaistų programose?

Bendrovė pranešė Agentūrai, kad šiuo metu su Orblid nevykdomi jokie klinikiniai tyrimai ar labdaringo vartojimo programos.