



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2026. gada 22. maijs
EMA/112994/2026
EMA/H/C/006392

Orblid (bevacizumabs) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Laboratoires Delbert atsauca reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Orblid* iedzimtās hemorāģiskās telangiektāzijas ārstēšanai. Tā ir ģenētiska slimība, kas izraisa kapilāru (mazu asinsvadu, kas savieno artērijas ar vēnās) anomālijas.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2026. gada 20. aprīlī.

Kas ir *Orblid*, un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Orblid tika izstrādāta kā zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar iedzimtu hemorāģisko telangiektāziju, kuriem ir:

- smagi aknu bojājumi, kas izraisa sirds problēmas, piemēram, lielas plūsmas celms sirdij, kā rezultātā pastāvīgi ir elpas trūkums, neraugoties uz pienācīgu ārstēšanu;
- vai slimības forma, kas izraisa smagu asiņošanu (ar deguna asiņošanu vai gremošanas asiņošanu), kuras dēļ ir nepieciešama asins pārliešana vai dzelzs ievadīšana vēnā.

Visbiežāk sastopamie slimības simptomi ir spontāna un bieža deguna asiņošana un sarkani plankumi uz ādas. Asiņošana var sākties arī kuņģī, zarnās, smadzenēs, aknās un plaušās, un bieži vien tā izraisa anēmiju (mazu sarkano asins šūnu skaitu).

Orblid satur aktīvo vielu bevacizumabu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas infūzijas veidā (pa pilienam), ko ievada vēnā. Bevacizumabs ir apstiprināts ES kopš 2005. gada kombinācijā ar citām zālēm dažādu vēža veidu ārstēšanai. Līdz ar to šis pieteikums attiecās uz labi zināmas aktīvās vielas lietošanu jaunā indikācijā.

2014. gada 16. decembrī *Orblid* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss iedzimtas hemorāģiskās telangiektāzijas ārstēšanai. Sīkāka informācija par reti slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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



Kā *Orblid* darbojas?

Pacientiem ar iedzimtu hemorāģisko telangiektāziju ir ģenētiska mutācija (defekts), kas izraisa augstu *VEGF* (asinsvadu endotēlija augšanas faktora), t. i., asinsvadu augšanā iesaistīta proteīna, līmeni. Tas izraisa patoloģisku asinsvadu augšanu, kā rezultātā rodas tieši savienojumi starp artērijām un vēnām, tādējādi palielinot asiņošanas risku.

Orblid aktīvā viela bevacizumabs ir monoklonāla antivielas (proteīna veids), kas izstrādāta, lai atpazītu *VEGF* un piesaistītos tam un bloķētu tā darbību. Bija paredzēts, ka, bloķējot *VEGF*, bevacizumabs novērsīs patoloģisku asinsvadu augšanu un tādējādi mazinās asiņošanas simptomus iedzimtas hemorāģiskas telangiektāzijas gadījumā.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza divu pamatpētījumu rezultātus. Pirmajā pētījumā piedalījās 25 pieaugušie ar iedzimtu hemorāģisko telangiektāziju ar smagiem aknu bojājumiem un sirds traucējumiem, kuri visi saņēma *Orblid*. Galvenais efektivitātes rādītājs bija sirdsdarbības indeksa samazināšanās pēc trīs mēnešiem, kas var liecināt par sirds funkcijas uzlabošanos.

Otrajā pamatpētījumā iesaistīja 24 pieaugušos ar slimības formu, kas izraisa smagu asiņošanu un kuriem nepieciešama asins pārliešana vai dzelzs ievadīšana vēnā. Ik pēc divām nedēļām viņi saņēma sešas *Orblid* vai placebo (fiktīvas ārstēšanas) infūzijas. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuriem sarkano asins šūnu transfūziju skaits 3–6 mēnešu periodā pēc ārstēšanas uzsākšanas samazinājās par vismaz 50 %, salīdzinot ar trīs mēnešu periodu pirms ārstēšanas uzsākšanas.

Uzņēmums iesniedza arī publicētus zinātniskās literatūras datus par bevacizumaba lietošanu pacientiem ar iedzimtu hemorāģisko telangiektāziju.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds tolaik bija aģentūras ieteikums?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt *Orblid* iedzimtas hemorāģiskas telangiektāzijas ārstēšanai.

Orblid pamatpētījumā pacientiem ar smagiem aknu bojājumiem, kā arī atbalstošajos pētījumos zāles netika salīdzinātas ne ar citu terapiju, ne ar placebo. Pētījumiem bija arī vairāki metodoloģiski ierobežojumi, tostarp citu terapeitisku intervencu lietošana pirms pētījuma vai tā laikā, tādēļ secinājumi par zāļu iedarbību ir interpretējami piesardzīgi. Turklāt galvenais efektivitātes rādītājs — sirds indekss — netiek uzskatīts par neatkarīgu, uzticamu ārstēšanas ietekmes rādītāju, jo to var ietekmēt citi faktori, tostarp pacienta vispārējais veselības stāvoklis un slimības dabiskās variācijas.

Pētījumā ar pacientiem ar smagu hemorāģisku slimības formu netika pierādīta *Orblid* ietekme uz nepieciešamo asins pārliešanas gadījumu skaitu. Arī atbalstošo pētījumu rezultāti nesniedza pierādījumus par zāļu efektivitāti.

Attiecībā uz drošumu ir zināms, ka aktīvā viela bevacizumabs ir saistīts ar nopietnām blakusparādībām vēža ārstēšanā, un par *Orblid* sniegtie dati bija pārāk ierobežoti, lai izdarītu secinājumus par zāļu drošumu pacientiem ar iedzimtu hemorāģisko telangiektāziju, jo īpaši ilgtermiņā.

Visbeidzot, bija neskaidrības par sniegtajiem datiem par piemērotāko devu un devu intervālu.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav iesniedzis pietiekami daudz datu *Orblid* pieteikuma pamatošanai.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka ir atsaucis pieteikumu, jo aģentūra konstatēja nozīmīgas klīniskās problēmas, kuras varētu risināt tikai ar jauna klīniskā pētījuma veikšanu.

Vai šis atsaukums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pašlaik netiek veikti klīniskie pētījumi vai īstenotas līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas ar *Orblid*.