



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Orblid (bevacizumab)

Laboratoires Delbert heeft zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Orblid ingetrokken. Orblid was bedoeld voor de behandeling van erfelijke hemorragische teleangiëctasie, een genetische aandoening die afwijkingen veroorzaakt in de capillairen (kleine bloedvaten die slagaders en aders met elkaar verbinden).

Het bedrijf heeft de aanvraag op 20 april 2026 ingetrokken.

Wat is Orblid en voor welke behandeling was het bedoeld?

Orblid werd ontwikkeld als geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen met erfelijke hemorragische teleangiëctasie met:

- ernstige leverschade die hartproblemen veroorzaakt, zoals een hoge debietbelasting van het hart die ondanks adequate behandeling leidt tot aanhoudende kortademigheid, of
- een vorm van de ziekte die ernstige bloedingen veroorzaakt (in de neus of het spijsverteringsstelsel) waardoor de patiënt bloedtransfusies of ijzer via een ader nodig heeft.

De meest voorkomende symptomen van de ziekte zijn spontane en frequente neusbloedingen en rode vlekken op de huid. Bloedingen kunnen ook optreden in de maag, darmen, hersenen, lever en longen en leiden vaak tot anemie (laag aantal rode bloedcellen).

Orblid bevat de werkzame stof bevacizumab en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een infusie (indruppeling) via een ader. Bevacizumab is sinds 2005 in de EU goedgekeurd in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van diverse vormen van kanker. Deze aanvraag had dus betrekking op het gebruik van een bekende werkzame stof bij een nieuwe indicatie.

Orblid werd op 16 december 2014 voor erfelijke hemorragische teleangiëctasie aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau:

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



Hoe werkt Orblid?

Patiënten met erfelijke hemorragische teleangiëctasie hebben een genetische mutatie (defect) die leidt tot hoge concentraties VEGF (vasculaire endotheliale groeifactor), een eiwit dat betrokken is bij de groei van bloedvaten. Dit veroorzaakt een abnormale groei van bloedvaten, waardoor directe verbindingen tussen slagaderen en aderen ontstaan, waardoor het risico op bloedingen toeneemt.

De werkzame stof in Orblid, bevacizumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontworpen om VEGF te herkennen en zich hieraan te hechten en de werking ervan te blokkeren. Door VEGF te blokkeren, zal bevacizumab naar verwachting de groei van abnormale bloedvaten voorkomen, waardoor de symptomen van bloedingen bij erfelijke hemorragische teleangiëctasie worden verlicht.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf overlegde de resultaten van twee hoofdstudies. Bij de eerste studie waren 25 volwassenen met erfelijke hemorragische teleangiëctasie betrokken met ernstige leverschade en hartproblemen, die allemaal Orblid kregen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was een daling van de cardiale index na drie maanden, wat een verbetering van de hartfunctie zou kunnen weerspiegelen.

Bij de tweede hoofdstudie waren 24 volwassenen betrokken met een vorm van de ziekte die ernstige bloedingen veroorzaakt en die transfusies of via een ader toegediend ijzer nodig hebben. Zij kregen om de twee weken zes infusies met Orblid of placebo (een schijnbehandeling) toegediend. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten bij wie het aantal transfusies van rode bloedcellen in de periode van drie tot zes maanden na aanvang van hun behandeling met ten minste 50 % was gedaald, vergeleken met de periode van drie maanden vóór het begin van hun behandeling.

Het bedrijf heeft ook gepubliceerde literatuurgegevens over het gebruik van bevacizumab bij patiënten met erfelijke hemorragische teleangiëctasie overgelegd.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de oorspronkelijke informatie van het bedrijf had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had het bedrijf de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Orblid voor de behandeling van erfelijke hemorragische teleangiëctasie niet kon worden goedgekeurd.

In de hoofdstudie waarin Orblid werd beoordeeld bij patiënten met ernstige leverschade, evenals in de ondersteunende studies, werd het geneesmiddel niet vergeleken met een andere behandeling of placebo en werden verschillende wetenschappelijke beperkingen waargenomen, zoals het gebruik van andere therapeutische interventies vóór of tijdens de studie, waardoor het moeilijk was een conclusie te trekken over het effect van het geneesmiddel. Bovendien wordt de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid, de cardiale index, niet beschouwd als een onafhankelijke, betrouwbare maatstaf voor het behandelingseffect, aangezien deze kan worden beïnvloed door andere factoren, waaronder de algemene gezondheidstoestand van de patiënt en natuurlijke variaties van de ziekte.

In de studie bij patiënten met een ernstige hemorragische vorm van de ziekte werd geen effect van Orblid aangetoond op het aantal bloedtransfusies dat mensen nodig hadden. De resultaten van ondersteunende studies leverden ook geen bewijs voor de werkzaamheid van het geneesmiddel.

Wat de veiligheid betreft, is bekend dat de werkzame stof bevacizumab gepaard gaat met ernstige bijwerkingen bij de behandeling van kanker en waren de voor Orblid verstrekte gegevens te beperkt om een conclusie te kunnen trekken over de veiligheid van het geneesmiddel bij patiënten met erfelijke hemorragische teleangiëctasie, met name op de lange termijn.

Tot slot bestond er onzekerheid met betrekking tot de verstrekte gegevens over de meest geschikte dosis en het meest geschikte doseringsinterval.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter onderbouwing van de aanvraag voor Orblid.

Welke redenen gaf het bedrijf voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte werd gebracht van de intrekking van de aanvraag, stelde het bedrijf dat het zijn aanvraag had ingetrokken omdat het Bureau belangrijke klinische problemen had vastgesteld die alleen konden worden aangepakt door een nieuwe klinische studie uit te voeren.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er momenteel geen patiënten zijn die deelnemen aan klinische proeven met Orblid of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.