

Fundación ALPE Acondroplasia Scientific Advisory Board

Query 2- BioMarin – Clinical Development Program Update June 2021

Update for #Achondroplasia Associations —FDA Review of #Vosoritide Proceeding; PDUFA Target Action Date Extended to November 20, 2021 to Provide Time for Review of Recently-Submitted Phase 3

A New Drug Application (NDA) is the application submitted by a drug manufacturer (Biomarin, in this case) seeking permission to bring a medicine to the market (Vosoritide, in this case). Its equivalent in the EU is called the Marketing Authorisation Application (MAA). To make this request, the company must submit data produced in Phase III clinical trials that convincingly show that Vosoritide is indeed safe and effective.

The press note by Biomarin states that the company has already made this request to the FDA, submitting data produced in Phase III studies. The FDA must now review this data and determine whether, Vosoritide can indeed be granted permission to be commercialized. The press release also states that given the amount of information provided by Biomarin to justify their request, the FDA will require until November 2021 to review it thoroughly and reach a decision.

Up to now the treatment with vosoritide can only be accessed through participation in clinical trials. However, if the permissions above is granted the medicament will be marketed in the US, and therefore it will become accessible to any person with achondroplasia upon medical prescription, without needing to be enrolled in a clinical trial.

As stated in the “Drug Development and Approval Process” published by the FDA¹: The goals of the NDA are to provide enough information to permit FDA reviewer to reach the following key decisions:

- Whether the drug is safe and effective in its proposed use(s), and whether the benefits of the drug outweigh the risks.
- Whether the drug's proposed labeling (package insert) is appropriate, and what it should contain.
- Whether the methods used in manufacturing the drug and the controls used to maintain the drug's quality are adequate to preserve the drug's identity, strength, quality, and purity.

The documentation required in an NDA is supposed to tell the drug's whole story, including what happened during the clinical tests, what the ingredients of the drug are, the results of the animal studies, how the drug behaves in the body, and how it is manufactured, processed and packaged.

It must be stressed that although the Portuguese blog states that Biomarin has requested an NDA to the FDA and its equivalent (MAA) to the EMA, the company's press release only mentions the request for NDA to the FDA.

¹ <https://www.fda.gov/drugs/types-applications/new-drug-application-nda>

Una *Solicitud de Nuevo Medicamento* (NDA es el acrónimo de la designación en inglés: *New Drug Application*) es la solicitud presentada por un fabricante de medicamentos (Biomarin, en este caso) solicitando a la agencia reguladora pertinente (la *Food and Drug Administration* de E.E.U.U., en este caso), el permiso para llevar un medicamento al mercado (Vosoritide, en este caso). Su equivalente en la Unión Europea (UE) se llama *Solicitud de autorización de comercialización* (MAA es el acrónimo de su designación en inglés: *Marketing Authorisation Application*), que debe ser presentada a la agencia reguladora en la UE, la EMA (*European Medicines Agency*).

Para realizar esta solicitud, la empresa debe presentar datos producidos en ensayos clínicos de fase III que muestren de manera convincente que Vosoritide es realmente seguro y eficaz.

La nota de prensa de Biomarin afirma que la empresa ya ha realizado esta solicitud a la FDA, remitiendo datos producidos en estudios de Fase III. La FDA ahora debe revisar estos datos y determinar si, de hecho, se puede otorgar permiso para comercializar Vosoritide. El comunicado de prensa también informa que, dada la cantidad de información proporcionada por Biomarin para justificar su solicitud, la FDA requerirá hasta noviembre de 2021 para revisarla a fondo y tomar una decisión.

Hasta ahora, sólo se puede acceder al tratamiento con Vosoritide mediante la participación en ensayos clínicos. Sin embargo, si se otorgase el permiso solicitado a la FDA, el medicamento podrá ser comercializado en los E.E. U.U., y, por lo tanto, será accesible para cualquier persona con acondroplasia con una prescripción médica, sin necesidad de estar inscrito en un ensayo clínico.

Como se indica en el "Proceso de aprobación y desarrollo de medicamentos" publicado por la FDA¹: Los objetivos de la NDA son proporcionar suficiente información para permitir que el revisor de la FDA tome las siguientes decisiones clave:

- Si el medicamento es seguro y eficaz en los usos propuestos y si los beneficios del medicamento superan los riesgos.
- Si el etiquetado propuesto del medicamento (prospecto) es apropiado y qué debe contener.
- Si los métodos usados en la fabricación del medicamento y los controles usados para mantener la calidad del medicamento son adecuados para preservar la identidad, fuerza, calidad y pureza del medicamento.

La documentación requerida en un NDA cuenta la historia completa del medicamento, incluido lo que sucedió durante los ensayos clínicos, cuáles son los ingredientes del medicamento, los resultados de los estudios en animales, cómo se comporta el medicamento en el cuerpo y cómo se fabrica, se procesa y se envasa.

Cabe destacar que, aunque el blog portugués afirma que Biomarin ha solicitado un NDA a la FDA y su equivalente (MAA) a la EMA, el comunicado de prensa de Biomarin sólo menciona la solicitud a la FDA.

The ALPE Scientific Advisory Board , 13th June 2021

C/ Conde del Real Agrado, 2, 33205, Gijón

www.fundacionalpe.org

acondro@fundacionalpe.org

(34)985176153

Inscrita en el registro de Fundaciones Docentes y Culturales del Principado de Asturias, CIF G33863515, núm. 132, t. 1, folio 33, sección 1ª