

1 FDA FORM 1572

Q&A 1.1

Si richiedono informazioni sulla compilazione e la raccolta del form FDA 1572 da parte dei Principal Investigator (PI) italiani che partecipano a protocolli di ricerca clinica internazionali, in quanto i promotori americani, richiedono per gli studi clinici multinazionali, la compilazione del form FDA 1572 da parte di tutti i PI americani e non. A tal proposito, tuttavia, alcuni paesi europei hanno sollevato perplessità sulla legittimità della pratica.

L'Ispezzione GCP italiana concorda con la posizione di alcuni Paesi Membri europei, evidenziata anche nel gruppo di coordinamento degli ispezzionati europei stabilito presso l'EMA (EMA GCP-IWG), di considerare illegittima la firma dell'FDA Form 1572 da parte del PI di un sito europeo e quindi anche italiano. Tale firma è considerata una deviazione maggiore dalla normativa vigente. In particolare, il PI firmando il Form in questione si impegna a condurre la sperimentazione in accordo alla legge statunitense (21 CFR part 321), mentre egli è vincolato unicamente al rispetto della norma europea ed in particolare italiana. Ciò non è solo un aspetto di principio o formale ma anche sostanziale, poiché la norma USA non è perfettamente conforme alla norma europea ed italiana, ma in alcuni casi risulta in conflitto con esse (ad esempio per il safety reporting o per le norme sulla protezione dei dati). Comunemente, contestualmente al Form 1572 non viene fornito dal Promotore al PI nessun documento che spieghi quanto sopra e che definisca in dettaglio la norma USA e gli elementi di conflitto con quella europea ed italiana: pertanto la firma del PI risulta apposta inconsapevolmente in relazione alle implicazioni.

In un contesto quale quello europeo, nel quale la normativa sulla sperimentazione clinica è ben definita e dove le GCP-ICH sono da lungo tempo applicate, la firma del Form 1572 FDA, per come è impostato attualmente, appare quindi inopportuna. La norma USA contempla tali casi; un Promotore statunitense infatti non è obbligato a condurre sperimentazioni cliniche in stati Extra USA seguendo i requisiti IND. Prima di iniziare una sperimentazione in Europa, al momento della sottomissione dell'IND all'FDA, proprio per le caratteristiche del contesto europeo, il Promotore deve definire i siti sperimentali europei come non-IND chiedendo all'FDA un'esenzione in tal senso, in accordo al 21CFR 312.10 (waivers) oppure scegliere di sottomettere i dati dei siti UE all'FDA come non-IND in accordo alla previsione del 21CFR 312.120 (foreign clinical studies not conducted under an IND), indicando questo chiaramente nella cover letter di sottomissione della MAA.

Considerando i siti europei come non-IND, il Promotore può rispettare i requisiti della norma USA facendo firmare al PI una dichiarazione di compliance alle GCP che quindi non è in conflitto con la norma locale. D'altra parte, le GCP-ICH(R2) stesse, al paragrafo 4.1.3, impongono allo sperimentatore di condurre lo studio in compliance alle GCP e alla "normativa applicabile" che in Europa non è certamente quella USA.

Per maggiori dettagli si può fare riferimento al documento EFPIA "CDEG position paper on the use of Form FDA 1572 for clinical trials performed outside the USA" (14 January 2020).