

Ru486: ecco il dossier delle incongruenze

di Assuntina Morresi

Mi sono occupata della documentazione sulla autorizzazione dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) alla commercializzazione del Mifegyne (Ru486) in Italia in qualità di consulente del Ministero del Welfare: la mia conoscenza dell'argomento riguarda i dati della letteratura scientifica. (...) Dalla documentazione a nostra disposizione erano emerse alcune criticità e incongruenze sulle quali avevamo chiesto chiarimenti alla Exelgyn, produttrice del farmaco. I quesiti posti alla ditta, e il successivo scambio di informazioni col Comitato tecnico-scientifico (Cts) dell'Aifa non avevano quindi a che fare con la procedura di immissione in commercio della Ru486 - già conclusa dal Cts l'anno precedente, con parere positivo nella seduta straordinaria del 26 febbraio 2008 - ma riguardavano solo l'acquisizione di informazioni complete e corrette da parte del Ministero.

Le criticità rilevate nella documentazione della procedura di mutuo riconoscimento riguardavano innanzitutto i decessi segnalati a seguito di somministrazione di Ru486 e il confronto della mortalità fra i metodi chimico e chirurgico: di alcune morti non erano fornite spiegazioni, mentre di altre venivano riportate risposte contraddittorie; in altri casi ancora non era chiara la valutazione del Cts. Altri punti critici erano inerenti alla stima dell'efficacia del metodo farmacologico e alle modalità della procedura. La Exelgyn, interpellata in merito, ha risposto inviando un dossier sugli eventi avversi mortali, aggiornato al febbraio 2009, che ha fornito un quadro nuovo rispetto sia alla situazione nota al Cts al momento della formulazione del parere positivo sia a quanto risulta dal dossier messo a disposizione per la procedura europea di mutuo riconoscimento.

Il Ministero non ha reso pubblico il dossier, che era stato inviato in forma confidenziale (l'azienda ha chiesto di non renderlo pubblico, come condizione), ma lo ha trasmesso al Cts dell'Aifa il 4 maggio 2009, accompagnato da una lettera in cui venivano elencate le incongruenze rilevate nella documentazione del Cts e i nuovi dati contenuti del dossier, chiedendo possibilmente un incontro informale per chiarire i molti punti ancora oscuri. Il Cts ha risposto con una lettera, che però, a mio avviso, non ha chiarito a sufficienza quanto richiesto. (...)

I decessi segnalati dalla ditta nel dossier 2009 a seguito di assunzione di Ru486 sono in totale 29: 17 per aborto medico e 12 dopo

il cosiddetto "uso compassionevole", cioè

non abortivo. Al momento del parere del Cts la ditta aveva comunicato 10 decessi (documentazione Cts, 22 febbraio 2008, *Applicant Responses to Day 75 comments from Cms*, p. 7), a seguito di aborto con Ru486. Il Cts aveva ricevuto da indagini giornalistiche segnalazioni per 16 morti, di cui 2 solo dopo il secondo farmaco (prostaglandine). Nella relazione del 26 febbraio 2008 il Cts ne elenca 12 dopo Ru486, di cui una non citata dalla ditta e ritenuta non sufficientemente documentata.

Dal dossier della Exelgyn aggiornato al 28 febbraio 2009 - in cui ovviamente non compaiono i due decessi dovuti solo alla prostaglandina - dei 17 decessi attribuiti a uso abortivo di Ru486, 15 risultavano già avvenuti, 14 documentati alla data alla quale il Cts aveva dato l'approvazione, e due risultano successivi. Dai documenti in nostro possesso, quindi, il Cts risulta non essere stato a conoscenza di quattro decessi già avvenuti, tre dei quali erano a conoscenza della ditta. Esistono quindi incongruenze nel numero di morti segnalate dalla ditta. (...)

Non di tutte le morti è conosciuto il grado di avanzamento della gravidanza, né il protocollo seguito (dosi dei due far-

maci e modalità di somministrazione). I dati conosciuti però sono nell'ambito di usi previsti dall'Organizzazione mondiale della sanità nella sua guida *Safe abortion* (Ginevra, 2003), nella quale sono descritti i possibili diversi protocolli per percorsi di aborto farmacologico, sia per aborti nelle prime settimane di gravidanza che per aborti tardivi. Le morti quindi non risultano avvenute dopo un uso scorretto dei farmaci abortivi, come invece riportato da diverse fonti di stampa. I protocolli abortivi con la Ru486 autorizzati e praticati sono differenti nelle diverse nazioni: basti pensare - per fare un esempio - che negli Usa l'uso della Ru486 è previsto entro sette settimane di gravidanza, e l'uso della prostaglandina gemeprost non è consentito. In Italia il gemeprost è attualmente in uso in ambito ospedaliero. In Gran Bretagna e Svezia da sempre l'aborto farmacologico è praticato fino a nove settimane, anche con gemeprost. In Francia fino al 2001 l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé indicava l'uso possibile vaginale od orale del misoprostol, e fino allo scorso anno l'aborto chimico era autorizzato fino alla settima settimana. Gli stessi protocolli inglesi, segnalati dal Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, sono stati adottati in questi anni in Emilia Romagna (una dose ridotta di mifepristone, 200 mg anziché

600, e un uso anche vaginale del secondo farmaco, in *Profilo di assistenza in Emilia Romagna*, Saperi.doc.) (...)

Altre criticità dei fascicoli sono: 1. Stima della mortalità: come già segnalato da M. Greene, (*New England Journal of medicine-Nejm* 2005, 353, 2317-8), il dato di mortalità per aborto medico si può paragonare con quello per aborto chirurgico mettendo a confronto le corrispondenti settimane di gravidanza. La mortalità riportata da aborto medico riguarda aborti effettuati a meno di otto settimane di gravidanza, ed è con la mortalità da aborto chirurgico in questo periodo che va confrontata poiché è noto che la mortalità per aborto aumenta con l'età gestazionale. Sempre secondo il già citato Nejm, considerando le medesime età gestazionali, la mortalità per aborto medico è dieci volte superiore a quella per aborto chirurgico.

D'altra parte, se facciamo riferimento ai dati Usa, dal 1988 al 1997, 25 morti materne - a ogni età gestazionale - sono state attribuite a infezioni dopo aborto chirurgico, a fronte di 13.161.608 aborti chirurgici. Dal 2001 al 2005 risultano 5 morti materne per infezione da Clostridium Sordelli dopo aborto medico, a fronte di 460 mila presunti aborti medici. (M. Fischer et al. *Nejm* 2005, 353, 2352-59). 2. Dai dati a di-

sposizione, non risulta esaminata la lettera-

tura che effettua nuove stime sulla reale efficacia dell'aborto medico. Molti ricercatori che pure sostengono il metodo chimico, ritengono che i criteri di efficacia vadano ripensati (v. ad es. A. Hedely et al. *Am. J. Obst. Gynec.* (2004), 191, 1928-33, e refs. cit.), e le percentuali di efficacia ricalcolate, perché nei fatti più basse di quelle dichiarate. E comunque, vanno considerati ed esplicitati i criteri di efficacia, specie se si vuole fare un paragone con il metodo chirurgico.

Ad esempio: dopo quanto tempo deve avvenire un'espulsione perché l'aborto medico si possa considerare riuscito? Con quali effetti collaterali? È lecito considerare riuscito un aborto medico quando il prodotto del concepimento viene parzialmente rimosso con la strumentazione ginecologica? Il ricorso al metodo chirurgico da parte della paziente a procedura farmacologica iniziata va calcolato come un insuccesso o no? 3. Nella documentazione del Cts non sono riportati dati e/o sperimentazioni su donne di età inferiore ai 18 anni, che comunque avrebbero accesso a questa procedura, una volta ammessa. 4. Nella documentazione del Cts non sono riportati dati e/o sperimentazioni sul follow up di donne che hanno abortito con metodo farmacologico e chirurgico. 5. L'uso degli antibiotici come profilassi abituale nei protocolli non c'è.

(dal testo dell'audizione alla Commissione sanità del Senato, 17 novembre)

Troppi conti non tornano nel fascicolo che ha portato al via libera per l'aborto chimico in Italia. Un esame attento di tutte carte fa emergere incongruenze, domande irrisolte, superficialità di analisi. Dall'Aifa all'azienda produttrice: i tanti dubbi non chiariti

box

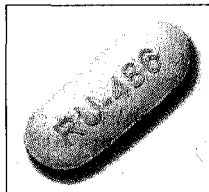
Volterra si ribella a Srebot «Aborto chimico? No grazie»

Il ginecologo pisano Massimo Srebot va avanti nel suo proposito di offrire alle donne la possibilità di abortire con la Ru486. Nel novembre del 2005 fece arrivare all'ospedale Lotti di Pontedera la prima confezione di Exelgyn, aprendo - di fatto - la strada, all'aborto farmacologico in Toscana. Da allora, nell'ospedale pontederese, sono stati praticati 144 aborti chimici nel 2006, 224 nel 2007, 141 nel 2008 e 47 nei primi sei mesi del 2009. Un calo continuo. Nei giorni scorsi Srebot ha annunciato al quotidiano *Il Tirreno* di voler estendere questa metodica anche a Volterra, dove nel frattempo è stato promosso primario, rimanendo al contempo responsabile del reparto di ginecologia al Lotti. Cadono dalle nuvole gli amministratori. Pare che né il sindaco, Marco Buselli, né l'assessore comunale alla sanità Riccardo Fedeli fossero stati informati. Parla per tutti l'assessore Paolo Moschi: «Avremmo gradito essere messi al corrente. Il dottor Srebot è stato chiamato a Volterra per risolvere le sorti del punto nascita cittadino, che avrebbe dovuto servire - meglio di Pontedera - anche le comunità dell'alta Valdera. E invece il reparto di ginecologia e ostetricia è stato "depotenziato" dalla Asl, passando da un "primo livello" a un quadro in via di definizione, il numero delle nascite è notevolmente sceso, mentre è aumentato il numero degli aborti. Alla nuova iniziativa diciamo no: la Ru486 può tranquillamente restare a Pontedera». (A.Ber.)

Etica & medicina: Carrara mette sotto esame la kill-pill

Sui risvolti medici e le conseguenze etiche che accompagnano l'uso della pillola abortiva Ru486 si interroga l'Ufficio per la Pastorale della Famiglia della Diocesi di Massa Carrara-Pontremoli, che ha promosso un incontro di approfondimento sugli effetti derivanti dall'utilizzo della pillola. L'iniziativa, progettata assieme al Centro di Aiuto alla Vita, al Movimento per la Vita, al comitato "Scienza e Vita" e all'Associazione Genitori "A.Ge" si terrà sabato 21 novembre alle 10 nella sala di rappresentanza del Comune di Carrara (MS). Al tavolo dei relatori saranno presenti il don Marco Baleani, docente di Bioetica presso lo Studio Teologico Interdiocesano "Mons. Bartoletti" di Camaiore, Paolo Migliorini, primario di Ginecologia dell' Ospedale di Massa, Giulio Soldani, docente di Farmacologia e Tossicologia dell'Università di Pisa. Interverranno anche Bruna Massa (Centro di Aiuto alla Vita) e Cristian Ricci (Scienza e Vita - Lunigiana).

Davide Finelli



INSINTESI

1 I decessi ammessi dalla Exelgyn nel 2009 sono in totale 29. Al momento del parere del Comitato tecnico-scientifico dell'Aifa ne erano noti solamente 10

2 Secondo il New England Journal of Medicine, considerando le medesime età gestazionali, la mortalità per aborto medico è dieci volte superiore a quella per aborto chirurgico

