



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 9

N.B. I resoconti stenografici delle sedute di ciascuna indagine conoscitiva seguono una numerazione indipendente.

12^a COMMISSIONE PERMANENTE (Igiene e sanità)

INDAGINE CONOSCITIVA SULLA PROCEDURA DI ABORTO FARMACOLOGICO MEDIANTE MIFEPRISTONE E PROSTAGLANDINE – PERCORSO GENERICAMENTE INDICATO COME «PILLOLA ABORTIVA RU486» – E VALUTAZIONE DELLA COERENZA DELLE PROCEDURE PROPOSTE CON LA LEGISLAZIONE VIGENTE; ORGANIZZAZIONE DEI PERCORSI CLINICI, VALUTAZIONE DEI DATI EPIDEMIOLOGICI ANCHE IN RELAZIONE AGLI STUDI INTERNAZIONALI SUL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICI

124^a seduta: martedì 17 novembre 2009

Presidenza del presidente TOMASSINI

I N D I C E**Audizione della docente di chimica fisica all'Università di Perugia Assunta Morresi**

* PRESIDENTE	Pag. 3, 13, 14 e <i>passim</i>	* MORRESI	Pag. 7, 13, 14 e <i>passim</i>
D'AMBROSIO LETTIERI (PdL)	14		
DE LILLO (PdL)	13		

N.B. L'asterisco accanto al nome riportato nell'indice della seduta indica che gli interventi sono stati rivisti dagli oratori.

Sigle dei Gruppi parlamentari: Italia dei Valori: IdV; Il Popolo della Libertà: PdL; Lega Nord Padania: LNP; Partito Democratico: PD; UDC, SVP e Autonomie: UDC-SVP-Aut; Misto: Misto; Misto-MPA-Movimento per le Autonomie-Alleati per il Sud: Misto-MPA-AS.

Interviene, ai sensi dell'articolo 48 del Regolamento, Assunta Morresi, docente di chimica fisica all'Università di Perugia.

I lavori hanno inizio alle ore 14,30.

PROCEDURE INFORMATIVE

Audizione della docente di chimica fisica all'Università di Perugia Assunta Morresi

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca il seguito dell'indagine conoscitiva sulla procedura di aborto farmacologico mediante mifepristone e prostaglandine – percorso genericamente indicato come «pillola abortiva RU 486» – e valutazione della coerenza delle procedure proposte con la legislazione vigente; organizzazione dei percorsi clinici, valutazione dei dati epidemiologici anche in relazione agli studi internazionali sul rapporto rischio/benefici, sospesa il 12 novembre scorso.

Comunico che, ai sensi dell'articolo 33, comma 4, del Regolamento, è stata chiesta l'attivazione dell'impianto audiovisivo a circuito chiuso e la trasmissione radiofonica e che la Presidenza del Senato ha già preventivamente fatto conoscere il proprio assenso. Se non vi sono osservazioni, tale forma di pubblicità è dunque adottata per il prosieguo dei lavori.

È oggi in programma l'audizione della professoressa Assunta Morresi, docente di chimica fisica all'Università di Perugia.

Mi corre l'obbligo di informarvi che il professore Cuccurullo, presidente del Consiglio superiore di sanità (CSS), la cui audizione era prevista in data odierna, ha reso noto di essere impossibilitato a partecipare ai lavori della Commissione a causa di improvvisi motivi di salute. Egli ha però ritenuto di inviarci una relazione, a mio parere esaustiva, su quanto avrebbe costituito oggetto del suo intervento. Ne do ora lettura. In seguito essa verrà distribuita ai senatori presenti e resterà agli atti della Commissione.

«Onorevole Presidente, onorevoli Senatori, quanto di seguito riportato rappresenta la sintesi dei pareri espressi dal Consiglio superiore di sanità sul tema dell'aborto farmacologico.

Già in data 26 febbraio 2004 la direzione generale dei farmaci e dispositivi medici chiese al CSS di esprimere parere relativamente a «Sperimentazione clinica, interruzione volontaria di gravidanza con mifepristone (RU 486) e misoprostolo. Richiesta di parere sulle garanzie di tutela, contro i potenziali rischi da interruzione di gravidanza, al di fuori delle strutture sanitarie, ai fini della compatibilità giuridica con le disposizioni della legge n. 194 del 1978, con particolare riguardo all'articolo 8».

La sperimentazione clinica, che doveva essere condotta presso l'ospedale Sant'Anna di Torino, prevedeva che le pazienti eseguissero tre giorni di *day hospital* (giorno 1, giorno 3 e giorno 14 circa). I farmaci sarebbero stati assunti in ospedale al primo ed al secondo appuntamento. Durante il secondo appuntamento, dopo la prima somministrazione di farmaci, se la paziente non avesse ancora abortito sarebbe stata eventualmente risomministrata la terapia e la paziente sarebbe stata dimessa dopo un'ora. Nel foglio informativo per la paziente era riportato che l'aborto poteva avvenire, in circa il 2-3 per cento dei casi nel «giorno 1», nel 50-60 per cento dei casi dopo la prima somministrazione del misoprostolo nel «giorno 3» e negli altri casi dopo la seconda somministrazione dello stesso, sempre nel «giorno 3», prima delle dimissioni; mentre l'aborto sarebbe avvenuto a casa, nel 20-25 per cento dei casi entro 24 ore e nel 10 per cento dei casi successivamente.

In particolare, si chiedeva al CSS di esprimere un giudizio tecnico sul fatto che le garanzie di tutela per l'interruzione volontaria di gravidanza indotte dal citato trattamento farmacologico, al di fuori delle strutture sanitarie, potessero reputarsi equivalenti a quelle assicurate alle pazienti assistibili, agli stessi fini, in sede ospedaliera.

La stessa direzione generale dei farmaci e dei dispositivi medici, con nota dell'11 aprile 2003, aveva posto il medesimo quesito all'ufficio legislativo, con particolare riferimento alla compatibilità con l'articolo 8 della sopracitata legge n. 194 del 1978.

L'ufficio legislativo, con nota del 4 settembre 2003, aveva comunicato che il «definitivo parere non possa doverosamente prescindere da un preventivo, indispensabile giudizio tecnico di competenza di codesta direzione, a tutt'oggi non espresso, sul fatto che le garanzie di tutela contro i potenziali rischi dell'intervento, offerte alle pazienti, le cui interruzioni volontarie di gravidanza da trattamento farmacologico avvengano al di fuori delle strutture sanitarie, come desumibili dalle controdeduzioni in esame, possano reputarsi effettivamente equivalenti a quelle assicurate alle pazienti assistibili, agli stessi fini, in sede ospedaliera».

Tenuto conto dell'articolo 8 della legge n. 194 del 1978 che cita «l'interruzione della gravidanza è praticata da un medico del servizio ostetrico-ginecologico presso un ospedale generale tra quelli indicati nell'articolo 20 della legge n. 132 del 12 febbraio 1968, il quale verifica anche l'inesistenza di controindicazioni sanitarie», la sezione V del CSS, in data 18 marzo 2004, nel ritenere che le pazienti reclutate per la sperimentazione dovessero rimanere in degenza ospedaliera fino all'avvenuto aborto, espresse il seguente parere. «Alla luce delle conoscenze disponibili, i rischi dell'interruzione farmacologica di gravidanza si possono considerare equivalenti ai rischi dell'interruzione chirurgica, solo se l'interruzione di gravidanza avviene in ambito ospedaliero. Perciò si conferma l'interpretazione della direzione generale dei farmaci e dei dispositivi medici secondo la quale l'esecuzione della sperimentazione di cui trattasi possa ritenersi legittima, e cioè conforme all'articolo 8 della legge n. 194 del 1978, solo nel caso in cui essa si svolga in ambito ospedaliero».

In data 1° dicembre 2005 il Ministro *pro tempore* Francesco Storace formulò al CSS richiesta di parere riguardante il farmaco per l'interruzione di gravidanza RU486, per il quale pose i seguenti quesiti. «Approfondimento – sotto il profilo tecnico-scientifico – sulla eventuale connessione tra la sperimentazione in atto all'ospedale Sant'Anna di Torino sulla pillola RU 486 (verifica di efficacia del prodotto con dosaggi inferiori) e l'eventuale somministrazione dello stesso farmaco secondo formulazioni oggi presenti nei Paesi in cui essa è commercializzata, alla luce anche e soprattutto del rispetto del principio di prudenza, a tutela delle donne. Approfondimento dell'ambito di applicazione del decreto ministeriale dell'11 febbraio 1997 in tema di modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero, con riferimento ai caratteri di eccezionalità e urgenza (esigenze particolari che giustificano il ricorso al medicinale non autorizzato, in mancanza di valida alternativa terapeutica *ex* articolo 2, comma 1, lettera g) del citato decreto ministeriale, al fine di evitare il rischio che si favorisca, in realtà, una procedura sostitutiva rispetto a quella ordinaria, dell'autorizzazione all'immissione in commercio sul territorio nazionale, disciplinata dal decreto legislativo n. 178 del 1991. Indagine specifica sulle caratteristiche che risulterebbe possedere la pillola RU486 – quantomeno finora – di eccezionalità del ricorso alla pillola medesima, criterio che troverebbe ampia conferma dall'esame dei dati di monitoraggio *ex* articolo 4 del decreto ministeriale dell'11 febbraio 1997, che indicano un numero (invero esiguo) delle richieste fino ad oggi pervenute al Ministero della salute tramite gli USMAF (uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera). Approfondimento scientifico riferito alle segnalazioni provenienti dalla FDA (*Food and Drug Administration*) circa le infezioni fatali a seguito della somministrazione della pillola RU 486».

L'assemblea generale del Consiglio superiore di sanità, in data 20 dicembre 2005, ha espresso il proprio parere con riferimento ai quesiti posti dal Ministro e in particolare ha ritenuto che: l'introduzione e l'impiego in Italia del medicinale Mifegyne (mifepristone), indicato per l'interruzione della gravidanza, non possono essere in conflitto con la specifica disciplina della sopra richiamata legge 22 maggio 1978, n. 194; pertanto, l'associazione di mifepristone e misoprostolo deve essere somministrata in ospedale pubblico o in altra struttura prevista dalla predetta legge e la donna deve essere ivi trattenuta fino ad aborto avvenuto.

In data 7 gennaio 2008 il Ministro *pro tempore* Livia Turco indirizzò al CSS il seguente quesito: «(...) in relazione all'imminente registrazione e commercializzazione del farmaco RU 486 chiedo, anche sulla base di quanto osservato dal direttore dell'Agenzia italiana del farmaco, di formulare un parere sulle modalità di impiego di tale farmaco nel pieno rispetto della legge n. 194 del 1978».

In particolare, nella succitata nota, faceva rilevare che «tale farmaco è già commercializzato in Francia, Austria, Belgio, Germania, Danimarca, Grecia, Spagna, Finlandia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Regno Unito, Svizzera e anche negli Stati Uniti, in Australia e in Cina. Con la procedura di mutuo riconoscimento attualmente in corso saranno coinvolti, insieme al-

l'Italia, anche il Portogallo, la Romania, l'Ungheria e la Lituania» e indicava quanto sottolineato in proposito dal direttore generale dell'Aifa, dottor Nello Martini, in una sua missiva del 7 novembre 2008, ossia che «la registrazione, la commercializzazione e l'impiego della RU486 risultano compatibili e coerenti con la legge n. 194 sull'interruzione volontaria della gravidanza e non hanno di per sé effetto induttivo o facilitante delle procedure abortive. Infatti la pillola RU486 sarà autorizzata per l'impiego esclusivamente in ospedale secondo le procedure e le modalità previste dalla legge n. 194 e, di conseguenza, l'interruzione farmacologica della gravidanza si pone come alternativa all'intervento chirurgico, quando tale procedura sia clinicamente controindicata o sulla base della scelta responsabile della donna.

Su tale problematica è opportuno richiedere un parere del Consiglio superiore di sanità, che già si era espresso sulla materia, in occasione della sperimentazione clinica della RU486 presso l'ospedale S. Anna di Torino. L'atto definitivo dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) della RU486 sulla base delle valutazioni tecnico-scientifiche dell'Istituto superiore di sanità e del Consiglio superiore di sanità ed infine a seguito del giudizio conclusivo della Commissione tecnico scientifica dell'Aifa, spetta al Consiglio di amministrazione dell'Agenzia, su proposta della direzione generale, con la successiva pubblicazione del provvedimento in *Gazzetta Ufficiale*».

A seguito della richiesta di parere, in seno al comitato di presidenza del Consiglio superiore di sanità, è stato istituito un gruppo di lavoro, riunitosi in data 30 gennaio 2008, costituito dai professori Cuccurullo, Bianco, De Palma, Garattini, Kustermann, Landini, Garaci, Rescigno, Santoro, Scroccaro, Vegetti Finzi e dall'avvocato Tamiozzo per l'ufficio legislativo del Ministero della salute. Nel corso della riunione è emerso chiaramente che il ricorso all'aborto medico non prescinde dal rispetto dell'articolo 2, comma *d*), e degli articoli 4, 5, 8 e 15 della legge n. 194 del 1978.

Inoltre è emerso che, ai fini dell'espressione del parere, non si può prescindere dalla conoscenza delle modalità di somministrazione dei farmaci utilizzati nell'induzione dell'aborto medico, che saranno autorizzati dall'Aifa. In particolare, si è ritenuto indispensabile conoscere l'indicazione terapeutica della pillola RU486 (utilizzo fino a 49 o 63 giorni di amenorrea) nonché la prostaglandina (gemeprost o misoprostolo) che sarà autorizzata per l'utilizzo sequenziale della RU486.

Pertanto, nella seduta dell'assemblea generale del 4 marzo 2008, il Consiglio superiore di sanità ha ritenuto opportuno sospendere l'espressione del parere in attesa che si concludesse l'*iter* autorizzativo da parte dell'Aifa».

Cari colleghi, questa era la relazione clinica del presidente Franco Cuccurullo, che ovviamente sarà aggiunta ai testi allegati dell'indagine conoscitiva e che riferisce la cronologia su quanto ha determinato il Consiglio superiore di sanità.

Mi pare opportuno sottolineare due aspetti molto importanti. In primo luogo osservo che sia il ministro Storace che il ministro Turco, sulla base di una richiesta del direttore generale dell'Aifa, ritennero importante richiedere questo parere prima ancora che l'Aifa arrivasse alle proprie determinazioni; in ogni caso, poi, questo parere è stato sospeso e non è più stato portato avanti dal 4 marzo 2008 (la procedura, quindi, non si è conclusa con l'espressione di un parere).

Per quanto riguarda la possibile audizione del professor Cuccurullo, dobbiamo tener conto della relazione che ci ha affidato (dal momento che oggi era impossibilitato a venire, in quanto è a letto con la febbre) e questo è il motivo per cui abbiamo spostato gli orari di convocazione della Commissione.

I nostri lavori proseguono ora con l'audizione della professoressa Morresi, che ringrazio per aver accolto il nostro invito a partecipare alla seduta odierna.

MORRESI. Signor Presidente, ho predisposto un promemoria che ho lasciato agli Uffici della Commissione affinché venga distribuito agli onorevoli senatori.

Mi sono occupata della documentazione sull'autorizzazione da parte dell'Aifa alla commercializzazione del Mifegyne (RU486) in Italia in qualità di consulente del Ministero del *welfare*: la mia conoscenza dell'argomento riguarda quindi i dati della letteratura scientifica, perché essendo un chimico ed insegnando chimica fisica all'Università di Perugia ho facilmente accesso a tutta la documentazione scientifica; di questo dunque mi sono occupata, ossia dei dati della sperimentazione in corso e di quelle già fatte, non tanto dell'applicazione clinica.

Era necessario un supporto all'ufficio legislativo del Ministero per formulare le risposte ad alcune interrogazioni parlamentari e ad una mozione sull'introduzione della RU486 nel nostro Paese: dalla documentazione a nostra disposizione, erano emerse alcune criticità ed incongruenze riguardo alle quali avevamo chiesto chiarimenti direttamente alla Exelgyn, la ditta produttrice del farmaco. I quesiti che avevamo posto alla ditta ed il successivo scambio di informazioni con il Comitato tecnico-scientifico (CTS) dell'Aifa, non avevano quindi a che fare con la procedura di immissione in commercio della RU486 (che era già stata conclusa dal CTS l'anno precedente, con l'espressione di un parere positivo nella seduta straordinaria del 26 febbraio 2008), ma riguardavano solamente l'acquisizione di dati ed informazioni completi e corretti da parte del Ministero, per poter rispondere al Parlamento.

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 su altre venivano riportate risposte contraddittorie; in altri casi ancora non era chiara la valutazione che ne era stata data dal CTS. Altri punti

critici connessi erano inerenti alla stima dell'efficacia del metodo farmacologico, ed alle modalità stesse con cui si effettuava la procedura.

La Exelgyn, interpellata in merito, ha risposto inviando un *dossier* relativo agli eventi avversi mortali, aggiornato al febbraio 2009, che ha fornito un quadro nuovo sia rispetto alla situazione nota al CTS nell'anno precedente, al momento della formulazione del parere positivo, sia rispetto a quanto risulta dal *dossier* messo a disposizione per la procedura europea di mutuo riconoscimento.

Il Ministero non ha potuto rendere pubblico il *dossier*, perché era stato esplicitamente inviato in forma confidenziale (cioè l'azienda stessa aveva chiesto esplicitamente di non renderlo pubblico), ma lo ha trasmesso al CTS dell'Aifa in data 4 maggio 2009, accompagnato da una lettera in cui venivano elencate le incongruenze rilevate nella documentazione del CTS e i nuovi dati contenuti nel *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 avevamo richiesto. Abbiamo aperto un dialogo con il CTS che intendiamo continuare (sto infatti predisponendo una lettera di risposta), ma tutto questo – ripeto – non ha alcun punto di contatto con la procedura di immissione in commercio del Mifegyne.

Per quanto riguarda i punti critici, sui quali si è scritto molto, i decessi a seguito di assunzione di RU486, segnalati dalla ditta nel *dossier* 2009, sono in totale 29: 17 per aborto medico e 12 dopo il cosiddetto «uso compassionevole» cioè non abortivo, possibile in caso di altre indicazioni. È bene chiarire che al momento del parere del CTS, il 26 febbraio 2008, la ditta aveva comunicato dieci decessi (il punto preciso del documento che contiene questo dato è segnalato nel testo scritto che ho consegnato agli Uffici della Commissione) a seguito di aborto con RU486. Il CTS aveva ricevuto, soprattutto tramite indagini giornalistiche, segnalazioni per 16 morti, due delle quali – però – avvenute solo dopo l'assunzione del secondo farmaco, la prostaglandina, e quindi chiaramente non potevano far parte del *dossier* della Exelgyn. Nella relazione del 26 febbraio 2008 il CTS, considerate le segnalazioni della ditta e quelle giornalistiche, elenca 12 morti, una delle quali non sufficientemente documentata.

Quindi, ricapitolando, dal *dossier* della Exelgyn del 28 febbraio 2009, in cui chiaramente non sono compresi i decessi dovuti solo alla prostaglandina, dei 17 decessi attribuiti ad uso abortivo della RU486, 15 risultavano già avvenuti e 14 documentati alla data in cui il CTS aveva dato l'approvazione, mentre i restanti due risultano successivi. Quindi, in pratica, dai documenti a nostra disposizione, il CTS risulta non essere stato a conoscenza di quattro decessi già avvenuti al momento in cui ha dato il parere positivo, tre dei quali erano a conoscenza della ditta: quindi esistono delle incongruenze nel numero di morti segnalati.

Esaminiamo adesso i 17 decessi per uso abortivo della RU486. È utile distinguerli a seconda delle cause di mortalità, per evidenziare i profili di rischio, per distribuzione geografica e per data. Innanzi tutto, non

per tutte le morti è conosciuto il grado di avanzamento della gravidanza, né il protocollo seguito, cioè le dosi dei due farmaci e la modalità di somministrazione. I dati conosciuti, però, per i quali sono stati dati i dettagli, rientrano nell'ambito degli usi previsti dall'organizzazione mondiale della sanità (OMS) nella sua guida «*safe abortion*» del 2003, nella quale l'OMS descrive i possibili protocolli per percorsi di aborto farmacologico sia nelle prime settimane di gestazione che per aborti tardivi. Le morti, quindi, non risultano avvenute dopo un uso scorretto dei farmaci abortivi, come è stato riportato impropriamente da diverse fonti di stampa.

I protocolli abortivi con la RU486, autorizzati e praticati, sono molto diversi nelle varie nazioni. Tanto per fare un esempio, negli Stati Uniti l'uso della RU486 è previsto solo entro le prime sette settimane di gravidanza e l'uso del Gemeprost non è consentito, perché la prostaglandina Gemeprost non è commercializzata negli USA. In Italia il Gemeprost, invece, è in uso in ambito ospedaliero. In Gran Bretagna o in Svezia, da sempre l'aborto farmacologico è praticato fino a nove settimane e non fino a sette, anche con l'uso di Gemeprost. In Francia, fino al 2001, l'agenzia nazionale di accreditazione e valutazione della sanità indicava l'uso possibile, sia vaginale che orale, del Misoprostol, la seconda prostaglandina, e fino allo scorso anno l'aborto chimico era autorizzato entro la settima settimana.

In questi ultimi anni i protocolli inglesi, segnalati dal *Royal college of obstetricians and gynaecologists*, sono stati seguiti, per esempio, in Emilia-Romagna, come risulta dal sito istituzionale «*saperidoc.it*», nel quale, almeno fino al sette novembre scorso, si parlava di una dose ridotta di Mifepristone e di un uso anche vaginale del secondo farmaco. È chiaro, quindi, che sono possibili profili differenti, sia autorizzati che di prassi, e non esiste un unico protocollo autorizzato nei Paesi in cui viene praticato l'aborto chimico.

Veniamo ora ai dettagli. Le morti da *shock* settico sono state sette, sei delle quali da *clostridium sordellii*, una in Canada e le altre negli Stati Uniti, e una da *clostridium perfringens* negli Stati Uniti. Ora, la correlazione tra questo tipo di infezione e l'uso di Mifepristone è giudicata probabile ma non è dimostrata né esclusa in via definitiva. Una possibilità, che è stata segnalata nella letteratura scientifica ma non è stata né confermata né smentita, è che il Mifepristone alteri il sistema immunitario e favorisca l'infezione da *clostridium*. Una prima ipotesi, che ancora circola tra alcuni medici, imputava i decessi all'uso vaginale del secondo farmaco ma è stata smentita dall'ultimo decesso che è invece avvenuto dopo un uso orale del secondo farmaco. C'è poi da tenere conto che la prima morte da *clostridium* è avvenuta nel 2001, nel corso di una sperimentazione clinica controllata in Canada presso un ospedale pubblico per la quale si ipotizza di poter escludere un uso scorretto del farmaco. Tra l'altro, dopo quel decesso, in Canada non si è più ipotizzato di introdurre la RU486 perché la paziente è deceduta nel corso di una sperimentazione volta all'introduzione del farmaco in quel Paese.

La possibile correlazione tra infezione e farmaco è avvalorata dai numeri. Fino al 2006, la letteratura scientifica documentava solo 45 casi in tutti il mondo di infezione da *clostridium*, dei quali 31 mortali. Tra questi, cinque (che adesso sono diventati sei) solo dopo aborto medico e nessuno dopo aborto chirurgico. Questi numeri suggeriscono una correlazione, ripeto né confermata, né smentita, possibile e sospettata.

Poi ci sono quattro decessi che sono legati a mancato ricovero ospedaliero, cioè alla prassi con la quale la procedura abortiva viene applicata. Di questi quattro decessi due sono avvenuti in Gran Bretagna, uno in Svezia e uno negli Stati Uniti. In Gran Bretagna e in Svezia le donne sono morte per emorragia. La prima inglese, giovane ma di età sconosciuta, è morta quattro giorni dopo la seconda pillola, si è sentita male in serata mentre era in discoteca ed è morta poco dopo. L'autopsia ha rilevato la presenza di un litro di sangue nello stomaco. La seconda ragazza inglese, di 19 anni, dopo avere abortito è andata in vacanza, nonostante le perdite di sangue continuassero, ed è tornata perché si sentiva male ma troppo tardi: è morta per emorragia massiva 12 giorni dopo il secondo farmaco. La ragazza svedese, invece, aveva 16 anni, ed è stata trovata dissanguata sotto la doccia di casa sei giorni dopo la seconda pillola. Nel *report* forense la causa della morte è stata individuata in una emorragia a seguito di aborto medico. La ragazza americana, invece, è morta per gravidanza extrauterina non diagnosticata, nonostante avesse fatto un'ecografia; tornata a casa dopo la seconda pillola, ha telefonato in clinica per denunciare i sintomi, che per la gravidanza extrauterina sono gli stessi che per aborto chimico e quindi sono facilmente confusi: le sono stati consigliati degli antidolorifici ed è tornata in ospedale con un'emorragia interna troppo avanzata. Questi decessi sono tutti evitabili con un ricovero e sono tipici di donne con un profilo, per così dire, di fragilità: di solito si tratta di giovani che sottovalutano i sintomi. Il problema è che in questa procedura la sintomatologia viene vagliata direttamente dalla paziente e quindi il monitoraggio dei sintomi, il dolore, il livello delle perdite sono a carico della paziente ed è solo sua la responsabilità di recarsi o no in ospedale. Tale è il motivo che ha prodotto queste morti.

Poi ci sono sei decessi non spiegati, per i quali non si ipotizza neppure quale possa essere il legame con il farmaco. I primi tre inglesi (uno per embolia polmonare, uno per crisi asmatica e uno per arresto cardiaco), uno di Taiwan (per purpura trombotica trombocitopenica, vale a dire un problema di coagulazione del sangue), infine due donne francesi, una delle quali morta per emorragia legata forse a malformazione cardiaca (però la donna aveva già avuto sei figli senza problemi). Per la seconda morte si ipotizza un legame con l'uso di sulprostone come prostaglandina, di cui però non appare certa la pericolosità, nel senso che la comunità scientifica non sembra unanime nell'attribuire al sulprostone questo grado di pericolosità. Questa prostaglandina, infatti, è autorizzata in Italia e del possibile uso di sulprostone si parla anche nel protocollo di sperimentazione al Sant'Anna di Torino.

Questi sono i decessi segnalati dopo aborto con RU486 e/o prostaglandina. Andrebbero poi considerati due decessi a seguito di uso di sola prostaglandina, uno ancora per infezione da *clostridium* negli Stati Uniti e un secondo, segnalato durante i lavori del congresso della Fédération internationale des associés professionnels de l'avortement et de la contraception (FIAPAC) dell'ottobre 2006, che è stato reso noto da medici cubani nel corso di un *workshop* all'interno del convegno.

Quindi, se poi consideriamo i decessi per aborto dovuti al metodo chimico divisi per nazioni, vediamo ad esempio che in Gran Bretagna ne sono segnalati cinque (nel 2001, 2002, 2007 e due nel 2008). Va considerato che in Gran Bretagna circa il 20 per cento degli aborti viene effettuato con metodo farmacologico. Quindi, il numero dei decessi legato alla RU 486 appare proporzionalmente elevato. Ci sono poi due decessi in Francia, uno in Svezia, uno a Taiwan, sette negli stati Uniti e uno in Canada, le cui date sono riportate nella memoria consegnata agli Uffici della Commissione.

Nel *dossier* della Exelgyn apparivano poi 12 decessi per il cosiddetto uso compassionevole. L'uso non abortivo del mifepristone va comunque preso in considerazione, perché potrebbe suggerire l'esistenza di profili di rischio per il suo utilizzo a prescindere dallo stato di gravidanza. Non ha senso quindi, come è stato fatto in alcune interviste, sottolineare se a morire sia stato un uomo o una donna, o se il farmaco è stato assunto per uso abortivo o no.

Il problema sono le controindicazioni del farmaco in sé, a prescindere dall'uso. Le morti e gli eventi avversi in generale danno indicazioni sulle conseguenze possibili alla somministrazione del farmaco e queste morti, anche se a seguito di un uso non abortivo, andrebbero comunque prese in considerazione proprio perché potrebbero suggerire eventuali altre controindicazioni.

Nessuno di questi 12 casi era stato segnalato al Comitato tecnico scientifico (CTS) dell'Aifa. Comunque, rispetto a questi 12 casi, in uno (un caso di meningioma) il ricercatore che ha inserito la paziente (deceduta dopo 10 giorni dall'uso del mifepristone) nel protocollo sperimentale ha ipotizzato una possibile relazione con l'uso del farmaco. Rispetto ad altri 10 casi, nei quali i decessi riguardano pazienti oncologici, in almeno quattro è stata solo la Exelgyn a dichiarare che non vi erano legami fra la causa della morte e il farmaco, senza riferire di alcuna dichiarazione da parte di medici curanti o di studi effettuati.

Un caso riguarda un maschio di 37 anni, inserito in un protocollo sperimentale di uso del mifepristone per curare la depressione, morto per «disordine cardiaco». In questo caso, la stessa ditta ha detto di non essere in grado di formulare alcuna ipotesi. In nessuno dei 12 casi è stata effettuata un'autopsia e per qualcuno le informazioni sono veramente molto scarse.

Vi sono poi altre criticità dei fascicoli inerenti alla commercializzazione del mifepristone, che illustro brevemente.

La prima criticità riguarda la stima della mortalità. Come segnalato nel *New England Journal of Medicine* del 2005, 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 di aborto chirurgico in questo periodo che va confrontata, perché è noto che la mortalità per aborto aumenta con l'età gestazionale. Quindi, nell'articolo citato (del quale ho riportato per esteso il riferimento bibliografico), considerando le medesime età gestazionali, la mortalità per aborto medico è 10 volte superiore a quella per aborto chirurgico.

Dai dati a disposizione, non risulta esaminata la letteratura che effettua nuove stime sulla reale efficacia dell'aborto medico. Molti ricercatori, pure sostenitori del metodo chimico, ritengono però che i criteri di efficacia vadano ripensati e le percentuali ricalcolate, perché nei fatti più basse di quelle dichiarate. Ad esempio: dopo quanto tempo deve avvenire un'espulsione perché l'aborto medico si possa considerare riuscito? Infatti, i numeri cambiano notevolmente a seconda che si aspettino 15, 20, 30 o 45 giorni (come da altre pubblicazioni).

È poi lecito considerare riuscito un aborto medico quando il prodotto del concepimento viene parzialmente rimosso con strumentazione ginecologica? A seconda che vi sia o no questo intervento, gli aborti si potrebbero conteggiare fra i fallimenti o fra i successi. Il ricorso al metodo chirurgico da parte di una paziente che ha già iniziato la procedura farmacologica e poi chiede l'aborto chirurgico va calcolato come un insuccesso oppure no?

Queste variazioni, quando inserite nel computo delle percentuali, (come risulta dagli articoli della letteratura medica che ho riportato in nota nella memoria consegnata agli Uffici della Commissione), variano notevolmente il calcolo finale dell'efficacia perché si passa dal 95 per cento di media fino anche a meno del 90 per cento. Sui grandi numeri, si può ben comprendere che qui si tratta di una differenza che si traduce in decine di migliaia di persone per le quali l'aborto medico risulta un fallimento anziché un successo. È quindi in atto una discussione, non conclusa in letteratura, su come conteggiare i successi e l'efficacia. Questa discussione non risulta né dal fascicolo europeo né nella documentazione del Comitato tecnico scientifico dell'Aifa.

Non sono inoltre riportati dati o sperimentazioni su donne di età inferiore ai 18 anni e su questo il Comitato tecnico scientifico dell'Aifa ha convenuto. Una volta ammessa questa procedura, però, queste minori vi avrebbero comunque accesso. Non sono riportati dati o sperimentazioni sul *follow up* di donne che hanno abortito con metodo farmacologico e chirurgico.

L'ultima diatriba, emersa a luglio a seguito della pubblicazione dell'articolo sul *New England Journal of Medicine*, riguarda l'uso degli antibiotici. In questo articolo se ne consiglia l'uso come profilassi abituale, dopo uno studio nel quale si dimostra che l'incidenza di infezioni gravi

si abbatte solo con l'introduzione di antibiotici nel protocollo abortivo. Anche Étienne-Émile Baulieu, il «padre» della pillola abortiva, in una lettera dell'aprile 2006 al *New England Journal of Medicine*, consigliava lo stesso tipo di utilizzazione. La FDA e l'European medicines agency (Ema), però, sono contrarie.

Per motivi legati al tempo a disposizione, concludo qui la mia relazione, ma consegno la mia memoria agli atti e resto a disposizione dei Commissari per rispondere ad eventuali domande.

PRESIDENTE. Professoressa Morresi, lei ha svolto in questa sede un'analisi molto puntuale delle cause dei decessi, peraltro condotta con molta precisione rispetto ai dati dei quali finora ci era stata data informazione.

Desidero chiederle se, nell'ambito del confronto tra la mortalità da aborto chirurgico e medico sia stata fatta una suddivisione delle cause specifiche nell'ambito della procedura chirurgica. È evidente che, laddove nel *report* si citano cinque casi direttamente correlati all'utilizzo del farmaco senza altre problematiche, andrebbe ovviamente fatta una indagine analoga per l'aborto chirurgico, che preveda il tempo chirurgico e il tempo dell'anestesia, magari considerando anche le possibili infezioni. Vorrei quindi capire se tale indagine esiste e se lei è in possesso di dati di questo tipo.

MORRESI. Signor Presidente, la questione delle informazioni sulle morti è complicata, proprio perché non esistono dati facilmente paragonabili. Ho riportato in nota alla memoria consegnata agli Uffici della Commissione un dato certo, pubblicato dal *New England Journal of Medicine*, che considero come riferimento generale per tutti.

Per rispondere alla sua domanda, riguardo agli Stati Uniti, dal 1988 al 1997, 25 morti materne ad ogni età gestazionale (quindi, per tutto il tempo della gravidanza) sono state attribuite ad infezioni in seguito ad un aborto chirurgico, su 13.161.000 aborti chirurgici. Dal 2001 al 2005 risultano cinque morti materne per infezione da *Clostridium Sordellii* dopo aborto medico, a fronte di 460.000 presunti aborti medici. Non risultano altre morti da infezione dopo aborto medico. Questo è l'unico dato su cui posso pronunciarmi con certezza, mentre il resto è veramente complicato, perché i casi non sono paragonabili, i dati non sono attendibili o non sono riportati da riviste sufficientemente accreditate.

DE LILLO (PdL). Signor Presidente, la relazione svolta dalla professoressa Morresi mi è sembrata molto dettagliata, per cui vorrei muovere solo alcune osservazioni, in particolare per sapere se successivamente c'è stata una qualche forma di risposta da parte dell'Aifa al Ministero su quest'ulteriore comunicazione riguardante i nuovi dati aggiornati al febbraio 2009 forniti dalla casa farmaceutica e i nuovi casi rilevati rispetto all'ultimo *dossier*.

La mia seconda domanda è una riflessione per capire come la stima della mortalità – in particolare quella americana, fornita dal *New England Journal of Medicine* - nell'ambito delle norme di applicazione del Ministero comporti una doverosa informazione che deve essere fornita alle donne per dare loro la possibilità di scegliere in maniera consapevole (quindi nell'ambito del consenso informato).

In terzo luogo le rivolgo invece una domanda volta a ricevere un'informazione di carattere generale, per arricchire soprattutto la mia conoscenza: quando un farmaco viene ritirato dal mercato per casi di mortalità (come recentemente è accaduto per alcuni nuovi prodotti, in seguito al riscontro di episodi mortali) solitamente entro quale limite si interviene? Bisognerebbe capirlo anche per potersi regolare riguardo ad altri farmaci, ma lo chiedo soprattutto per mia conoscenza.

MORRESI. Signor Presidente, il CTS ha risposto con una lettera, affermando che i casi erano noti in maniera generale, ma proprio per questo motivo – come ho già annunciato – mi riservo di rispondere ancora, dal momento che a mio avviso non erano stati commentati: ad esempio, il caso verificatosi a Taiwan di porpora trombotica trombocitopenica non era stato assolutamente commentato, com'è accaduto anche in altri casi. La risposta comunque era stata data in una lettera, che credo sia anche agli atti, in cui si è affermato che questi casi erano noti, anche se – tra l'altro – ciò non risultava dal verbale.

D'AMBROSIO LETTIERI (PdL). Se non sbaglio, ciò è in contraddizione con quanto affermato prima!

MORRESI. Sì, però...

D'AMBROSIO LETTIERI (PdL). Mi scusi, signor Presidente, ma apprendo in questo momento una notizia nuova.

La professoressa Morresi, nella sua relazione puntuale, dettagliata e completa (di cui la ringrazio) ha affermato espressamente che quest'attività del Ministero si svolge su un binario parallelo e non interferisce nel modo più assoluto con quella procedimentale riferita alle competenze del CTS e dell'Aifa. Però ha anche affermato (è emerso in modo puntuale, preciso) che il CTS ha adottato alcuni provvedimenti endoprocedimentali in assenza di una dettagliata conoscenza relativa a casi che in quel momento non erano ancora noti. Adesso, invece, mi pare di capire che da una risposta emergeva che questi decessi erano noti, per cui su tale aspetto va fatta chiarezza.

PRESIDENTE. Prego la dottoressa Morresi di rispondere per quanto può, perché ovviamente una mancata risposta non dipende da lei.

MORRESI. Signor Presidente, posso informare su come ho ricostruito la questione. Nella documentazione del CTS emerge che ha avuto luogo un dialogo con la ditta, cui il CTS ha espressamente chiesto un elenco dei morti, a fronte del numero dei decessi segnalati dalle agenzie e dalle inchieste giornalistiche; la ditta ha inviato un elenco. Quindi il CTS in quel momento ha fatto affidamento sulle segnalazioni della ditta.

Successivamente, quando noi abbiamo inviato il *dossier* (tra l'altro, un anno dopo che avevano già espresso parere positivo), nella lettera che hanno inviato credo sostenessero di conoscere tutte queste morti, ma bisognerebbe chiedere loro cosa intendessero. Nel momento in cui è arrivato il nostro *dossier* penso siano andati a verificare quali morti c'erano e quali no, ma su questo punto bisognerebbe esaminare il verbale dei loro incontri. Nella lettera che è arrivata a me era riportato che comunque erano a conoscenza delle morti in generale, ma non so risponderle più in dettaglio. Ribadisco, però, di essere a conoscenza del fatto che precedentemente avevano chiesto con insistenza informazioni alla ditta (che ha risposto) e credo si siano fidati, mentre noi abbiamo chiesto chiarimenti con maggiore insistenza perché l'anno successivo all'immissione del loro parere favorevole erano emerse contraddizioni che probabilmente non avevano rilevato, ma che abbiamo individuato noi successivamente.

Per quel che riguarda l'informazione, credo che nel consenso informato vada sicuramente inclusa la mortalità relativa: non dipende da me, ma per quanto mi riguarda sicuramente è un'informazione che va data alle donne; nei consensi informati predisposti in alcune Regioni in cui viene adesso importata la pillola (che però non ricordo con esattezza) viene indicata la percentuale di mortalità relativa all'aborto medico, ovvero uno a centomila, che però non viene paragonata con quella relativa all'aborto chirurgico, che è di uno ad un milione nello stesso periodo di età gestazionale; ma non posso dire se per tutti è così. Per quanto ci riguarda, sicuramente quest'informazione va data.

Sul ritiro del farmaco dal commercio bisognerebbe chiedere all'Aifa, perché non sono un loro tecnico, quindi mi spiace non essere in grado di dire di più in merito.

PRESIDENTE. Ringraziamo la professoressa Morresi per il suo intervento in Commissione. Dichiaro conclusa l'audizione odierna.

Rinvio il seguito dell'indagine conoscitiva ad altra seduta.

I lavori terminano alle ore 15,25.

