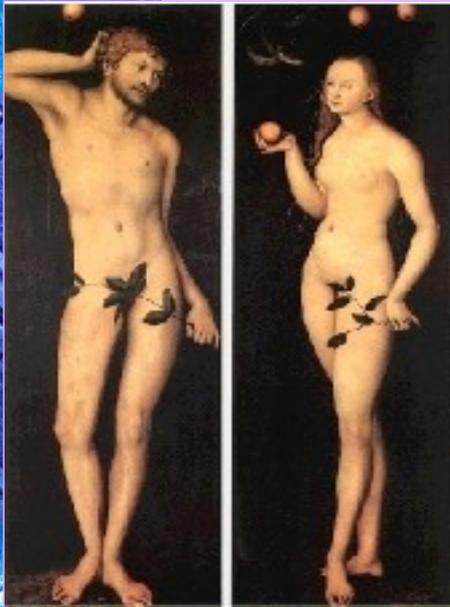


Legge 40/2004



Prof. G Scarselli
Direttore Dipartimento Materno-Infantile AOUC
Università degli Studi di Firenze



Allegato

LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE
TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Art. 7 - Legge n. 40/2004

Procedure e tecniche di PMA

“Per tecniche di procreazione medicalmente assistita si intendono tutti quei procedimenti che comportano il trattamento di oociti umani, di spermatozoi o embrioni nell’ambito di un progetto finalizzato a realizzare una gravidanza”.

Queste tecniche sono attualmente rappresentate da una gamma di opzioni terapeutiche a diverso grado di invasività sia tecnica che psicologica sulla coppia.

È importante utilizzare in prima istanza le opzioni terapeutiche più semplici, meno invasive e meno onerose, tenendo in debito conto l’età della donna.

Allegato

**LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE
TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA**

Art. 7 - Legge n. 40/2004

Procedure e tecniche di PMA

Tecniche di I livello:

- Inseminazione sopracervicale in ciclo naturale eseguita utilizzando tecniche di preparazione del liquido seminale;
- Induzione dell'ovulazione multipla associata ad inseminazione sopracervicale eseguita utilizzando tecniche di preparazione del liquido seminale;
- Eventuale crioconservazione dei gameti maschili.

Allegato

LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE
TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Art. 7 - Legge n. 40/2004

Procedure e tecniche di PMA

Tecniche di II livello

Sono procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda:

- ➔ Fecondazione in vitro e trasferimento dell'embrione (FIVET);
- ➔ Iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI);
- ➔ Prelievo testicolare dei gameti (prelievo percutaneo o biopsia testicolare);
- ➔ Eventuale crioconservazione di gameti maschili e femminili ed embrioni (nei limiti delle normative vigenti);
- ➔ Trasferimento intratubarico dei gameti maschili e femminili (GIFT), zigoti (ZIFT) o embrioni (TET) per via transvaginale ecoguidata o isteroscopica.

Allegato

LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE
TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Art. 7 - Legge n. 40/2004

Procedure e tecniche di PMA

Tecniche di III Livello

Sono procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione:

- ➡ *Prelievo microchirurgico di gameti dal testicolo;*
- ➡ *Prelievo degli ovociti per via laparoscopica;*
- ➡ *Trasferimento intratubarico dei gameti maschili e femminili (GIFT), zigoti (ZIFT) o embrioni (TET) per via laparoscopica.*



Inseminazione con/senza induzione multipla ovulazione

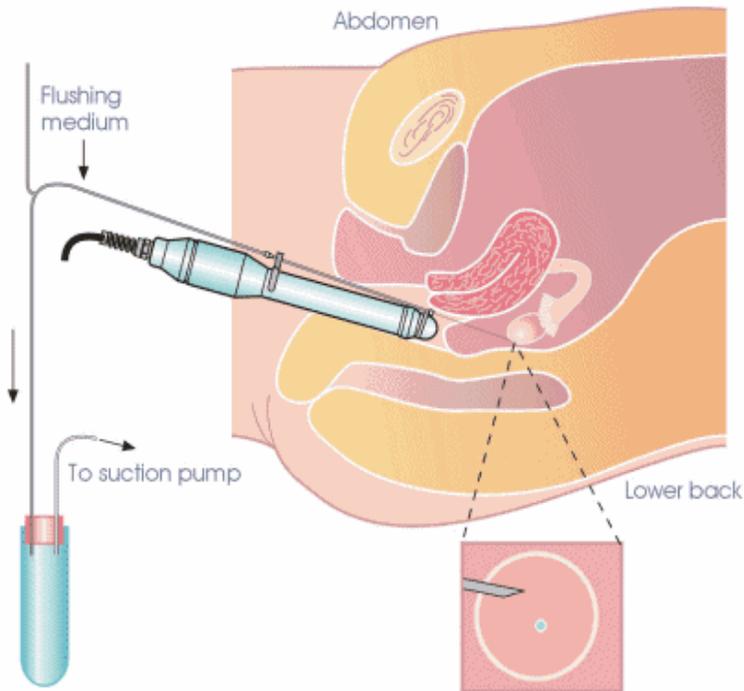
Consiste nell'introduzione degli spermatozoi in utero (IUI), in peritoneo (IPI), oppure mediante perfusione tubarica (FSP). In questi tipi di inseminazione è necessaria idonea preparazione del campione seminale.

Indicazioni

1. Sterilità inspiegata;
2. Infertilità maschile di grado lieve – moderato;
3. Endometriosi I-II stadio e casi selezionati di III-IV stadio della AFS in particolare dopo intervento chirurgico;
4. Ripetuti insuccessi di induzione della gravidanza con stimolazione dell'ovulazione e rapporti mirati;
5. Patologie sessuali e coitali che non hanno trovato giovamento dall'inseminazione intracervicale semplice;
6. Fattore cervicale.

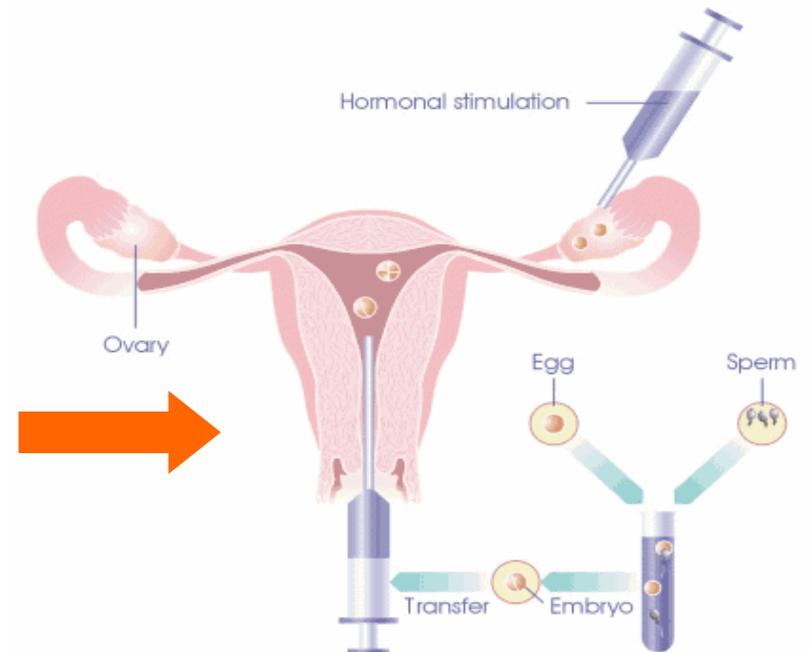
In vitro fertilization (IVF)

Prelievo ovocitario



Embryo Transfer

- 1) *fase down regulation:*
- 2) *stimolazione ovarica mediante gonadotropine;*
- 3) *fase di monitoraggio (ecografico ed ormonale);*
- 4) **somministrazione di hCG**

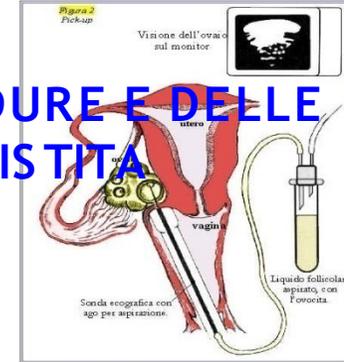


Allegato

LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Art. 7 - Legge n. 40/2004

Procedure e tecniche di PMA:



Fecondazione In Vitro e Trasferimento dell'Embrione (FIVET)

Indicazioni

Fattore tubo-peritoneale: patologia tubarica acquisita o congenita (precedente gravidanza ectopica, precedenti aborti tubarici, anamnesi positiva per flogosi pelvica, interventi chirurgici sulla pelvi);

1. Infertilità maschile di grado moderato: quando il trattamento medico – chirurgico o inseminazioni intrauterine non hanno dato risultati o sono stati giudicati non appropriati;

2. Endometriosi di III o IV grado;

3. Endometriosi se la chirurgia o le inseminazioni intrauterine non hanno dato risultati o sono state giudicate non appropriate;

4. Infertilità inspiegata se il trattamento precedente (es: cicli di inseminazione) non ha dato risultati o è stato giudicato non appropriato;

5. Seme crioconservato in relazione alla qualità seminale successiva allo scongelamento;

6. Fallimento dell'iter terapeutico a bassa tecnologia.

La ICSI

Lancet. 1992 Jul 4;340(8810):17-8.

Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte.

Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC.

La svolta del trattamento
del fattore maschile



LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE
TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

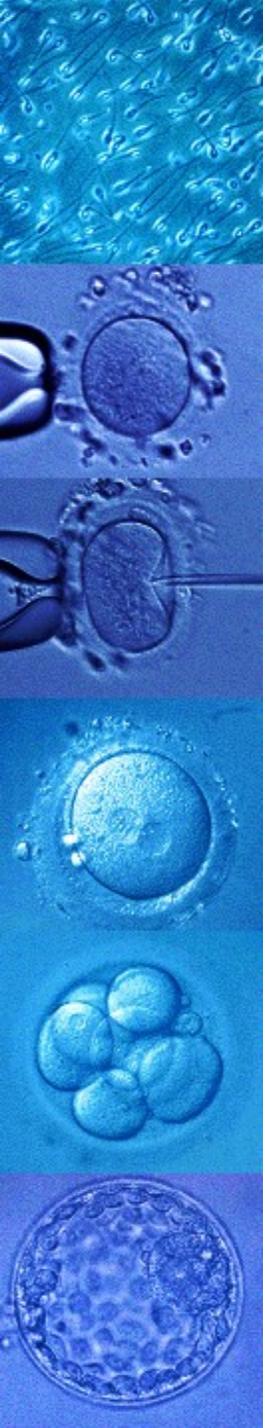
Art. 7 - Legge n. 40/2004

Procedure e tecniche di PMA:

Iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI)

Indicazioni

1. Infertilità maschile di grado severo;
2. Azoospermia ostruttiva e secretiva (spermatozoi testicolari o epididimari);
3. Mancata o ridotta fertilizzazione in precedenti cicli di fertilizzazione in vitro (FIV);
4. Ovociti scongelati;
5. Ridotto numero di ovociti;
6. Seme crioconservato in relazione alla qualità seminale successiva allo scongelamento.

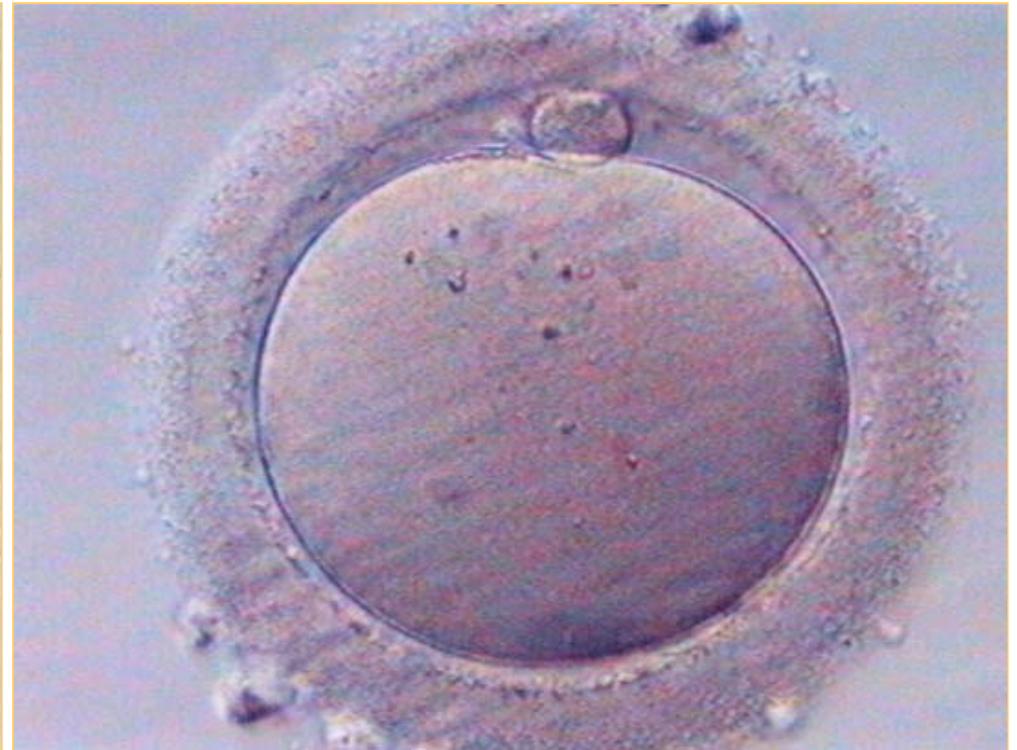


La cricoconservazione degli ovociti

Hum Reprod. 1998 Dec;13 Suppl 4:98-108.

Oocyte cryopreservation.

**Fabrizi R, Porcu E, Marsella T, Primavera MR,
Seracchioli R, Ciotti PM, Magrini O, Venturoli S,
Flamigni C.**



La Crioconservazione degli embrioni



Clin Obstet Gynaecol. 1985 Dec;12(4):825-33.

The use of embryo cryopreservation in human IVF programmes.

Trounson A, Freemann L.

Ann N Y Acad Sci. 1985;442:536-43.

Cryopreservation of human embryos.

Mohr LR, Trounson AO.

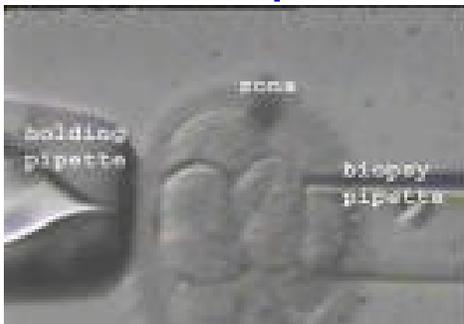
J In Vitro Fert Embryo Transf. 1990 Feb;7(1):1-5.

The preimplantation genetic diagnosis of genetic diseases. Verlinsky Y, Pergament E, Strom C.

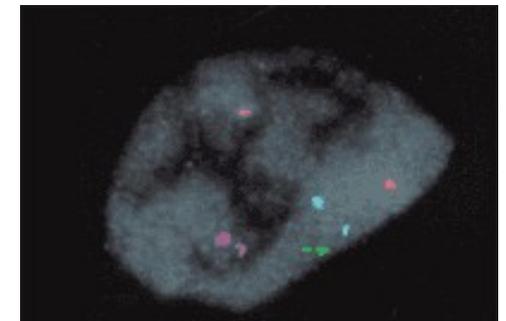
Lo sviluppo di tecniche di PMA e strumenti di indagine genetico-molecolare, consentono di identificare la presenza di malattie genetiche o alterazioni cromosomiche dell'embrione in una fase di sviluppo precedenti l'impianto.

Prelevando 1-2 blastomeri dall'embrione allo stadio di 6-8 cellule studiamo difetti cromosomici e genetici attraverso analisi citogenetica o molecolare.

PGD biopsia



Fish su crom x



Diagnosi Genetica Preimpianto

FISH (fluorescent in situ hybridisation)

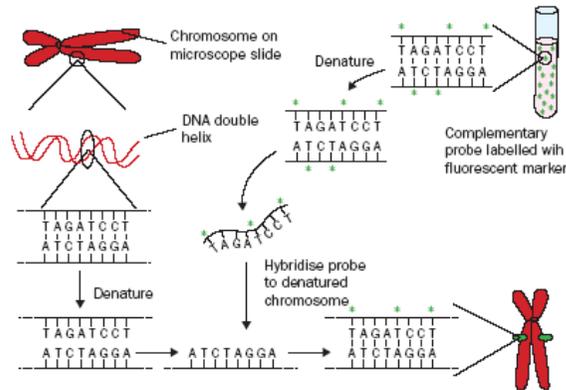
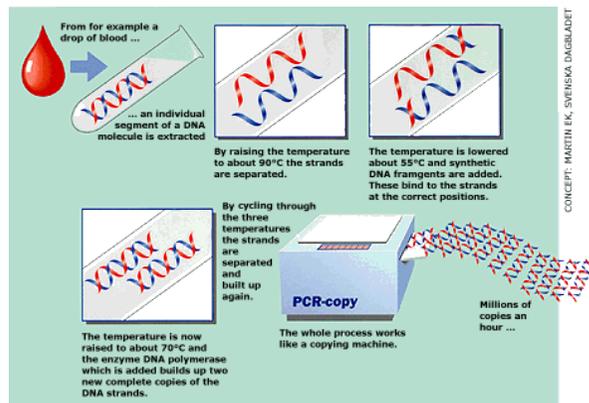


Figure 2: Principle of FISH

Analisi preimpianto delle aneuploidie e delle malattie genetiche legate ai cromosomi sessuali

PCR (Polimerase Chain Reaction)



Analisi preimpianto dei geni nelle malattie monogeniche

Legge 19 febbraio 2004, n° 40

Norme in materia di PMA

La norma oggi in vigore nell'ambito della Procreazione Medicalmente Assistita:

- Ha colmato un annoso vuoto legislativo,
 - Ha cercato di rispondere ad un'istanza sociale che necessitava di una regolamentazione.
-
- ✚ La delicatezza del tema dibattuto che riguarda l'essere umano,
 - ✚ l'importante evoluzione scientifica in questo settore
 - ✚ la peculiarità degli effetti della legge in esame dalla sua applicazione,
- è fonte di divisioni nell'opinione pubblica e all'interno dei singoli partiti che hanno stimolato il dibattito politico e bioetico.*

LA Legge

**L.40 19/2/04
art.1 Finalità**

1. Al fine di favorire la soluzione dei problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dalla infertilità umana è consentito il ricorso alla Procreazione Medicalmente Assistita, alle condizioni e secondo le modalità previste dalla presente legge, *che assicura i diritti di tutti i soggetti coinvolti, compreso il concepito*



1. I reciproci ruoli specialistici...regolamentati

Art. 1. (Finalità)

2. Il ricorso alla procreazione medicalmente assistita è consentito “**qualora non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità**”

Art. 2 (Interventi contro la Sterilità o la Infertilità)

“promuovere ricerche sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e favorire gli **interventi necessari** per rimuoverle**ricerche** sulle tecniche di crioconservazione dei gameti e promuovere campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni della sterilità e della infertilità.

Art. 4. (Accesso alle Tecniche)

1 Ricorso a PMA accertata impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della Procreazione

2 a) gradualità, al fine di evitare il ricorso ad interventi aventi un grado di invasività tecnico e psicologico più gravoso per i destinatari, ispirandosi al principio della **minore invasività**

b) consenso informato

3 E' vietato il ricorso a tecniche di PMA di tipo ETEROLOGO

Team

diverse figure professionali

*Decisione concordata del programma
TERAPEUTICO*



Nuova normativa: Legge 40 19 febb 2004

Art. 5 Requisiti soggettivi

.... Accedono alle tecniche di PMA coppie maggiorenni di sesso diverso coniugate o convivente in età potenzialmente fertile entrambi viventi

Art 6 Consenso Informato

omissis..deve essere prospettata la possibilità di ricorrere a procedure di *adozione* o affidamento ai sensi della legge ...

Art 7 Linee guida

Art 8 Stato giuridico del nato

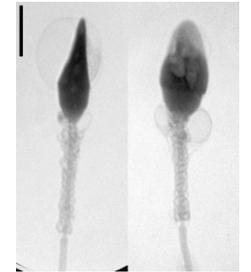
Art 9 Divieto del disconoscimento della paternità e dell'anonimato della madre

2. La madre del nato a seguito di tecniche PMA non può dichiarare la volontà di non essere nominata, ai sensi dell'articolo 30, comma 1 del regolamento di cui al DPR 3 Novembre 2000

Art 10 Strutture autorizzate

Art 11 Registro

Art 12 Divieti generali e sanzioni



Nuova normativa: Legge 40 19 febb 2004

Art. 13 Sperimentazione sugli Embrioni Umani

1 E' vietata qualsiasi sperimentazione su ciascun embrione umano

2 La ricerca clinica e sperimentale è consentita per finalità esclusivamente **terapeutiche e diagnostiche** volte alla tutela della salute e allo sviluppo dell'embrione stesso.

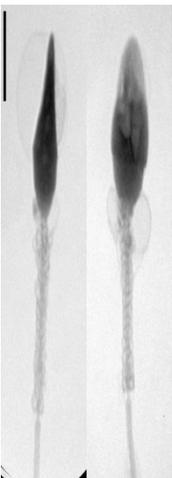
3 Sono comunque vietati:

- produzione di embrioni umani a fini di ricerca o di sperimentazione

- selezione a scopo eugenetico di embrioni o gameti...

- *Clonazione*

1. produzione di ibridi o chimere



MISURE DI TUTELA DELL'EMBRIONE

SPERIMENTAZIONE SUGLI EMBRIONI UMANI (Articolo 13, Legge 40/2004)

Allegato

LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

1. E' proibita ogni diagnosi preimpianto a finalita' eugenetica.
2. Ogni indagine relativa allo stato di salute degli embrioni creati in vitro, ai sensi dell'articolo 14, comma 5, dovra' essere di tipo osservazionale. *******modificato**

Qualora dall'indagine vengano evidenziate gravi anomalie irreversibili dello sviluppo di un embrione, il medico responsabile della struttura ne informa la coppia ai sensi dell'art. 14, comma 5.

Ove in tal caso il trasferimento dell'embrione, non coercibile, non



MISURE DI TUTELA DELL'EMBRIONE

LIMITI ALL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE SUGLI EMBRIONI (Articolo 14, Legge 40/2004)

1. E' vietata la crioconservazione e la soppressione di embrioni,fermo quanto previsto dalla legge 22 maggio 1978, n. 194.
 2. *Le tecniche di produzione degli embrioni,, non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario **ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre (modificato)***
 3. Qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione e' consentita, la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile
1. Ai fini della presente legge sulla procreazione medicalmente assistita è vietata la riduzione embrionaria di gravidanze plurime, salvo nei casi previsti dalla legge 22 maggio 1978, n. 194.
 2. . I soggetti di cui all'articolo 5 sono informati sul numero e, su loro richiesta, sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire nell'utero.
 3. La violazione di uno dei divieti e degli obblighi di cui ai commi precedenti è punita con la reclusione fino a tre anni e con la multa da 50.000 a 150.000 euro.
 4. È disposta la sospensione fino ad un anno dall'esercizio professionale nei confronti dell'esercente una professione sanitaria condannato per uno dei reati di cui al presente articolo.
 5. È consentita la crioconservazione dei gameti maschile e femminile, previo consenso informato e scritto.
 6. La violazione delle disposizioni di cui al comma 8 è punita con la sanzione amministrativa pecuniaria da 5.000 a 50.000 euro.

CAPO VII

DISPOSIZIONI FINALI E TRANSITORIE

ART. 15 (*Relazione al Parlamento*).

1. L'Istituto superiore di sanità predispone, entro il 28 febbraio di ciascun anno, una relazione annuale per il Ministro della salute in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati.
2. Il Ministro della salute, sulla base dei dati indicati al comma 1, presenta entro il 30 giugno di ogni anno una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge.

ART. 16. (*Obiezione di coscienza*).

1. Il personale sanitario ed esercente le attività sanitarie ausiliarie non è tenuta a prendere parte alle procedure per l'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita disciplinate dalla presente legge quando sollevi obiezione di coscienza con preventiva dichiarazione. La dichiarazione dell'obiettore deve essere comunicata entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge al direttore dell'azienda unità sanitaria locale o dell'azienda ospedaliera, nel caso di personale dipendente, al direttore sanitario, nel caso di personale dipendente da strutture private autorizzate o accreditate.
2. L'obiezione può essere sempre revocata o venire proposta anche al di fuori dei termini di cui al comma 1, ma in tale caso la dichiarazione produce effetto dopo un mese dalla sua presentazione agli organismi di cui al comma 1.
3. L'obiezione di coscienza esonera il personale sanitario ed esercente le attività sanitarie ausiliarie dal compimento delle procedure e delle attività specificatamente e necessariamente dirette a determinare l'intervento di procreazione medicalmente assistita e non dall'assistenza antecedente e conseguente l'intervento.

ART. 17. (*Disposizioni transitorie*).

1. Le strutture e i centri iscritti nell'elenco predisposto presso l'Istituto superiore di sanità ai sensi dell'ordinanza del Ministro della sanità del 5 marzo 1997, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 55 del 7 marzo 1997, sono autorizzati ad applicare le tecniche di procreazione medicalmente assistita, nel rispetto delle disposizioni della presente legge, fino al nono mese successivo alla data di entrata in vigore della presente legge.
2. Entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, le strutture e i centri di cui al comma 1 trasmettono al Ministero della salute un elenco contenente l'indicazione numerica degli embrioni prodotti a seguito dell'applicazione di tecniche di procreazione medicalmente assistita nel periodo precedente la data di entrata in vigore della presente legge, nonché, nel rispetto delle vigenti disposizioni sulla tutela della riservatezza dei dati personali, l'indicazione nominativa di coloro che hanno fatto ricorso alle tecniche medesime a seguito delle quali sono stati formati gli embrioni. La violazione della disposizione del presente comma è punita con la sanzione amministrativa pecuniaria da 25.000 a 50.000 euro.
3. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge il Ministro della salute, avvalendosi dell'Istituto superiore di sanità, definisce, con proprio decreto, le modalità e i termini di conservazione degli embrioni di cui al comma 2.

ART. 18. (*Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita*).

Allegato
**LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE
 TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA**

Art. 7 - Legge n. 40/2004

popolazione e' costituita da:

1. coppie sterili nelle quali siano stati accertati fattori di sterilita' di almeno uno dei due coniugi;
2. coppie con sterilita' idiopatica, nelle quali non sia stato possibile accertare un definito fattore responsabile;
3. coppie subfertili, per ragioni biologiche o per ripetuta abortivita' spontanea.

Cause di Sterilita'

CAUSA DI STERILITA'	SPIRA	COLLINS	FREQUENZA
Fattore Femminile		57%	54%
Difetto ovulatorio		29%	
27%			
Fattore tubarico	16%	22%	
Endometriosi	7%		
5%			
Fattore Cervicale		2%	/
Fattore Uterino			
3%	/		
Fattore Maschile		21%	
25%			
Sterilita' inspiegata			4%
17%			
Fattore Masch-Femm.		18%	

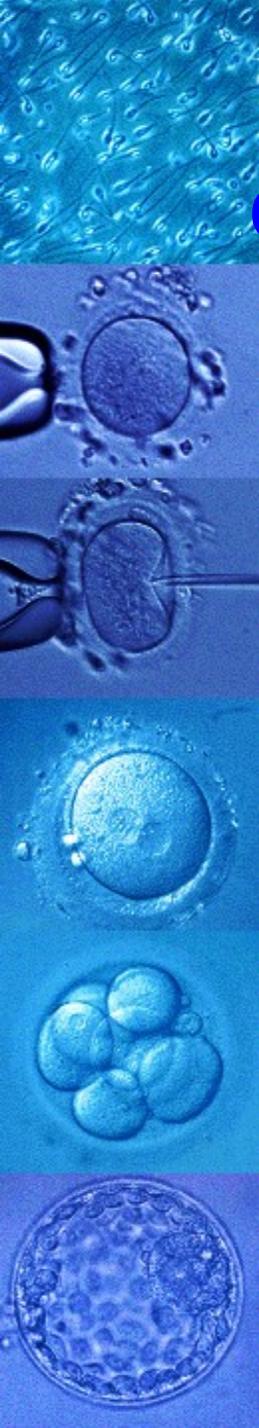
Allegato

LINEE GUIDA CONTENENTI LE INDICAZIONI DELLE PROCEDURE E DELLE TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Art. 7 - Legge n. 40/2004

CERTIFICAZIONE DI INFERTILITA' (ai sensi del comma 1)

1. Certificazione dello stato di infertilita': puo' essere effettuata da ogni medico abilitato all'esercizio della professione.
2. Certificazione dello stato di infertilita' per l'accesso alle tecniche di riproduzione assistita: viene effettuata dagli specialisti del centro (per le patologie femminili il *ginecologo*; per le patologie maschili l'*andrologo* o l'urologo con competenze andrologiche) una volta assicurati i criteri diagnostici e di gradualita' terapeutica.
3. La negazione del ricorso alle tecniche, certificata dallo specialista, verra' verificata dal responsabile del centro.



Ministero Salute Assemblea Generale

CONSIGLIO SUPERIORE SANITÀ 19 luglio 2007

Considerato che l'art. 4, comma 1, della legge 40 "Accesso alle tecniche" testualmente recita "Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è consentito solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da causa accertata e certificata da atto medico".

- **Tenuto conto, pertanto, che per la coppia in cui l'uomo sia portatore di malattie virali sessualmente trasmissibili, quali, in particolare, infezioni da HIV, HBV e HCV, l'elevato rischio di infezione per la madre e per il feto rappresenta, di fatto, un'oggettiva causa impeditiva alla procreazione, richiedendo l'adozione di precauzioni che si traducono, necessariamente, in una condizione di infecondità.**

Ministero Salute **Assemblea Generale**

CONSIGLIO SUPERIORE SANITÀ 19 luglio 2007

Ritiene opportuno che al sopra citato art. 4, sia specificato che la Certificazione dello stato di infertilità per l'accesso alle tecniche di riproduzione assistita, venga effettuata:

per le patologie genetiche, da uno specialista in genetica medica;

per le patologie maschili da un endocrinologo con competenze andrologiche o da un urologo con competenze andrologiche

Inoltre, per assicurare adeguato sostegno psicologico alla coppia, suggerisce che sia prevista presso ogni Centro la possibilità di consulenza da parte di psicologo con adeguata formazione nel settore.

REQUISITI STRUTTURALI, STRUMENTALI E DI PERSONALE PER L'AUTORIZZAZIONE DELLE STRUTTURE CHE EROGANO PRESTAZIONI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

I locali e gli spazi devono essere correlati alla tipologia e al volume delle attività erogate.

LIVELLO I

· *Devono essere presenti:*

1. *Requisiti previsti dal D.P.R. 14.1.1997 per l'assistenza specialistica ambulatoriale;*

2. *Locale idoneo da impiegare per la preparazione del liquido seminale distinto da tutte le altre attività ambulatoriali e collocato all'interno della stessa struttura. In caso di crioconservazione dei gameti maschili il locale deve essere dotato di adeguata areazione e ventilazione.*

· *3. Locale adatto alla raccolta del liquido seminale.*

REQUISITI STRUTTURALI, STRUMENTALI E DI PERSONALE PER L'AUTORIZZAZIONE DELLE STRUTTURE CHE EROGANO PRESTAZIONI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Requisiti minimi tecnologici LIVELLO I

- Un ecografo con sonda vaginale
- Una cappa a flusso laminare orizzontale
- Bagnomaria termostato;
- Un microscopio ottico a contrasto di fase
- Una centrifuga
- Una pipettatrice
- Almeno un contenitore criogenico
- Collegamento funzionale con laboratorio di analisi cliniche per dosaggi ormonali rapidi.



REQUISITI STRUTTURALI, STRUMENTALI E DI PERSONALE PER L'AUTORIZZAZIONE DELLE STRUTTURE CHE EROGANO PRESTAZIONI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Requisiti minimi strutturali LIVELLO II

In aggiunta ai requisiti previsti per il livello 1 devono essere presenti;

- 1. un locale con spazi, distinti e separati, per la preparazione utenti e per la sosta dei pazienti che hanno subito l'intervento (tale spazio può essere opportunamente individuato all'interno del locale visita);*
- 2. spazio per la preparazione del personale sanitario all'atto chirurgico (anche all'interno del locale chirurgico);*
- 3. locale chirurgico adeguato per il prelievo degli ovociti di dimensioni tali da consentire lo svolgimento dell'attività e l'agevole spostamento del personale (ginecologo, anestesista e assistente) anche in relazione all'utilizzo dell'attrezzatura per la rianimazione cardiaca e polmonare di base e l'accesso di lettiga.*
- 4. laboratorio per l'esecuzione delle tecniche biologiche, contigua o attigua alla sala chirurgica;*
- 5. Il locale chirurgico e la camera biologica devono essere serviti da gruppo elettrogeno e da gruppo di continuità.*

Recentemente la Corte Costituzionale ha dichiarato la parziale illegittimità della legge sulla fecondazione assistita.

1 aprile 09

- 1. L'Alta Corte ha sancito la illegittimità costituzionale del comma 2 dell'art. 14 della legge 40 limitatamente alle parole "ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre";**
- 2. e l'illegittimità del comma 3 nella parte in cui non prevede che il trasferimento degli embrioni debba essere effettuato senza pregiudizio della salute della donna.**

La Corte, infine, ha dichiarato inammissibili, per difetto di rilevanza nei giudizi principali, la questioni di legittimità costituzionale dell'articolo 6, inerente l'irrevocabilità del consenso della donna, e dei commi 1 e 4 dell'articolo 14

La decisione La Consulta, con la pronuncia di oggi ha dunque dichiarato illegittimo il "cuore" della legge 40 sul limite di tre embrioni in un unico impianto e sul loro trasferimento nell'utero della donna. I ricorsi dichiarati inammissibili per difetto di rilevanza, invece, riguardavano l'irrevocabilità del consenso da parte della donna all'impianto (articolo 6, comma 3) e il divieto, se non in casi eccezionali, della crioconservazione (articolo 14, comma 1), nonché il divieto di riduzione embrionaria di gravidanze plurime (art.14, comma 4). A sollevare le questioni di legittimità davanti alla Corte erano stati il tar del Lazio e il tribunale di Firenze (quest'ultimo con due distinte ordinanze relative a cause intentate da coppie sterili o affette da malattie ereditarie), rilevando la violazione degli articoli 2, 3, 13 e 32 della Costituzione, inerenti i principi di uguaglianza, del diritto alla salute, e del rispetto della dignità umana.

A marzo del 2004 il Parlamento Europeo ha emanato la Direttiva n°23:
“la definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione,
l’approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo
stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”

La direttiva richiede specificatamente che gli istituti dei tessuti
possiedano un sistema di qualità globale



Scopo della direttiva

Garantire la qualità e la sicurezza della donazione dei tessuti e delle cellule umani, comprese quelle riproduttive.

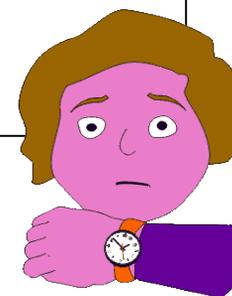
A tal fine vengono disciplinati:

- Le misure di controllo e le ispezioni degli Istituti dei tessuti
- La tracciabilità delle donazioni anche nei processi di importazione di esportazione
- Il controllo e la selezione dei donatori
- Il consenso informato, la gratuità del dono, la riservatezza dei dati
- Gestione della qualità e sicurezza



Il 6 Novembre 2007 l'Italia ha emanato il Decreto Legislativo 191(DL191) che attua la Direttiva 2004/23/CE

I requisiti specificati nella Direttiva 2004/23/CE e le direttive tecniche 2006/17/CE e 2006/86/CE che attuano la direttiva madre, sarebbero dovuti entrare in vigore negli Stati Membri rispettivamente entro 1° novembre 2006 e 1° settembre 2007

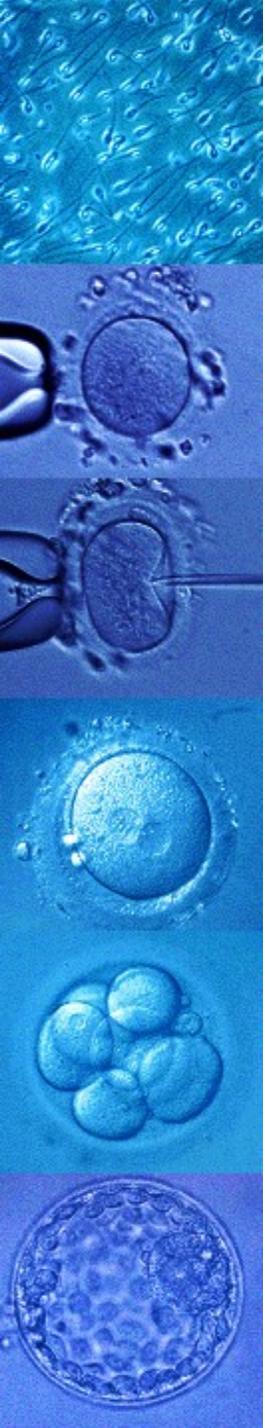


I Centri di Procreazione Medicalmente Assistita appartengono alla categoria “Istituti dei Tessuti”

Definizione di istituto dei tessuti: una banca di tessuti, un'unità di un ospedale o un altro organismo in cui si effettuano attività di lavorazione, conservazione, stoccaggio o distribuzione di tessuti e cellule umani. L'istituto può inoltre essere incaricato dell'approvvigionamento o del controllo dei tessuti e delle cellule;

Nel Decreto n.191 si specifica, inoltre, che vengono compresi come istituti dei tessuti anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della **legge 19 febbraio 2004, n.40**





Ministero della Salute

**RELAZIONE DEL MINISTRO DELLA SALUTE AL PARLAMENTO
SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE CONTENENTE NORME
IN MATERIA DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA
(LEGGE 19 FEBBRAIO 2004, N. 40, ARTICOLO 15)**

- **Attività anno 2009 centri procreazione medicalmente assistita**
- **Utilizzo dei finanziamenti (artt. 2 e 18) anno 2010**

Roma, 28 giugno 2011

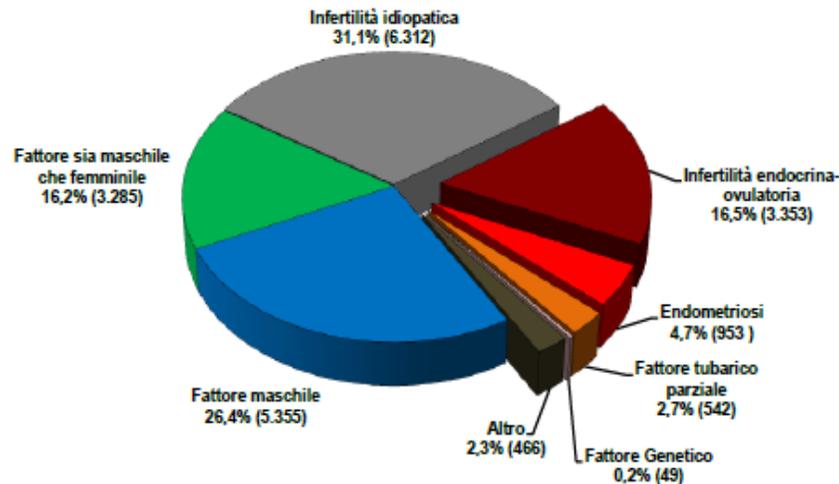
Figura 3.1: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2009 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni popolazione femminile media nell'anno 2009, fonte ISTAT)



Roma, 28 giugno 2011

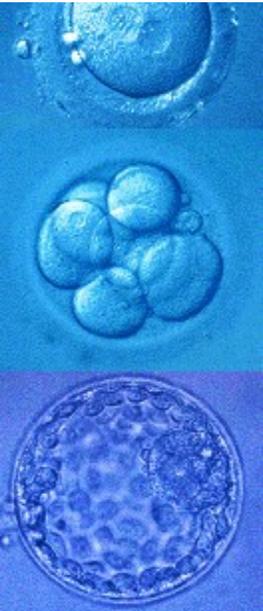
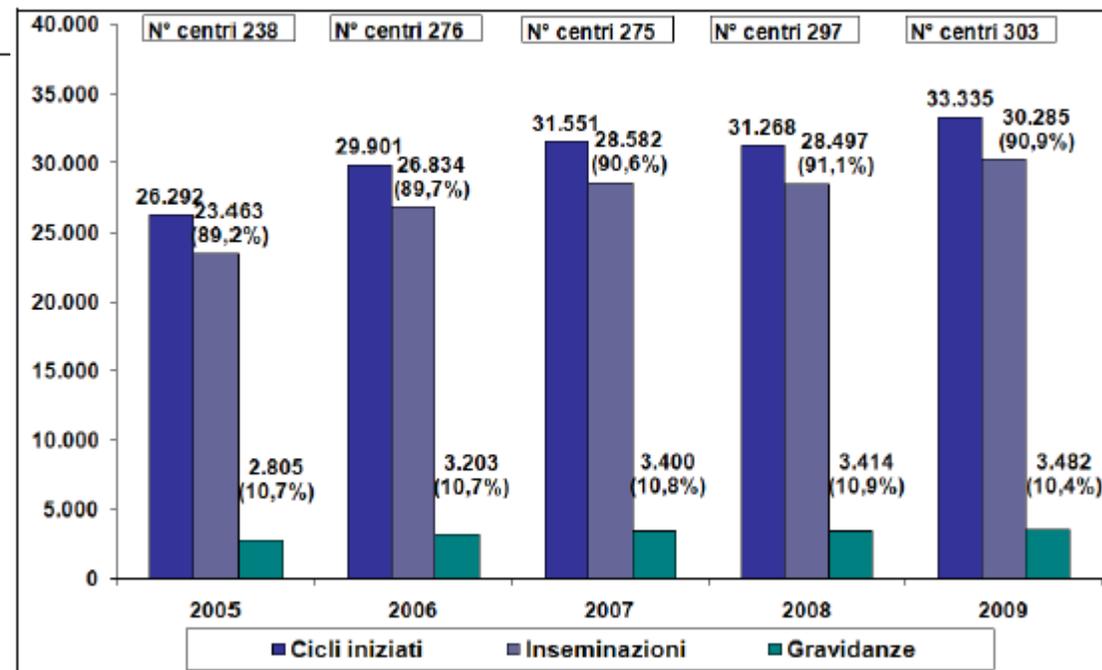
Figura 3.4.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2009. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).

Totale Pazienti: 20.315



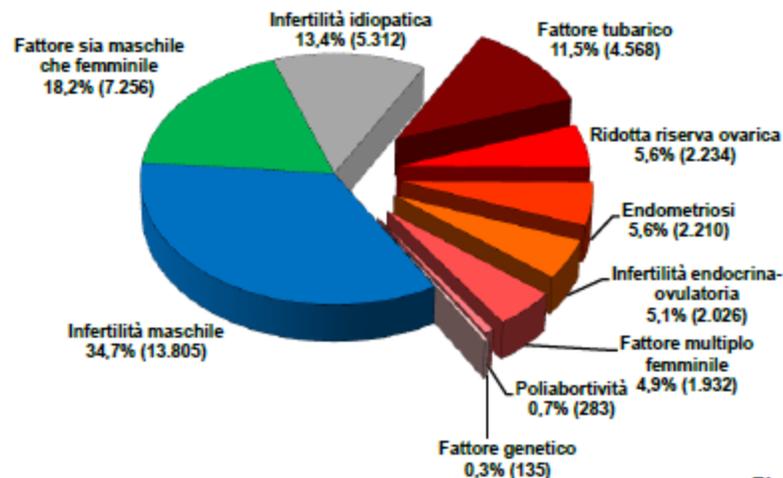
Inseminazione

Figura 3.5: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2009.



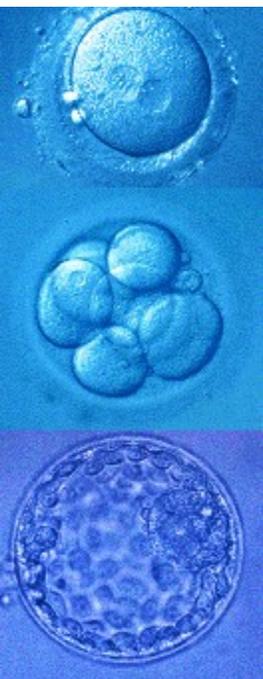
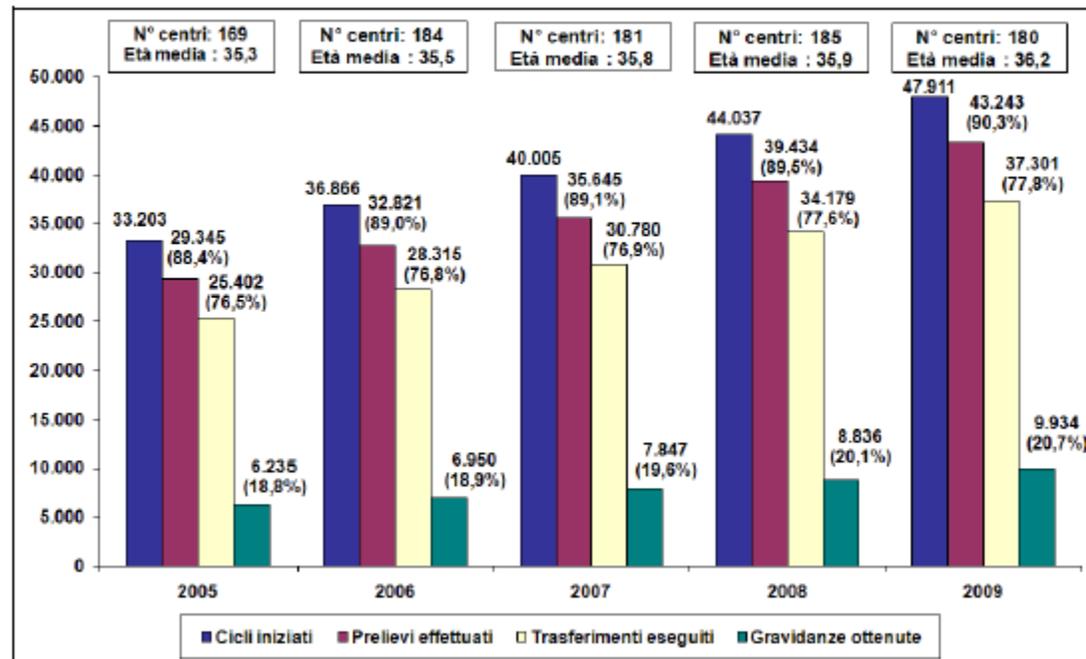
Roma, 28 giugno 2011

Figura 3.7: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità - anno 2009. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) Totale Coppie: 39.761



FIVET/ICSI

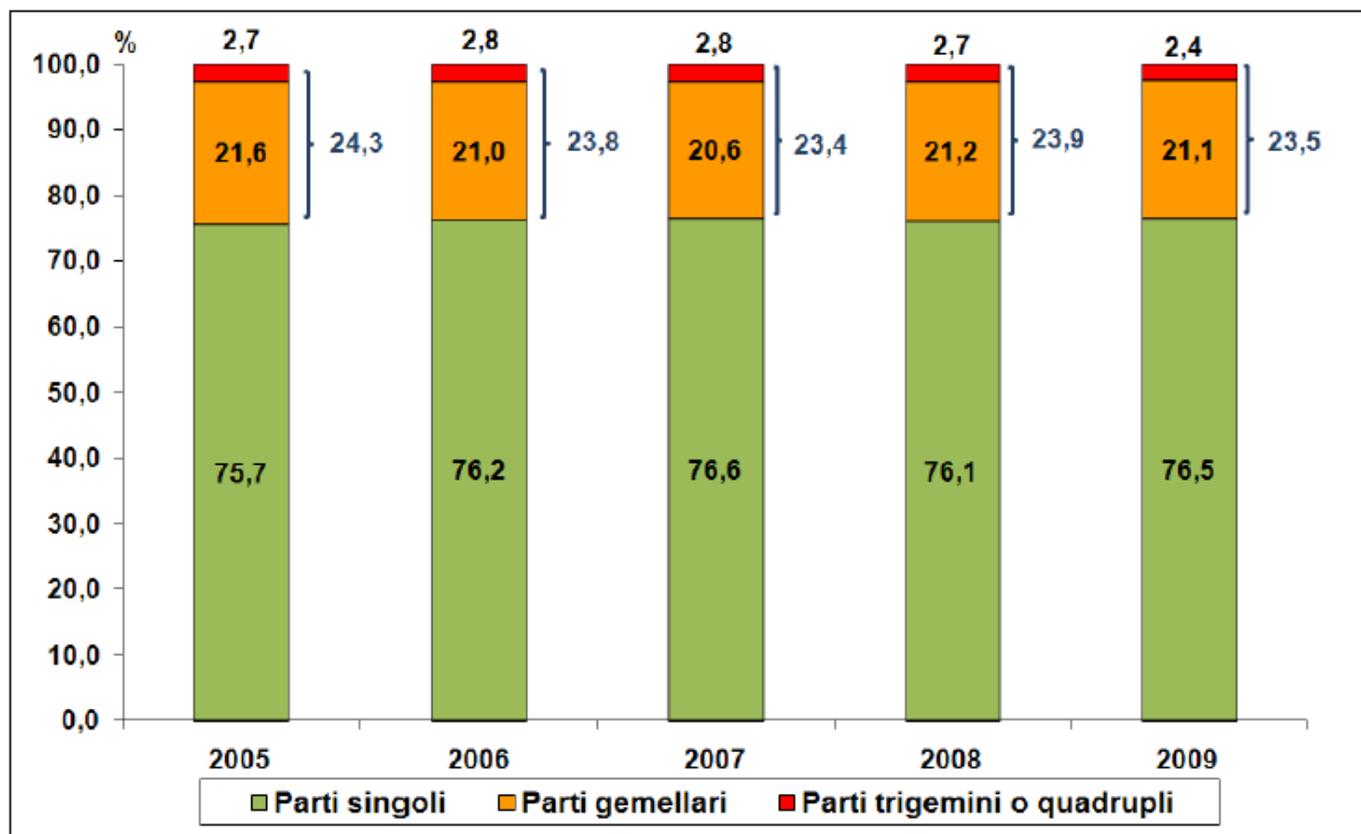
Figura 3.8: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2009, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



Roma, 28 giugno 2011

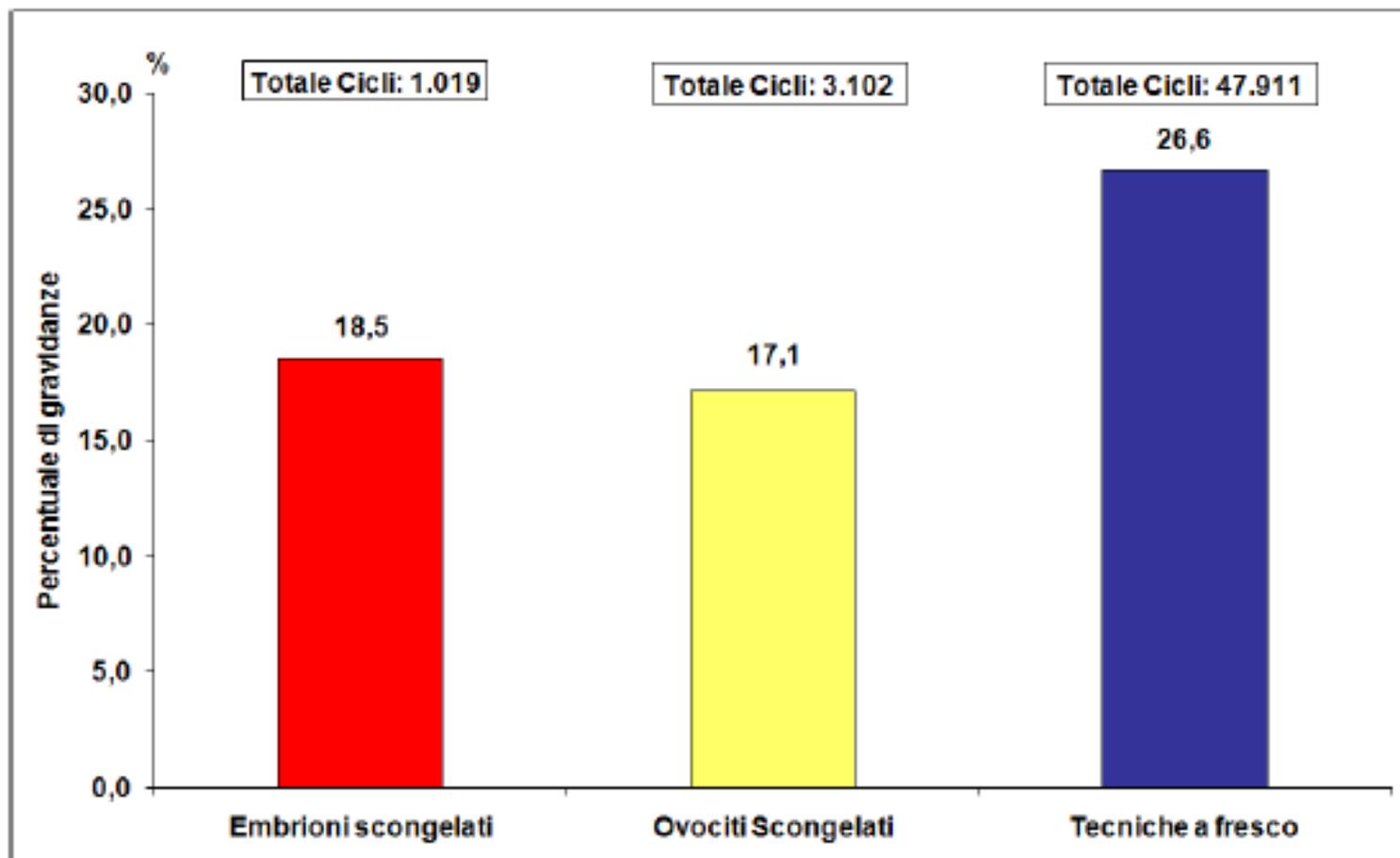
Parti

Figura 3.17: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2009.



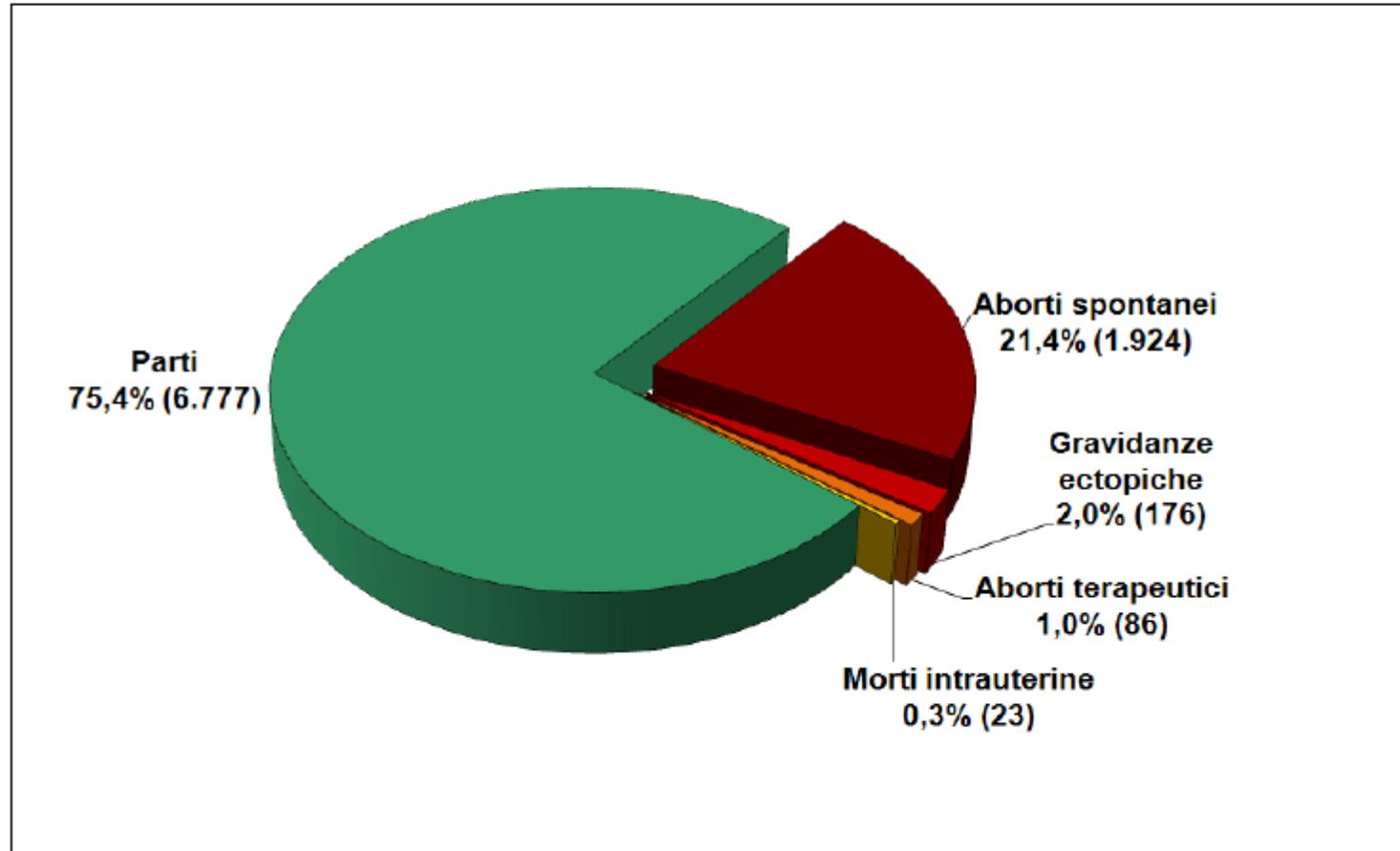
SCONGELAMENTO

Figura 3.14: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2009.



ESITI GRAVIDANZE

Figura 3.18: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2009 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



Roma, 28 giugno 2011

Figura 3.19: Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2009.

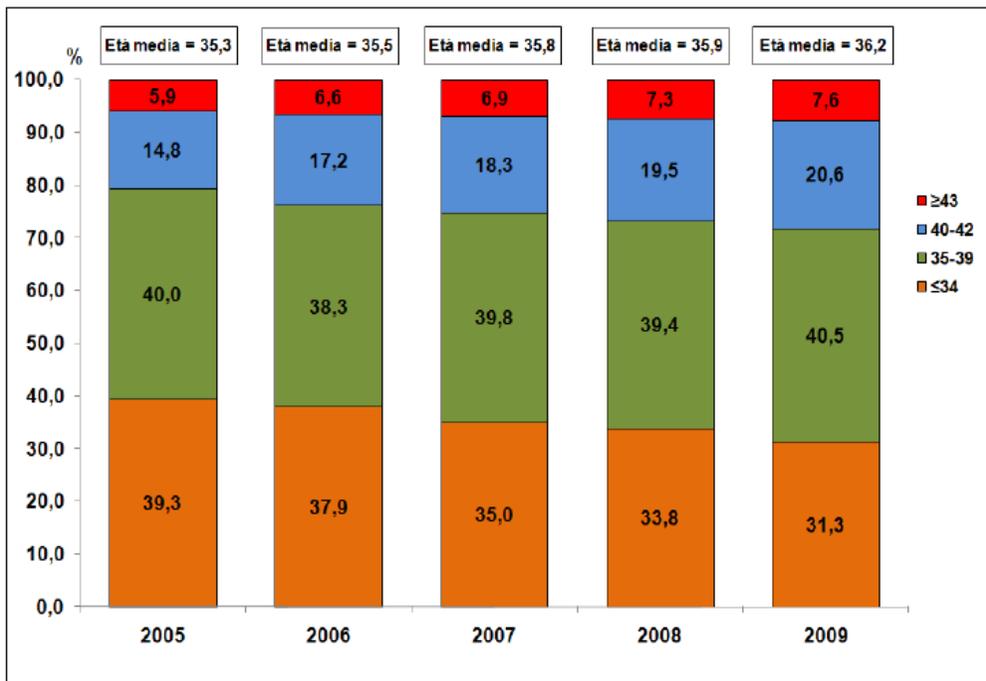


Figura 3.21: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2009 per classi di età delle pazienti.

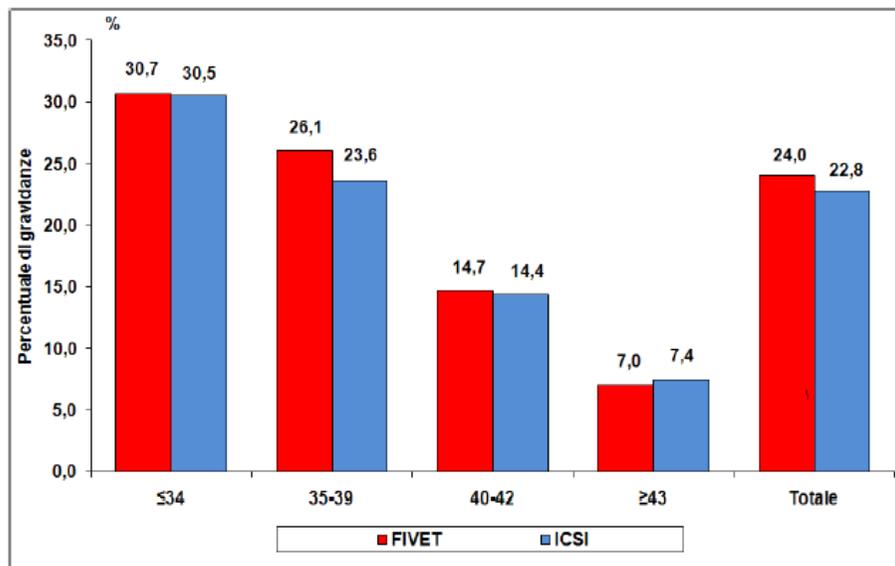


Figura 3.22: Percentuali di esiti negativi (incluse le morti intrauterine) delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA, per classi di età delle pazienti. Anno 2009.

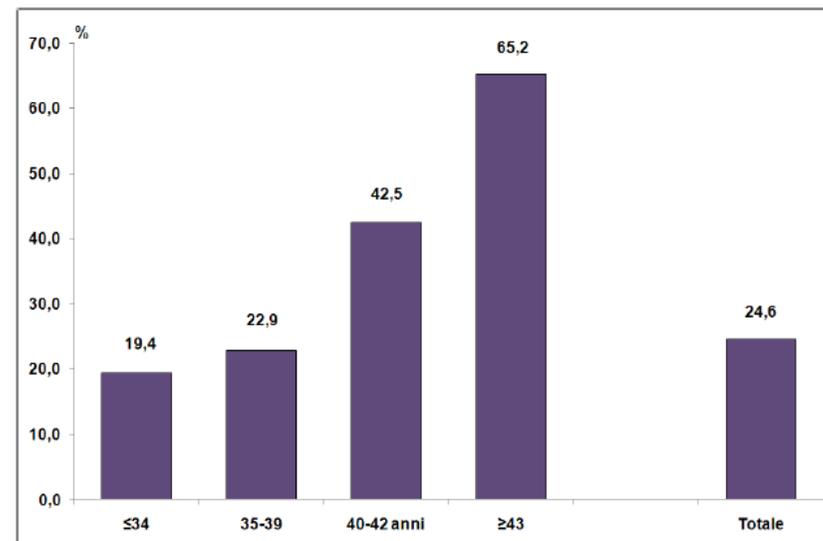
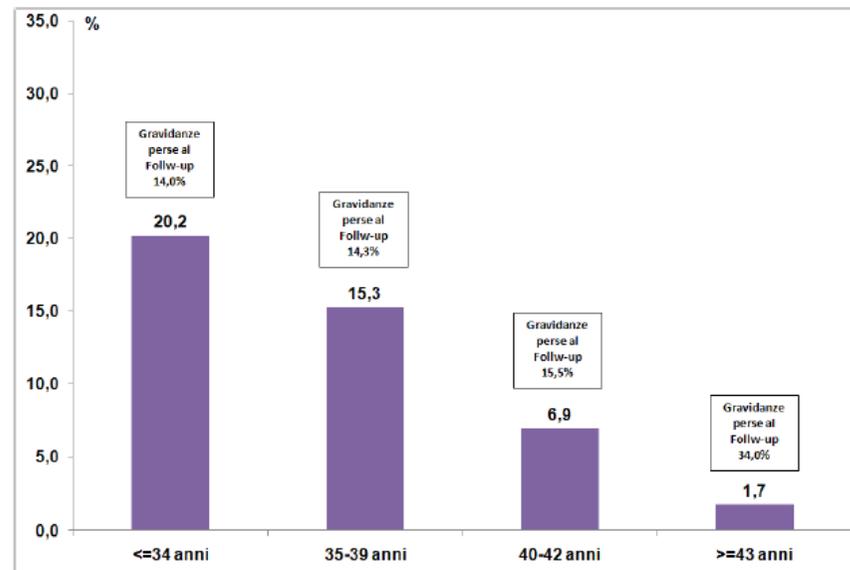
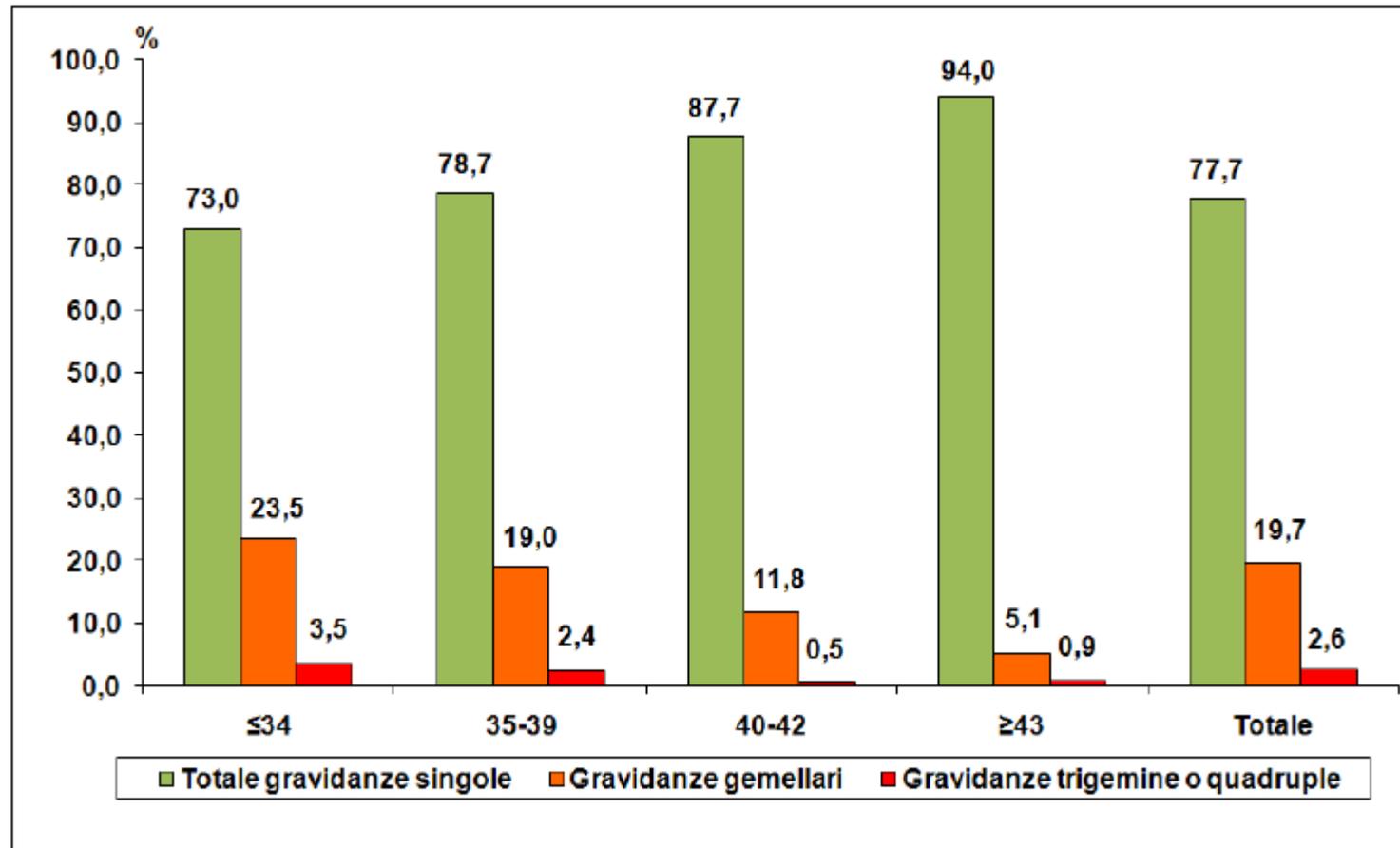


Figura 3.22A: Percentuali di parti per tutte le tecniche di PMA, rispetto ai prelievi e agli scongelamenti effettuati con percentuali di gravidanze perse al follow-up per classi di età delle pazienti. Anno 2009.



GRAVIDANZE SINGOLE- PLURIME /ETA'

Figura 3.23: Percentuali di gravidanze secondo il genere, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2009.



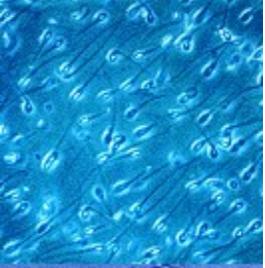
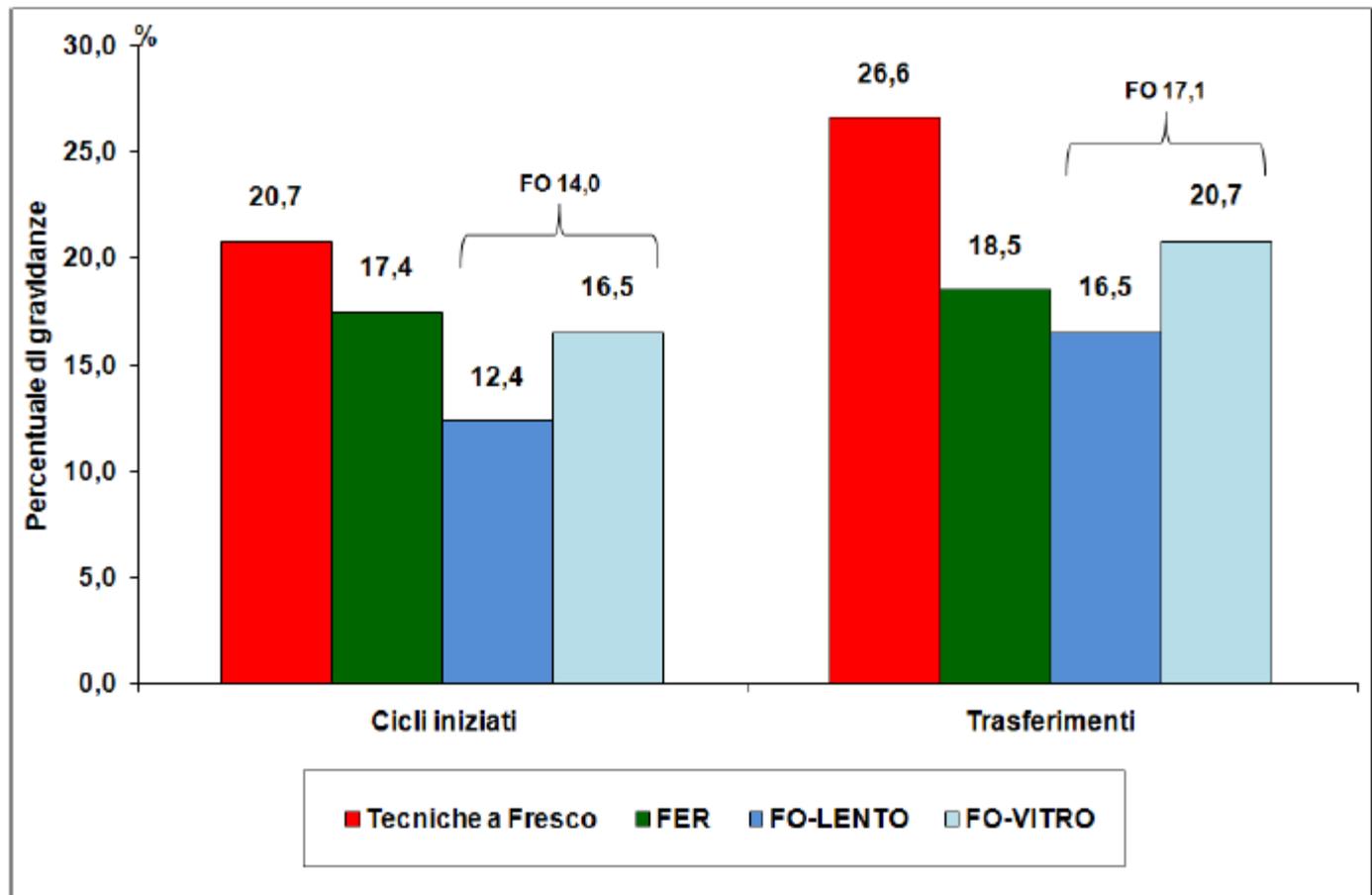


Figura 3.29: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2009, secondo le tecniche applicate a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT), FER e da FO



Diagnosi Genetica Preimpianto

Consente di evitare ad una coppia a rischio di *trasmissione di gravi difetti genetici o cromosomici* di interrompere una gravidanza perché il feto è portatore di una patologia.

La Medicina della Riproduzione nata per superare la sterilità diventa con la PGD delle malattie a trasmissione genica (Anemia Mediterranea, Fibrosi Cistica, ..) una medicina preventiva

PERTANTO

Non va considerata una selezione, ma offre la conoscenza dello stato di salute di un embrione, la stessa conoscenza che diamo alla madre al momento di un'amniocentesi o di un prelievo di villi coriali

ESHRE PGD Consortium 'Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)'

General inclusion criteria for PGD/PGS

Genetics

- Diagnosis is technically possible in principle
- Reliability of diagnosis is high ($> 90\%$).

Fertility

- Patients have a fertility problem likely to be overcome by IVF/ICSI.

General exclusion criteria for PGD/PGS

Genetics

- Diagnosis is not feasible with current techniques.

Fertility

- Maternal age above 40–45 years (exact age to be determined by each centre)
- Basal FSH > 15 IU/l (exact value to be determined by each centre)
- Contra-indications for IVF/ICSI
- Body mass index (BMI) > 30 kg/m² (exact value to be determined by each centre).

I Punti dibattuti

HR 2005

	Indication	Method	Number of treatment cycles	Number of clinical pregnancies (gestation >20 weeks)
Reference				
Ao et al, 1998 ²⁰	Familial adenomatous polyposis coli	Primer extension pre-amplification+PCR for mutation +PCR for marker	1	0
Strom et al, 1998 ²¹	Autosomal dominant retinitis pigmentosa	First and second polar body, nested multiplex	1	0
Strom et al, 1998 ²⁴	Cystic fibrosis	First and second polar body, nested multiplex	3	3
Kuliev et al, 1999 ²¹	β thalassaemia	First and second polar body, nested multiplex	17	7
Van de Velde et al, 1999 ²³	21-hydroxylase deficiency	Fluorescent PCR of mutation	2	1
Kanavakis et al, 1999 ²²	β thalassaemia	Denaturing gradient gel electrophoresis for 12 different mutations	11	6
Sermon et al, 1999 ²²	Marfan's syndrome	Fluorescent PCR of marker	3	0
Ray et al, 2000 ²³	Ornithine transcarbamylase deficiency	Nested PCR (mutation+marker)	2	1
Dreesen et al, 2000 ²⁴	Cystic fibrosis	Fluorescent marker multiplex	NA	NA
Sermon et al, 2000 ²⁴	Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	Fluorescent PCR of mutation	1	1
De Rycke et al, 2001 ²⁰	β thalassaemia, sickle-cell anaemia	Fluorescent PCR of mutation	12	3
Ray et al, 2001 ²⁵	Duchenne muscular dystrophy	Nested multiplex	NA	NA
Georgiou et al, 2001 ¹⁵	Spinal and bulbar muscular atrophy	Fluorescent PCR of mutation	1	1
Sermon et al, 2001 ²⁴	Myotonic dystrophy, Huntington's disease, fragile X syndrome	Nested and fluorescent PCR of mutation	92	19
Piyamongkol et al, 2001 ²⁷	Myotonic dystrophy	Fluorescent multiplex (mutation+marker)	3	2
Moutou et al, 2002 ²⁷	Cystic fibrosis	Fluorescent multiplex (mutation+marker)	3	0
Harper et al, 2002 ²⁸	Myotonic dystrophy, cystic fibrosis, fragile X syndrome and cystic fibrosis, neurofibromatosis 2, Crouzon	Fluorescent multiplex	13	4
Sermon et al, 2002 ²⁷	Huntington's disease exclusion	Fluorescent multiplex	7	1
Hussey et al, 2002 ²³	β thalassaemia	Fluorescent sequencing	8	2
Rechitsky et al, 2002 ¹⁸	Familial adenomatous polyposis coli, von Hippel-Lindau disease, retinoblastoma, Li-Fraumeni syndrome, neurofibromatosis 1 and 2, familial posterior fossa brain tumour	First and second polar body, nested multiplex	20	5
De Vos et al, 2003 ¹⁹	Charcot-Marie-Tooth disease type 1A	Fluorescent multiplex	13	3
Fiorentino et al, 2003 ²⁵	Cystic fibrosis, β thalassaemia, sickle-cell anaemia, haemophilia A, retinoblastoma, spinal muscular atrophy	Fluorescent multiplex and minisequencing	55	15
Girardet et al, 2003 ²⁰	Retinoblastoma	Fluorescent multiplex	1	0
Moutou et al, 2003 ²¹	Achondroplasia	Fluorescent PCR of mutation	4	0
Rechitsky et al, 2003 ²²	Familial dysautonomia	First and second polar body, nested multiplex	1	1
Goossens et al, 2003 ²³	Cystic fibrosis	Fluorescent multiplex (mutation+marker)	22	4

NA=not applied clinically.

Monogenic diseases for which PGD protocols have been assessed

Diagnosi Genetica Preimpianto

**Alternativa al prelievo dei blastomeri:
*Indagine genetica su 2 globuli polari***

(Evita di sottrarre materiale vitale all'embrione
e si possono *utilizzare ovociti a 2 PN*)

Limite

*impossibilità di distinguere aneuploidie
o alleli di origine paterna
identificare potenziali errori mitotici successivi
alle prime divisioni dei blastomeri cellulari*

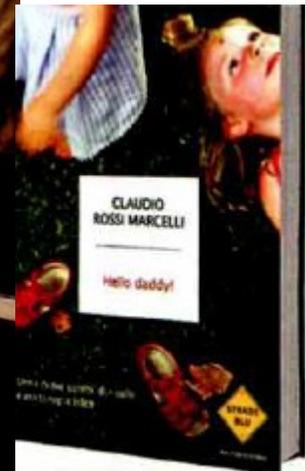
Il figlio a tutti i costi in una società che cambia ????????

VANITY FAIR

Grazie



Da sinistra, Claudio Rossi Marcelli, 35 anni, e Manlio Sanna, 34, a Roma con le figlie, le gemelle Clelia e Maddalena, 4 anni il prossimo 31 dicembre.



Il seme di Claudio, gli ovuli di Kim, l'utero di Tara, le coccole di Manlio