

Deliberazione della Giunta Regionale 15 settembre 2014, n. 12-311

Recepimento dell'accordo interregionale approvato in data 4 settembre 2014 dalla Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome - Atto Rep.14/09/ CR02/C7SAN4 - sulle problematiche relative alla Fecondazione Eterologa a seguito della sentenza della Corte Costituzionale n. 162/2014.

A relazione dell'Assessore Saitta:

Vista la sentenza della Corte Costituzionale del 9 aprile 2014, n° 162, depositata il 10 giugno 2014 e pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale del 18 giugno 2014, che ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'art. 4, comma 3, della legge 19 febbraio 2004 n° 40 "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita", nella parte in cui stabilisce per la coppia di cui all'art. 5, comma 1, della medesima legge, il divieto del ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo; nonché dell'art. 9, commi 1 e 3, limitatamente alle parole "in violazione del divieto di cui all'articolo 4, comma 3", e dell'art. 12, comma 1, della medesima legge, che stabilisce le sanzioni amministrative pecuniarie per la violazione del predetto divieto;

vista la direttiva 2006/17/CE della Commissione, dell'8 febbraio 2006, che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani;

visto il Decreto Legislativo n° 191 del 6/11/2007, "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla 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";

visto il Decreto Legislativo n° 16 del 25/1/2010, "Attuazione delle direttive 2006/17/ce e 2006/86/ce, che attuano la direttiva 2004/23/ce per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani";

considerato che la procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo richiede, rispetto a quella di tipo omologo, un'attività specifica consistente nella selezione dei donatori di gameti, con l'adozione di criteri di sicurezza, al fine di garantire la tutela della salute, la regolamentazione tecnica dovrebbe in particolar modo dettagliare:

- la selezione dei donatori e dei riceventi;
- la precisazione degli esami infettivologici e genetici da effettuare;
- le regole sull'anonimato dei donatori (già previste dall'art. 9 della L.40/2004 e dai D.Lgs n° 191/2007 e n° 16/2010);
- il numero di donazioni che sarà possibile effettuare da parte di un donatore/donatrice;
- la tenuta della tracciabilità delle donazioni e degli eventi avversi;
- i criteri che i soggetti interessati dovranno seguire per l'esecuzione della metodica;

considerato, altresì, che il Governo ha ritenuto di non intervenire con un proprio provvedimento normativo in una materia così delicata per le sue implicazioni etiche, lasciando tale competenza al Parlamento, le Regioni e le Province Autonome hanno condiviso la responsabilità di fornire indirizzi operativi ed indicazioni cliniche omogenee al fine di rendere immediatamente esigibile un

diritto costituzionalmente garantito su tutto il territorio nazionale; pertanto, in attesa che il Parlamento legiferi in materia, è stato approvato, da parte della Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome un accordo interregionale che verrà recepito dalle singole Regioni e PP.AA., il quale avrà valenza transitoria, ma che permetterà comunque alle coppie che ne faranno richiesta di poter accedere alla fecondazione eterologa;

preso atto del documento elaborato dalla Commissione Salute a seguito del lavoro istruttorio condotto dallo specifico gruppo tecnico-scientifico di esperti sulla PMA e recepito dalla Conferenza delle Regioni e PP.AA.; il documento “sulle problematiche relative alla Fecondazione Eterologa a seguito della sentenza della Corte Costituzionale n. 162/2014” Rep. 14/09/CR02/C7SAN, che viene allegato alla presente deliberazione per farne parte integrante e sostanziale, contiene indirizzi operativi ed indicazioni cliniche che i Centri pubblici, accreditati e privati dovranno applicare nell'erogazione di prestazioni di tipo eterologo;

rilevato che secondo l'accordo interregionale sopraccitato “la normativa europea identifica i Centri di PMA come Istituti di Tessuti” e non individua ulteriori requisiti per i centri che praticino PMA eterologa rispetto ai requisiti necessari alla pratica omologa, perciò solo i Centri PMA, conformi alle normative regionali in materia di autorizzazione/accreditamento, risultano parimenti idonei ad effettuare procedure di PMA anche eterologa compresa la fase di selezione dei donatori/donatrici, il recupero e la crioconservazione dei gameti;

atteso che per quanto riguarda gli aspetti autorizzativi i centri regionali di PMA pubblici e privati operanti in Piemonte sono conformi alla normativa regionale in materia di requisiti strutturali, impiantistici, tecnologici e organizzativi di cui alle DD.GG.RR. n° 23-2687 del 24.4.2006 e n. 7-12382 del 26.10.2009;

considerata tuttavia la necessità, in questa prima fase di avvio, di monitorare a livello regionale l'attività aggiuntiva di cui trattasi, anche mediante un'esplicita responsabilizzazione dei centri di PMA pubblici e privati, prevedendo l'obbligo per detti centri di comunicare alla Regione l'intenzione di svolgere l'attività di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, autocertificando il rispetto di tutte le disposizioni impartite con il presente provvedimento e manifestando l'impegno a fornire i dati richiesti per il monitoraggio regionale, come successivamente verranno definiti dalla competente Direzione Sanità;

preso altresì atto che nel documento sopraccitato la Conferenza delle Regioni e PP.AA., alla luce della sentenza della Corte Costituzionale, considera che la PMA omologa e eterologa risultano entrambe modalità di PMA riconosciute LEA, anche sulla scorta del parere favorevole espresso in sede di Conferenza Stato-Regioni del 29 aprile 2004 sul riparto delle risorse destinate a favorire l'accesso alle tecniche di PMA, previsto dall'art. 18 della L. 40/2004;

rilevato che la Regione Piemonte con i sopraccitati provvedimenti di Giunta Regionale n° 7-12382 del 26.10.2009 e n° 49-12479 del 2.11.2009 ha introdotto le prestazioni di PMA omologa a carico del Servizio Sanitario Regionale regolamentandone i criteri di accesso;

In specifico si precisa che i Centri pubblici e accreditati di PMA presenti sul territorio regionale in grado di erogare l'attività di procreazione assistita eterologa, sono i seguenti:

- Centro di Prevenzione e Terapia della Sterilità – P.O. S.Anna – AOU Città della Salute e della Scienza di Torino;
- Centro di Fisiopatologia della Riproduzione – P.O. Maria Vittoria – ASL TO2 -

- Centro di Procreazione Assistita – P.O. Fossano – ASL CN1 –
- Centro Medicina della Riproduzione “PROMEIA” di Torino – accreditato con il SSR;

dato atto che, attualmente, è in corso di definizione il fabbisogno delle prestazioni di eterologa ed è, contestualmente, allo studio l'analisi e la definizione dei relativi costi in conformità alle indicazioni del documento tecnico che prevede una quantificazione economica omogenea tra le Regioni e Province Autonome.

vista, pertanto, la straordinaria necessità ed urgenza di assicurare che le tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo si svolgano garantendo la tutela della salute di tutti i soggetti coinvolti, si ritiene, con il presente provvedimento, di recepire il documento approvato in data 4 settembre 2014 Rep. 14/09/CR02/C7SAN dalla Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome contenente indirizzi operativi e indicazioni omogenee in materia su tutto il territorio nazionale;

ritenuto altresì che, stante la valenza transitoria dell'accordo interregionale che viene recepito con il presente provvedimento, occorre prevedere che gli indirizzi ivi contenuti, nell'ipotesi di eventuale approvazione di atti normativi o linee guida nazionali in materia, ove contrastanti, si provvederà immediatamente ai necessari adeguamenti o revoche;

dato, infine, atto che è demandata alla Direzione Sanità, nelle more dell'adozione degli ulteriori provvedimenti amministrativi in materia, la predisposizione di tutti gli atti necessari, tra cui la costituzione di un Comitato tecnico-scientifico per la PMA con compiti di approfondire alcuni aspetti organizzativi che i Centri piemontesi sono tenuti ad attuare, lo studio sulla quantificazione economica delle prestazioni di eterologa, nonché monitorare nel tempo la suddetta attività, ciò al fine di dare omogenea applicazione al presente provvedimento;

tutto ciò premesso e condividendo le argomentazioni del relatore,

vista la Legge n° 40/2004;

vista la sentenza Corte Costituzionale n° 162 del 9/4/2014;

visto il D.Lgs. n° 191/2007;

visto il D.Lgs n° 16/2010;

vista la DGR n° 23-2687 del 24/4/2006;

vista la DGR n° 7-12382 del 26.10.2009;

vista la DGR n° 49-12479 del 2/11/2009;

la Giunta Regionale, a voti unanimi resi nelle forme di legge,

delibera

- di recepire l'accordo interregionale approvato in data 4 settembre 2014 dalla Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome recante “Documento sulle problematiche relative alla Fecondazione eterologa a seguito della sentenza della Corte Costituzionale n° 162 del 9 aprile 2014 Rep. 14/09/CR02/C7SAN, che viene allegato al presente provvedimento per parte integrante e sostanziale;
- di stabilire che, stante la valenza transitoria dell'accordo interregionale di cui all'alinea precedente, nell'ipotesi di eventuale approvazione di atti normativi o linee guida nazionali in materia, ove contrastanti, si provvederà immediatamente ai necessari adeguamenti o revoche;
- di impegnare, ai fini del monitoraggio regionale, i Centri di PMA pubblici e privati, che intendono svolgere l'attività di procreazione assistita eterologa ad inviare alla Regione apposita

comunicazione, ove attestano il rispetto delle disposizioni impartite con il presente atto ed a fornire i dati richiesti che saranno definiti dalla competente Direzione Sanità;

- di prendere atto che i Centri pubblici e accreditati di PMA presenti sul territorio regionale in grado di erogare l'attività di procreazione assistita eterologa, sono i seguenti:

- Centro di Prevenzione e Terapia della Sterilità – P.O. S.Anna – AOU Città della Salute e della Scienza di Torino;
- Centro di Fisiopatologia della Riproduzione – P.O. Maria Vittoria – ASL TO2 -
- Centro di Procreazione Assistita – P.O. Fossano – ASL CN1 –
- Centro Medicina della Riproduzione “PROMEA” di Torino – accreditato con il SSR;
- di rinviare a successivo provvedimento la quantificazione economica delle prestazioni di tipo eterologo, in analogia agli indirizzi nazionali in corso di definizione;
- di dare mandato alla Direzione Sanità, nelle more dell'adozione dei provvedimenti di cui agli alinea precedenti, di predisporre gli atti necessari, tra cui la costituzione di un Comitato tecnico-scientifico per la Procreazione Assistita, per l'attuazione del presente provvedimento.

La presente deliberazione sarà pubblicata sul B.U. della Regione Piemonte ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 5 della legge regionale n° 22/2010.

(omissis)

Allegato



CONFERENZA DELLE REGIONI E DELLE PROVINCE AUTONOME
14/109/CR02/C7SAN

DOCUMENTO SULLE PROBLEMATICHE RELATIVE ALLA FECONDAZIONE ETEROLOGA A SEGUITO DELLA SENTENZA DELLA CORTE COSTITUZIONALE NR. 162/2014

PREMESSA

La Conferenza delle Regioni e delle Province autonome, riunita in seduta straordinaria in data odierna, ha esaminato il testo del documento elaborato dalla Commissione Salute a seguito del lavoro istruttorio condotto dallo specifico gruppo tecnico scientifico di esperti sulla Procreazione Medicalmente Assistita (di seguito PMA).

Preliminarmente le Regioni e PP.AA. sottolineano che hanno preso atto della sentenza della Corte Costituzionale del 9 aprile 2014, n. 162, depositata il 10 giugno 2014 e pubblicata nella Gazzetta Ufficiale del 18 giugno 2014, che ha dichiarato l'illegittimità costituzionale del divieto di fecondazione eterologa contenuto nell'articolo 4, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40 (Norme in materia di procreazione medicalmente assistita), che ha innescato riflessioni e ipotesi normative in merito all'applicazione di questa metodica sia a livello ministeriale, che regionale e di società scientifiche.

Considerato che il Governo ha ritenuto di non intervenire con un proprio provvedimento normativo in una materia così delicata per le sue implicazioni etiche lasciando tale competenza al Parlamento, le Regioni e PP.AA. hanno condiviso la responsabilità di fornire indirizzi operativi ed indicazioni cliniche omogenee al fine di rendere immediatamente esigibile un diritto costituzionalmente garantito su tutto il territorio nazionale, dimostrando capacità di *governance* nazionale.

È stato pertanto concordato di definire, in attesa che il Parlamento legiferi in materia, un accordo interregionale che verrà recepito dalle singole Regioni e PP.AA., il quale avrà valenza transitoria, ma che permetterà comunque alle coppie che ne faranno richiesta di poter accedere alla fecondazione eterologa.

Gli indirizzi operativi e le indicazioni cliniche contenute nel presente documento si dovranno applicare alle strutture pubbliche, a quelle accreditate nonché a quelle private non accreditate.

Le Regioni e le PP.AA. considerano che omologa ed eterologa, alla luce della sentenza della Corte Costituzionale, risultano entrambe modalità di PMA riconosciute LEA, anche sulla scorta del parere favorevole espresso in sede di Conferenza Stato – Regioni del 29 aprile 2004 sul riparto delle risorse destinate a favorire l'accesso alle tecniche di PMA, previsto dall'art. 18 della Legge 40/2004.

Ai fini del riconoscimento economico, le Regioni e le PP.AA. evidenziano la necessità di inserire nel DPCM di adeguamento dei LEA, così come definito nel Patto per la Salute 2014-2016, la PMA omologa ed eterologa.

PRESO ATTO della nota dell'8 Agosto 2014 del Ministro della Salute ai Capigruppo Parlamentari con la quale il Ministro sottolinea i cardini principali, che sono condivisi dalle Regioni, sui quali dovrebbe basarsi la organizzazione delle procedura di PMA da donazione, che sono:

- Il recepimento di parte della direttiva 2006/17/CE;
- L'istituzione di un registro nazionale per la tracciabilità donatore-nato;
- La regola della gratuità e volontarietà della donazione di cellule riproduttive;
- Il principio di anonimato del donatore e la sua deroga esclusivamente per esigenze di salute del nato;
- L'introduzione di un limite massimo alle nascite da un medesimo donatore;
- L'introduzione di un limite minimo e massimo di età per i donatori;
- L'introduzione immediata della fecondazione eterologa nei LEA, con relativa copertura finanziaria.

CONSIDERATO che la procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo richiede, rispetto a quella di tipo omologo, un'attività specifica consistente nella selezione dei donatori di gameti, secondo criteri di sicurezza e al fine di garantire la tutela della salute, la regolamentazione tecnica dovrebbe in particolar modo dettagliare:

- I criteri di selezione dei donatori e dei riceventi;
- La precisazione degli esami infettivologici e genetici da effettuare;
- Le regole sull'anonimato dei donatori;
- Il numero di donazioni che sarà possibile effettuare da parte di un donatore/donatrice;
- La tenuta della tracciabilità delle donazioni e degli eventi avversi;
- I criteri che i soggetti interessati dovranno seguire per l'esecuzione della metodica.

La Conferenza delle Regioni e delle Province autonome, al fine di rendere omogeneo a livello nazionale l'accesso alle procedure eterologhe, ha concordato i seguenti indirizzi operativi per le Regioni e le Province Autonome, che saranno recepiti con delibera di giunta regionale o con specifico provvedimento regionale.

Sulla scorta della sentenza della Corte Costituzionale del 9 aprile 2014, n. 162, con i presenti indirizzi operativi si stabiliscono le disposizioni per consentire l'avvio delle tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, comprese quelle che

impiegano gameti maschili e femminili entrambi donati da soggetti diversi dai componenti della coppia ricevente, garantendo la sicurezza e la tutela della salute di tutti i soggetti coinvolti.

La donazione di cellule riproduttive da utilizzare nell'ambito delle tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo è atto volontario, altruista, gratuito, interessato solo al "bene della salute riproduttiva" di un'altra coppia. Non potrà esistere una retribuzione economica per i donatori/donatrici, né potrà essere richiesto alla ricevente contributo alcuno per i gameti ricevuti. Non si escludono forme di incentivazione alla donazione di cellule riproduttive in analogia con quanto previsto per donazione di altre cellule, organi o tessuti. Ai donatori con rapporto di lavoro dipendente, ovvero interessati dalle tipologie contrattuali di cui al decreto legislativo 10 settembre 2003, n. 276, e successive modificazioni, possono essere applicate le disposizioni previste dalla normativa vigente in materia di attività trasfusionali e di trapianto di midollo. L'importazione e l'esportazione di gameti sono consentite, rispettivamente, solo da e verso istituti di tessuti accreditati/autorizzati ai sensi della normativa europea vigente in materia. Si rinvia a quanto disposto dal Decreto Min. Salute del 10 ottobre 2012 attuativo dell'art 9 DLgs 191/07. Inoltre, il procedimento di selezione dei donatori e gli accertamenti di screening devono essere conformi al presente documento.

Centri autorizzati alla pratica della fecondazione eterologa

La normativa europea identifica i Centri di PMA come Istituti dei Tessuti e non individua ulteriori requisiti per i centri che praticino PMA eterologa rispetto ai requisiti necessari alla pratica omologa, perciò solo i centri PMA, conformi alle normative regionali in materia di autorizzazione/accreditamento, risultano parimenti idonei ad effettuare procedure di PMA anche eterologa compresa la fase di selezione dei donatori/donatrici, il recupero e la crioconservazione dei gameti. I trattamenti clinici di fecondazione eterologa ed i corrispondenti risultati dovranno essere comunicati annualmente in forma aggregata (in attesa di appositi approfondimenti da parte del Garante della Privacy) al Registro Nazionale PMA, analogamente a quanto obbligatorio per i trattamenti omologhi.

Requisiti soggettivi delle coppie di pazienti che possono usufruire della donazione di gameti

La metodica di PMA eterologa è eseguibile unicamente qualora sia accertata e certificata una patologia che sia causa irreversibile di sterilità o infertilità. Possono far ricorso alla PMA di tipo eterologo coniugi o conviventi di sesso diverso, maggiorenni, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi (art 5, legge 40 /2004). Deve ritenersi applicabile anche per la PMA eterologa il limite di età indicato nella previsione contenuta nell'art. 4 L. 40/04 secondo la quale può ricorrere alla tecnica la donna "in età potenzialmente fertile" e comunque in buona salute per affrontare una gravidanza. su suggerimento delle Società Scientifiche, si sconsiglia comunque la pratica eterologa su donne di età >50 anni per l'alta incidenza di complicanze ostetriche. Per la donazione di gameti maschili è comunque rilevante allo stesso modo l'età della partner, con le stesse limitazioni.

Indicazioni cliniche alla fecondazione eterologa

Devono essere certificate dal medico del centro su certificato di accesso alle tecniche PMA e sono sottoelencate.

a) femminili: le indicazioni sono tutte le situazioni mediche o iatrogene di sterilità comprovata in cui la donna non possa disporre di propri ovociti validi:

- Donne con ipogonadismo ipergonadotropo;
- Donne in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile;
- Donne con ridotta riserva ovarica dopo fallimento di fecondazione omologa;
- Donne che sanno di essere affette o portatrici di un significativo difetto genetico o che hanno una storia familiare di una condizione per la quale lo stato di portatore non può essere determinato;
- Donne con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti tramite tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA);
- Donne con fattore iatrogeno di infertilità.

b) maschili: le indicazioni alla donazione sono tutte le situazioni mediche o iatrogene di sterilità comprovata che determinano l'indisponibilità di spermatozoi utilizzabili.

- Partner maschile con dimostrata infertilità da fattore maschile severo (cioè, azoospermia e oligoastenoteratozoospermia severa o mancata fertilizzazione dopo iniezione intracitoplasmatica di sperma [ICSI]).
- Partner maschile con disfunzione eiaculatoria incurabile.
- Uomini che sanno di essere affetti o portatori di un significativo difetto genetico o che hanno una storia familiare di una condizione per la quale lo stato di portatore non può essere determinato.
- Partner maschile con una infezione sessualmente trasmissibile che non può essere eliminata.
- Uomini con fattore iatrogeno di infertilità.
- La partner femminile è Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata e il partner maschile è Rh-positivo.

Selezione dei donatori

La donazione di gameti è consentita ai soggetti di sesso maschile di età non inferiore ai 18 anni e non superiore ai 40 anni, e ai soggetti di sesso femminile di età non inferiore ai 20 anni e non superiore ai 35 anni.

Donatori di gameti maschili

Sono candidabili i seguenti soggetti

1. quelli che in modo spontaneo e altruistico decidono di donare i propri gameti e non si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;

2. quelli che si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
3. quelli che hanno congelato gameti in passato e non volendo utilizzarli decidono di donarli.

N.B. I gameti dei candidati donatori che rientrano nei punti 2 e 3 potranno essere utilizzati qualora gli stessi rientrino nei criteri generali di selezione dei donatori, inclusi i risultati delle indagini infettivo logiche, genetiche e psicologiche.

Selezione

- La selezione di un donatore dovrebbe essere effettuata da un team composto da endocrinologo/urologo con competenze andrologiche e biologo, con possibilità di consulenza da parte di un genetista ed uno psicologo, sotto la supervisione del Responsabile del Centro.
- I criteri principali nella scelta di un donatore sono il buono stato di salute e l'assenza di anomalie genetiche note all'interno della famiglia (questo deve essere definito attraverso una accurata anamnesi genetica anche mediante un questionario validato da genetisti). Il donatore deve essere in grado di fornire notizie circa lo stato di salute di entrambi i genitori biologici (non deve essere adottato, né concepito a sua volta da donatore di gameti, né figlio di padre/madre non noto);
- Il donatore deve essere in grado di intendere e di volere, in buone condizioni di salute psico-fisica e non presentare nell'anamnesi elementi che indirizzino verso malattie ereditarie e familiari.
- La valutazione dei donatori dovrebbe anche affrontare l'esistenza di potenziali motivi finanziari o emotivi che possono condizionare la donazione.
- La selezione dei donatori con fertilità provata è cosa auspicabile ma non obbligatoria.
- E' raccomandabile una valutazione e consulenza psicologica, per tutti i donatori di seme. La valutazione dovrebbe includere un colloquio clinico e, se necessario, test psicologici.
- Nessun proprietario, operatore, direttore del laboratorio o dipendente del centro che esegue l'inseminazione può essere utilizzato come donatore.
- Né il medico del paziente né l'esecutore dell'inseminazione può essere donatore del seme.
- Sono esclusi dalla donazione uomini che abbiano esposizione professionale ad alto rischio per tossicità riproduttiva (radiazioni o sostanze chimiche)
- Sono esclusi dalla possibilità di donare gameti i pazienti che abbiano effettuato e concluso trattamenti con chemioterapici o radioterapia da meno di due anni

Test e screening per controllo dei donatori

Test del seme

Si consiglia di analizzare più di un campione seminale (ciascuno dopo un'astinenza di 2 - 5 giorni) prima di procedere con una più approfondita valutazione del candidato donatore.

Il campione deve essere esaminato entro 1-2 ore dopo l'eiaculazione in un contenitore sterile. I criteri utilizzati per giudicare la normalità del campione possono variare tra i laboratori. Ci sono standard non uniformemente accettati, ma, in generale, possono essere applicati i criteri minimi per definire normale il campione di seme. Si dovrebbero utilizzare solo campioni seminali con valori al di sopra del 50% centile dei valori di riferimento del WHO (linee guida internazionali) per quanto riguarda concentrazione e motilità progressiva.

Test di crioconservazione/scongelo: Il recupero dopo scongelamento deve fornire una percentuale di spermatozoi dotati di motilità rettilinea > 50% di quello del seme pre-crioconservazione.

Valutazione genetica

Devono essere eseguiti in tutti i donatori il cariotipo e il test per rilevare lo stato di portatore di fibrosi cistica ed eventualmente l'elettroforesi emoglobina per la ricerca delle emoglobine patologiche in base al risultato dell'emocromo (MCV ridotto). Eventuali approfondimenti genetici saranno considerati sulla base del risultato della valutazione genetica anamnestica.

Storia medica e valutazione clinica

I donatori devono essere sani e con anamnesi negativa per malattie ereditarie.

Deve essere raccolta accuratamente la storia personale e sessuale per escludere donatori ad alto rischio per HIV, malattie sessualmente trasmissibili, o altre infezioni trasmissibili attraverso la donazione di gameti. Il donatore deve essere sottoposta ad una accurata visita medica.

Analisi di laboratorio

Non esiste un metodo per garantire in maniera assoluta che nessun agente infettivo possa essere trasmesso con l'inseminazione con donazione di seme. Comunque le seguenti linee guida, combinate con un'adeguata anamnesi e l'esclusione di soggetti ad alto rischio per HIV e altre malattie sessualmente trasmissibili, possono significativamente ridurre tali rischi. Si richiede che vengano eseguiti i seguenti test, conformemente all'allegato II, punto 1.1 del Dlgs 16/2010, utilizzando metodi appropriati, allo scopo di determinare l'ammissibilità dei donatori. I risultati negativi devono essere documentati prima dell'uso di spermatozoi del donatore (I centri che utilizzano spermatozoi procurandoseli da una banca o da altro centro PMA, devono possedere la documentazione degli esami eseguiti)

- HBsAg o HBV-NAT, HBs Ab, HBcAb IgG e IgM ,
- Ab anti HCVAb o HCV-NAT

- HIV 1/2 ab (IV generazione) o HIV-NAT
- Ab anti-Citomegalovirus IgG, IgM
- TPHA-VDRL
- HTLV I e II (L'esame degli anticorpi HTLV va effettuato sui donatori che vivono in aree ad alta prevalenza o ne sono originari o i cui partner sessuali provengono da tali aree, ovvero qualora i genitori del donatore siano originari di tali aree).

I campioni di sangue vanno prelevati al momento di ogni singola donazione, se eseguite a distanza superiore di 90 giorni.

Le donazioni di gameti sono messe in quarantena per almeno 180 giorni e successivamente occorre ripetere gli esami. In caso di conferma della negatività degli esami il campione potrà essere utilizzato. Fa eccezione il caso in cui il campione di sangue prelevato al momento della donazione venga sottoposto a test con tecnica di amplificazione nucleica (NAT) per HIV, HBV, e HCV, purchè eseguita il più possibile vicino alla donazione; in tal caso i gameti possono essere utilizzati senza attendere il periodo di quarantena. I risultati di queste indagini devono essere disponibili prima dell'utilizzo dei gameti.

Oltre agli esami sierologici i donatori di gameti maschili dovranno essere sottoposti a :

- Spermiocoltura, urinocoltura, ricerca di Neisseria Gonorrhoeae, Micoplasma Hominis, Ureaplasma Urealyticum, Chlamydia Trachomatis nel liquido seminale o nelle urine o nel tampone uretrale/urine primo mitto.
- Gruppo sanguigno e fattore Rh
- Analisi chimico-cliniche di base (emocromo, glicemia, creatinina, colesterolo totale, HDL, trigliceridi, transaminasi, G6PDH).

Gestione dei risultati di laboratorio

La positività ai test eseguiti dovrebbe essere verificata prima di notificarla al potenziale donatore. Se la positività venisse confermata, l'individuo dovrebbe essere indirizzato ad una appropriata consulenza e work up clinico.

Risultati falsi positivi per la sifilide ottenuti utilizzando saggi non treponemici e che si confermano negativi con saggi treponemici risultano idonei per la donazione.

È opportuno che il partner, in ogni coppia che richiede inseminazione con seme donato, sia sottoposto ad una valutazione clinica appropriata e a test infettivologici allo scopo di risolvere eventuali problemi medico/legali che potrebbero sorgere qualora il partner sierconverta durante o dopo l'inseminazione.

Donatrici di gameti femminili

La donazione degli ovociti richiede stimolazione ovarica con monitoraggio e recupero degli ovociti. Comporta quindi, a differenza della donazione di gameti maschili, considerevoli disagio e rischi per la donatrice.

Sono candidabili i seguenti soggetti

1. Donne che in modo spontaneo e altruistico decidono di donare i propri gameti e non si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
2. Donne che si stanno sottoponendo ad un trattamento di fecondazione assistita a loro volta;
3. Donne che hanno congelato gameti in passato e non volendo utilizzarli decidono di donarli.

N.B. I gameti dei candidati donatori che rientrano nei punti 2 e 3 potranno essere utilizzati qualora gli stessi rientrino nei criteri generali di selezione dei donatori, inclusi i risultati delle indagini infettivo logiche, genetiche e psicologiche.

Selezione

È fortemente raccomandato per la donatrice degli ovociti e per il suo partner (se esistente) una valutazione e consulenza psicologica fornita da un professionista qualificato.

- La selezione di una donatrice dovrebbe essere effettuata da un team composto da ginecologo e biologo con possibilità di consulenza da parte di un genetista ed uno psicologo, sotto la supervisione del Responsabile del Centro.
- I criteri principali nella scelta di una donatrice sono il buono stato di salute e l'assenza di anomalie genetiche note all'interno della famiglia (questo deve essere definito attraverso una accurata anamnesi genetica anche mediante un questionario validato da genetisti). La donatrice deve essere in grado di fornire notizie circa lo stato di salute di entrambi i genitori biologici (non deve essere adottato, né concepito a sua volta da donatore di gameti, né figlio di padre/madre non noto);
- La donatrice deve essere in grado di intendere e di volere, in buone condizioni di salute psico-fisica e non presentare nell'anamnesi elementi che indirizzino verso malattie ereditarie e familiari.
- La valutazione delle donatrici dovrebbe anche affrontare l'esistenza di potenziali motivi finanziari o emotivi che possono obbligare alla donazione.
- Nessuna proprietaria, operatrice, direttrice del laboratorio o dipendente del centro dove si esegue lo screening per la donazione di ovociti può essere la donatrice degli ovociti.
- Né il medico del paziente né l'esecutore dell'inseminazione può essere donatore di ovociti.
- Sono escluse dalla donazione donne che abbiano esposizione professionale ad alto rischio per tossicità riproduttiva (radiazioni o sostanze chimiche)
- Sono escluse dalla possibilità di donare gameti le pazienti che abbiano effettuato e concluso trattamenti con chemioterapici o radioterapia da meno di due anni

Tests e screening per controllo delle donatrici di ovociti

Valutazione genetica

Devono essere eseguiti in tutte le donatrici il cariotipo e il test per rilevare lo stato di portatore di fibrosi cistica ed eventualmente l'elettroforesi emoglobina per la ricerca delle emoglobine patologiche in base al risultato dell'emocromo (MCV ridotto). Eventuali approfondimenti genetici saranno considerati sulla base del risultato della valutazione genetica anamnestica.

Storia medica e valutazione clinica

Le donatrici devono essere sane e con anamnesi negativa per malattie ereditarie. La potenziale donatrice dovrà presentare delle caratteristiche cliniche (ormonali ed ecografiche) compatibili con una donazione di ovociti adeguata, avere cicli mestruali regolari con assenza di patologia ovarica ed endocrinologica.

Deve essere raccolta accuratamente la storia personale e sessuale per escludere donatori ad alto rischio per HIV, malattie sessualmente trasmissibili, o altre infezioni trasmissibili attraverso la donazione di gameti. La donatrice deve essere sottoposta ad una accurata visita medica.

Analisi di laboratorio

Non esiste un metodo per garantire in maniera assoluta che nessun agente infettivo possa essere trasmesso attraverso la donazione di ovociti. Comunque le seguenti linee guida, combinate con un'adeguata anamnesi e l'esclusione di soggetti ad alto rischio per HIV e altre malattie sessualmente trasmissibili, possono significativamente ridurre tali rischi. Si richiede che vengano eseguiti i seguenti test, conformemente all'allegato II, punto 1.1 del Dlgs 16/2010, utilizzando metodi appropriati, allo scopo di determinare l'ammissibilità delle donatrici, e che i risultati negativi siano documentati prima dell'uso degli ovociti della donatrice. (I centri che utilizzano ovociti procurandoseli da altro centro PMA, devono possedere la documentazione degli esami eseguiti)

- HBsAg o HBV-NAT, HBs Ab, HBcAb IgG e IgM ,
- Ab anti HCVAb o HCV-NAT
- HIV 1/2 ab (IV generazione) o HIV-NAT
- Ab anti-Citomegalovirus IgG, IgM
- TPHA-VDRL
- HTLV I e II (L'esame degli anticorpi HTLV va effettuato su donatrici che vivono in aree ad alta prevalenza o ne sono originarie o i cui partner sessuali provengono da tali aree, ovvero qualora i genitori del donatore siano originari di tali aree).

I campioni di sangue vanno prelevati al momento di ogni singola donazione.

Quarantena degli ovociti: il congelamento degli ovociti non può essere eseguito in modo standardizzato; pertanto, la messa in quarantena degli ovociti non consente risultati di sopravvivenza e di gravidanza sovrapponibili all'utilizzo di ovociti freschi in modo

standardizzato. In caso di utilizzo di ovociti freschi va effettuato sempre uno screening con esami virologici in PCR Real Time (NAT per HIV, HBV, e HCV). Resta comunque necessario effettuare i test sierologici previsti.

Nel caso di ovociti crioconservati, le donazioni sono messe in quarantena per almeno 180 giorni e successivamente occorre ripetere gli esami. In caso di conferma della negatività degli esami il campione potrà essere utilizzato. I risultati di queste indagini devono essere disponibili prima dell'utilizzo dei gameti.

Oltre agli esami sierologici le donatrici di ovociti dovranno essere sottoposte ai seguenti esami:

- Gruppo sanguigno e fattore Rh
- Analisi chimico-cliniche di base (emocromo, glicemia, creatinina, colesterolo totale, HDL, trigliceridi, transaminasi, G6PDH).
- Tampone vaginale e cervicale con ricerca di Neisseria Gonorrhoeae, Micoplasma Hominis, Ureaplasma Urealyticum, Chlamydia Trachomatis.

Inoltre sono consigliabili un PAP-test o HPV-test ed un'ecografia mammaria eseguiti nell'ultimo anno.

Gestione dei risultati di laboratorio

La positività ai test eseguiti dovrebbe essere verificata prima di notificarla alla potenziale donatrice. Se la positività venisse confermata, l'individuo dovrebbe essere indirizzato ad una appropriata consulenza e work up clinico.

Risultati falsi positivi per la sifilide ottenuti utilizzando saggi non treponemici e che si confermano negativi con saggi treponemici risultano idonei per la donazione.

Scelta delle caratteristiche fenotipiche del donatore

Non è possibile per i pazienti scegliere particolari caratteristiche fenotipiche del donatore, al fine di evitare illegittime selezioni eugenetiche. In considerazione del fatto che la fecondazione eterologa si pone per la coppia come un progetto riproduttivo di genitorialità per mezzo dell'ottenimento di una gravidanza, il centro deve ragionevolmente assicurare la compatibilità delle principali caratteristiche fenotipiche del donatore con quelle della coppia ricevente.

Anonimato dei donatori e tutela della riservatezza

Ferma restando la regola di anonimato di cui all'articolo 14 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, e successive modificazioni, la donazione deve essere anonima (cioè non deve essere possibile per il donatore risalire alla coppia ricevente e viceversa). I dati clinici del donatore/donatrice potranno essere resi noti al personale sanitario solo in casi straordinari, dietro specifica richiesta e con procedure istituzionalizzate, per eventuali problemi medici della prole, ma in nessun caso alla coppia ricevente. L'accessibilità alla informazione sarà gestita informaticamente con il controllo di tracciabilità. I donatori/donatrici non hanno diritto di conoscere l'identità del soggetto nato per mezzo di queste tecniche e il nato non potrà conoscere l'identità del donatore/donatrice.

Eventuali modifiche introdotte alla disciplina dell'anonimato della donazione successivamente alla applicazione del presente documento dovranno comunque garantire l'anonimato ai donatori che hanno donato prima dell'entrata in vigore della nuova disciplina. Le persone che partecipano a programmi di donazione dovrebbero essere certi che la loro riservatezza sarà rispettata.

Consenso informato per donatori/donatrici

È essenziale per il/la donatore/donatrice firmare un consenso informato, che dovrebbe includere un fermo diniego di non avere nessun conosciuto fattore di rischio per malattie sessualmente trasmissibili e malattie genetiche. È necessario che il/la donatore/donatrice riconosca nel consenso informato la sua responsabilità di notificare al programma di donazione eventuali cambiamenti nel suo stato di salute o di fattori di rischio. Il/la donatore/donatrice deve anche specificare se accetta che i suoi gameti vengano utilizzati anche a scopo di ricerca, se non più utilizzabili per ulteriori donazioni.

Ai fini della manifestazione del consenso informato, e fermo restando quanto previsto dall'articolo 6 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, e dall'articolo 13 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, e successive modificazioni, al donatore deve essere data comunicazione della possibilità di essere contattato nei casi e con le modalità descritte nel capitolo "Anonimato dei donatori e tutela della riservatezza" e deve darne apposito consenso.

Il consenso informato dovrà riportare che, sulla base dell'art. 9 comma 3 della Legge 40/2004, il donatore di gameti non acquisisce alcuna relazione giuridica parentale con il nato e non può far valere nei suoi confronti alcun diritto né essere titolare di obblighi.

Tutte le donatrici di ovociti devono essere informate esplicitamente dei rischi e degli effetti collaterali connessi con la stimolazione ovarica e recupero degli ovociti; questa consulenza deve essere documentata nel consenso medico informato.

I donatori devono essere liberi di revocare, in qualsiasi momento e senza alcuna spesa o pretesa economica, da parte del Centro di PMA che ha effettuato la raccolta e/o di quello che intendeva utilizzare i gameti, il consenso prestato per l'ulteriore impiego dei loro gameti.

Consenso informato della coppia che riceve la donazione

Oltre a tutte le informazioni previste per le analoghe tecniche di primo e secondo livello di PMA, per tutti gli aspetti sovrapponibili delle tecniche omologhe ed eterologhe, e per le implicazioni legali della esecuzione delle tecniche stesse in ordine al ritiro del consenso informato e al riconoscimento della maternità e paternità del nato, la coppia ricevente le cellule riproduttive deve essere compiutamente informata sulla circostanza che risulta impossibile diagnosticare e valutare tutte le patologie genetiche di cui risultassero eventualmente affetti il donatore/donatrice con ogni effetto consequenziale in relazione alla eventuale imputazione della responsabilità. La coppia deve essere a conoscenza che il rischio di malattie e anomalie congenite nella prole risulta sovrapponibile a quello della popolazione generale. Particolare attenzione andrà posta agli aspetti psicologici, etici e sociali.

Numero di donazioni

Le cellule riproduttive di un medesimo donatore non potranno determinare più di dieci nascite. Tale limite può essere derogato esclusivamente nei casi in cui una coppia, che abbia già avuto un figlio tramite procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, intenda sottoporsi nuovamente a tale pratica utilizzando le cellule riproduttive del medesimo donatore. Il Centro PMA che utilizza i gameti dei donatori/donatrici deve registrare i dati della gravidanza ottenuta (positività beta-HCG, gravidanza clinica in evoluzione), la successiva nascita, eventuali aborti ed eventuali malformazioni del neonato. Qualora la gravidanza non dovesse portare alla nascita di un feto vivo, la procedura non va considerata tra le dieci nascite consentite.

Tracciabilità ed eventi avversi

I centri PMA garantiscono la tracciabilità del percorso delle cellule riproduttive dalla donazione all'eventuale nascita. Si applicano tutte le disposizioni vigenti in materia di donazione, approvvigionamento, controllo, lavorazione, conservazione, stoccaggio e distribuzione di tessuti e cellule umani.

I centri devono assicurare il mantenimento del livello più alto possibile di sicurezza nella manipolazione e nella conservazione dei gameti. La regolamentazione e le procedure di manipolazione e di conservazione dei gameti sono definite dalla normativa attualmente in vigore. Devono essere applicate nel laboratorio le appropriate procedure per il controllo di qualità.

I gameti devono essere raccolti presso il Centro che esegue la crioconservazione. Il centro PMA che pratica l'eterologa deve avere un archivio dedicato (cartaceo ed elettronico) dove verranno conservate le cartelle cliniche dei donatori e accessibile solo da personale sanitario autorizzato. Solo su motivata richiesta dell'Autorità Giudiziaria o dell'autorità di controllo (Regione/CNT), il Responsabile dell'Istituto di tessuti potrà fornire i dati utili per risalire al donatore. I records relativi a ciascun donatore (di screening e i risultati dei test) devono essere mantenuti per almeno 30 anni dall'utilizzo.

Nelle more della istituzione di un archivio centralizzato delle donazioni di gameti, che consenta di rilevare eventuali plurime donazioni dello stesso donatore in diverse sedi e di tenere sotto controllo il numero delle nascite ottenute, in modo che non superi quanto consentito, ed in attesa della normativa comunitaria prevista per il 2015 sulla codifica delle singole donazioni, in via transitoria è previsto che il donatore/donatrice deve mettere a disposizione di un solo centro i propri gameti e di tale prassi deve essere informato prima della donazione. Al fine di evitare che uno stesso donatore si rivolga a più banche, il donatore/donatrice deve dichiarare, sotto la propria responsabilità, di non aver effettuato donazioni in altri centri. Sarà quindi compito del Centro stesso registrare le gravidanze ottenute con gameti del donatore in modo che non superino il numero consentito.

L'esito clinico di ogni ciclo di inseminazione deve essere registrato così come la segnalazione di qualsiasi evento avverso comprese le malattie ereditarie identificate in fase pre-natale o post-natale. Nel caso in cui una malattia ereditaria precedentemente non identificata si diagnostichi in un bambino nato da donazione anonima, il donatore e il ricevente dovrebbero essere testati e ulteriori campioni del donatore non dovrebbero essere

donati. Se il donatore è risultato essere il portatore della malattia ereditaria, tutti i destinatari dei gameti donati devono essere messi al corrente. Devono essere conservati records dei donatori come fonte di dati medici per qualsiasi nato (obbligo di comunicazione al CNT e al Registro PMA di evento avverso).

Fattibilità e aspetti finanziari della fecondazione omologa ed eterologa

La Conferenza delle Regioni e delle province autonome ha sottolineato l'urgente necessità dell'inserimento nei LEA delle tecniche di PMA omologa e di quella eterologa.

Inoltre, ha ritenuto necessario che per la PMA eterologa le strutture pubbliche e quelle accreditate siano pronte ad effettuare queste metodiche, attraverso una quantificazione economica omogenea tra le Regioni e Province Autonome mediante il riconoscimento delle prestazioni delle attività svolte da parte del SSN.

Per quanto riguarda i cicli di omologa, si propongono dei criteri di accesso a carico del SSN, che comprendono l'età della donna (fino al compimento del 43 anno) ed il numero di cicli che possono essere effettuati nelle strutture sanitarie pubbliche (massimo 3), e propone gli stessi criteri d'accesso anche per la PMA eterologa.

Molte Regioni hanno già recepito queste indicazioni nelle rispettive autonomie.

Per una puntuale analisi dei costi della PMA eterologa da utilizzare anche in questa fase transitoria, così come è stato per le tecniche di PMA omologa, è stato condiviso di coinvolgere in tempi ristretti esperti della materia per analizzare nel complesso tutti gli aspetti.

La possibilità di inserire anche la PMA eterologa nei LEA dovrebbe considerare i seguenti passaggi:

1. Valutazioni cliniche dei donatori
2. Indagini di screening per la selezione dei donatori
3. Test del seme e crioconservazione dei gameti
4. Eventuale rimborso per giornate di lavoro perdute dei/delle donatori/donatrici
5. Indagini cliniche e di screening nei riceventi e nei loro partner
6. Impiego farmacologico per l'induzione dell'ovulazione
7. Preparazione al transfer per la donna ricevente
8. Monitoraggio ecografico dell'ovulazione e prelievo degli ovociti.

La valutazione economica delle tecniche di fecondazione eterologa da questa fase in poi si identifica con le tecniche di PMA omologhe.

Roma, 4 settembre 2014