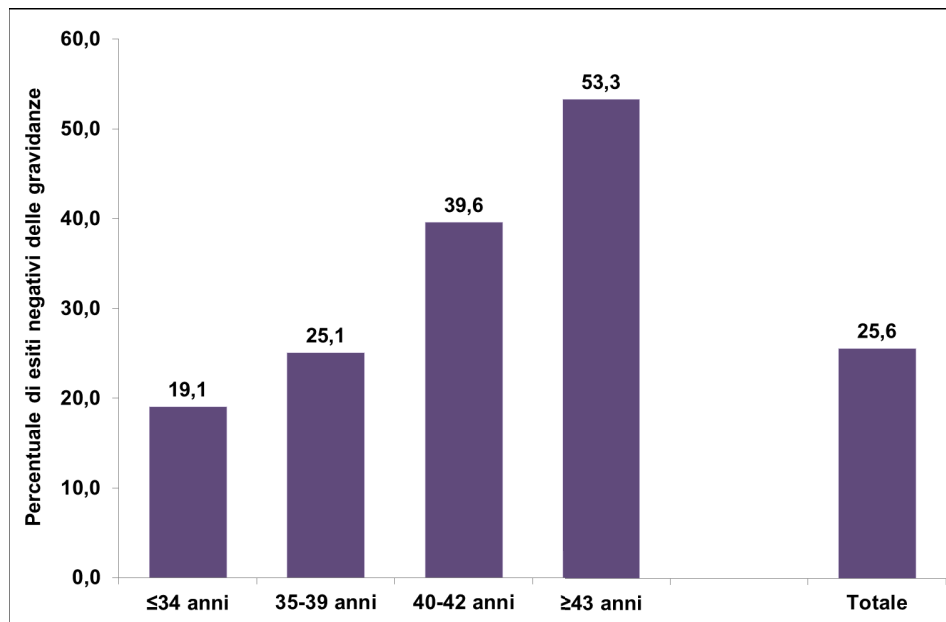


Figura.5: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA omologhe, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2015.



Simile l'andamento delle complicanze da iperstimolazione ovarica: 0,33 dei cicli iniziati nel 2015, era lo 0,27% nel 2014, inferiore alla media europea dello 0,6%, dato ESHRE 2012.

FECONDAZIONE ETEROLOGA (2,9% dei cicli di trattamento di PMA, 4,7% dei nati con PMA)

Considerando tutte le tecniche, 1072 i cicli iniziati con donazione di seme, pari al 38,3%; 1308 quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 46,7%, 420 quelli con embrioni precedentemente formati da gameti donati e crioconservati, pari al 15%.

I cicli che hanno utilizzato “eterologa maschile” con seme importato sono 773 pari al 72% del totale dei cicli con donazione di seme, e i cicli con “eterologa femminile” con ovociti importati sono 1137, pari all'86,9% del totale dei cicli con donazione di ovociti.

I 359 cicli con embrioni congelati provenienti da banca estera sono presumibilmente in gran parte il risultato di fecondazioni eterologhe avvenute all'estero con la seguente procedura: seme esportato dall'Italia, donazione di ovociti e loro fecondazione nel centro estero, utilizzando il seme italiano esportato, successiva importazione in Italia di embrioni formati (e crioconservati) all'estero. I 359 cicli connessi si riferiscono ai cicli di trattamento delle donne in preparazione del trasferimento in utero dei suddetti embrioni. La modalità aggregata di raccolta dati del Registro non consente un conteggio ciclo per ciclo, e quindi non permette di distinguere embrioni importati ma eventualmente formati con seme diverso da quello esportato. La tracciabilità di ogni singolo ciclo, compresi quelli del tipo esportazione-seme-fecondazione all'estero-importazione embrione, è garantita dal singolo

centro PMA italiano, che ne conserva l'intera documentazione, verificabile durante le ispezioni periodiche effettuate dal CNT insieme alle regioni. I 359 cicli potrebbero anche contenere gli embrioni formati da gameti importati, crioconservati in un primo momento e successivamente scongelati.

Conclusioni

Il quadro generale che emerge dai dati relativi all'applicazione della legge n. 40/2004 per l'anno 2015 offre poche variazioni rispetto alla situazione dell'anno precedente per quanto riguarda la fecondazione omologa. Per la prima volta sono presentati i dati sulla fecondazione eterologa.

Si conferma la tendenza secondo cui il maggior numero dei trattamenti di fecondazione assistita viene effettuato nei centri pubblici e privati convenzionati, pur essendo questi centri in numero inferiore ai centri privati. **I Centri privati sono infatti il doppio, numericamente, di quelli pubblici, ma vi si effettuano meno cicli di trattamento. In particolare**, il 31,1% dei centri è pubblico e vi si effettua il 38,6% dei cicli; il 6,6% è privato convenzionato e vi si effettua il 24,8% dei cicli; il 62,3% è privato e vi si effettua il 36,6% dei cicli. In totale il 63,4% dei cicli di trattamenti si effettua all'interno del SSN (in centri pubblici + privati convenzionati).

Considerando **tutte le tecniche** – omologa ed eterologa, sia di I livello (inseminazione), che di II livello (fecondazione in vitro), dal 2014 al 2105 **aumentano le coppie trattate** (da 70.826 a 74.292, pari a + 4.9 %), **i cicli** effettuati (da 90.957 a 95.110, pari a + 4.6 %) **e i bambini nati vivi** (da 12.720 a 12.836, pari a + 0.9 %), pari al 2,6% dei nati nel 2015 (erano il 2,5% nel 2014). **Diminuiscono invece le coppie** (da 45.985 a 45.689), **i cicli** iniziati (da 55705 a 55.329) **e i nati** (da 8848 a 7695) **da tecniche di II e III livello omologhe a fresco**, cioè la procedura più utilizzata dalle coppie. Diminuiscono le gravidanze gemellari e anche le trigemine, queste ultime in linea con le media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. Aumenta in totale la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento.

Per quello che riguarda **le percentuali di successo**, una considerazione nel lungo periodo, cioè **nel decennio 2005-2015** può essere condotta **solamente per la fecondazione omologa**, e mostra che **sono sostanzialmente invariate negli anni**: per le tecniche di inseminazione semplice si ha un valore del 10,5% nel 2015 (dal 2005 a ora la percentuale variata oscillando da un massimo del 10,9% a un minimo del 9,9%), mentre per quelle di II e III livello si ha un 18,2% per tecniche a fresco, (la percentuale era del 18,8 nel 2005, con un massimo del 20,9 nel 2010).

In riferimento alla fecondazione omologa, **aumentano quasi del 20.0% gli embrioni crioconservati** successivamente alla loro formazione, **nonostante diminuiscano quelli formati e trasferiti**

I cicli di trattamento con fecondazione eterologa sono 2800, pari al 2.9%, con 601 bambini nati vivi, pari al 4.7% dei nati totali dall'applicazione della PMA, e allo 0.1% dei nati in Italia. **La fecondazione eterologa è stata determinante per l'aumento dei nati vivi con PMA dal 2014 al 2015. Solo con quella omologa, infatti, i nati vivi sarebbero diminuiti**, essendo per l'omologa 12.235, cioè – 3.3% rispetto all'anno precedente.

Resta costante l'età media delle donne riceventi nelle tecniche omologhe a fresco: 36.68 anni; (i dati più recenti pubblicati dal registro europeo danno per il 2012 un'età media di 34.7 anni).

Si conferma l'aumento progressivo delle donne con più di 40 anni che accedono a queste tecniche: sono il 33,7% nel 2015, erano 20,7% del 2005. **Nella fecondazione eterologa l'età della donna è maggiore se la donazione è di ovociti (41.5 anni)** e minore se la donazione è di seme (35.3). La maggiore età di chi accede alla "eterologa femminile" (rispetto all'omologa) sembra indicare che questa tecnica sia scelta soprattutto per infertilità fisiologica, dovuta appunto all'età della donna, e non patologica.

Il primo anno di applicazione della fecondazione eterologa mostra diverse procedure nell'applicazione della tecnica, specie in riferimento all'importazione di gameti dall'estero: se la maggior parte dei cicli di trattamento utilizza gameti importati, una quota significativa è effettuata con embrioni formati all'estero, generati con seme esportato dall'Italia e ovociti di centri esteri, e successivamente importati in Italia per il trasferimento in utero.

L'adeguamento della normativa riguardante la PMA alle sentenze della Consulta e alle direttive europee su cellule e tessuti, sinora ha consentito l'accesso a tecniche di PMA rispettose dei livelli di qualità e sicurezza indicati dagli standard europei. Per quanto riguarda la fecondazione eterologa, auspico che possa trovare al più presto completa definizione il processo di adeguamento della normativa, ivi inclusa l'attuazione delle indicazioni della Consulta.

Beatrice Lorenzin

Sezione 1: L' ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nella presente sezione vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2015 forniti dalla Direzione generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica – Ufficio di statistica di questo Ministero nonché le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/04), fornite rispettivamente dalla Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità per l'anno 2015 e dalla Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali del Ministero per l'anno 2016.

Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2015

I dati rilevati per l'anno 2015 dal Certificato di assistenza al parto (CedAP) presentano una copertura totale, registrando un numero di parti pari al 100% di quelli rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO) e un numero di nati vivi pari al 99,83% di quelli registrati presso le anagrafi comunali, dello stesso anno.

Si ricorda che nel flusso informativo del CedAP, tra i trattamenti di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), sono inclusi anche i trattamenti “solo farmacologici”, i quali non sono inclusi nei dati del Registro Nazionale della PMA.

Dai dati elaborati dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2015, delle 478.167 schede parto pervenute, 8.533 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,78 per ogni 100 gravidanze.

I dati non ricomprendono i casi PMA della Regione Lazio¹, in quanto tale Regione non valorizza le informazioni previste dal tracciato nazionale del CeDAP per le gravidanze in cui il concepimento è avvenuto con tecniche di procreazione medicalmente assistita.

A livello nazionale circa il 5,1% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 7,5% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 40,9% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 37,3% dei casi. L'utilizzo delle varie metodiche è molto variabile dal punto di vista territoriale.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2015, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 54,8% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (20,7%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,7%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta (2,4%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,0%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari all'8,7% per le madri con età maggiore di 40 anni.

¹ Il numero dei parti del Lazio è pari al 9,9% del totale nazionale dei parti avvenuti in Italia nel 2015.

Attività di ricerca

In relazione all'attività di ricerca sulle tematiche di cui all'articolo 2, comma 1, della legge n.40/2004, sono stati finanziati dalla Direzione Generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti (ora D.G. della ricerca e dell'innovazione in sanità), i seguenti programmi e progetti di ricerca.

Come già indicato nella precedente relazione, con i fondi di cui al citato art. 2 della legge 40/2004, relativi agli anni 2008 e 2009, sono stati selezionati, tramite un'apposita commissione di esperti e a seguito di apposito bando pubblico, una serie di progetti per complessivi euro 1.042.000=. Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati. Alla fine del 2015 tutti i progetti sono stati portati a termine.

| | Ente proponente | Titolo progetto |
|---|--|--|
| 1 | UNIVERSITÀ LA SAPIENZA - POLICLINICO UMBERTO I | Stato di salute del gamete maschile pre e post crioconservazione in pazienti oncologici: studio traslazionale delle più recenti acquisizioni scientifiche |
| 2 | UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BOLOGNA-POLICLINICO S. ORSOLA MALPIGHI | Crioconservazione riproduttiva in pazienti oncologici |
| 3 | ISTITUTI CLINICI ZUCCHI | Crioconservazione di tessuto ovarico, di ovociti maturi e immaturi e studio di maturazione in vitro per un approccio integrato alla preservazione della fertilità in donne a rischio di perdita della funzione ovarica |
| 4 | CASA DI CURA CITTA' DI UDINE | Studio randomizzato per l'ottimizzazione delle procedure di crioconservazione di ovociti: approccio clinico e sperimentale |
| 5 | OSPEDALE SAN RAFFAELE DI MILANO | Strategie sinergiche per la diffusione della cultura della preservazione della fertilità nei pazienti oncologici: approccio integrato tra medicina della riproduzione ed istituzioni |

Si segnala che i fondi stanziati con la legge 40/2004 per favorire gli studi sui temi delle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e sulle tecniche di crioconservazione dei gameti, sono diminuiti progressivamente nel tempo; pertanto, negli ultimi anni, per l'esiguità delle somme stanziate non è stato più possibile indire ulteriori bandi di ricerca.

Per quanto concerne i progetti di ricerca relativi alla stessa tematica, non finanziati con i fondi di cui alla legge 40/2004, ma a carico delle risorse per l'attività di Ricerca Corrente (capitolo 3398 p.g. 3), anno 2016, si segnala pure che:

- l'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste), ha avviato un progetto sulla linea di ricerca n.1 (*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*), concernente lo studio dei meccanismi sottostanti alla riproduzione ed alla gravidanza ai fini della prevenzione e trattamento della sterilità;
- l'IRCCS Regina ELENA (Roma) ha in corso uno studio sulla riabilitazione degli esiti della malattia e delle terapie antitumorali (esiti chirurgici, della sfera psicologica, dell'area della sessualità), sulla linea di ricerca n.4 (*Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita*).

È in corso anche un progetto in collaborazione tra l'IRCCS IFO - Regina Elena e la Regione Lazio - avviato nel 2012 - denominato *“Istituzione di un centro di riferimento per la crioconservazione delle cellule germinali e dei tessuti riproduttivi, al fine di preservare la fertilità in pazienti trattate per patologie tumorali o altre patologie in grado di causare la perdita prematura della capacità*

riproduttiva”, nel quale il Ministero della salute partecipa finanziando per euro 685.000 l’acquisto delle apparecchiature occorrenti.

Campagne di informazione e prevenzione

In riferimento a quanto previsto dall’art. 2 della legge 40/2004, i fondi stanziati per l’anno 2016 sono stati destinati alla sottoscrizione di un **Accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute e il Dipartimento di Medicina Sperimentale – Sapienza Università di Roma - per un’iniziativa di informazione e comunicazione per la promozione della cultura della fertilità nella popolazione giovanile e per la prevenzione dell’infertilità.**

Tra le altre iniziative nell’ambito delle attività del suddetto Accordo è stata prevista la realizzazione dello **“Sportello Salute Donna”**.

Lo sportello costituisce una linea diretta di comunicazione tra cittadino ed esperti di diversi settori e specialità mediche e rappresenta uno strumento di informazione su come prendersi cura della propria salute.

Lo sportello ha assicurato, ed assicura, un valido sostegno e supporto all’informazione relativa ai temi sulla salute della donna ed è facilmente raggiungibile dal sito del ministero.

Più precisamente lo sportello è dedicato alle tematiche relative all’endocrinologia, ginecologia ed ostetricia, cardiologia e reumatologia.

Tra gli eventi organizzati per i giovani è stata realizzata una **Giornata di prevenzione del tumore al testicolo e di promozione della salute riproduttiva** con eventi educativi e di informazione sulla prevenzione del tumore testicolare e sulla sua gestione clinico-diagnostico-terapeutica.

Così come avviene nella donna con l’autopalpazione del seno per lo screening del tumore alla mammella, è importante promuovere presso la popolazione giovanile maschile la cultura della prevenzione primaria.

A tal fine sono state create due brochure informative sull’argomento che sono state distribuite ai giovani delle Università La Sapienza e Roma Tre.

In tale ambito è stata prevista anche l’organizzazione di un evento/convegno per giornalisti e comunicatori scientifici che si occupano di salute e scienza sulla salute riproduttiva e sulla prevenzione, diagnosi e cura del tumore del testicolo.

Obiettivo dell’iniziativa è stato quello di aumentare il livello di formazione dei giornalisti e comunicatori della scienza per una divulgazione più attenta e consapevole per coinvolgerli in questo modo direttamente nelle attività di diffusione mediatica dell’iniziativa.

Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della legge n. 40/04, è ripartito annualmente tra le Regioni in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004. Successivamente, l'art. 2, commi 106-206, della legge finanziaria 2010, ha rivisto l'ordinamento finanziario delle Province autonome di Trento e di Bolzano e dei rapporti finanziari con lo Stato, in base ad esso le suddette Province Autonome non hanno goduto del fondo citato.

Il fondo previsto per l'anno 2016 è stato trasferito alle Regioni con D.M. 4 ottobre 2016.

Di seguito si descrivono le iniziative delle Regioni per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

La Regione **Abruzzo** ha provveduto, come in precedenza, ad accertare ed impegnare il finanziamento ministeriale erogato per l'anno 2016, ai sensi dell'art. 18 della L. 40/2004; si evidenzia che la mancata assegnazione dei predetti fondi nelle precedenti annualità corrisponde alla scelta di avere a disposizione una entità considerevole di risorse economiche per promuovere azioni di maggiore impatto.

A tal fine - preso atto dei dati di produzione (distinti con riferimento al 1° e 2° livello e suddivisi per annualità) - ed in considerazione di quanto disposto dal D.P.C.M. 12/01/2017, recante la definizione ed aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza, i fondi summenzionati verranno destinati Centro di PMA del P.O. di Ortona (ASL Lanciano/Vasto/Chieti), regolarmente autorizzato anche in ossequio al Decreto del Commissario ad Acta per il risanamento del sistema sanitario regionale abruzzese n. 43/2011, al fine di favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, pure attraverso specifica progettualità proposta dal medesimo Centro.

Nella Regione **Campania** i fondi di cui all'art. 18 della L. 40/2004 sono stati riscossi nel mese di novembre e impegnati nel mese di dicembre 2016.

Poiché la Regione, in piano di rientro, non può anticipare somme per nessuna attività, non è stato possibile utilizzare i fondi assegnati prima della effettiva riscossione e del successivo impegno.

Pertanto, i fondi de quo sono stati liquidati nel corrente anno ed utilizzati per implementare l'attività delle due biobanche presenti sul territorio regionale e quindi la preservazione della fertilità dei pazienti oncologici o affetti da malattie cronico degenerative a rischio di infertilità.

Le due biobanche sono allocate presso l'A.O. "San Giuseppe Moscati" di Avellino e presso l'A.O.U. "Federico II di Napoli".

La Regione **Emilia-Romagna** in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna, ove è ubicata la Banca regionale dei gameti, ha realizzato una campagna di promozione della donazione "*Il tuo dono la loro felicità. Aiuta un'altra coppia ad avere un figlio*". La campagna ha previsto la realizzazione di locandine, dépliant e un sito internet (www.iltuodonolalorofelicità.it). Per tale campagna la Regione ha destinato € 14.000,00 dalle somme previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004.

È iniziata la progettazione del sistema informativo regionale della donazione, un sistema web per la gestione delle donazioni di gameti in regione Emilia-Romagna, ad uso dei centri che applicano le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) della Regione.

Infine, sono proseguite e terminate le visite di verifica dei requisiti previsti dalla normativa vigente in materia di qualità e sicurezza, al fine di confermare l'autorizzazione regionale dei Centri di PMA di II e III livello già attivi sul territorio regionale. Tali visite vengono svolte in collaborazione tra l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento ed il Centro Nazionale Trapianti. Nel 2017 saranno eseguite solo dall'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento le visite di verifica dei Centri di I livello. Tali visite vengono eseguite secondo le modalità previste dall'Accordo sancito in Conferenza Stato-Regioni il 25 marzo 2015 e recepito con DGR n. 853/2015. Tale delibera fornisce anche le indicazioni operative per la gestione dei rapporti con i Centri di PMA in materia di autorizzazione regionale.

Per quanto riguarda la Regione **Friuli Venezia Giulia** gli atti di spesa (decreto di prenotazione, impegno e liquidazione) della quota di € 9.126,46 assegnata alla Regione, sono in fase di predisposizione per sostenere la progettualità avanzata dall'Azienda per l'assistenza sanitaria n. 5 Friuli Occidentale di Pordenone.

Nel corso del 2016 la Regione **Lazio** ha regolarmente accertato ed iscritto nel bilancio regionale le somme destinate dal Ministero della salute per le iniziative previste dall'art. 15 della L. n. 40/2004. Tali somme non sono state ancora utilizzate in attesa della conclusione del percorso autorizzativo delle strutture che ne hanno fatto richiesta a seguito della adozione del DCA n. 140/2013.

Nel corso del 2016 la Regione Lazio ha approvato la determinazione n. G09499 del 17/08/2016, con la quale ha individuato i valutatori addetti alle verifiche dei centri PMA in attuazione delle direttive europee in materia di tessuti e cellule riproduttive ed è stato concordato con il Centro Nazionale Trapianti il programma ispettivo per la certificazione dei centri.

Le strutture, una volta terminato l'iter autorizzativo, potranno essere accreditate per erogare tali prestazioni con onere a carico del SSN e accedere ai finanziamenti previsti dalla L. n. 40/2004, art. 18.

Tali finanziamenti saranno finalizzati per favorire l'accesso alle tecniche di PMA e saranno destinati alle strutture pubbliche operanti nella PMA di II e III livello, a copertura delle spese che verranno sostenute per il completamento e l'acquisizione di attrezzature di laboratorio, e/o per attivare borse di studio e contratti libero-professionali al fine di integrare le professionalità già presenti nei centri e consentire la piena attività dei centri stessi che necessitano di un organico dimensionato in base alla domanda sempre più crescente, abbattere le liste di attesa e scongiurare la migrazione verso altre regioni. Le proposte progettuali, una volta approvate dalla Regione, saranno oggetto di un costante monitoraggio inteso a valutare l'effettiva realizzazione delle iniziative secondo i piani proposti e il previsto beneficio a favore gli utenti attraverso la riduzione dei tempi di attesa.

La **Liguria** ha utilizzato le somme previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004 assegnandole in parti uguali ai due Centri pubblici di PMA di II e III livello, operanti nell'ambito del S.S.R. presso l'IRCCS San Martino – I.S.T. e l'Ospedale Evangelico Internazionale.

Le due strutture hanno utilizzato le predette disponibilità come segue:

- l'U.O. Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'IRCCS San Martino Istituito per un contratto a un medico in attesa della deroga richiesta per l'assunzione a tempo indeterminato;
- l'U.O. Medicina della Riproduzione dell'Ospedale Evangelico Internazionale per la formazione di un dirigente medico e a parziale copertura dei costi per la realizzazione degli interventi tecnico/strutturali correttivi da eseguirsi presso il laboratorio di fecondazione assistita.

Per quanto riguarda la Regione **Lombardia** le risorse previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004, sono utilizzate per la prosecuzione del progetto "Rete Lombarda per la Procreazione Medicalmente Assistita" nell'ambito delle linee di indirizzo fornite dal Comitato Esecutivo della Rete stessa, di cui al Decreto Direzione Generale Welfare n. 9590 del 30/09/2016 (allegato). In particolare, il Comitato Esecutivo ha il compito di elaborare un Piano di Rete finalizzato a:

- implementare il flusso informativo al data-base regionale e al Registro Nazionale PMA;
- definire un modello organizzativo di riferimento per valorizzare le opportune sinergie di rete per le valutazioni multidisciplinari e le attività ad elevata specialità;
- definire i criteri per la presa in carico dei pazienti e le procedure di consultazione multidisciplinare;
- individuare percorsi diagnostico-terapeutici che assicurino la continuità assistenziale;
- definire indicatori di monitoraggio e valutazione delle prestazioni e della performance di rete;
- individuare un sistema di monitoraggio e valutazione della qualità e della sicurezza delle prestazioni erogate.

La Regione **Marche** con DGR n. 1787 del 02/11/2009 ha provveduto ad adottare nuovi criteri di riparto relativamente ai fondi di cui all'art. 18 della L. 40/2004.

Con Decreto n. 84/RAO del 31 luglio 2014 si è provveduto a liquidare all'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti (AOUOR) di Ancona, i finanziamenti per gli anni 2011, 2012 e 2013, per un importo complessivo di € 22.165,00 e per spese di gestione (personale a contratto, materiale di consumo, ecc.) e adeguamenti, con riferimento alle non conformità rilevate nelle visite del CNT effettuate nei periodi 9-10 giugno 2011 e 4-5 novembre 2013.

Le analoghe rimesse a favore della A.O. Marche Nord, tenuto conto che la struttura ha avviato le attività dalla data dell'8/10/2016, saranno liquidate con separato atto.

Per quanto attiene ai fondi per l'anno 2016, la Regione ha proceduto all'accertamento di entrata e tali fondi saranno impegnati e liquidati unitamente alla rimesse degli anni 2014 e 2015.

La Regione **Molise** a fine anno 2016 ha provveduto ad incassare sul conto dedicato della gestione sanitaria accentrata (GSA) la somma di € 2.450,21 relativa alla ripartizione del Fondo PMA per l'anno 2016, successivamente impegnata con Determinazione Dirigenziale n. 6624 del 29/12/2016.

Il Molise in quanto Regione in regime di "Piano di Rientro" sinora non ha sostenuto gli oneri connessi a prestazioni c.d. extra LEA e, pertanto, sinora la Procreazione Medicalmente Assistita risultava a carico dei richiedenti, anche nel caso di prestazioni rese da strutture di altre Regioni.

Attualmente è in itinere presso questa struttura la predisposizione di linee guida recanti regolamentazione ed attuazione di quanto previsto dal recente DPCM recante la revisione dei LEA, ivi compresa la procreazione medicalmente assistita; inoltre le risorse sopra menzionate saranno trasferite alla ASReM.

La Regione **Piemonte** ha destinato i fondi per il potenziamento dei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita, ai 3 Centri pubblici che effettuano il ciclo completo di PMA (1,2,3 livello).

La somma complessiva che ammonta a € 33.544,67 è stata così ripartita tra i seguenti centri:

- Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e PMA dell'AOU "Città della Salute e della Scienza di Torino" – P.O. Sant'Anna: € 11.181,55
- Centro di Fisiopatologia della Riproduzione dell'ASL "Città di Torino" – P.O. "Maria Vittoria": € 11.181,55
- Centro di PMA dell'ASL CN1 – P.O. di Fossano: € 11.181,55.

Le suddette somme sono utilizzate dalle Aziende Sanitarie sopramenzionate, per la prosecuzione di collaborazioni di figure professionali, operanti nei suddetti Centri di PMA, al fine di ridurre le liste di attesa.

La Regione **Puglia** ha destinato le somme previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004 per l'anno 2016 e i residui degli anni precedenti per il potenziamento tecnologico del laboratorio del Centro Pubblico di PMA di Nardò.

La Regione **Sardegna** ha provveduto all'accertamento della somma assegnata per l'anno 2016, pari €13.327,81 e alla definizione dei criteri per l'assegnazione delle somme alle tre strutture pubbliche, ma non sono state ancora intraprese iniziative per l'utilizzo delle suddette somme assegnate.

La Regione **Toscana** ha previsto di utilizzare il Fondo ex art. 18 L. n. 40/2004 per la prossima costituzione della Rete regionale della PMA e le iniziative conseguenti, quali ad esempio azioni di supporto ed attività formative nei confronti di tutti i centri di PMA toscani.

Per quanto riguarda la Regione **Umbria** il finanziamento previsto dall'art. 18 della L. n. 40/2004, è in corso d'istruttoria di accertamento di Bilancio, ai fini dell'assegnazione all'Azienda Ospedaliera di Perugia.

La **Valle D'Aosta**, per l'anno 2016, ha trasferito il finanziamento all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle d'Aosta) per le spese di funzionamento, sia in termini di risorse umane che strumentali, del Centro sterilità situato presso l'Ospedale "U. Parini" di Aosta.

Al momento 4 Regioni (**Veneto, Basilicata, Calabria e Sicilia**) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2016.

Sezione 3: L' ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Questa terza sezione della Relazione è stata predisposta dall'Istituto Superiore di Sanità, Registro Nazionale PMA, in base ai dati raccolti ai sensi dell'art. 11, comma 5 della Legge 40/2004, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati e si apre con una presentazione del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita, dove sono descritti i suoi compiti e la sua funzionalità e che presenta il sito web www.iss.it/rpma che si configura come piattaforma operativa del registro stesso e come strumento di diffusione e di raccolta dei dati.

Il primo capitolo è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2015, e vi sono mostrati alcuni indicatori che possono valutare questo parametro. Il capitolo è indirizzato principalmente agli amministratori nazionali e regionali che operano in ambito sanitario, e che possono con questi dati valutare l' effettivo servizio offerto dei loro Centri.

Il secondo capitolo è una sintesi dei principali aspetti dell'applicazione delle tecniche nell'anno di riferimento. E' un quadro riassuntivo ed altamente esplicativo utile ai cittadini che si rivolgono ai servizi di fecondazione assistita, ma anche a coloro che desiderano avvicinarsi a questo tema.

Il terzo, il quarto ed il quinto capitolo descrivono in maniera approfondita l'attività svolta e i risultati ottenuti, rispettivamente riguardo all'attività di inseminazione semplice, all'attività di secondo e terzo livello ed all'attività delle tecniche che prevedono la donazione di gameti. In questi capitoli sono affrontati in modo dettagliato tutti gli aspetti riguardanti le tecniche di fecondazione assistita, dal numero di cicli iniziati, sino ad arrivare alle gravidanze, ai nati e al loro stato di salute al momento del parto. In particolare il terzo capitolo presenta i dati dell'inseminazione semplice, tecnica definita di primo livello.

Nel quarto capitolo vengono presentati i dati per le tecniche di secondo e terzo livello e i risultati conseguiti dai centri che applicano queste tecniche. Riguardo alla interpretazione dei risultati, negli ultimi anni con la modifica dell' applicazione delle tecniche di PMA dovuta sia ai cambiamenti legislativi che alla diversa strategie terapeutiche che vengono oggi adottate.

Nel quinto capitolo sono presentati i dati riguardanti i trattamenti e gli esiti delle tecniche applicate con la donazione di gameti.

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita raccoglie i dati delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che *“l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”* ed al comma 5 specifica che *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori*

epidemiologici regionali e all'Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall'articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti". Come indicato nello stesso DM, la finalità del Registro è quella di *"censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti"*. Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita;
- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'art.10, comma 1 e alle sospensioni e alle revoche di cui all'art.12, comma 10, della Legge 40/2004 e dell'art.1 comma 5(b) del DM 7 ottobre 2005 (G.U. n.282 del 3 dicembre 2005);
- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA, agli embrioni formati ed ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 al presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

Il Registro *"è funzionalmente collegato con altri Registri europei e internazionali, ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, anche mediante l'utilizzo di strumenti elettronici"*.

Compito dell'Istituto Superiore di Sanità è quello di redigere una relazione annuale da inviare al Ministro della Salute, che renda conto dell'attività dei centri di PMA, e che consenta di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati.

Il Registro, inoltre, in base a quanto previsto dall'art. 11 della Legge 40/2004, ha il compito di *"raccogliere le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte delle società scientifiche e degli utenti riguardanti la PMA"*. A tal fine, la creazione di un sito web si è dimostrata uno strumento indispensabile che ha consentito di raccogliere i dati e le informazioni per collegare i centri tra loro e con l'Istituzione, per promuovere la ricerca e il dibattito sui temi della riproduzione umana e per favorire la collaborazione fra diverse figure professionali, istituzioni e la popolazione interessata.

Come funziona e chi ci lavora

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004⁽²⁾ dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 39 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il "Karoliniska Institutet - dipartimento di Epidemiologia Medica e Biostatistica" di Stoccolma - Past Chairman of ICMART e past chairman of EIM at ESHRE.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni Regione dotata di un

codice identificativo e di una password accede ai dati di tutti i centri operanti sul proprio territorio monitorandone l'attività in modo costante. Ogni centro previa autorizzazione della regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2017 e inseriti nel Registro sono 362 di cui 166 di primo livello (I livello) e 196 di secondo e terzo livello (II e III livello). Nella Regione Lazio i centri sono ancora in attesa di definire le loro pratiche autorizzative come previsto dal Decreto del Commissario ad Acta n.U00140 del 7 maggio 2013 (BURL n.45 del 4 giugno 2013) che decretava le *“modalità e termini per la presentazione alla Regione Lazio della domanda volta alla conferma o al rilascio di nuova autorizzazione all'esercizio di attività di procreazione medicalmente assistita, ai sensi della Legge Regionale n.4/2003”* e che prevedeva la conclusione delle attività di verifica entro e non oltre il 30 giugno 2014.

Lo Staff del Registro promuove e realizza progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché sulle tecniche di crioconservazione dei gameti in collaborazione con i centri di PMA, le società scientifiche che si occupano della medicina della riproduzione, le aziende ospedaliere, i policlinici universitari, gli IRCCS e gli Istituti di Ricerca. Lo staff del Registro, inoltre, si occupa del censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (D.M. 4 agosto 2004, *“Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”*). Il Registro raccogliendo le istanze e i suggerimenti e le proposte delle società scientifiche ha inoltre promosso e realizzato attività finalizzate all'informazione e alla prevenzione dei fenomeni dell'infertilità e della sterilità (art. 11 comma 4 L.40/2004). Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva è lo strumento internet. A tal fine il sito web del Registro viene costantemente implementato in modo da offrire maggiore spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

La raccolta dei dati

Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle Regioni di appartenenza. In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte in centri di I livello e centri di II e III livello. I centri che applicano tecniche di I livello applicano la tecnica dell'Inseminazione Intrauterina Semplice (IUI o Intra Uterine Insemination) e offrono la tecnica di crioconservazione dei gameti maschili; quelli di II e III livello, oltre alle tecniche di IUI, usano metodologie più sofisticate con protocolli di fecondazione in vitro, tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e di crioconservazione dei gameti maschili, femminili e di embrioni. I dati relativi ai centri di II e III livello vengono considerati congiuntamente e la distinzione è dovuta al tipo di anestesia che deve essere applicata per eseguire le tecniche di fecondazione assistita. I centri di II livello applicano *“procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda”*, mentre i centri di III livello applicano anche *“procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione”*.

Sono state create allo scopo due schede differenti: una riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice, IUI (Intra Uterine Insemination) e una seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel

citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la tecnica di crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

L'obiettivo fondamentale della raccolta dei dati, è quello di garantire trasparenza e dare pubblicità sia ai centri che alle tecniche adottate nel nostro Paese che ai risultati conseguiti. Infatti, i dati raccolti hanno consentito e consentiranno di:

- censire i centri presenti sul territorio nazionale;
- favorire l'ottenimento di una base di uniformità dei requisiti tecnico-organizzativi dei centri in base ai quali le Regioni hanno autorizzato i centri stessi ad operare;
- raccogliere, in maniera centralizzata, i dati sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche per consentire allo staff del Registro il confronto tra i centri e i dati nazionali;
- consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai trattamenti offerti e ai centri autorizzati, implementando anche le schede dei singoli centri;
- eseguire studi e valutazioni scientifiche;
- promuovere studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web (www.iss.it/rpma) nel portale dell'ISS, al cui interno i centri di PMA hanno la possibilità di inserire, direttamente on-line, i dati riguardanti la loro attività in un'area riservata, accessibile solo con codice identificativo e password.

La raccolta dei dati dell'attività è stata fatta, come sempre, in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni.

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2015 ed è stata effettuata dal 18 Maggio 2016 al 30 Giugno 2016. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell'ultimo mese di raccolta. Una proroga al 30 Settembre 2016 si è resa necessaria per avere la totalità di adesione dei centri.

La seconda fase della raccolta, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2015 ed è stata effettuata dal 21 Ottobre 2016 al 14 Novembre 2016. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 15 Gennaio 2017 ed i centri non adempienti sono stati di nuovo contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Anche in questo caso si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dati relativa al monitoraggio delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA eseguite nell'anno 2015.

La modalità di inserimento dei dati ha seguito una procedura validata e standardizzata, realizzata mediante schede informatizzate. I campi delle schede sono stati previsti per controllare la coerenza e la congruità dei dati inseriti.

La procedura ha seguito queste fasi:

1. i centri sono stati autorizzati dalle Regioni che inviano tali elenchi all'Istituto Superiore di Sanità;
2. l'Istituto Superiore di Sanità, ha provveduto a confrontare i dati autorizzativi provenienti dagli elenchi forniti dalle Regioni con le domande di iscrizione al Registro e a verificarne la congruità e l'ammissibilità. Contemporaneamente l'elenco dei centri autorizzati viene inserito sulla home page del sito internet;
3. terminata questa fase è possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e completare la registrazione;
4. una volta registrati, i centri inseriscono periodicamente i dati riguardanti la loro attività, e provveduto a modificare ed aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale che è stata compilata dallo Staff del Registro.

I dati raccolti vengono elaborati statisticamente e valutati sotto il profilo medico ed epidemiologico in modo da offrire un quadro dettagliato e completo dell'attività della PMA in Italia, e divengono oggetto di una relazione annuale predisposta per il Ministro della Salute che ne relaziona al Parlamento.

Come previsto dalla Legge 40/2004 (art.15) *“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”*. A sua volta, il Ministro della Salute ha l'onere, entro il 30 giugno di ogni anno, di presentare *“una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge”*⁽²⁾.

Vengono inoltre diffusi attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche per offrire un utile strumento per la trasparenza e la pubblicità dei risultati delle tecniche di PMA, così come previsto dalla legge nel rispetto dei cittadini e degli operatori del settore.

Il sito web del Registro

Il sito <http://www.iss.it/rpma> è il principale strumento di lavoro del Registro, nonché punto di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni dei pazienti, i cittadini.

Il sito web è strutturato sulla base di quattro differenti livelli informativi, diretti a diverse tipologie di utenti: i centri, che hanno accesso ai dati riguardanti esclusivamente la propria attività; le Regioni, che accedono ai dati dei centri che operano nel loro territorio; l'Istituto Superiore di Sanità può visionare i dati nazionali; i cittadini, che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte dai centri esistenti.

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. E' stata creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con un'analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. E' presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani, dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo

maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. E' stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità.

Nella stessa area, inoltre, il sito contiene un glossario dei principali termini utilizzati, che viene aggiornato costantemente in ragione delle esigenze degli utenti e del progresso scientifico.

Di grande utilità sono anche le pagine dedicate alla segnalazione di iniziative scientifiche o culturali sui temi dell'infertilità e la presenza di articoli a carattere scientifico pubblicati da riviste specializzate.

Il sito web del Registro è stato visitato nell'ultimo anno da circa 140.000 utenti, con una media giornaliera di 380 accessi, ed è il secondo sito più visitato all'interno del portale dell'Istituto Superiore di Sanità.

Costantemente aggiornato e ampliato, infine, è il collegamento ai siti delle associazioni dei pazienti, delle società scientifiche, delle istituzioni e degli altri Registri Europei al fine di creare una rete di diffusione di informazioni e di esperienze provenienti da tutto il mondo della PMA.

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 39 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).