

## **Indagine conoscitiva sui centri di oncofertilità**

**XII Commissione Affari Sociali Giovedì 3 Marzo 2025**

Paola Anserini

Presidente Società Italiana di fertilità e Sterilità – Medicina della Riproduzione (SIFES-MR)

Responsabile della SSD di Fisiopatologia della Riproduzione Umana (FRU) dell' IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova. Centro di riferimento Regionale della Liguria per la Oncofertilità

Le **tecniche disponibili per preservare la fertilità** sono la crioconservazione dei gameti (Ovociti e Spermatozoi) e la crioconservazione di tessuto gonadico (Per ora solo con il congelamento di tessuto ovarico si sono avuti risultati clinici, il congelamento del tessuto testicolare è ancora una tecnica sperimentale)

La cripreservazione di gameti è ormai una attività routinaria per i Centri di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).

In Italia secondo l'ultima RELAZIONE DEL MINISTRO DELLA SALUTE AL PARLAMENTO SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE CONTENENTE NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (LEGGE 19 FEBBRAIO 2004, N. 40, ARTICOLO 15) che riporta l' Attività dei PMA dell'anno 2022, ci sono 66 Centri Pubblici (che nel 2022 hanno effettuato complessivamente 29.921 cicli di PMA omologa e eterologa) e 17 Centri Privati Convenzioni (che hanno effettuato complessivamente 25.091 cicli di PMA omologa e eterologa). La distribuzione dei Centri Pubblici di PMA non è uniforme sul territorio Nazionale.

Tutti i Centri di PMA hanno presumibilmente le competenze tecniche per crioconservare ovociti e spermatozoi.

Tuttavia l'organizzazione di un Centro di ONCOFERTILITA' richiede molto più che competenze tecniche nella crioconservazione come stabilito dal documento approvato il 21 febbraio 2019 dalla Conferenza Stato Regioni, (Repertorio atto n. 27/CSR del 21 febbraio 2019) "Tutela della Fertilità nei pazienti oncologici per la definizione di un percorso diagnostico-assistenziale (PDTA) per i pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità".

Nel documento del 2019 si legge che "I Centri di Oncofertilità devono intendersi quali servizi integrati nella rete ospedaliera, all'Interno delle Unità di Medicina e Chirurgia della Fertilità, e nodi cruciali della rete oncologica dotati di tutte le professionalità, che offrono tutte le alternative terapeutiche per preservare la fertilità e per ripristinare la fertilità dopo la remissione della patologia di base". Il documento parla inoltre di UOMCF Unità Organizzativa di Medicina e Chirurgia della Fertilità e di Banche (centri di conservazione dei gameti e dei tessuti ovarico e testicolare) come possibili entità separate.

In questo ambito si possono realizzare quindi diversi modelli.

Nel **Modello dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova** il Centro di Oncofertilità si è sviluppato a partire dalle attività di rete create dalla Struttura di Fisiopatologia della Riproduzione Umana (FRU), cioè da una Unità Operativa dipendente dalla Clinica Ginecologica.

L'attività di criopreservazione nei pazienti oncologici è iniziata nel 2004 per quanto riguarda la crioconservazione del seme e nel 2009 per la crioconservazione di ovociti.

Nei primi anni di attività è stata costruita una rete con gli oncologi e gli onco ematologi sia dell'IRCCS San Martino che di tutta la regione. Inoltre si sono stretti contatti con gli operatori di altri Centri Italiani che si occupavano di Oncofertilità creando anche una rete di consultazione molto utile per affrontare i casi più complessi.

Si rileva che sono stati molto utili nell'implementare le reti multidisciplinari alcuni progetti finanziati da istituzioni Regionali e Nazionali come il Bando Ricerca Sanitaria Regione Liguria 2009 "Carcinoma mammario in gravidanza e strategie per preservarla fertilità in donne candidate a chemioterapia adiuvante: protocollo interaziendale per la gestione clinica e per la ricerca applicata", il Progetto Ministeriale CCM 2014 "Il paziente oncologico lungo sopravvive. Ridurre il rischio di complicanze riproduttive: un modello per le pratiche assistenziali" e il Progetto dell'ISS PREFERITA 2022 "Implementazione del sistema di raccolta dati sui trattamenti per la preservazione della fertilità in pazienti oncologiche e/o a rischio di infertilità iatrogena al fine di garantire qualità dell'assistenza e corretta informazione sulle tecniche di preservazione della fertilità nell'ottica della globalità della cura". La partecipazione a questi Progetti ha permesso agli operatori delle varie Specialità (Oncologi Ematologi e Medici della Riproduzione) di conoscersi, lavorare insieme e trovare le migliori modalità di comunicazione.

Inoltre lo sviluppo della Oncofertilità è stato sostenuto dall'attività delle Società scientifiche sia riproduttive che oncologiche. Già nel 2011 da soci SIFES era stata fondata una società che si doveva occupare esclusivamente di preservazione della Fertilità (PROFERT) e oggi la SIFES ha un Gruppo di Interesse Speciale di Preservazione della Fertilità che raggruppa referenti di tutti i principali Centri di Oncofertilità Italiani.

### **Convenzioni con altre Istituzioni pubbliche**

Dopo i primi successi ottenuti con la crioconservazione di tessuto ovarico nel mondo e in Italia, si è ritenuto di dover offrire anche questa tecnica alle pazienti che ne avevano indicazione. Insieme agli oncologi dell'Ospedale Pediatrico Gaslini è stata fatta una stima dei casi con indicazione alla crioconservazione di tessuto in Liguria. Sulla base di quanto già avveniva nei due Centri Europei più attivi nella criopreservazione di tessuto 5 criopreservazioni tessuto/anno per milione di abitanti (Germania) - 13 criopreservazioni tessuto/anno per milione di abitanti (Danimarca), si è calcolato che in Liguria si potevano prevedere non più di 10-20 crioconservazioni di tessuti/anno fra pazienti pre puberi e post puberi. Questa numerosità non è stata considerata idonea per acquisire adeguate capacità tecniche. Essendo già stato dimostrato che il trasporto in ghiaccio non alterava il tessuto, perché erano nati bambini da tessuto prelevato in un posto e congelato in un altro, si è quindi deciso che il percorso più idoneo per offrire la tecnica era quello di effettuare il prelievo

laparoscopico nei nostri Ospedali e poi inviare il tessuto per il congelamento in Centri che avevano una più ampia casistica e quindi maggiore esperienza. L'IRCCS San Martino ha quindi fatto una Convenzione con l'Ospedale Sant'Anna di Torino per cui il tessuto ovarico prelevato a Genova veniva inviato in ghiaccio al Laboratorio FertiSave dell'Ospedale Sant'Anna di Torino. Analoga Convenzione è stata stipulata fra l'Ospedale Pediatrico Genovese Giannina Gaslini e il Sant'Anna di Torino. La stima dei casi di crioconservazione di tessuto fatta prima di avviare la convenzione si è rivelata corretta e forse anche in eccesso in quanto in questi 10 anni abbiamo inviato al Sant'Anna complessivamente (dal Gaslini e dal San Martino) 72 tessuti.

### **Accettazione delle tecniche:**

Mentre la crioconservazione di spermatozoi viene effettuata da quasi tutti i pazienti a cui viene proposta, solo il 30-40% delle pazienti che fanno un consulto riproduttivo pre-chemioterapia decide di sottoporsi a una tecnica di crioconservazione di ovociti o di tessuto ovarico. I pazienti inviati a consulenza pre chemioterapia nel nostro Centro negli ultimi 5 anni sono stati circa 90 uomini e 60 donne all'anno. Il 100% degli uomini effettuano la crioconservazione mentre non più del 35% delle donne optano per una tecnica. Ultimamente invece sono in aumento le giovani donne guarite da un tumore in età pediatrica, cui non era stato proposto il congelamento di tessuto e che ci vengono inviate dall'Ambulatorio DOPO dell'Ospedale Gaslini per una eventuale crioconservazione per rischio di precoce insufficienza ovarica. Sarebbe importante offrire anche a queste pazienti la cripreservazione a carico del SSN.

### **Follow up**

Secondo il modello di Oncofertilità del San Martino a tutti i pazienti che vengono inviati per un consulto pre chemioterapia viene proposto di tornare per visite di follow up sia durante le cure per gestire gli effetti collaterali ginecologici, sia dopo le cure per valutare la ripresa funzionale delle gonadi, se necessario consigliare sistemi contraccettivi idonei e, quando è il momento, pianificare il modo migliore per ottenere una gravidanza (Concepimento spontaneo, concepimento con tecnica di PMA, utilizzo dei gameti crioconservati, trapianto di tessuto, Fecondazione Assistita eterologa). Circa il 50% dei pazienti ritorna per visite di follow up ma questa percentuale sta aumentando nel tempo.

### **Utilizzo del Materiale crioconservato e Fecondazione Assistita eterologa**

Dallo Studio PREFERITA coordinato dall'ISS che ha raccolto tutti i cicli di scongelamento ovocitario e di tessuto effettuati in 8 Centri di Oncofertilità dal 2001 al 2023 si conferma che l'utilizzo del materiale cripreservato è molto basso (fra il 4 e il 12%) e che solo il 20% circa delle pazienti che torna per utilizzare gli ovociti o il tessuto crioconservato riesce ad avere un figlio utilizzando i gameti o il tessuto crioconservato prima del tumore..

Il Centro di Oncofertilità deve farsi carico anche della gestione dei casi che non riescono ad ottenere una gravidanza dopo aver utilizzato tutto il materiale crioconservato. Bisogna quindi provvedere a creare percorsi di Fecondazione Eterologa per i pazienti guariti da tumore che ne hanno necessità. L'IRCCS San Martino, in attesa che la Regione Liguria implementi la PMA eterologa ha stipulato una Convenzione con l'Ospedale Niguarda per l'acquisizione

dei gameti in modo da poter garantire ai pazienti oncologici seguiti da anni presso il Centro una continuità di cure.

In conclusione, le prestazioni che un Centro di Oncofertilità deve essere in grado di offrire ai pazienti oncologici sono molto più ampie della applicazione di tecniche di crioconservazione e si possono così sintetizzare:

- Consulto riproduttivo in urgenza prima di terapie gonadotossiche,
- Applicazione di tecniche di criopreservazione (Ovociti/Tessuto/Spermatozoi) ed eventuali tecniche chirurgiche (Trasposizione ovarica),
- Follow up riproduttivo a lungo termine sia dei pazienti che hanno effettuato tecniche di criopreservazione prima delle terapie gonadotossiche sia di quelli che hanno scelto di non effettuarle o a cui non sono state offerte.
- Trattamenti di PMA omologa o eterologa ai pazienti con infertilità iatrogena dopo tumore
- Eventuale criopreservazione in pazienti oncologici a rischio di esaurimento riproduttivo precoce
- Eventuale criopreservazione in pazienti a rischio genetico di sviluppare patologie oncologiche

Alcune di queste prestazioni sono urgenti e necessitano di una disponibilità che richiede organizzazione e personale

- disponibilità a prendere in carico i pazienti entro 72 ore per la prima consulenza
- disponibilità a garantire l'accesso alle tecniche di crioconservazione 365 giorni all'anno

Per garantire *queste* prestazioni urgenti con continuità bisognerebbe creare una rete fra i Centri di Oncofertilità perché, in caso di criticità, i pazienti non debbano rinunciare alle prestazioni ma possano eventualmente essere indirizzati ad altri Centri.