# XII COMMISSIONE PERMANENTE

## (Affari sociali)

*S O M M A R I O*

INDAGINE CONOSCITIVA:

Indagine conoscitiva sui Centri di oncofertilità *(Esame del documento conclusivo e approvazione)* ..... 211

*ALLEGATO (Documento conclusivo approvato)* ..... 212

UFFICIO DI PRESIDENZA INTEGRATO DAI RAPPRESENTANTI DEI GRUPPI ..... 211

### INDAGINE CONOSCITIVA

*Giovedì 18 dicembre 2025. — Presidenza del presidente Ugo CAPPELLACCI.*

**La seduta comincia alle 13.15.**

#### Indagine conoscitiva sui Centri di oncofertilità.

*(Esame del documento conclusivo e approvazione).*

La Commissione inizia l'esame del documento conclusivo.

Ugo CAPPELLACCI, *presidente*, avverte che la pubblicità dei lavori sarà assicurata anche mediante la resocontazione stenografica.

Ricorda che, sulla base delle audizioni svolte e della documentazione acquisita nel corso dell'indagine, è stata predisposta da parte della deputata Loizzo, proponente dell'indagine, una proposta di documento conclusivo, inviata per le vie brevi a tutti i gruppi *(vedi allegato)*.

Carmen DI LAURO (M5S) esprime soddisfazione per l'indagine appena conclusa su un tema che reputa di grande importanza.

Auspica che, in futuro, si possano trovare spazi per una discussione parlamentare che coinvolga anche altre problematiche legate alle fertilità femminile, quali l'endometriosi o la bassa riserva ovarica, con l'obiettivo di affermare con chiarezza che la preservazione della fertilità si configura come un diritto da garantire a tutte le donne, oltre che alle pazienti oncologiche.

Nessun altro chiedendo di intervenire, la Commissione approva all'unanimità la proposta di documento conclusivo.

**La seduta termina alle 13.20.**

---

*N.B.: Il resoconto stenografico della seduta è pubblicato in un fascicolo a parte.*

### UFFICIO DI PRESIDENZA INTEGRATO DAI RAPPRESENTANTI DEI GRUPPI

*Giovedì 18 dicembre 2025.*

L'ufficio di presidenza si è riunito dalle 13.20 alle 13.25.

ALLEGATO

**Indagine conoscitiva sui Centri di oncofertilità.**

**DOCUMENTO CONCLUSIVO APPROVATO**

## 1. Obiettivi dell'indagine e svolgimento

La decisione di intraprendere un'indagine conoscitiva relativa ai centri di oncofertilità è stata motivata dalla primaria importanza assunta dal tema della preservazione della fertilità nella popolazione affetta da patologie oncologiche, specialmente quella femminile in giovane età.
I dati ci dicono che ogni giorno, in Italia, vengono diagnosticati almeno 30 nuovi casi di tumore in pazienti oncologiche di età inferiore ai 40 anni. La somministrazione di trattamenti antitumorali in età fertile può precludere una maternità futura, a causa della tossicità ovarica dei trattamenti stessi. Questo problema sta assumendo una rilevanza crescente, non solo in considerazione del miglioramento della prognosi nelle giovani pazienti oncologiche, ma anche a causa dello spostamento in avanti dell'età della prima gravidanza.

Anche tenendo conto di questa situazione, il Ministero della salute ha definito la necessità di preservare la fertilità nel paziente oncologico all'interno del documento "Piano nazionale per la fertilità", pubblicato il 27 maggio 2015 e predisposto a conclusione dei lavori del Tavolo consultivo in materia di tutela e conoscenza della fertilità e prevenzione delle cause di infertilità.

In seguito, nel documento approvato il 21 febbraio 2019 in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, Repertorio atto n. 27/CSR del 21 febbraio 2019, è stato esplicitato che il percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la preservazione della fertilità nel paziente oncologico deve essere effettuato presso i "centri di oncofertilità" quali servizi integrati nella rete ospedaliera, all'interno delle Unità di Medicina e chirurgia della fertilità e come componenti essenziali di una Rete oncologica dotata di tutte le professionalità. Secondo il documento, tale percorso clinico-assistenziale va contestualizzato nell'ambito dell'organizzazione territoriale regionale e adeguatamente monitorato, ai fini della valutazione dell'efficacia a medio e lungo termine.

Tuttavia, sulla base di quanto emerge dai dati dell'Istituto superiore di sanità, aggiornati all'anno 2023, nell'ambito di un censimento volontario tra le strutture di II e III livello che afferiscono al Registro nazionale della procreazione medicalmente assistita (PMA), volto a individuare i centri che effettuano attività di preservazione della fertilità nei pazienti oncologici, vi è difformità nella distribuzione regionale dei centri, pubblici o privati convenzionati, che svolgono tale attività.

Eppure, secondo quanto indicato dal suddetto Piano nazionale per la fertilità del 2015, si pone la necessità di dover rispondere a tale bisogno assistenziale, indipendentemente dalla regione di appartenenza del paziente.

Partendo da questi presupposti, pertanto, la XII Commissione Affari sociali, nella seduta del 26 marzo 2025, ha deliberato di avviare un'indagine conoscitiva in materia, definendone al contempo gli obiettivi. L'indagine è volta essenzialmente all'acquisizione di elementi informativi e alla formulazione di proposte, in considerazione delle principali problematiche ravvisabili con riferimento alla preservazione della fertilità nei pazienti oncologici.

Un primo obiettivo dell'indagine consiste nel verificare la congruità del numero di centri dedicati all'oncofertilità per regione, in relazione al numero delle pazienti con diagnosi di malattia oncologica in età inferiore ai 40 anni, nonché il rispetto del criterio di prossimità delle Reti regionali dedicate all'oncofertilità, per il quale dovrebbero esserci più centri nelle regioni con un maggiore carico assistenziale.

In secondo luogo, si è posto l'obiettivo di verificare se i centri esistenti dispongano di tutti i requisiti indicati dal Centro nazionale trapianti per questo tipo di attività, *in loco* oppure tramite convenzioni stipulate con strutture dedicati della stessa regione.

Altro obiettivo perseguito è indagare l'effettiva applicazione del criterio della prossimità delle cure, fermo restando il rispetto delle competenze e dei requisiti di legge cui devono corrispondere i centri, nonché l'aspetto, ad esso strettamente connesso, dell'invio fuori regione dei pazienti.

Tra gli obiettivi dell'indagine figura altresì l'acquisizione di informazioni volte al monitoraggio della continuità assistenziale, nell'ottica di assicurare ai pazienti la possibilità di effettuare le procedure di preservazione della fertilità presso il centro da essi prescelto, nonché di verificare che i centri di oncofertilità operino mediante personale qualificato, organizzato in *équipe* multidisciplinari composte da ginecologi esperti di fisiopatologia della riproduzione, biologi dedicati, psicooncologi e oncologi medici esperti nella materia.

Strettamente connesso alla multidisciplinarietà delle *équipe* professionali è il tema della presenza, all'interno dei corsi di laurea delle facoltà di medicina e chirurgia e nelle scuole di specializzazione, di insegnamenti dedicati alla materia in oggetto, aspetto imprescindibile di per sé, nonché inscindibile da quello della formazione del personale sanitario che lavora nei centri oncologici, in particolare nelle *Breast Unit* e nei *Centri di Onco-Ematologia*, per affrontare adeguatamente con le pazienti, fin dal momento della pianificazione del percorso di cura oncologica, i problemi legati alla preservazione della fertilità.

La Commissione si è dunque proposta di formulare, a seguito dell'acquisizione degli elementi conoscitivi su tali temi, proposte sugli eventuali interventi da adottare al fine di colmare le carenze e di affrontare le criticità riscontrate.

L'attività conoscitiva è consistita nello svolgimento di un ciclo di audizioni, organizzate in sei sedute della Commissione, che hanno coinvolto soggetti istituzionali, rappresentanti degli Ordini delle professioni sanitarie, associazioni di pazienti ed esperti della materia, nonché nell'acquisizione delle memorie scritte – degli stessi soggetti auditi e non - e dei documenti più recenti pubblicati in materia, sia in ambito nazionale sia in ambito internazionale.

Per quanto riguarda i soggetti istituzionali, il 7 maggio 2025 sono stati auditi rappresentanti del Registro nazionale PMA dell'Istituto superiore di sanità (ISS), dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas) e della Conferenza delle regioni e delle province autonome.

Per quanto concerne i rappresentanti degli Ordini e delle professioni sanitarie, le audizioni hanno coinvolto, il 23 aprile 2025, la Federazione nazionale degli Ordini dei tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione (FNO, TSRM e PSTRP), la Federazione nazionale degli Ordini dei biologi (FNOB), con le componenti del Coordinamento nazionale dei biologi nutrizionisti e dei genetisti; la Federazione nazionale degli Ordini della professione di ostetrica (FNOPO), la Commissione Albo infermieri pediatrici della Federazione nazionale degli Ordini delle professioni infermieristiche (FNOPI); il

7 maggio 2025, la Federazione nazionale degli Ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri (FNOMCeO).

Tra gli esperti della materia, il 9 aprile 2025 sono stati auditi Paola Anserini, presidente della Società italiana di fertilità, sterilità e medicina della riproduzione (SIFES-MR) e Fedro Alessandro Peccatori, direttore dell'Unità di fertilità e procreazione in oncologia dell'Istituto europeo di oncologia (IEO) di Milano e membro del *panel* di estensori delle linee guida dell'Associazione italiana di oncologia medica (AIOM); il 13 maggio 2025, Enrico Vizza, direttore dell'unità ospedaliera complessa (UOC) Ginecologia oncologica dell'Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) Istituto nazionale tumori Regina Elena, Rocco Rago, direttore dell'UOC Fisiopatologia della riproduzione e andrologia dell'Ospedale Sandro Pertini di Roma, e Roberto Angioli, presidente della Società italiana di oncologia ginecologica (SIOG); il 28 maggio 2025, Antonino Guglielmino, direttore sanitario del Centro unità medicina della riproduzione di Catania, Edgardo Somigliana, professore ordinario di Ginecologia e ostetricia presso l'Università degli Studi di Milano, Roberto Bordonaro, direttore della Struttura Complessa (SC) di Oncologia medica dell'Azienda ospedaliera di rilievo nazionale e di alta specializzazione (ARNAS) Garibaldi di Catania e Maria Elena Vento, responsabile del Laboratorio di crioconservazione oncofertilità dell'Ospedale Cannizzaro di Catania.

Infine, per quanto riguarda le associazioni di pazienti, hanno partecipato alle audizioni, il 23 aprile 2025, Europa donna Italia; il 7 maggio 2025, Gemme dormienti; il 13 maggio 2025, l'Associazione Salute Donna; infine, il 25 giugno 2025, l'Associazione Luca Coscioni.

Le risultanze dell'istruttoria sono riportate su base tematica: si dà conto, in primo luogo, dell'attuale situazione dei centri di oncofertilità in Italia, partendo dalla normativa vigente in materia, per passare poi all'esposizione dei dati raccolti. Sono, quindi, enucleate le principali criticità emerse dalle audizioni e dai documenti scritti.

Sulla base di tali risultanze, vengono quindi delineate alcune linee di intervento, anche di carattere normativo, volte al superamento delle criticità riscontrate.

## 2. La situazione dei centri di oncofertilità in Italia

### 2.1. Il quadro normativo di riferimento

Per "centri di oncofertilità" s'intendono servizi integrati nella rete ospedaliera, all'interno delle Unità di Medicina e chirurgia della fertilità, dotati di tutte le professionalità, che operano al fine di offrire alternative terapeutiche per la preservazione e per il ripristino della fertilità, dopo la remissione della patologia di base.

La disciplina dell'attività dei centri di oncofertilità si inserisce nel più generale quadro della normativa relativa alla PMA, recata soprattutto dalla legge 19 febbraio 2004, n. 40. Sono poi intervenuti molteplici atti normativi del legislatore statale e regionale, anche nell'ottica di dare seguito ad alcune decisioni della Corte costituzionale. In particolare, con la sentenza n. 162 del 2014, la Consulta ha dichiarato l'incostituzionalità delle disposizioni che escludevano il ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo per le coppie eterosessuali.

Tra i provvedimenti di maggior rilievo, negli anni più recenti va ricordato il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 12 gennaio 2017, con cui sono stati approvati i nuovi livelli essenziali di assistenza (LEA), nell'ambito dei quali, ai sensi degli articoli 15 e 16 di detto

decreto, rientrano in particolare le prestazioni di PMA.

Tuttavia, solo con il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, adottato il 25 novembre 2024 ed entrato in vigore il 30 dicembre 2024, sono state definite tariffe omogenee su tutto il territorio nazionale per le tali prestazioni.

Al fine di fornire ulteriori indicazioni agli operatori delle strutture autorizzate all'applicazione della PMA, anche alla luce della recente giurisprudenza della Corte costituzionale in materia, il Ministro della salute ha adottato il decreto 20 marzo 2024, recante le nuove "Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita". In tale contesto, è stata ribadita l'esigenza di garantire la tutela della fertilità nei pazienti oncologici.

A livello regionale, la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome, nella seduta del 21 febbraio 2019, ha sancito il citato Accordo sul documento "Tutela della fertilità nei pazienti oncologici per la definizione di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità", con il quale è stato introdotto l'obbligo, a carico delle regioni, di individuare i centri di oncofertilità.

L'Accordo qualifica i PDTA come strumenti che permettono di delineare, rispetto ad una o più patologie o problematiche cliniche, il miglior percorso praticabile per la presa in carico del paziente e della sua famiglia all'interno di un'organizzazione, e tra organizzazioni. Nel demandare alle regioni il compito di definire tali percorsi nel quadro della rispettiva programmazione assistenziale e nel rispetto della connessa programmazione economico-finanziaria, l'Accordo specifica – in allegato – le metodiche di tutela della fertilità sia per l'uomo che per la donna.

Per garantire tali percorsi, è prevista la costituzione di specifici centri di oncofertilità nelle regioni, intendendo con tale espressione un'unità dedicata, che abbia al suo interno la connessione tra il medico della salute riproduttiva, il ginecologo, l'oncologo e lo psicologo esperto di oncofertilità.

Tali centri devono essere strutture di riferimento per i centri oncologici ed ematologici e devono essere inseriti nell'ambito degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), delle aziende ospedaliere o ospedaliero-universitarie, pubbliche o convenzionate.

Secondo il censimento fatto dall'Istituto superiore di sanità (ISS), nell'ambito del Registro nazionale PMA, attualmente i centri di oncofertilità in Italia sono tre in Lombardia, uno in Piemonte, uno in Liguria, due in Toscana, uno nel Lazio, due in Campania, due in Friuli, cinque in Emilia-Romagna, due in Sicilia, uno in Trentino Alto Adige. Il recepimento del predetto Accordo è, pertanto, avvenuto in modo disomogeneo sul territorio nazionale.

Il Registro nazionale PMA - istituito con il decreto ministeriale 7 ottobre 2005 (pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 282 del 3 dicembre 2005), attualmente in fase di modifica - è formalmente collegato al Registro europeo delle tecniche di riproduzione assistita (*European IVF Monitoring Consortium* – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di 40 Paesi europei, inclusa l'Italia. Tramite l'EIM stesso, i dati del Registro italiano affluiscono al Registro mondiale ICMART (*International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies*).

Soffermandoci sulla situazione delle singole regioni, l'Accordo del 2019 è stato recepito, con espresso provvedimento regionale, dal Veneto (delibera della Giunta regionale 28 giugno 2019, n. 904), dall'Emilia-Romagna (delibera della Giunta regionale 22 novembre 2019, n. 2276), dal Lazio (decreto del Commissario *ad acta* 3 giugno 2019, n. U00182), dalla Campania (delibera della Giunta regionale 14 marzo 2023, n. 111), dall'Umbria (delibera della Giunta regionale 17

marzo 2021, n. 198), dalla Puglia (delibera della Giunta regionale 30 aprile 2020, n. 594). Anche nella regione Molise si sta per procedere al formale recepimento dell'Accordo. In molte delle altre regioni, che non hanno formalmente recepito l'Accordo, si è comunque provveduto a individuare i centri di oncofertilità – o strutture preposte a tali compiti – all'interno di centri di PMA. Il Piemonte e la Valle d'Aosta si sono, invece, dotati di una "Rete Oncologia", che si occupa altresì della predisposizione dei PDTA.

In Lombardia, con la delibera della Giunta regionale 16 ottobre 2023, n. XII/1141, è stata stabilizzata l'attività della "Banca regionale di crioconservazione e distribuzione dei gameti da donazione". Quale sede della Banca, che funge da *hub* per tutti i Centri di PMA regionali, è stata confermata la ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano, e la preservazione della fertilità nel paziente oncologico è stata inserita nei PDTA regionali sulle patologie oncologiche. Ancora, in Liguria, il "Centro Fisiopatologia della riproduzione umana presso l'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino" si occupa delle problematiche legate all'oncofertilità.

Nella provincia autonoma di Trento, è attivo un unico Centro per la PMA con sede ad Arco che svolge, a partire dal 2008, anche la funzione di "Centro unico per la preservazione della fertilità".

Nella provincia autonoma di Bolzano, il "Centro di medicina della riproduzione umana e crioconservazione gameti" presso l'ospedale di Brunico esegue, oltre ai colloqui di preservazione della fertilità nei pazienti oncologici, anche la crioconservazione di tessuto ovarico, ovociti e spermatozoi per preservare la fertilità. Inoltre, è in atto un progetto per ottimizzare l'informazione e la sensibilizzazione di oncologi, ematologici, urologi e altri professionisti del settore, circa le opzioni di preservazione della fertilità disponibili per i diversi pazienti oncologici.

In Friuli-Venezia Giulia, a partire dal 2014 è stato istituito il Gruppo regionale di oncofertilità e, con la delibera della Giunta regionale 16 gennaio 2015, n. 61, sono stati stabiliti i criteri di accesso per i percorsi di preservazione della fertilità femminile, a totale carico del Servizio sanitario regionale sia per le spese correlate alle prestazioni sia per i costi dei farmaci utilizzati per la stimolazione ovarica. Con la medesima delibera sono stati poi definiti i criteri di accesso, e attualmente i due centri pubblici regionali IRCCS Burlo Garofolo e Azienda Ospedaliera Friuli Occidentale offrono il percorso adeguato in funzione delle necessità delle diverse realtà oncologiche nell'area di competenza. Resta di competenza dell'IRCCS Burlo Garofolo la gestione dei casi per i quali la procedura necessita di regime di ricovero ospedaliero e/o gestione anestesiologica postoperatoria.

In Toscana, con la delibera della Giunta regionale 17 luglio 2017, n. 777, è stata costituita la "Rete regionale per la prevenzione e cura dell'infertilità", in cui sono individuate le strutture pubbliche e private convenzionate che erogano prestazione di PMA.

Nelle Marche, dal mese di settembre 2025 è attivo il nuovo centro di PMA presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, con una sezione specifica dedicata all'oncofertilità. Presso tutti i centri di PMA pubblici e privati convenzionati afferenti alla "Rete regionale per la prevenzione e cura dell'infertilità" è presente un *team* multidisciplinare composto da: ginecologo o fisiopatologo della riproduzione umana, oncologo medico, chirurgo oncologo e biologo. Inoltre, per la conservazione dei gameti è stata istituita, con delibera della Giunta regionale 27 luglio 2020, n. 1030, la "Biobanca unica regionale dei gameti".

Nel Lazio, con il decreto del Commissario *ad acta* 3 giugno 2019 (n. U00182) si è provveduto a individuare i centri di oncofertilità deputati alla preservazione della fertilità nei pazienti oncologici, utilizzando un criterio di "*expertise*" oltre che organizzativo, individuando

nello specifico l'Istituto tumori Regina Elena quale Biobanca del tessuto ovarico, il Policlicnico Umberto I quale Biobanca del seme e il centro di PMA dell'Ospedale Pertini quale Biobanca degli ovociti, anche per le donne portatrici di mutazioni BRCA. Sempre nella regione Lazio è stata approvata nel 2020 "la Rete oncologica regionale per la gestione del tumore della mammella - Approvazione dei documenti tecnici "Rete per la prevenzione e gestione del tumore della mammella" e "Percorso diagnostico terapeutico assistenziale per la prevenzione e la gestione del tumore della mammella": nel documento viene ribadita l'importanza del *counseling* e dell'invio ai centri di oncofertilità per finalità di preservazione.

In Abruzzo, il centro PMA presso l'Ospedale G. Bernabeo P.O. di Ortona garantisce la preservazione della fertilità mediante crioconservazione degli ovociti, mentre la Banca del seme presso la U.O.C. di Andrologia medica del P.O. San Salvatore dell'Aquila svolge la crioconservazione del liquido seminale.

In Molise, con decreto del Commissario *ad acta* 6 maggio 2024, n. 82, è stata istituita la "Rete oncologica regionale" e, con decreto 28 giugno 2024, n. 107, è stato nominato l'Organismo regionale di coordinamento, *governance* e monitoraggio. Come già anticipato, la regione sta procedendo a recepire l'Accordo del 2019 per rendere operativi i centri di oncofertilità, centri che ancora non sono stati implementati sul territorio.

In Calabria, dal 2018 è attivo presso l'Azienda ospedaliero-universitaria di Catanzaro il centro di preservazione della fertilità, che opera in forma integrata con il centro di PMA del medesimo ospedale. In Basilicata, il centro di PMA istituito presso l'Azienda Regionale San Carlo di Potenza applica il PDTA. In Sardegna, pur non essendoci ancora centri di oncofertilità, i due centri pubblici dedicati alla PMA si occupano altresì delle richieste di preservazione della fertilità, attraverso la crioconservazione dei gameti femminili e maschili.

Per quanto attiene all'aspetto della ricerca, può da ultimo ricordarsi che la Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della salute, mediante lo stanziamento destinato alla ricerca corrente, finanzia studi e progetti realizzati da alcuni IRCCS, relativi agli interventi contro la sterilità e la infertilità, come peraltro previsto dall'articolo 2, comma 1, della legge 19 febbraio 2004, n. 40. Nell'ambito di tale attività di ricerca, molti degli IRCCS hanno avviato progetti relativi alla valutazione di tecniche di crioconservazione di ovociti e del tessuto ovarico, costituenti una delle principali forme di prevenzione della fertilità nelle pazienti oncologiche.

Per completezza, si segnalano altresì degli strumenti di *soft law* che, pur non cogenti dal punto di vista strettamente giuridico, fanno parte di quel sistema di regole applicative e buone pratiche a disposizione dei professionisti del settore. Il riferimento è, in particolare, a tre tipi di Linee guida:

- "*Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici*" elaborate da AIOM nel 2021 e aggiornate nel gennaio 2022, messe a punto nell'ambito del Sistema nazionale delle linee guida (SNLG) dell'ISS;
- "*Fertility preservation and post-treatment prenancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines*" della *European Society of Medical Oncology* (ESMO), predisposte nel 2020;
- "*Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*" della *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), aggiornate al 2024;

Infine, in una prospettiva multidisciplinare, si segnala il programma *Educating Nurses about Reproductive Issues in Cancer Healthcare* (ENRICH), sviluppato dal *National Cancer*

*Institute* (NCI) statunitense nel 2016.

### 2.2. La popolazione oncologica potenzialmente interessata e le tecniche di oncofertilità attualmente disponibili

Il quadro della popolazione oncologica che potrebbe essere interessata alle tecniche di preservazione della fertilità, come emerso dalle audizioni e dalla documentazione depositata, si presenta variegato e in rapida evoluzione, sulla base dei continui avanzamenti delle tecniche disponibili.

Secondo l'Istituto superiore di sanità, delle oltre 8 mila persone di età compresa tra i 15 e i 39 anni che annualmente, in Italia, si ammalano di tumore, circa i due terzi sono donne, colpite per il 40 per cento da tumori della mammella. Nella popolazione maschile, prevalgono i tumori del testicolo e i linfomi, ossia tumori a elevato tasso di guaribilità.

La diagnosi precoce e l'utilizzo di associazioni farmacologiche innovative hanno migliorato notevolmente la prognosi della malattia, determinando un numero crescente di guarigioni. Roberto Bordonaro ha fornito l'esempio dei tumori a cellule germinali del testicolo, dove la percentuale di pazienti guariti definitivamente supera l'80 per cento, e i linfomi di Hodgkin, con percentuali di guarigione che, a seconda dello stadio della diagnosi, possono arrivare al 95 per cento; nei tumori dell'infanzia, infine, vi è una possibilità dell'80 per cento di guarigione definitiva. A ciò si aggiunga l'innalzamento dell'aspettativa di vita in presenza di molte altre forme tumorali, anche quando esse sono diagnosticate in fase metastatica.

Tuttavia, a questi trattamenti è associato anche un incremento del tasso di infertilità. Per quanto concerne, ad esempio, il tumore della mammella, gran parte dei trattamenti chemioterapici ha un rischio medio-alto di indurre amenorrea definitiva nella fascia di età 15-39 anni; anche nelle donne in cui il ciclo mestruale riprende, si verifica con più probabilità una riduzione consistente della riserva funzionale ovarica.

In generale, nelle donne i trattamenti chemioterapici esplicano un effetto gonadotossico, portando al rapido esaurimento della riserva follicolare ovarica e alla perdita di fertilità, indipendentemente dalla ripresa di un ciclo regolare.

Nell'uomo, invece, l'ISS ha rilevato che i farmaci bloccano la spermatogenesi e alterano la funzione delle cellule di Leydig, deputate alla secrezione di ormoni maschili.

Roberto Bordonaro ha fornito ulteriori dettagli sulle cause dell'infertilità maschile. Le forme tumorali i cui trattamenti sistemici comportano un maggiore rischio di causare infertilità nell'uomo sono il linfoma di Hodgkin, il carcinoma alla prostata e i tumori a cellule germinali del testicolo. È importante segnalare, tra tali forme tumorali, quelle che colpiscono tipicamente l'età infantile e adolescenziale, quali le leucemie acute, i linfomi non-Hodgkin o le neoplasie del sistema nervoso centrale.

Inoltre, la compromissione parziale o totale della fertilità nei pazienti oncologici di sesso maschile può essere associata alle tecniche chirurgiche scelte per la cura: si pensi alle asportazioni per le neoplasie del sistema riproduttivo maschile o agli interventi per il carcinoma vescicale o prostatico. Per la precisione, in questi ultimi due casi, sono le complicanze dell'intervento chirurgico – come la lesione dei nervi deputati all'erezione – che possono determinare infertilità.

Allo stesso tempo, diverse classi di agenti antitumorali sono dotate di potenziali effetti gonadotossici, che si tratti di agenti antitumorali classici, agenti antitumorali a bersaglio molecolare, agenti antiormonali o immunoterapici; in quest'ultimo caso, le modalità di interazione

con la funzione riproduttiva sono attualmente in corso di approfondimento, ma esistono preliminari evidenze che possano essere anch'essi causa di infertilità iatrogena.

Anche la radioterapia è potenziale causa di infertilità, quando diretta sugli organi riproduttivi, come la radioterapia della pelvi, o sul sistema nervoso centrale, encefalica o del midollo spinale.

Dinanzi a tale situazione, gli esperti della materia hanno manifestato un consenso pressoché unanime nel rilevare che la preservazione della fertilità solleva problematiche diverse a seconda che si sia in presenza di pazienti oncologici di sesso femminile o maschile. Paola Anserini ha portato l'esempio della differenza di durata dell'intervallo fertile all'interno del quale può essere sviluppata una patologia tumorale, per cui alcune tecniche sono impraticabili *de facto* in molte donne, a causa della loro età o del tempo che esse richiedono, come si avrà modo di precisare più avanti.

Questa divergenza spiega l'esistenza di diverse tecniche di preservazione della fertilità, a seconda del sesso della o del paziente.

Per quanto concerne, in particolare, le pazienti di sesso femminile con diagnosi di cancro, in ordine decrescente di occorrenze, si tratta di:

- crioconservazione (o criopreservazione) dei gameti, ossia il congelamento e la crioconservazione degli ovociti;
- crioconservazione del tessuto ovarico;
- tecniche farmacologiche, come la prescrizione di agenti antiormonali che inducano una soppressione chimica delle funzioni ovariche, per proteggere le ovaie dall'azione gonadotossica dei chemioterapici;
- tecniche di trasposizione ovarica, che allontanino cioè le ovaie dal campo di eventuale irradiazione;
- tecniche di schermatura ovarica, che proteggano cioè le ovaie dall'irradiazione;
- tecniche chirurgiche di tipo conservativo.

Con riferimento alle tecniche di crioconservazione degli ovociti (cosiddetto *social freezing*), che richiedono procedure di stimolazione ovarica prima del prelievo, Roberto Bordonaro ha precisato che esse sollevano ancora perplessità sulla effettiva sicurezza d'uso, sia perché i protocolli di stimolazione ormonale comportano la necessità di ritardare di almeno tre settimane l'inizio della terapia antitumorale gonadotossica, sia perché l'esposizione ad alti livelli di estrogeni che si verifica durante la stimolazione potrebbe aggravare l'evoluzione nei tumori estrogeno-correlati.

A tale proposito, vale la pena riportare un estratto delle citate linee guida elaborate da AIOM, aggiornate al mese di gennaio 2022: «Per le pazienti oncologiche, sono stati proposti dei "protocolli di emergenza" che prevedono l'inizio della stimolazione in qualsiasi giorno del ciclo mestruale riducendo notevolmente i tempi di attesa nei casi in cui la paziente sia in fase follicolare tardiva o luteale al momento della decisione di intraprendere una preservazione della fertilità con congelamento ovocitario. È stato dimostrato che il recupero ovocitario è adeguato anche nei cicli in cui la stimolazione inizia lontano dalla fase post-mestruale» (*pag. 51 del documento*).

Per quanto concerne le tecniche di preservazione della fertilità maschile nei pazienti oncologici, sempre in ordine decrescente di occorrenze, si tratta di:

- criopreservazione del liquido seminale, rivolta ai pazienti che abbiano superato l'età puberale e basata sulla raccolta del seme presso le cliniche della fertilità, e sulla sua conservazione per tempi indefiniti;

- aspirazione testicolare dello sperma (cosiddetta TESE), un metodo di raccolta del seme che permette di ottenerlo anche nei pazienti impossibilitati a emetterlo. Campioni di cellule spermatiche e di tessuto testicolare vengono aspirati e sottoposti a criopreservazione;
- criopreservazione di tessuto testicolare, cioè tecniche che si basano sul congelamento di tessuto testicolare o cellule della linea germinale, con successivo reimpianto dopo i trattamenti:
  - xenotrapianto testicolare e isolamento degli spermatogoni;
  - prelievo bioptico di campioni di tessuto gonadico, nel caso di pazienti che non abbiano ancora raggiunto l'età puberale.

Come precisato da Roberto Bordonaro, la criopreservazione di tessuto testicolare è una procedura ancora sotto valutazione in studi clinici: ad esempio, lo xenotrapianto testicolare e l'isolamento degli spermatogoni sono state sottoposte con successo a *test* avanzati negli animali, ma scarseggiano ancora evidenze relative all'uomo. Si tratta, naturalmente, di una materia in rapida evoluzione.

### 2.3. Le strutture dedite alla preservazione della fertilità a livello nazionale e sui territori

Il contributo all'indagine da parte dei soggetti auditi, oltre a quanto emerso durante le audizioni, è consistito nel deposito di una copiosa documentazione relativa alla diffusione delle strutture dedite alla preservazione della fertilità sul territorio nazionale, che ha aiutato la Commissione a prendere contezza dello stato dell'arte in materia.

Pertanto, prima di passare all'analisi delle criticità emerse e all'illustrazione delle proposte formulate dai soggetti auditi, è parso opportuno restituire alcuni dei dati raccolti nel corso dell'indagine, che saranno riportati nelle pagine che seguono sotto forma di grafici.

La ***Figura 1*** illustra la situazione dei centri che effettuano preservazione della fertilità nei pazienti oncologici.

La ***Figura 2*** illustra i centri che effettuano la crioconservazione di ovociti.

La ***Figura 3*** illustra i centri che effettuano la crioconservazione del tessuto ovarico.

La ***Figura 4*** illustra i centri che effettuano la crioconservazione del liquido seminale.

La ***Figura 5*** illustra come dovrebbe essere strutturata un'Unità organizzativa di Medicina e chirurgia della fertilità (UOMCF) secondo quanto previsto dall'Accordo del 2019 stipulato in sede di Conferenza Stato-regioni.

La ***Figura 6*** illustra la situazione dei centri di PMA attivi nel 2022, suddivisi secondo il livello di iscrizione al Registro, per regione e area geografica.

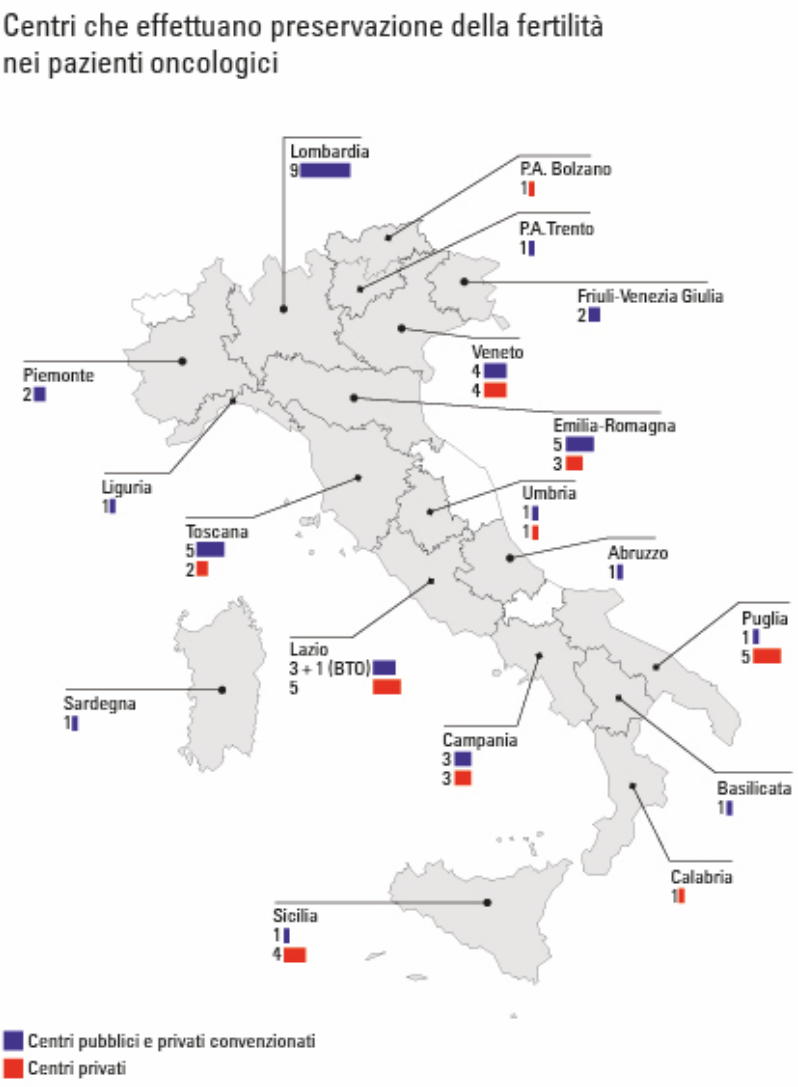
Centri che effettuano preservazione della fertilità nei pazienti oncologici
Lombardia 9
P.A. Bolzano 1
P.A.Trento 1
Friuli-Venezia Giulia 2
Veneto 4 4
Piemonte 2
Emilia-Romagna 5 3
Liguria 1
Umbria 1 1
Toscana 5 2
Abruzzo 1
Puglia 1 5
Lazio 3 + 1 (BTO) 5
Sardegna 1
Campania 3 3
Basilicata 1
Calabria 1
Sicilia 1 4
Centri pubblici e privati convenzionati
Centri privati
Risultati del censimento su base volontaria (agg. dicembre 2023).
Dati Registro nazionale PMA - Istituto superiore di Sanità.

*Figura 1.*

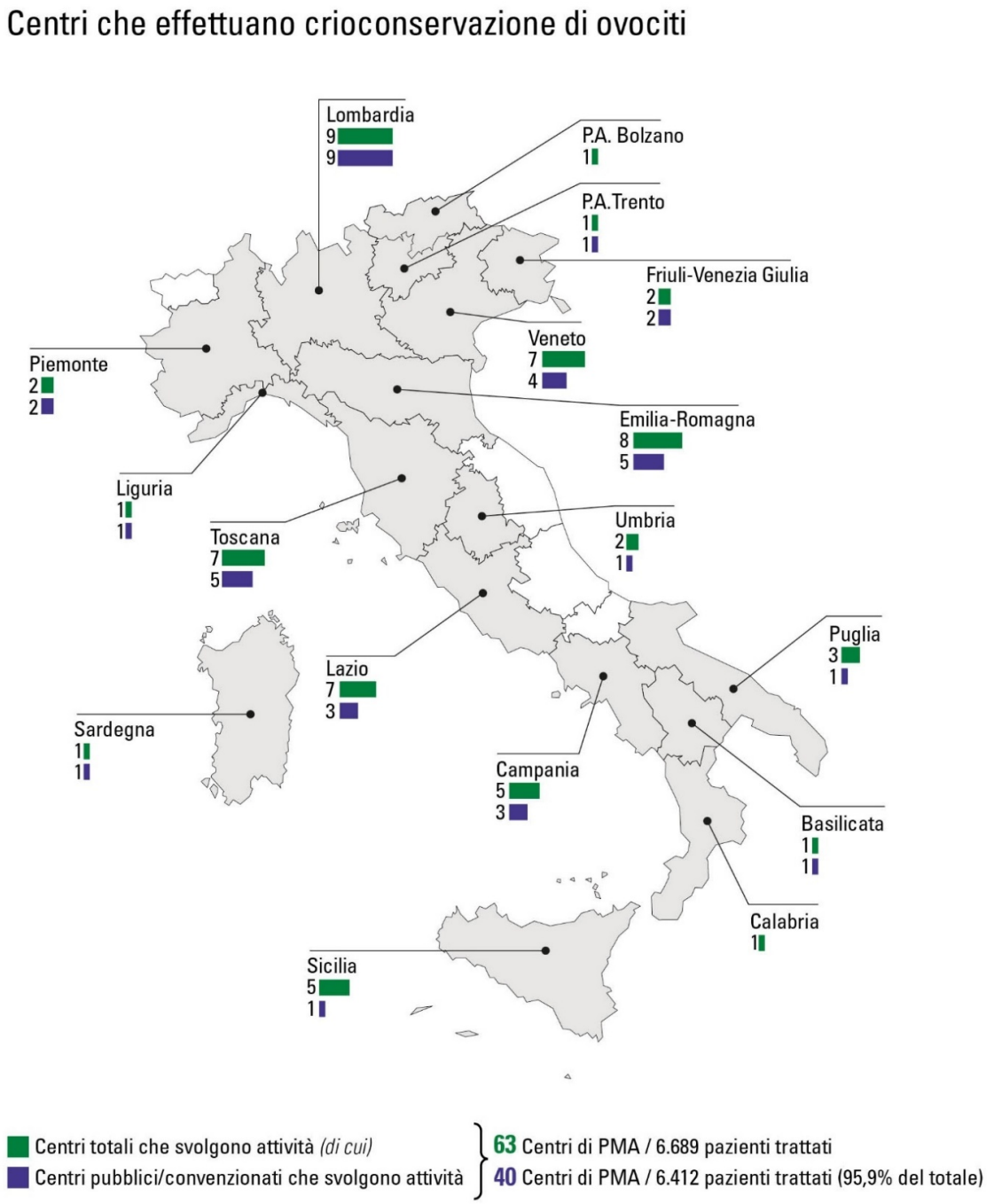
Centri che effettuano crioconservazione di ovociti
Lombardia 9 9
P.A. Bolzano 1
P.A.Trento 1 1
Friuli-Venezia Giulia 2 2
Veneto 7 4
Piemonte 2 2
Emilia-Romagna 8 5
Liguria 1 1
Umbria 2 1
Toscana 7 5
Puglia 3 1
Lazio 7 3
Sardegna 1 1
Campania 5 3
Basilicata 1 1
Calabria 1
Sicilia 5 1
Centri totali che svolgono attività (di cui)
Centri pubblici/convenzionati che svolgono attività
63 Centri di PMA / 6.689 pazienti trattati
40 Centri di PMA / 6.412 pazienti trattati (95,9% del totale)
Risultati del censimento su base volontaria (agg. dicembre 2023).
Dati Registro nazionale PMA - Istituto superiore di Sanità.

*Figura 2.*

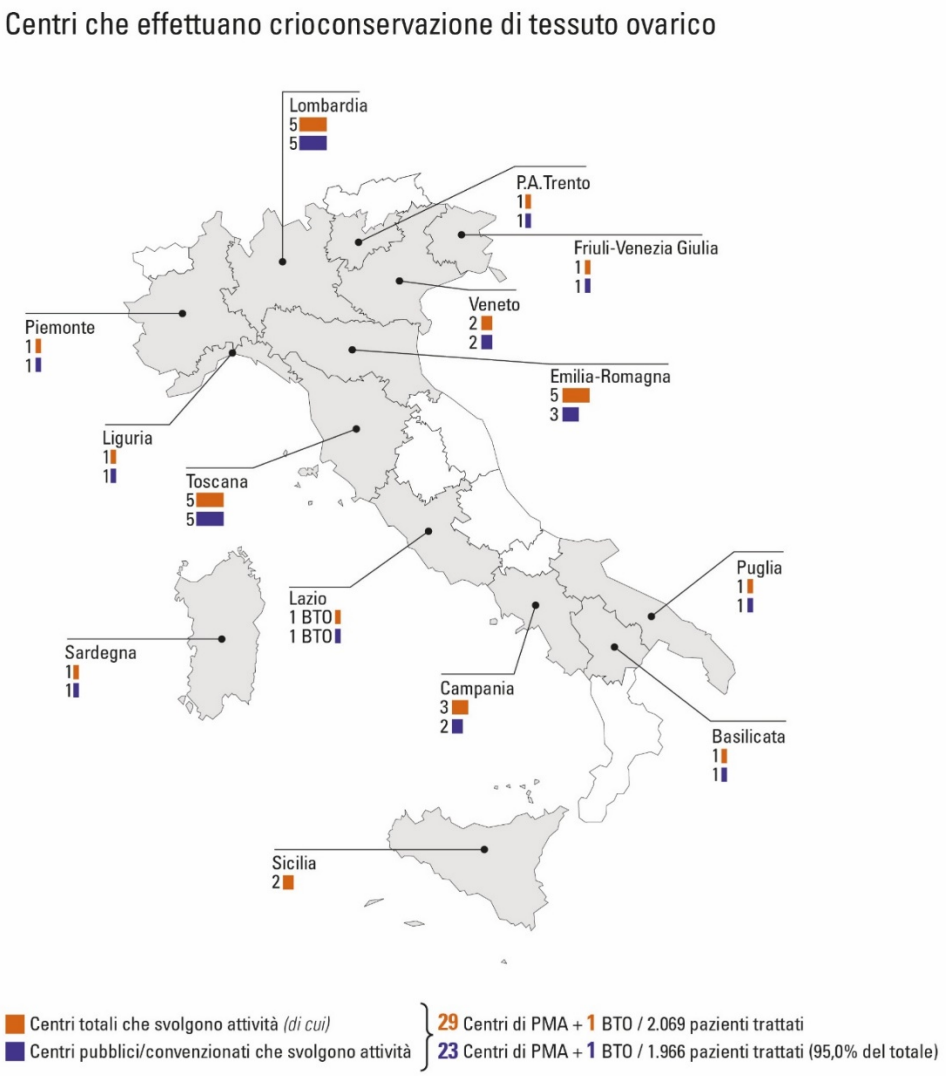
Centri che effettuano crioconservazione di tessuto ovarico
Lombardia
5
5
P.A.Trento
1
1
Friuli-Venezia Giulia
1
1
Veneto
2
2
Piemonte
1
1
Emilia-Romagna
5
3
Liguria
1
1
Toscana
5
5
Lazio
1 BTO
1 BTO
Puglia
1
1
Sardegna
1
1
Campania
3
2
Basilicata
1
1
Sicilia
2
Centri totali che svolgono attività (di cui)
Centri pubblici/convenzionati che svolgono attività
29 Centri di PMA + 1 BTO / 2.069 pazienti trattati
23 Centri di PMA + 1 BTO / 1.966 pazienti trattati (95,0% del totale)
Risultati del censimento su base volontaria (agg. dicembre 2023).
Dati Registro nazionale PMA - Istituto superiore di Sanità.

*Figura 3.*

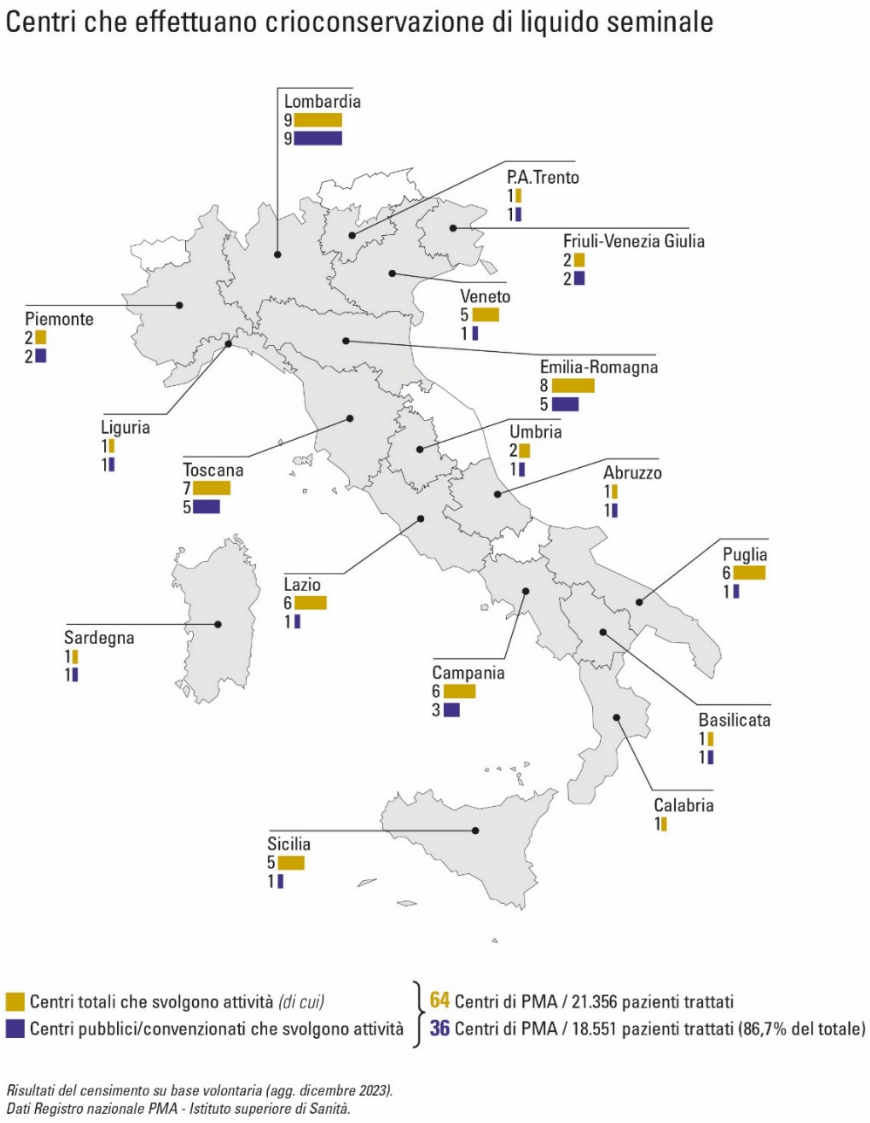
Centri che effettuano crioconservazione di liquido seminale
Lombardia
9
9
P.A.Trento
1
1
Friuli-Venezia Giulia
2
2
Veneto
5
1
Piemonte
2
2
Emilia-Romagna
8
5
Liguria
1
1
Umbria
2
1
Toscana
7
5
Abruzzo
1
1
Puglia
6
1
Lazio
6
1
Sardegna
1
1
Campania
6
3
Basilicata
1
1
Calabria
1
Sicilia
5
1
Centri totali che svolgono attività (di cui)
Centri pubblici/convenzionati che svolgono attività
64 Centri di PMA / 21.356 pazienti trattati
36 Centri di PMA / 18.551 pazienti trattati (86,7% del totale)
Risultati del censimento su base volontaria (agg. dicembre 2023).
Dati Registro nazionale PMA - Istituto superiore di Sanità.

*Figura 4.*

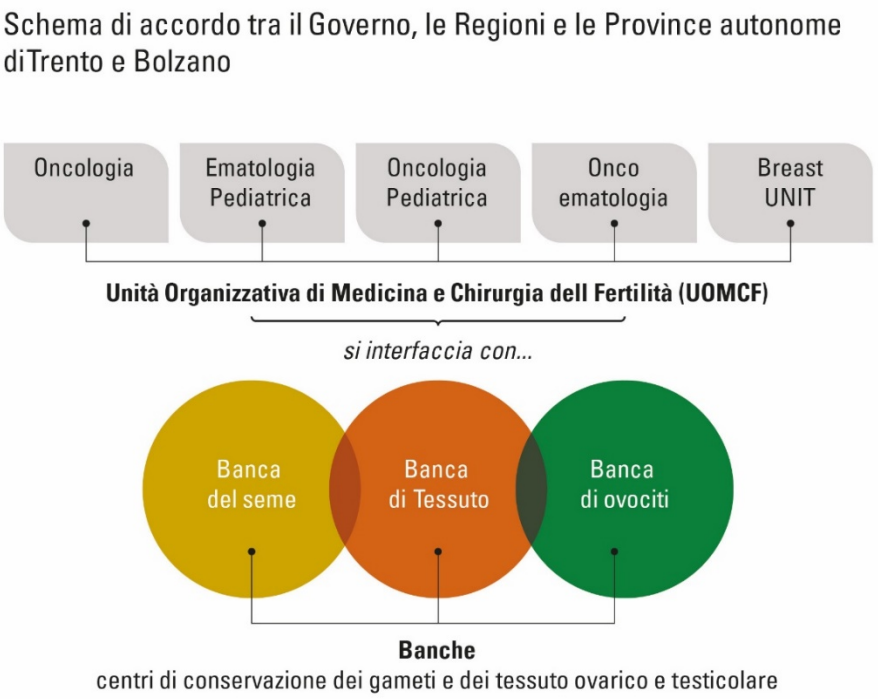
Schema di accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome diTrento e Bolzano
Oncologia
Ematologia Pediatrica
Oncologia Pediatrica
Onco ematologia
Breast UNIT
Unità Organizzativa di Medicina e Chirurgia dell Fertilità (UOMCF)
si interfaccia con...
Banca del seme
Banca di Tessuto
Banca di ovociti
Banche
centri di conservazione dei gameti e dei tessuto ovarico e testicolare

*Figura 5.*

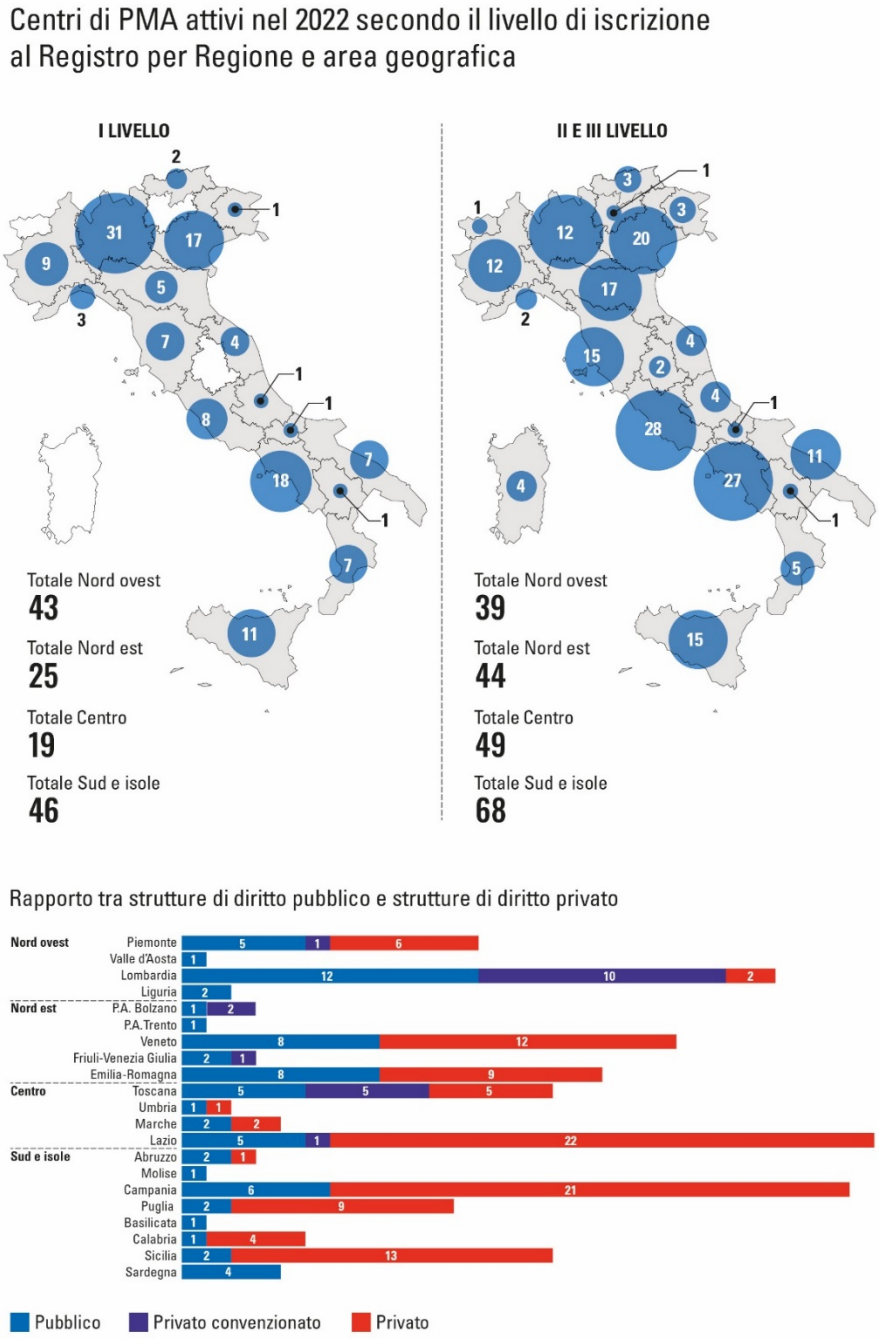
Centri di PMA attivi nel 2022 secondo il livello di iscrizione al Registro per Regione e area geografica
I LIVELLO
II E III LIVELLO
Totale Nord ovest
43
Totale Nord est
25
Totale Centro
19
Totale Sud e isole
46
Totale Nord ovest
39
Totale Nord est
44
Totale Centro
49
Totale Sud e isole
68
Rapporto tra strutture di diritto pubblico e strutture di diritto privato
Nord ovest
Piemonte
Valle d'Aosta
Lombardia
Liguria
Nord est
P.A. Bolzano
P.A.Trento
Veneto
Friuli-Venezia Giulia
Emilia-Romagna
Centro
Toscana
Umbria
Marche
Lazio
Sud e isole
Abruzzo
Molise
Campania
Puglia
Basilicata
Calabria
Sicilia
Sardegna
Pubblico
Privato convenzionato
Privato
Fonte: Relazione del Ministro della salute al parlamento sullo stato di attuazione della legge contenente norme in materia di procreazione medicalmente assistita anno 2024 - attività 2022

*Figura 6.*

## 3. Le principali criticità emerse nel corso dell'indagine

Oltre a fornire importanti dati e informazioni circa l'attuale situazione dei centri di oncofertilità, all'interno della più ampia tematica della preservazione della fertilità in Italia, i soggetti auditi hanno anche indicato talune criticità riscontrate nella pratica di tutti i giorni.

Occorre evidenziare che tali criticità muovono da un punto di partenza costruttivo, evidenziato in particolare da Edgardo Somigliana, il quale ha messo l'accento su due aspetti da cui l'analisi deve prendere le mosse: la grande sensibilità che nel nostro Paese è stata da sempre manifestata sull'argomento, ponendosi all'avanguardia a livello europeo nello sviluppo e nell'implementazione delle tecniche; la messa a punto, nel 2021, delle citate linee guida "Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici" ad opera di AIOM, che si inseriscono nel Sistema nazionale per le Linee Guida e costituiscono orientamenti pensati precipuamente per la tematica oggetto dell'indagine.

Partendo da queste solide basi, le risultanze delle audizioni e dell'analisi documentale hanno restituito un quadro nel quale insistono varie criticità, articolate secondo due principali linee direttrici: a delle criticità di tipo organizzativo, che si manifestano altresì sotto l'aspetto normativo, se ne affiancano altre legate all'implementazione delle tecniche di preservazione della fertilità.

Come si vedrà, dal complesso delle criticità sollevate emerge un elemento trasversale: la preservazione della fertilità è articolata in un sistema che non può essere concepito, né tantomeno riformato, "a compartimenti stagni": ogni criticità influisce sulle altre e dalle altre è influenzata, cosicché soltanto un approccio olistico consente di affrontare efficacemente le complesse questioni sollevate nel corso dell'indagine conoscitiva.

### 3.1. Le criticità a livello organizzativo e normativo

Secondo l'opinione della quasi totalità dei soggetti auditi, una buona parte delle criticità è legata alla scarsa chiarezza della normativa in materia, alla sua applicazione disomogenea sui territori, nonché all'insufficienza delle risorse.

Ne sarebbe un esempio lampante la ***difficoltà nell'elaborazione di PDTA chiaramente definiti e condivisi***. Tale difficoltà è stata lamentata innanzitutto dalla FNOMCeO, che ha sottolineato come essa provochi disorganizzazione e ritardi importanti nella gestione dei casi clinici, tantopiù in quanto è connessa all'assenza di corsie preferenziali per una rapida presa in carico dei pazienti oncologici: il complesso di questi elementi riduce il novero dei potenziali fruitori delle tecniche di preservazione della fertilità.

Inoltre, l'associazione Gemme dormienti ha rilevato una generale scarsa attuazione del PDTA elaborato il 21 febbraio 2019 dalla Conferenza Stato-regioni, imputando tale fenomeno alle disomogeneità esistenti tra le aree geografiche. A conferma di tale disomogeneità può leggersi l'illustrazione, da parte di Rocco Rago, dei casi di alcune regioni virtuose in cui il PDTA è stato invece attuato, come il Lazio e la Campania.

Secondo Edgardo Somigliana, la scarsa e disomogenea attuazione del documento della Conferenza Stato-regioni è dovuta alla sua mancanza di chiarezza e al suo essere stato percepito come eccessivamente "calato dall'alto"; la sua stesura sarebbe stata, quindi, effettuata senza una reale conoscenza della situazione dei territori. Edgardo Somigliana ha, peraltro, aggiunto che le stesse strutture che operano sui territori non sempre sono a conoscenza della situazione delle

strutture nelle altre regioni, dal momento che l'ISS procede alla racconta dei dati che i centri comunicano, senza però trasmettere loro dei *feedback* a valle dell'operazione. In altre parole, le informazioni sono raccolte ma non adeguatamente condivise.

La SIOG ha altresì fatto notare come la presenza di un PDTA di riferimento sia necessaria, in particolar modo, in quelle regioni in cui non è presente un unico centro che offra servizi di preservazione della fertilità, ma questi sono erogati da strutture diverse.

Un ulteriore aspetto unanimemente indicato dai soggetti auditi come una delle principali criticità del sistema della preservazione della fertilità oncologica è la previsione disposta dall'Accordo Stato-regioni del 2019 di ***una Banca degli ovociti o del tessuto ovarico ogni cinque milioni di abitanti***. Secondo Paola Anserini, tale criterio è limitante, poiché la prossimità territoriale non è garantita a tutte le pazienti oncologiche, per cui alcune sono costrette a recarsi in centri lontani dal luogo in cui vengono curate.

La complessità della questione è stata approfondita dalla SIOG, che ha tra l'altro rilevato come, allo stato attuale, sia impossibile determinare con certezza se vi sia congruità o meno tra la popolazione potenzialmente eleggibile e il numero delle strutture dedicate all'oncofertilità – siano esse centri, banche o centri di procreazione medicalmente assistita –, dal momento che i dati di cui disponiamo sono solo aggregati e non distinguono, ad esempio, tra fasce di età e tra diverse patologie oncologiche. Peraltro, anche presupponendo la congruità della previsione di un centro ogni 5 milioni di abitanti, la SIOG ha segnalato che i criteri di prossimità nelle Reti regionali dedicate all'oncofertilità non sempre risultano rispettati.

Peraltro, la difformità nell'accesso alle cure è stata rilevata anche sotto l'aspetto territoriale tra una regione e l'altra. Essa, a detta di tutti i soggetti auditi, è da attribuirsi principalmente alla già citata disomogenea presenza delle strutture, illustrata nei grafici di cui sopra (cfr., ad esempio, la figura **2.3**).

In particolare, la FNOMCeo ha lamentato una ***generale carenza di investimenti nel settore della preservazione della fertilità***, sottolineando come ciò impedisca, da un lato, una presenza di strutture specializzate diffusa sul territorio, dall'altro, l'ammodernamento tecnologico di quelle già esistenti, in un campo della disciplina medica soggetto a rapidissimi mutamenti, ai quali le infrastrutture dovrebbero essere in grado di rispondere in modo altrettanto rapido.

A tale proposito, Maria Elena Vento ha insistito sull'importanza dell'implementazione di modelli *hub and spoke*. Secondo la SIOG, ove presente, tale organizzazione permette un utilizzo più efficiente delle risorse già stanziate, ferma restando l'imprescindibile necessità di ulteriori finanziamenti specificamente dedicati alla preservazione della fertilità.

### 3.2. Le criticità legate alle tecniche di preservazione della fertilità

Gran parte delle criticità sollevate dai soggetti auditi sono riferite al funzionamento dei meccanismi di preservazione della fertilità da diversi punti di osservazione, che vanno dall'accesso alla rete alla scelta delle tecniche più adeguate, dalla formazione dei professionisti coinvolti alla multidisciplinarietà dei profili necessari, dall'informazione ai pazienti all'esistenza di percorsi psico-oncologici integrati.

Le ***difficoltà e le difformità nell'accesso alla rete*** sono state identificate da più parti, in particolare da Enrico Vizza, come la principale problematica sulla quale lavorare.

A tale proposito, Rocco Rago ha fatto notare che, tra le pazienti che decidono di fare ricorso a tecniche di preservazione della fertilità, prevalgono quelle affette da tumore alla

mammella e all'ovaio. A suo avviso, ciò dipende da una maggiore sensibilità e conoscenza dell'argomento da parte dei medici specialisti in tali patologie, i quali dunque più probabilmente prospetteranno percorsi di questo tipo.

Riferendosi in particolare ai dati disponibili per la regione Sicilia, ma con un ragionamento potenzialmente mutuabile a tutto il territorio nazionale, Antonino Guglielmino ha rilevato che il numero delle diagnosi tumorali è maggiore per le donne. Tuttavia, la percentuale di pazienti oncologiche che decidono di accedere a percorsi di preservazione della fertilità che sono loro prospettati è molto bassa, mentre gli uomini sono molto più propensi a intraprendere tali terapie; si consideri però che le unità di PMA non coprono l'intero spettro delle tecniche disponibili, come si è già avuto modo di rilevare più avanti.

A spiegare questa situazione concorrono diversi fattori. Roberto Bordonaro evidenzia, ad esempio, che le tecniche di preservazione e di stimolazione ovocitaria sono *time consuming* per le donne, e devono essere pertanto conciliate in maniera estremamente precisa all'interno della terapia antitumorale farmacologica. Si aggiunga la considerazione svolta precedentemente circa la differenza di intervallo fertile tra uomo e donna, cosicché l'uomo può decidere di conservare, per contribuire a una gravidanza dopo la sua guarigione, anche in età più avanzata rispetto alla donna.

Paola Anserini ha segnalato che l'Accordo Stato-regioni del 2019 non prevede la possibilità di accedere a tecniche di conservazione dei gameti *post* terapia oncologica per le pazienti guarite. Nello stesso senso, si riporta la critica mossa dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome, che ha rilevato che il decreto del Ministro della salute 25 novembre 2024 ("Definizione delle tariffe relative all'assistenza specialistica ambulatoriale e protesica") prevede la possibilità di ricorso a tecniche di fecondazione omologa ed eterologa sino il compimento dei 46 anni, mentre l'Accordo Stato-regioni del 2019 fa riferimento a un'età inferiore ai 40 anni. Tale assenza di chiarezza non agevola l'accesso alle terapie di preservazione della fertilità.

Si può agevolmente notare come la difformità di accesso alla rete sia una problematica strettamente connessa a quella che si presenta allorché si è già deciso di intraprendere un percorso di preservazione della fertilità, e che attiene invece alla ***difficoltà nella scelta della tecnica adeguata***.

Le possibilità di preservare o recuperare la fertilità a seguito di una terapia gonadotossica variano sensibilmente, a seconda della patologia, dell'età del paziente e, in generale, delle sue condizioni personali. Per quanto attiene al fattore età nella donna, Rocco Rago ha rilevato come la costituzione di un *pool* di ovociti sufficiente a garantire la fertilità richieda numerosi prelievi e sia, dunque, più efficace se effettuato in età precoce. Ove ciò avvenga, si constata una corrispondente riduzione di una serie di criticità, quali il ricorso alle banche estere o il rischio di anomalie cromosomiche, che sono minori in presenza di cromosomi giovani. Tuttavia, come si è visto, tale possibilità di successo dipende essenzialmente dal riunirsi di diverse condizioni concomitanti spesso di difficile realizzazione, come l'età della paziente alla scoperta della patologia tumorale.

A questo proposito, Enrico Vizza ha fatto presente che, dal momento che le strutture spesso si occupano solo di alcune tra le tecniche disponibili, è quantomai necessario un coordinamento tra di esse affinché vi sia una compressione dei tempi di intervento. Poiché questo non si realizza sempre, si pone la conseguente necessità, per le pazienti, di rivolgersi a più strutture, ciò che

inficia la tempestività e l'efficacia delle terapie.

Proprio per questo motivo, la FNOMCeO ha insistito sulla necessità che siano effettuate valutazioni individualizzate che, caso per caso, permettano al paziente e al medico – o all'*équipe* di professionisti – di individuare il percorso più adatto. In questo senso, da più parti è stata evidenziata la criticità di un insufficiente *counseling* nelle fasi precedenti l'inizio delle terapie, ma anche nella fase *post* terapia, di cui si sottovaluta spesso l'importanza.

Sempre nell'ambito della scelta della tecnica di preservazione adeguata, a conferma dell'importanza del *counseling*, Edgardo Somigliana ha altresì sottolineato i rischi legati al cosiddetto *indication creep*, che induce il paziente a intraprendere un percorso terapeutico del quale non vi sarebbe bisogno. Non riscontrandosi un reale beneficio in termini di efficacia terapeutica, l'unico effetto di questo eccesso è lo spreco di risorse pubbliche, dal punto di vista tanto economico (spesa del Servizio sanitario nazionale) quanto professionale (impegno dei professionisti sanitari) e strutturale (liste d'attesa).

Da ultimo, la SIOG ha ribadito che occorre urgentemente dissipare alcune ambiguità in riferimento alla concreta configurazione organizzativa e alle attività effettivamente svolte dai centri di preservazione della fertilità, che si ripercuotono sulla scelta della tecnica adeguata. In altre parole, dovrebbe essere più chiaro "chi fa cosa" poiché, a fronte di un alto numero di strutture, non è evidente quante siano effettivamente dotate di unità specificatamente destinate all'oncofertilità, come le Unità operative semplici dipartimentali (UOSD). Secondo la SIOG, la sensazione diffusa tra gli operatori è che tali attività vengano spesso svolte in centri di PMA, senza che vi sia una reale differenziazione strutturale o funzionale.

Un'ulteriore criticità emersa nel corso dell'istruttoria è una generale ***carenza di formazione e di specializzazione dei professionisti sanitari che si occupano di oncofertilità***.
A tale proposito, la FNOMCeO ha ricordato come l'organizzazione di un centro di oncofertilità richieda competenze tecniche superiori rispetto ai centri di semplice crioconservazione e che il successo di tali percorsi dipende in larga misura dal grado di preparazione dei professionisti sanitari. Purtroppo, i percorsi universitari e *post*-universitari registrano ancora notevoli lacune, il che si ripercuote su una minore o più scarsa informazione per i pazienti al momento del *counseling*, con una conseguente compromissione della possibilità di intervenire precocemente ed efficacemente; questa è tra le criticità principali sollevate alle associazioni di pazienti, come Gemme dormienti.

Prendendo le mosse dalle considerazioni svolte dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome, Antonino Guglielmino ha evidenziato la necessità di una formazione che non sia limitata, come quella attuale, a qualche lezione inserita nel corso di laurea in medicina o nella specializzazione in ginecologia, ma che abbracci il tema in tutta la sua multidisciplinarietà, con percorsi lunghi e mirati. A conferma dell'opportunità di tale multidisciplinarietà, Roberto Bordonaro ha fatto l'esempio di una popolazione pediatrica di pazienti oncologici che, pur minoritaria, pone il problema di allargare la formazione in materia di preservazione della fertilità ai neonatologi e agli oncologi pediatri.

L'approccio multidisciplinare dovrebbe essere esteso alle altre ***categorie professionali coinvolte nei percorsi di preservazione della fertilità***, ciascuna delle quali ha sottolineato specifiche esigenze della propria categoria.

In tal senso, la FNOPO ha evidenziato il ruolo assolutamente essenziale della professione

ostetrica nei centri di oncofertilità, dove alcuni modelli organizzativi già sperimentati la inquadrano nel ruolo di *case manager*; tuttavia, tali modelli non sono sufficientemente diffusi sul territorio.

La FNOPI, nell'affermare la centralità delle professioni infermieristiche all'interno dei percorsi di preservazione della fertilità, ha lamentato la carenza di una formazione universitaria specifica, nonché l'assenza di un linguaggio infermieristico standardizzato che faciliti la comunicazione inter-professionale e la comprensione nello scambio documentale.

La FNOB ha sottolineato l'assoluta centralità della professione di biologo nei centri di preservazione della fertilità, in particolare nei centri di PMA, con attività che spaziano dalle tecniche di crioconservazione al fondamentale *counseling* sulle possibilità di riuscita delle tecniche. Soprattutto, ha lamentato l'assenza di una scuola di specializzazione in "embriologia clinica", che impedisce di fatto l'accesso al Servizio sanitario nazionale a tanti professionisti che operano nel settore della preservazione della fertilità. Inoltre, ha lamentato l'assenza, all'interno dei centri di oncofertilità, della professione di biologo nutrizionista, che invece svolge un ruolo fondamentale seguendo il paziente non solo nella fase anteriore e in quella concomitante rispetto alle cure, ma anche e soprattutto nel *follow-up*.

Infine, anche la FNO-TSRM-PSTRP ha insistito sulla necessità di rafforzare la formazione specifica in oncofertilità, possibilmente con approccio integrato e multidisciplinare, per tutte quelle categorie appartenenti alle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione, che possono essere coinvolte in percorsi di preservazione della fertilità: tecnici sanitari di laboratorio medico, tecnici sanitari di radiologia medica o di neurofisiopatologia, dietisti e assistenti sanitari.

Un'ulteriore criticità, di natura trasversale, che combina diversi aspetti di quelle viste finora, è legata al ***basso tasso di adesione alle tecniche di preservazione della fertilità***.
La FNOMCeO attribuisce tale fenomeno a un insieme di fattori, dalla mancanza di informazione tempestiva alle barriere logistiche e alla disomogeneità territoriale. Anche le associazioni di pazienti, come Gemme dormienti e Salute donna, si sono associate nella constatazione di una generale carenza informativa sul tema.

Un dato interessante è stato fornito da Roberto Bordonaro, che ha riportato evidenze consolidate della letteratura scientifica internazionale: i pazienti oncologici preferiscono di gran lunga procreare spontaneamente, senza ricorso a tecniche di fecondazione. Questo significa che la scelta di non aderire alle tecniche può derivare anche da ineliminabili valutazioni di ordine strettamente personale e non legate alla carenza nell'offerta.

Ciò è tanto più vero, come evidenziato dall'ISS, quanto più giovani sono i pazienti oncologici. Il momento dell'informazione diventa, per loro, una tappa cruciale per la valutazione della futura qualità di vita, che influisce in modo decisivo sulle conseguenze psicologiche della patologia.

Questa considerazione permette di collegarsi all'ultima, fondamentale, criticità emersa durante l'indagine conoscitiva, ossia la ***carenza di un supporto psicologico adeguato a quanti decidano di intraprendere percorsi di preservazione della fertilità***.

Rocco Rago ha sottolineato come la possibilità di conservare il tessuto ovarico o i gameti in vista di una gravidanza futura rappresenti, per i pazienti oncologici che iniziano una terapia, un totale e assoluto cambio di prospettiva, con effetti immediati innanzitutto sulla *compliance* alla

terapia oncologica.

L'Agenas ha riconosciuto che in generale, soprattutto negli ultimi anni, in Italia si riscontra una maggiore sensibilità sul tema della salute mentale. Ciononostante, ha rilevato che permangono aree dove l'integrazione degli aspetti psicologici all'interno dei percorsi terapeutici e sanitari è parziale, se non addirittura assente. Tale considerazione è stata suffragata sia dalla FNOMCeO che dal CNOP. Quest'ultimo, in particolare, ha insistito sulla necessità di messa a punto di un modello di assistenza psicologica il più possibile omogeneo sul territorio, anche prendendo spunto dalle esperienze già avviate in alcune regioni.

Roberto Bordonaro ha evidenziato come l'aspetto psicologico, e soprattutto quello psico-oncologico, debba essere posto al centro delle attività di *counseling* di cui si è parlato in precedenza, e comunque preso in considerazione in misura maggiore di quanto non si sia fatto finora, in quanto costituisce un elemento ineludibile del percorso terapeutico. Edgardo Somigliana ha aggiunto, a questo proposito, che tale aspetto non è ancora sufficientemente preso in considerazione nell'analisi del costo-efficacia delle tecniche di preservazione della fertilità; a suo avviso, ci si concentra troppo sulla riuscita della tecnica, ossia l'inizio e il compimento di una gravidanza, mentre si tralasciano le ricadute psicologiche di tali percorsi.

## 4. Conclusioni. Le proposte avanzate e i possibili orizzonti di intervento normativo

Prima di entrare nel merito delle proposte formulate dai soggetti auditi volte all'adozione di iniziative, anche di natura normativa, occorre preventivamente precisare che la maggior parte delle audizioni e dei documenti sui quali si basa l'indagine ha evidenziato l'insufficienza di un approccio di tipo restrittivo, che si limiti cioè alle patologie tumorali. In tal senso, Guido Frosina ha invitato a considerare i problemi legati alla fertilità come integrati nell'ambito dei contesti sociali all'interno dei quali insorgono: il crollo della natalità, ad esempio, è fortemente correlato al grado di precarietà del lavoro.

Rimanendo invece nell'ambito del settore sanitario, alcuni auditi hanno suggerito di estendere il raggio dell'analisi alle patologie oncologiche benigne. Al riguardo, la SIOG ha evidenziato che non esistono, ad oggi, PDTA formalizzati e strutturati per la preservazione della fertilità nelle pazienti con patologie benigne, e questa carenza provoca un grave disallineamento tra il bisogno clinico e l'offerta assistenziale. Ad avviso di Rocco Rago, inoltre, sarebbe necessario dare seguito alle Linee guida AIOM che si occupano di preservazione della fertilità anche in situazioni non oncologiche, che risultano tuttora inattuate. Ha portato, quindi, l'esempio di alcuni Paesi europei – e anche di alcune regioni italiane, quali la Toscana, l'Emilia-Romagna e il Veneto – che offrono servizi di congelamento di gameti anche alle donne affette da endometriosi o, più in generale, da patologie che mettono a rischio la fertilità, determinando una menopausa precoce.

Nella stessa direzione muove anche la proposta che è stata avanzata dalla SIOG, volta all'elaborazione di un Programma nazionale di tutela del benessere riproduttivo che includa anche pazienti con patologie croniche benigne ad alto impatto sulla fertilità, con la previsione di percorsi di *counseling* precoce, criteri clinici condivisi per l'accesso alla preservazione e l'integrazione delle relative attività all'interno delle reti sanitarie regionali.

Nei paragrafi successivi, vengono riportate proposte volte a promuovere e a favorire la preservazione della fertilità nei pazienti oncologici con patologie maligne. In ogni caso, valgono le considerazioni preliminari di cui sopra, per cui le linee di intervento, influenzandosi

reciprocamente, non devono essere intese a compartimenti stagni, ma in una prospettiva il più possibile interdipendente.

### 4.1. Le proposte di tipo organizzativo e normativo

***Informazione***. Una prima proposta, avanzata da più parti, riguardo ai profili normativo-organizzativi, è che l'ISS fornisca alle strutture che comunicano i dati un riscontro sull'analisi degli stessi. In effetti non esiste, al momento, un documento che offra un quadro riassuntivo della situazione italiana.

Edgardo Somigliana, a tale proposito, ha suggerito che l'ISS comunichi i dati sulla preservazione della fertilità tramite una relazione annuale, sul modello di quella che viene già predisposta per i risultati della procreazione medicalmente assistita.

In generale, l'informazione dovrebbe essere rivolta non solo ai pazienti – al riguardo, Enrico Vizza ha sostenuto la necessità di un maggiore coinvolgimento della popolazione, attraverso campagne di sensibilizzazione - ma anche ai professionisti del settore, e dovrebbe essere intesa quindi come circolazione dei dati tra le strutture.

***Organizzazione delle strutture***. Da più parti, è stato evidenziato come un'organizzazione efficiente delle strutture sia strettamente connessa a maggiori possibilità, per i pazienti, di concentrarsi sul *post* terapia, nella progettazione della vita dopo la guarigione. Riguardo al criterio utilizzato dall'accordo Stato-regioni del 2019, innanzitutto, Paola Anserini ha proposto di operare una differenziazione tra i centri in funzione non tanto del numero degli abitanti, che non appare a suo avviso il criterio pertinente, quanto piuttosto del tipo di tecnica praticata. Ha rilevato, ad esempio, che il numero di tessuti congelati è di gran lunga inferiore a quello della conservazione dei gameti, per cui un'organizzazione più efficiente delle risorse strutturali dovrebbe operare in due direzioni: da un lato, le tecniche meno frequenti dovrebbero essere praticate da un numero inferiore di centri, più concentrati e di grandi dimensioni; dall'altro, invece, si dovrebbe garantire una maggiore prossimità territoriale, in centri più piccoli, per la pratica delle tecniche maggiormente richieste. In questo senso, il criterio unico di un centro ogni cinque milioni di abitanti, previsto dall'Accordo del 2019, potrebbe essere superato.

Nella stessa direzione muove una considerazione avanzata Enrico Vizza, secondo il quale le Banche del tessuto, a causa del tipo di tecnica e della normativa stringente che le regola, costituiscono un investimento economico assai importante per la spesa pubblica. Pertanto, la loro distribuzione dovrebbe essere il più possibile concentrata, a differenza dei centri PMA, la cui diffusione potrebbe essere assai più capillare di quella attuale.

Se si registra, dunque, un generale consenso tra i soggetti auditi nel considerare non del tutto idonea la configurazione dell'Accordo del 2019, è ben più complesso individuare un modello alternativo sul quale vi sia univocità dei giudizi. Edgardo Somigliana ha illustrato, a tale proposito, i due modelli presenti a Milano: nel primo, i ginecologi di medicina della riproduzione svolgono attività ambulatoriali presso l'Istituto nazionale dei tumori, per poi eventualmente mettere in contatto i pazienti con i vari centri specializzati. Nel secondo modello, quello dell'Istituto europeo di oncologia, è prevista all'interno dell'istituto stesso un'unità di medicina della riproduzione diretta da un oncologo, il quale poi distribuisce i pazienti tra i centri in funzione delle necessità.

Roberto Bordonaro, prendendo ad esempio la felice esperienza dell'Istituto europeo di oncologia, ha suggerito che le attività di PMA siano integrate, strutturalmente o funzionalmente,

all'interno dei Dipartimenti oncologici.

In definitiva, è emersa una domanda di specializzazione e differenziazione sulla base delle tecniche, secondo modelli organizzativi più efficienti. Ad esempio, Rocco Rago ha posto l'accento sul fatto che una migliore organizzazione, che sia fondata sulla specializzazione dell'*expertise* accumulata dai professionisti che operano nel settore, consentirebbe di sfruttare le risorse e le strutture già esistenti, prima di essere costretti a reperirne di ulteriori.

***Programmazione***. Muovendo da una considerazione relativa alle Banche del tessuto e alla necessità di un loro riequilibrio territoriale, la SIOG ha suggerito di intraprendere la strada di una programmazione più stringente, ad esempio tramite la predisposizione di un piano nazionale di riequilibrio territoriale che, oltre al criterio demografico, consideri l'accessibilità logistica, la densità ospedaliera e la mobilità interregionale.

Un'ulteriore proposta, sempre intesa a potenziare l'aspetto della programmazione, è pervenuta da Fedro Alessandro Peccatori: l'istituzione di un tavolo tecnico per la definizione di criteri univoci per l'accesso alla preservazione dei gameti e per uno studio della tossicità gonadica dei nuovi farmaci oncologici di cui non è ancora chiaro l'impatto.

### 4.2. Le proposte relative alle tecniche di preservazione della fertilità

***Accesso alle cure e opzione tra le diverse tecniche***. L'accesso alle prestazioni, correlato alla diversificazione delle tecniche in funzione dei bisogni dei pazienti, è il tema sul quale si è concentrata la maggior parte delle proposte dei soggetti auditi.

Una proposta articolata, volta a un ripensamento dell'intero sistema dell'oncofertilità, è stata avanzata da Roberto Bordonaro, secondo il quale uno degli obiettivi di eventuali riforme dovrebbe essere la garanzia di un accesso alle cure equo tra pazienti di sesso femminile e maschile. Ciò anche attraverso:

- il potenziamento delle Banche del seme e dei centri di PMA, la cui distribuzione territoriale dovrebbe essere garantita anche in base ai loro diversi livelli di operatività;
- lo sviluppo di raccomandazioni operative chiare e sintetiche sulle modalità di preservazione della fertilità nei pazienti oncologici di sesso maschile;
- la promozione di percorsi di *counseling* medico e psico-oncologico a supporto dei pazienti oncologici di sesso maschile che debbano intraprendere o che abbiano in corso percorsi di cura con trattamenti gonadotossici;

In generale, ha trovato riscontro da più parti la richiesta di offrire la possibilità di conservazione anche *post* terapia, per i pazienti guariti. Roberto Bordonaro ha corroborato tale richiesta, suggerendo di garantire al paziente oncologico, reso infertile dai trattamenti ricevuti, di poter accedere con il proprio *partner* alla PMA all'interno dei LEA, anche ove la coppia abbia avuto figli prima di sviluppare la patologia tumorale.

L'importanza di un corretto *follow-up* oncologico è al centro della riflessione di Fedro Alessandro Peccatori, il quale ha proposto di ampliare l'accesso ai trattamenti di oncofertilità anche alle pazienti portatrici sane di varianti patogeniche onco-predisponenti - il cui esempio più evidente è rappresentato dalle donne che hanno varianti BRCA1 e BRCA2 - poiché si tratta di pazienti che, pur non avendo sviluppato patologie tumorali, si trovano a dover togliere tube e ovaie durante l'età fertile. Rocco Rago ha precisato che questo già avviene nella Regione Lazio. Edgardo Somigliana ha insistito sull'importanza di tale proposta, segnalando che esistono già

studi costo-efficacia che dimostrano che occuparsi di mutazioni BRCA non significa solo prevenire tumori, ma anche i danni psicologici ed emotivi per le pazienti portatrici, nonché compiere passi avanti per arrestare la trasmissione del gene, un ambito nel quale l'Italia è già, e deve rimanere, all'avanguardia.

Come già anticipato, Paola Anserini ha messo in stretta correlazione l'accesso alle cure e la questione dell'organizzazione delle strutture, ponendo in particolare l'accento sulla necessità di sviluppare reti e convenzioni tra le strutture oncologiche del SSN - come già avviene in alcune realtà, ad esempio in Liguria - e tra gli stessi centri di oncofertilità. La FNOMCeO ha suggerito di sviluppare dei protocolli uniformi tra le strutture che dovrebbero essere integrate in queste reti, al fine di potenziarne il grado di specializzazione.

Il concetto di "rete" è stato al centro delle proposte dei soggetti auditi che, piuttosto che limitarlo alle sole strutture, lo hanno allargato ai professionisti che in tali strutture operano: la tematica, che si integra con quella della formazione, di cui si parlerà più avanti, è stata sviluppata dalla FNOPO, dalla FNOFI, dalla FNOB e da Fedro Alessandro Peccatori, che hanno insistito particolarmente sulla necessità di maggiore multidisciplinarietà. Nella documentazione depositata presso la Commissione, ad esempio, la FNO-TSRM e PSTRP ha sottolineato che la gestione dei percorsi di oncofertilità richiede un approccio integrato multidisciplinare, capace di valorizzare il lavoro delle varie professionalità che intervengono nel settore, tra cui tecnici sanitari di laboratorio biomedico, di radiologia medica, di neurofisiopatologia, assistenti sanitari e dietisti. La sinergia tra questi professionisti e quelli dell'area medica, infermieristica e psicologica garantisce la presa in carico globale della persona, la continuità assistenziale e l'efficacia dei PDTA, offrendo risposte tempestive e personalizzate ai bisogni complessi delle e dei pazienti oncologici che desiderano preservare la propria fertilità.

***Formazione dei professionisti***. Alcuni soggetti auditi hanno particolarmente insistito sul tema della formazione dei professionisti. In particolare, la FNOMCeO ha sottolineato l'importanza di corsi formativi obbligatori in tecniche di preservazione della fertilità all'interno degli insegnamenti di oncologia, ematologia e ginecologia, nonché la previsione, nel percorso formativo, anche della bioetica, al fine di affrontare le implicazioni morali di tali percorsi, o ancora l'implementazione dell'intelligenza artificiale, per aprire la strada a strategie terapeutiche precise e personalizzate, in un campo nel quale l'innovazione è fondamentale.

Rispondendo a un quesito posto durante l'audizione, la SIOG ha segnalato che non esiste, ad oggi, un corso specifico sull'oncofertilità, che dovrebbe invece essere previsto non solo nelle scuole di specializzazione di ostetricia e di ginecologia, ma anche in quelle di oncologia ed ematologia. Al contempo, occorrerebbe una maggiore concertazione tra le università e le scuole che organizzano corsi di alta formazione, aspetto che è stato sottolineato anche dall'associazione Gemme dormienti.

Roberto Bordonaro ha posto, poi, l'accento sulla necessità di estendere i programmi di formazione e di aggiornamento anche ai neonatologi e agli oncologi pediatri, poiché è presente una popolazione pediatrica di pazienti oncologici, minoritaria ma non per questo trascurabile.

La FNO-TSRM e PSTRP ha sottolineato come il lavoro in *team* tra professionisti quali medici, infermieri e psicologi favorisca una comunicazione efficace, la condivisione delle informazioni cliniche e la pianificazione coordinata degli interventi, elementi riconosciuti a livello internazionale come determinanti per il miglioramento degli esiti di salute e la qualità della cura. L'inter-professionalità consente, inoltre, di valorizzare le competenze specifiche di ciascun

professionista, riducendo i rischi di frammentazione dell'assistenza e promuovendo un modello di presa in carico realmente focalizzato sulla persona.

***Rapporto tra professionisti e pazienti***. Dalla quasi totalità delle audizioni, nonché dai documenti acquisiti dalla Commissione, emerge il carattere imprescindibile di un corretto rapporto tra professionisti e pazienti nell'ambito dell'oncofertilità.

Un primo fondamentale aspetto affrontato è stato quello del *counseling*: Paola Anserini e Fedro Alessandro Peccatori, ad esempio, hanno sottolineato l'importanza di garantire un corretto consulto riproduttivo prima dell'inizio delle cure oncologiche.

In generale, quello del *gap* comunicativo in fase pre-terapia è stato uno dei principali punti sollevati dalle associazioni di pazienti, come Europa donna Italia. La SIOG ha suggerito di prevedere, nelle strutture pubbliche, figure che effettuino *triage* dei pazienti potenzialmente eleggibili per le tecniche di preservazione della fertilità, mentre l'associazione Gemme dormienti ha precisato che la propria proposta di istituire dei servizi di riferimento ginecologici nelle strutture è volta all'individuazione, all'interno di una rete sviluppata secondo un modello *hub and spoke*, dei professionisti che incontrino le pazienti al momento della diagnosi di cancro e le indirizzino verso le tecniche di preservazione più adeguate, con percorsi personalizzati.

Roberto Bordonaro ha fatto notare che l'aspetto del rapporto tra professionista e paziente non si esaurisce nella fase anteriore alla terapia, ma interessa anche tutti quegli accorgimenti che garantiscono tempistiche certe alle varie fasi terapiche, in special modo in questo ambito dove le pratiche possono essere *time consuming*.

L'aspetto del *follow-up* è stato al centro della riflessione di gran parte dei soggetti auditi: Paola Anserini, come anche Fedro Alessandro Peccatori, ha rilevato la necessità che esso abbracci un lasso temporale di lungo termine, affinché possa dispiegare al meglio i propri effetti.