



S.I.S.Me.R.

**INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO
INFORMATO PER EFFETTUAZIONE DI TEST
PREIMPIANTO SU GLOBULI POLARI,
BLASTOMERI E CELLULE DEL TROFECTODERMA
PER LA RICERCA DI ANEUPLOIDIE**

**MD PS PMA 1-73
Rev. 8
10 Ottobre 2019
pagina 1 di 4**

Ai sensi di:

“legge 40/2004: norme in materia di procreazione medicalmente assistita” pubblicata su G.U.R.I. n. 45 del 24 febbraio 2004,

“decreto 11 aprile 2008 n. 336: Regolamento recante norme in materia di procreazione medicalmente assistita” pubblicato su G.U.R.I. n. 101 del 30 aprile 2008,

“Sentenza della Corte Costituzionale n. 151 1 aprile - 8 maggio 2009” pubblicata su G.U.R.I. Prima Serie Speciale n. 19 del 13 maggio 2009, e Sentenza TAR Lazio 398/2008.

Noi sottoscritti (partner femminile)
nata a il
e (partner maschile)
nato a il

Premesso che abbiamo già accettato di essere sottoposti ad un ciclo di concepimento assistito denominato: **“FECONDAZIONE IN VITRO E TRASFERIMENTO IN UTERO DEGLI EMBRIONI”** come da consenso pure sottoscritto (MD PS PMA 1-30 Dichiarazione di consenso informato per: fecondazione in vitro e trasferimento in utero degli embrioni).

Premesso che il ricorso al test genetico preimpianto delle aneuploidie (da ora in poi PGT-A) legittima il medico ad inseminare tutti gli ovociti ottenuti (purché risultati idonei ad essere inseminati) come da piano terapeutico con Voi concordato.

Premesso che ai sensi dell’art 14 comma 5 della Legge 40/04 abbiamo richiesto di avere notizia dello stato di salute degli zigoti e degli embrioni formati nel trattamento di PMA.

CHIEDIAMO di essere sottoposti ad un ciclo di concepimento assistito denominato: **Fecondazione In Vitro E Trasferimento In Utero Degli Embrioni Con Tecnica Di Test Preimpianto su (indicare l’ipotesi prescelta):**

- GLOBULI POLARI** (Come specificato nel Glossario)
- BLASTOMERI** (Come specificato nel Glossario)
- CELLULE DEL TROFECTODERMA** (Come specificato nel Glossario)
- FLUIDO DEL BLASTOCELE** (Come specificato nel Glossario)

e dichiariamo di avere preliminarmente effettuato un colloquio con il dott..... della Struttura sopra indicata, nel corso del quale siamo stati informati, in modo chiaro ed esaustivo che nel Nostro caso, l’effettuazione del test preimpianto per la ricerca di alterazioni cromosomiche numeriche, è suggerita per motivi di salute della paziente legati all’elevata incidenza di mancato impianto o di aborto ripetuto.

In tale occasione, ci è stato inoltre consegnato un fascicolo informativo (MD PS PMA 1-3, fascicolo n. 6) dove sono chiaramente illustrate le varie procedure, le problematiche ed i risultati del centro.

Qualora sia necessario completare i risultati dell’analisi **ACCETTIAMO** che la stessa sia effettuata anche su **(indicare l’ipotesi prescelta):**

- Globuli Polari** **Blastomeri** **Cellule del Trofocderma** **Fluido del Blastoclele**

Siamo stati altresì informati sui seguenti punti:

1. Tempistica

La biopsia delle cellule su cui si esegue la PGT-A può essere effettuata prima o dopo l’inseminazione degli ovociti. Più precisamente:



S.I.S.Me.R.

**INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO
INFORMATO PER EFFETTUAZIONE DI TEST
PREIMPIANTO SU GLOBULI POLARI,
BLASTOMERI E CELLULE DEL TROFECTODERMA
PER LA RICERCA DI ANEUPLOIDIE**

**MD PS PMA 1-73
Rev. 8
10 Ottobre 2019
pagina 2 di 4**

- la biopsia del primo globulo polare viene effettuata subito dopo il prelievo chirurgico dell'ovocita;
- la biopsia del secondo globulo polare viene effettuata poche ore dopo l'inseminazione. In alcuni casi, i globuli polari possono essere asportati insieme, quindi dagli ovociti fecondati circa 16-18 ore dopo la inseminazione.
- la biopsia dell'embrione viene effettuata quando l'embrione risulta formato da 6-8 cellule (3^a giornata dall'inseminazione) dando così la possibilità di ottenere nelle successive 24-72 ore una risposta e al contempo trasferire gli eventuali embrioni risultati idonei.
- la biopsia delle cellule del trofotoderma viene effettuata allo stadio di blastocisti (5^a-6^a-7^a giornata dall'inseminazione).
- la biopsia del fluido prelevata dalla cavità del blastocele viene effettuata allo stadio di blastocisti espansa (5^a-6^a-7^a giornata dall'inseminazione).

Nel caso si utilizzi la tecnica di array-CGH o NGS l'inseminazione degli ovociti viene sempre eseguita con tecnica ICSI, sia per potere valutare la maturità degli ovociti al momento del prelievo sia per ridurre il rischio di contaminazione da DNA esterno (cellule del cumulo e spermatozoi).

Qualora non si riuscisse ad ottenere la risposta entro i tempi utili per il trasferimento, gli embrioni sono temporaneamente crioconservati in attesa dell'esito.

Per motivi tecnici legati all'analisi specifica e/o per ottimizzare la procedura, la crioconservazione temporanea di tutti gli ovociti (prima o dopo l'asportazione dei globuli polari) o di tutti gli embrioni o blastocisti può essere programmata fin dall'inizio del trattamento. In tal caso, l'eventuale trasferimento di embrioni risultati idonei alla PGT-A, verrà effettuato in un ciclo supportato con la convenzionale terapia di preparazione dell'endometrio secondo il monitoraggio predisposto.

2. Finalità

La PGT-A sui globuli polari, sui blastomeri e sulle cellule del trofotoderma ha lo scopo di valutare e informare, come da Noi richiesto ai sensi dell'art 14 comma 5 della Legge 40/04, sullo stato di salute degli ovociti e degli embrioni generati in vitro.

Siamo a conoscenza del fatto che la maggior parte delle anomalie cromosomiche numeriche comportano il mancato impianto ovvero il mancato sviluppo fetale ovvero aumentati rischi di aborto spontaneo in gravidanza già instaurata.

E' possibile che parte del materiale residuo in seguito all'applicazione delle tecniche di test preimpianto sia utilizzato per eventuali studi di verifica dei risultati e per analisi supplementari di DNA mitocondriale o genomico.

A questo proposito, la nostra libera scelta è **(circolare l'ipotesi prescelta) di acconsentire // non acconsentire**

firma ♀ firma ♂

3. Risultati

In particolare ai sensi dell'art. 6 della Legge 40/04 siamo informati che presso la presente struttura, su un numero di oltre 1550 cicli di PMA con PGT-A, la percentuale di gravidanze cliniche sui trasferimenti eseguiti è stata del 32%. I dati completi sono riportati nel fascicolo informativo (MD PS PMA 1-3, fascicolo n. 6).

Sin dalla fondazione del consorzio europeo della diagnosi preimpianto (ESHRE PGD Consortium), i dati del centro S.I.S.Me.R afferiscono alla casistica europea. Questa casistica, che comprende i dati fino al dicembre 2012 ed è stata pubblicata nel 2017 sulla rivista scientifica Human Reproduction, riporta oltre 32.800 cicli PGT-A con una percentuale di gravidanze cliniche del 30% sui trasferimenti eseguiti.

4. Rischi e problematiche connesse alla tecnica

L'effettuazione di test cromosomici non comporta ulteriori rischi alla salute fisica della paziente rispetto a quelli evidenziati nel consenso al trattamento di PMA. Recenti studi condotti hanno accertato che il prelievo di cellule dall'embrione non condiziona lo sviluppo dell'embrione stesso.



S.I.S.Me.R.

**INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO
INFORMATO PER EFFETTUAZIONE DI TEST
PREIMPIANTO SU GLOBULI POLARI,
BLASTOMERI E CELLULE DEL TROFECTODERMA
PER LA RICERCA DI ANEUPLOIDIE**

**MD PS PMA 1-73
Rev. 8
10 Ottobre 2019
pagina 3 di 4**

E' possibile che si verifichino falsi negativi con conseguente trasferimento di embrioni patologici ovvero falsi positivi con la conseguenza che non venga trasferito un embrione sano essendo stato valutato come patologico. Presso S.I.S.Me.R., su 325 gravidanze cliniche, 1 è risultata patologica (0.3%).

In caso in cui non siano disponibili embrioni classificati come euploidi (con corredo cromosomico numerico normale), è possibile che venga considerato il trasferimento di embrioni con una condizione di mosaicismo (presenza di una linea cellulare euploide e di una o più linee cellulari aneuploidi). Dati recenti hanno infatti riportato la compatibilità di questi embrioni con la nascita di bambini sani (Spinella et., Fertility Sterility 2018). In tale eventualità, il medico discuterà la situazione con la coppia avvalendosi, ove necessario, di una consulenza genetica. Per il trasferimento di embrioni mosaico, il centro SISMER si attiene alla linee guida formulate dalla Società Internazionale della Diagnosi Preimpianto PGDIS (http://www.pgdis.org/docs/newsletter_071816.html; Cram et al., Reproductive Biomedicine Online 2019).

Siamo stati altresì informati che, in caso di scarsa risposta alla stimolazione e/o di prelievo di un basso numero di ovociti, esiste la c.d. possibilità di "accumulo", cioè di crioconservare gli ovociti / zigoti / embrioni / blastocisti e di eseguire un successivo ciclo di stimolazione per effettuare la PGT-A su un maggiore numero di zigoti / embrioni / blastocisti, aumentando quindi le possibilità di trasferire embrioni idonei.

Visto quanto sopra riportato in merito alla non assoluta efficacia della tecnica, in caso di trasferimento di embrioni che esiti in gravidanza, si raccomanda l'effettuazione di diagnosi prenatale (NIPT, villocentesi o amniocentesi) da eseguirsi alle scadenze indicate dai protocolli specifici.

In caso di mancata effettuazione della diagnosi prenatale ovvero di scelta da parte della coppia di non effettuare comunque la diagnosi prenatale, nessun addebito potrà essere mosso al presente centro per l'inefficacia della tecnica applicata.

5. Rischi specifici per il nascituro

Oltre ai rischi indicati nell'atto di consenso al trattamento di PMA, qualora si verifichi un caso di falso negativo il concepito, se affetto da patologia cromosomica compatibile con la vita, nasce con tale patologia, mentre se affetto da patologia non compatibile con la vita è destinato ad essere abortito spontaneamente.

6. Questioni bioetiche connesse alla PGT-A.

Oltre alle questioni di natura bioetica di un trattamento di PMA, il ricorso alla PGT-A comporta un'ulteriore serie di questioni bioetiche connesse sia al potenziale rischio di danneggiare lo zigote, l'embrione o la blastocisti, sia al rischio di falsi positivi con conseguente mancato trasferimento di embrioni sani.

Per l'approfondimento di tali questioni bioetiche il centro di PMA, conformemente a quanto prevede la Legge 40/04 mette a disposizione della coppia consulenze psicologiche e bioetiche.

A questo proposito, nonostante un'eventuale nostra richiesta, il medico, ai sensi dell'art. 6 comma 4 della Legge 40/04, può rifiutare il trasferimento di embrioni, qualora sussistano motivi medico sanitari, dandone esauritiva motivazione alla coppia.

Nell'ipotesi in cui la PGT-A metta in evidenza la presenza di zigoti, embrioni o blastocisti cromosomicamente anormali, ma vitali secondo i parametri convenzionali della PMA, siamo a conoscenza del fatto che essi non saranno distrutti in quanto la distruzione è espressamente vietata dall'art. 14, comma 1, Legge 40/04, e che saranno oggetto di crioconservazione.

7. Costi economici dell'intera procedura.

Dichiariamo di essere stati chiaramente informati sui costi del trattamento diagnostico di PGT-A sugli zigoti, embrioni, blastocisti e fluido del blastocele.



**INFORMATIVA E DICHIARAZIONE DI CONSENSO
INFORMATO PER EFFETTUAZIONE DI TEST
PREIMPIANTO SU GLOBULI POLARI,
BLASTOMERI E CELLULE DEL TROFECTODERMA
PER LA RICERCA DI ANEUPLOIDIE**

**MD PS PMA 1-73
Rev. 8
10 Ottobre 2019
pagina 4 di 4**

S.I.S.Me.R.

Pertanto,

premesso che ai sensi dell'art 14, comma 5, Legge 40/04, vogliamo avvalerci del diritto di conoscere lo stato di salute di (indicare l'ipotesi prescelta):

ZIGOTI EMBRIONI BLASTOCISTI

generati nel ciclo di trattamento in oggetto, fermo quanto prospettato in atto di consenso al trattamento di PMA, nel rispetto del comma 1 dell'articolo 6 (consenso informato) della Legge 40/2004, siamo stati informati in maniera dettagliata dal dott. , davanti a cui firmiamo il presente consenso, sui metodi, sui problemi bioetici e sui possibili effetti collaterali sanitari e psicologici conseguenti all'applicazione della tecnica di PMA con PGT-A, sulle probabilità di successo e sui rischi dalla stessa derivanti, nonché sulle relative conseguenze giuridiche per la donna, per l'uomo e per il nascituro.

DICHIARIAMO di essere stati chiaramente informati di non avere rapporti sessuali durante il trattamento PMA/PGT-A.

La sottoscritta

COGNOME _____ NOME _____

Documento No. _____ Rilasciato da _____ il _____

Data _____ **Firma** _____

Il sottoscritto

COGNOME _____ NOME _____

Documento No. _____ Rilasciato da _____ il _____

Data _____ **Firma** _____

Il medico

COGNOME _____ NOME _____

Data _____ **Firma** _____