

**Dichiarazione di consenso informato per Test Genetico Preimpianto  
ai sensi della legge 19 febbraio 2004, n. 40 (e successive modifiche)**

Noi sottoscritti

**Signora** ..... Nata il  
..... a ..... (.....) Residente in  
..... Recapito tel.  
.....  
Codice Fiscale .....  
Portatrice della variante genetica.....

**Signor** ..... Nato il  
..... a ..... (.....) Residente in  
..... Recapito tel.  
.....  
Codice Fiscale .....  
Portatore della variante genetica.....

**PREMESSO**

- che abbiamo richiesto di essere sottoposti, presso il Centro di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) FERTUNINA dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II (sito in Napoli, Via S. Pansini, 5), a Fecondazione *in vitro* ed Embryo Transfer (FIVET) o a iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (tecnica ICSI), come da consenso informato sottoscritto in data .....
- di avere preliminarmente effettuato uno/più colloqui con  
il/la Dott. \_\_\_\_\_ (Responsabile del trattamento di PMA)  
il/la Dott. \_\_\_\_\_ (Specialista in Genetica Medica)  
nel corso del/i quale/i siamo stati informati, in modo chiaro ed esaustivo, in merito ai seguenti punti:

**1. Definizione dei ruoli e oggetto della collaborazione**

*Il Centro di PMA FERTUNINA dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, ha richiesto il supporto specialistico del Laboratorio del CEINGE Biotecnologie Avanzate s.c.r.l. (sito in Napoli, via Pansini, 5), per l'ottimizzazione e l'espletamento di test molecolari su cellule embrionali per la ricerca di alterazioni cromosomiche numeriche, strutturali sbilanciate o malattie monogeniche (test genetico pre-impianto PGT) al fine di fornire ai propri pazienti, su loro esplicita richiesta, informazioni sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire in utero, ai sensi dell'art. 14, comma 5, della Legge n. 40/2004.*

## **2. Definizione di Test Genetico Preimpianto (in sigla: PGT)**

*La PGT è un test genetico che si esegue sull'embrione pre-impianto ottenuto in laboratorio a seguito di una fecondazione in vitro, prima del suo trasferimento in utero. Per le coppie a rischio di produrre embrioni con alterazioni cromosomiche o affetti da malattie monogeniche, la PGT informa sullo stato di salute di ciascun embrione e permette di individuare gli embrioni anomali per l'analisi in considerazione. Esistono tre tipologie di diagnosi molecolare: PGT-A (per aneuploidie dei cromosomi), PGT-M (per malattie monogeniche) e PGT-SR (per riarrangiamenti strutturali). Nel primo caso, si mira all'identificazione di embrioni che presentano un numero normale di cromosomi (22 coppie di autosomi più due cromosomi sessuali), nel secondo caso di embrioni non affetti da una specifica malattia monogenica per cui la coppia presenta un rischio riproduttivo accertato, e nel terzo caso di embrioni privi di una specifica anomalia strutturale presente nel cariotipo parentale. Le tecnologie, ove necessario, possono essere applicate simultaneamente sulla medesima biopsia embrionale.*

*Il test è mirato all'analisi della patologia di cui la coppia è portatrice e pertanto ciò non esclude che l'embrione possa essere portatore di altre anomalie (numeriche, strutturali o genetiche) diverse da quelle analizzate.*

## **3. Indicazioni alla PGT-A (per aneuploidie)**

La PGT-A è da indicare per tutte le coppie in cui uno o entrambi i partner siano portatori di aneuploidia dei cromosomi sessuali (es. 47,XXY) o mosaicismo (presenza di due o più linee cellulari con diverso corredo cromosomico).

Inoltre tale tecnica identifica gli embrioni che, in quanto euploidi e giunti autonomamente allo stadio di blastocisti, hanno le maggiori probabilità di esitare in una gravidanza a termine e con minori rischi gestazionali una volta trasferiti.

## **4. Indicazioni alla PGT-M/PGT-SR**

5. Le indicazioni a PGT-M e PGT-SR, secondo sentenza 229/2015 (riferimento G.U. n. 46 del 18 novembre 2015), sono le stesse della diagnosi prenatale (DPN) invasiva.

In caso di **PGT-M** l'indicazione è la presenza di una specifica malattia genetica trasmissibile (malattie autosomiche recessive, autosomiche dominanti e X-linked, di cui è noto il gene malattia e la variante patogenetica causativa del fenotipo). Pertanto va ribadito come la certificazione sulla rilevanza della malattia genetica deve essere rilasciata dal Medico del Centro autorizzato.

La **PGT-SR** è indicata nel caso in cui uno o entrambi i partner presentino anomalie cromosomiche strutturali (bilanciata e sbilanciata).

L'analisi deve includere non solo il/i cromosoma/i coinvolto/i nell'anomalia, ma tutti i cromosomi al fine di identificare un embrione euploide.

Inoltre si specifica che l'analisi si limita al riconoscimento di un difetto quantitativo di frammenti traslocati superiore alla dimensione di 5-7 Mb e non individuando traslocazioni cromosomiche bilanciate con alterazioni dell'imprinting genetico.

## 6. Fasi procedurali

*La tecnica di PGT condivide tutte le fasi di un ciclo standard di fecondazione assistita:*

- *stimolazione ovarica;*
- *prelievo ovocitario;*
- *raccolta degli spermatozoi;*
- *inseminazione in vitro;*
- *coltura embrionale;*
- *embryo transfer.*

*In aggiunta sono necessarie le seguenti procedure di laboratorio:*

- *biopsia embrionale;*
- *crioconservazione e scongelamento embrionale;*
- *analisi genetica*

*Nel caso di PGT-M o PGT-SR familiare, trattandosi di un test specifico per ogni condizione genetica, è previsto un set-up preliminare ad hoc sulla/e variante/i di cui la coppia è portatrice. In particolare, viene eseguito un prelievo di sangue a ciascun partner della coppia, ai familiari di primo grado disponibili, al fine di definire l'informatività dei campioni biologici da utilizzare nella fase clinica di analisi embrionale per analisi indiretta. Tale procedura richiede 1-2 mesi di lavoro propedeutici al ciclo di FIVET/ICSI con PGT.*

*Nel caso della PGT-A invece, la metodica di analisi molecolare è identica per tutti i cicli e mirata all'identificazione esclusiva di anomalie numeriche di tutti i cromosomi.*

*Infine, nell'eventualità in cui vi sia una indicazione per PGT-SR de novo, non sarà necessario alcun set-up preliminare, ma semplicemente la verifica che la metodica di analisi molecolare in uso raggiunga il livello di risoluzione richiesto per identificare la presenza/assenza del relativo sbilanciamento negli embrioni.*

*Qualora fossero ottenuti embrioni evolutivi a seguito della fecondazione assistita (allo stadio di blastocisti), si procederà alla biopsia embrionale e al test genetico.*

## **7. Tecniche embriologiche relative alla PGT**

Il campione da analizzare è costituito da una biopsia di cellule dell'embrione/blastocisti eseguito da un biologo esperto. In particolare, la biopsia viene effettuata praticando un foro attraverso la zona pellucida, si introduce una micropipetta di vetro da biopsia, e si aspirano delicatamente le cellule con una pipetta da biopsia o provocando una erniazione delle cellule all'esterno. Il campione di cellule così ottenuto viene, quindi, sottoposto ad analisi molecolare.

## **8. Rischi e problematiche connesse alla tecnica**

*L'esecuzione del test genetico non comporta ulteriori rischi alla salute fisica della paziente rispetto a quelli evidenziati nel consenso al trattamento di FIVET/ICSI. Può essere, però, fonte di stress e carico emotivo maggiore la fase di esecuzione, completamento dell'analisi e attesa del risultato. Pertanto, il supporto psicologico potrebbe essere di aiuto in questa fase.*

*Recenti studi condotti hanno evidenziato che la biopsia dell'embrione non condiziona lo sviluppo dell'embrione stesso.*

*È possibile che al termine dell'indagine genetica non vi siano embrioni disponibili per il trasferimento in utero in quanto affetti dalla patologia in esame o aneuploidi. È possibile che si verifichino falsi negativi con conseguente trasferimento di embrioni patologici ovvero falsi positivi con non transfer di embrione sano valutato come patologico. A questo proposito, i dati pubblicati dal gruppo ESHRE-PGD Consortium riportano che nello 0.5% delle gravidanze insorte, la diagnosi prenatale o postnatale ha messo in evidenza la presenza di malattia (falsi negativi). Tuttavia, questo dato di inefficacia diagnostica è comunque inferiore al rischio di trasmissione della patologia al concepito in caso di concepimento naturale, rischio che per le malattie monogeniche varia dal 25 al 50% e per le alterazioni strutturali cromosomiche va anche oltre il 50%.*

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

## **9. 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 genetica compatibile con la vita, nasce con tale patologia, (se la coppia non ha eseguito metodiche di diagnosi prenatale), se affetto da patologia non compatibile con la vita è destinato ad essere abortito spontaneamente.*

**10. Costi economici della procedura (in essere)**

Quanto sopra considerato, si esprime consapevolmente la propria volontà di accedere al Test Genetico Preimpianto proposta che verrà applicata **non prima di sette giorni** dal rilascio della presente dichiarazione, tempo massimo per la revoca di tale consenso.

Data \_\_\_\_\_

Sig.ra (Firma) \_\_\_\_\_ documento \_\_\_\_\_

Sig. (Firma) \_\_\_\_\_ documento \_\_\_\_\_

Il medico Responsabile del trattamento di PMA \_\_\_\_\_

Lo Specialista in Genetica Medica \_\_\_\_\_