

General course

## GENERI, SAPERI E GIUSTIZIA SOCIALE



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

# DALLA MEDICINA DI GENERE ALLA MEDICINA GENERE-SPECIFICA



REGIONE DEL VENETO  
Azienda  
Ospedale  
Università  
Padova

 Centro Studi  
Nazionale su Salute  
e Medicina di Genere

Prof. Giovannella Baggio

- **Presidente** del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere
- Member of **Scientific Board** of the International Gender Medicine Society
- **Professore Ordinario** (fuori ruolo) Università di Padova
- Scientific Editor of the Journal of Sex- and Gender-specific Medicine
- **1a Cattedra in Italia sulla Medicina di Genere** (2012-2017)
- Membro del Consiglio Superiore di Sanità

Bernadine

Healy

Cardiologa



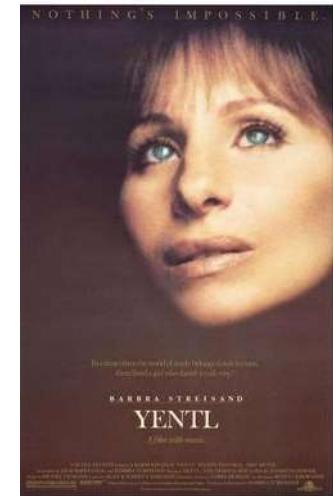
Nascita: 4 agosto 1944, Queens, New York, Stati Uniti

Uniti

Morte: 6 agosto 2011, Gates Mills, Ohio, Stati Uniti

# SINDROME DI YENTL

NEJM 1991 Jul 25;325(4):274-6



Yentl è la protagonista di uno dei più bei racconti di **Isaac B. Singer**; è una **ragazza ebrea che desidera studiare la Torah (le sacre scritture) ma, non essendole consentito di frequentare la yeshiva**, (la scuola nella quale si studia la Torah) **è costretta a travestirsi da maschio per poter coronare il suo desiderio**.

**Bernadine Healy** ha preso in prestito il nome della protagonista di questo racconto per definire, con il termine di “**sindrome di Yentl**”, la possibilità che le strategie diagnostiche e terapeutiche non fossero offerte in maniera simile agli uomini e alle donne (ovverosia che le donne fossero discriminate).



## PROBLEMA



Devo curarlo nello stesso modo  
Signora della porta accanto  
la medesima patologia?

Quello che facciamo nel quotidiano si basa su studi condotti molto spesso su casistiche di un solo genere

Scompenso cardiaco

Bron

Diabete

Tumor

Infarto del miocardio

Quando ci sono, i risultati dimostrano delle differenze molto importanti.

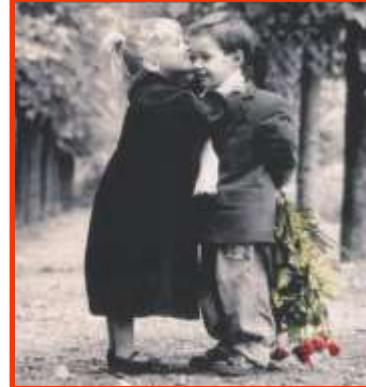
I dati della letteratura sulle differenze di genere sono ancora pochi

iale ..





# MEDICINA DI GENERE



E' una dimensione trasversale della medicina che studia l'influenza del sesso e del genere su fisiologia, fisiopatologia e patologia umana.

Nasce dall'osservazione che molti studi hanno descritto le malattie (epidemiologia, fisiopatologia, clinica, terapia) concentrandosi prevalentemente o talora esclusivamente su casistiche di un solo sesso



# **LA MEDICINA DI GENERE**

## **NON E' solo**

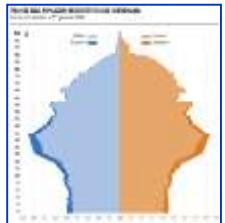
# **LA SALUTE DELLA DONNA**

Differenze uomo-donna salute/malattia a tutte le età



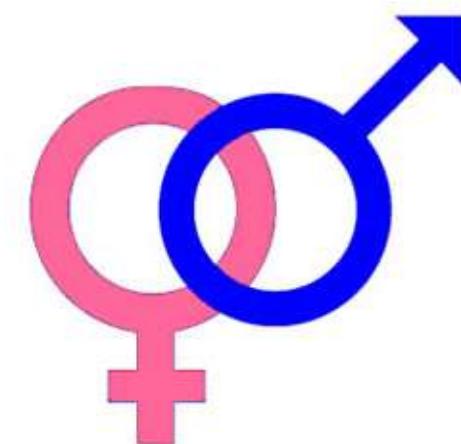
**... MA LA DONNA E' PIU' LONGEVA !!!!!**





# Speranza di Vita alla nascita in Italia ISTAT

	Uomini	Donne
• <u>2006</u>	78.4	84.0
• 2009	78.9	84.1
• 2013	79.9	84.6
• 2015	80.1	84.7
• 2019	81.0	85.3
• 2020 <b>COVID</b>	79,8	84,74
• 2021	80,32	84.77
• 2022	80,48	84,78
• <u>2023</u>	81,09	85,23



# **Spettanza di Vita (SV) e Anni di Vita Sana (AVS) a 50 anni**

AUSTRIA  
FRANCIA  
ITALIA

**TUTTO QUELLO  
CHE LA DONNA  
GUADAGNA IN ANNI  
DI VITA  
SONO ANNI  
DI VITA AMMALATA  
E DISABILE**

Uomini	
SV	AVS
29.08	14.53
29.57	18.01
	20.63
	13.56
	10.21
	9.90
	16
	22
	7.74

**QUANDO L'UOMO  
SI AMMALA  
MUORE PIU'  
FACILMENTE  
DELLA DONNA**

35.	
35.31	
33.41	13.55
33.28	20.41
32.92	12.67
35.02	18.62
34.05	20.31
32.69	20.78

E' URGENTE CAPIRE  
QUANTO LA MEDICINA PER LA  
**DONNA** SIA DIVERSA  
DA QUELLA PER **UOMO**  
E VICEVERSA



.....qualche esempio

## Malattie cardiovascolari



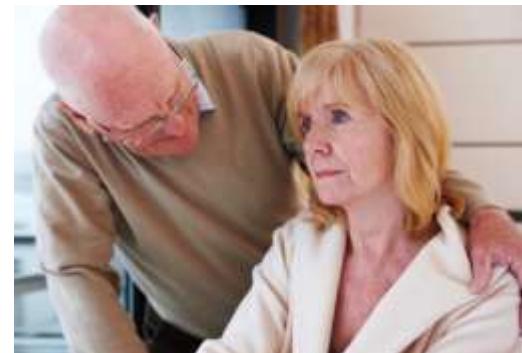
## Osteoporosi



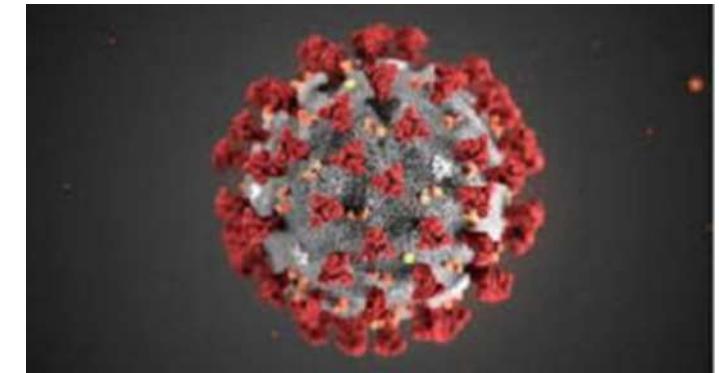
## NEOPLASIE



Disabilità

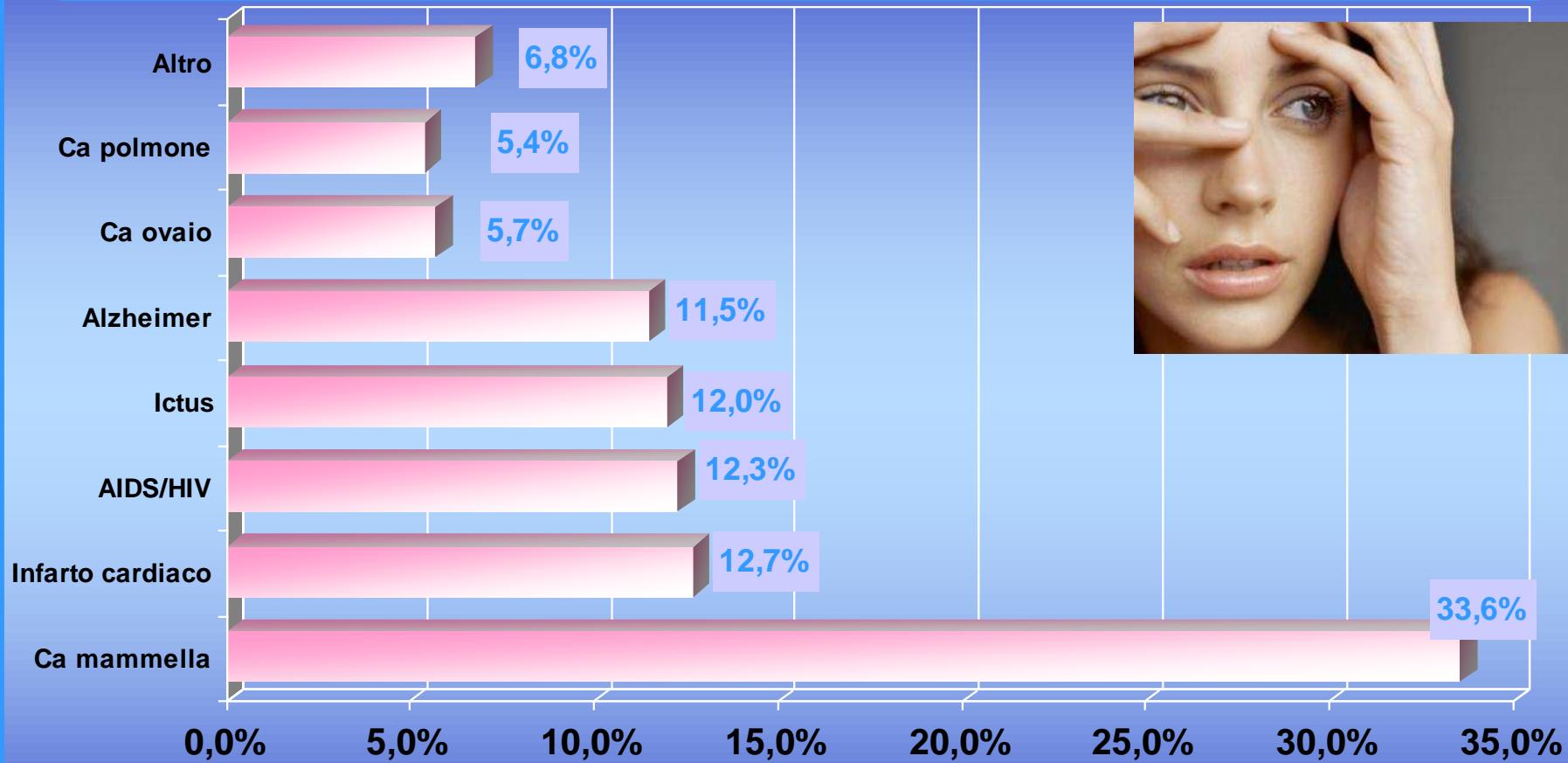


DEMENZA



COVID 19

## Dm1 Quali, tra le seguenti malattie, Le incutono maggiori timori?

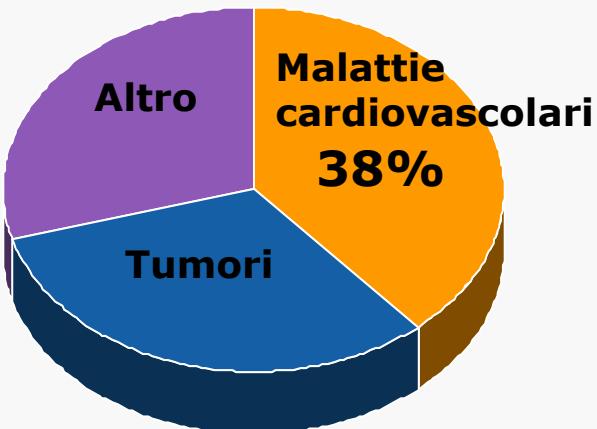


Base: 1000 donne over 50 anni

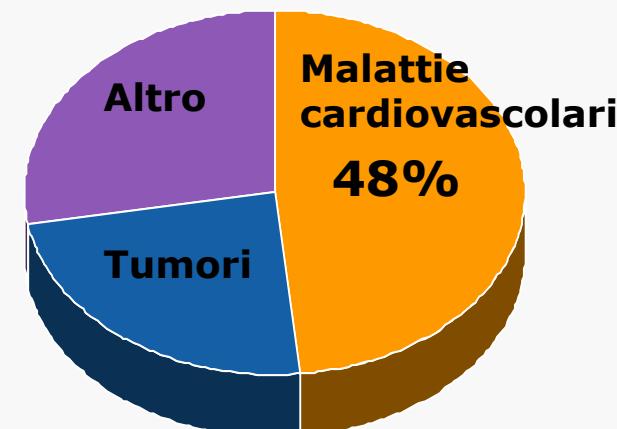


# Le principali cause di morte in Italia

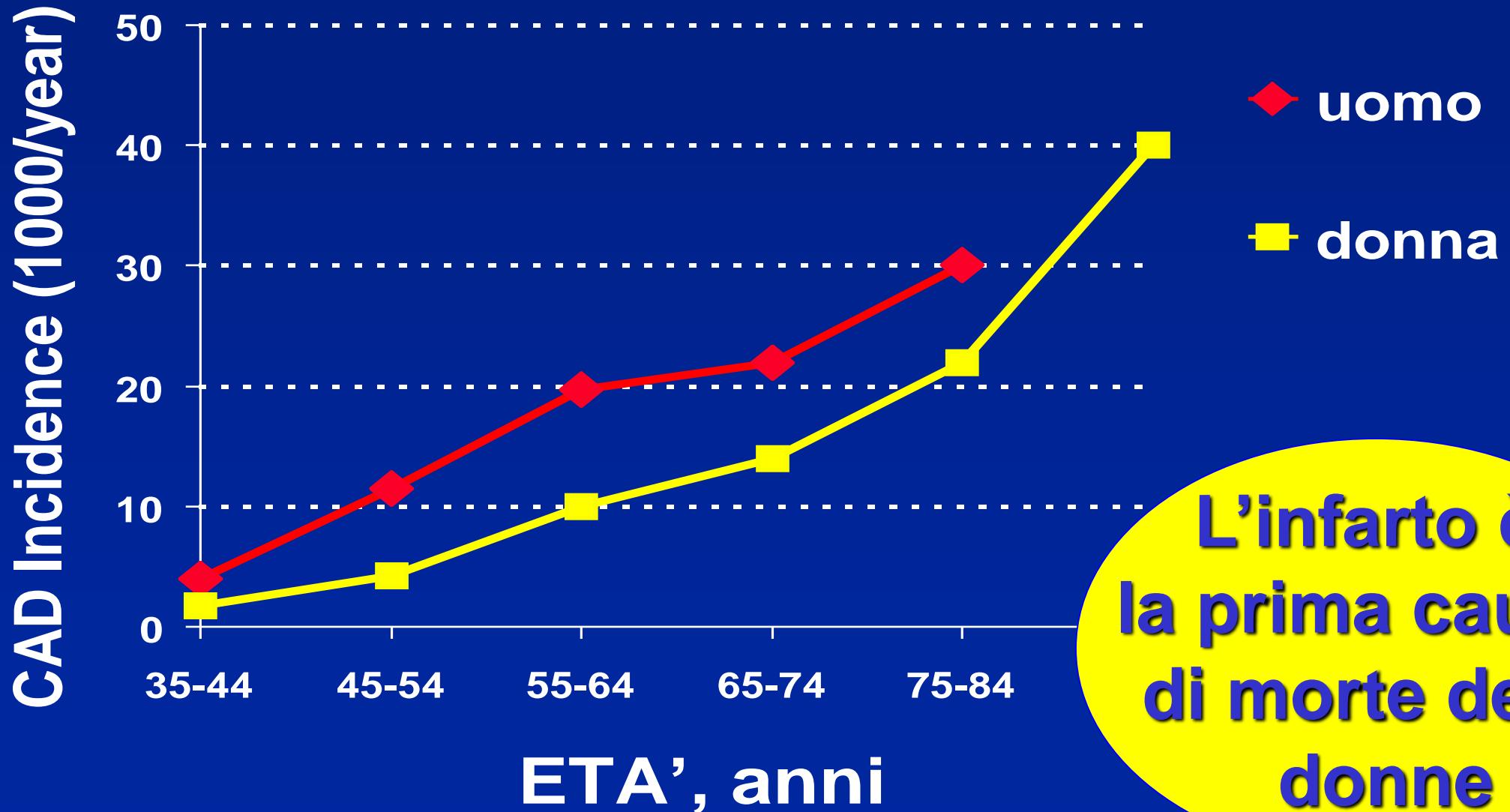
**UOMINI**



**DONNE**



# Incidenza di Malattia delle Coronarie nella Donna e nell'Uomo



L'infarto è  
la prima causa  
di morte delle  
donne

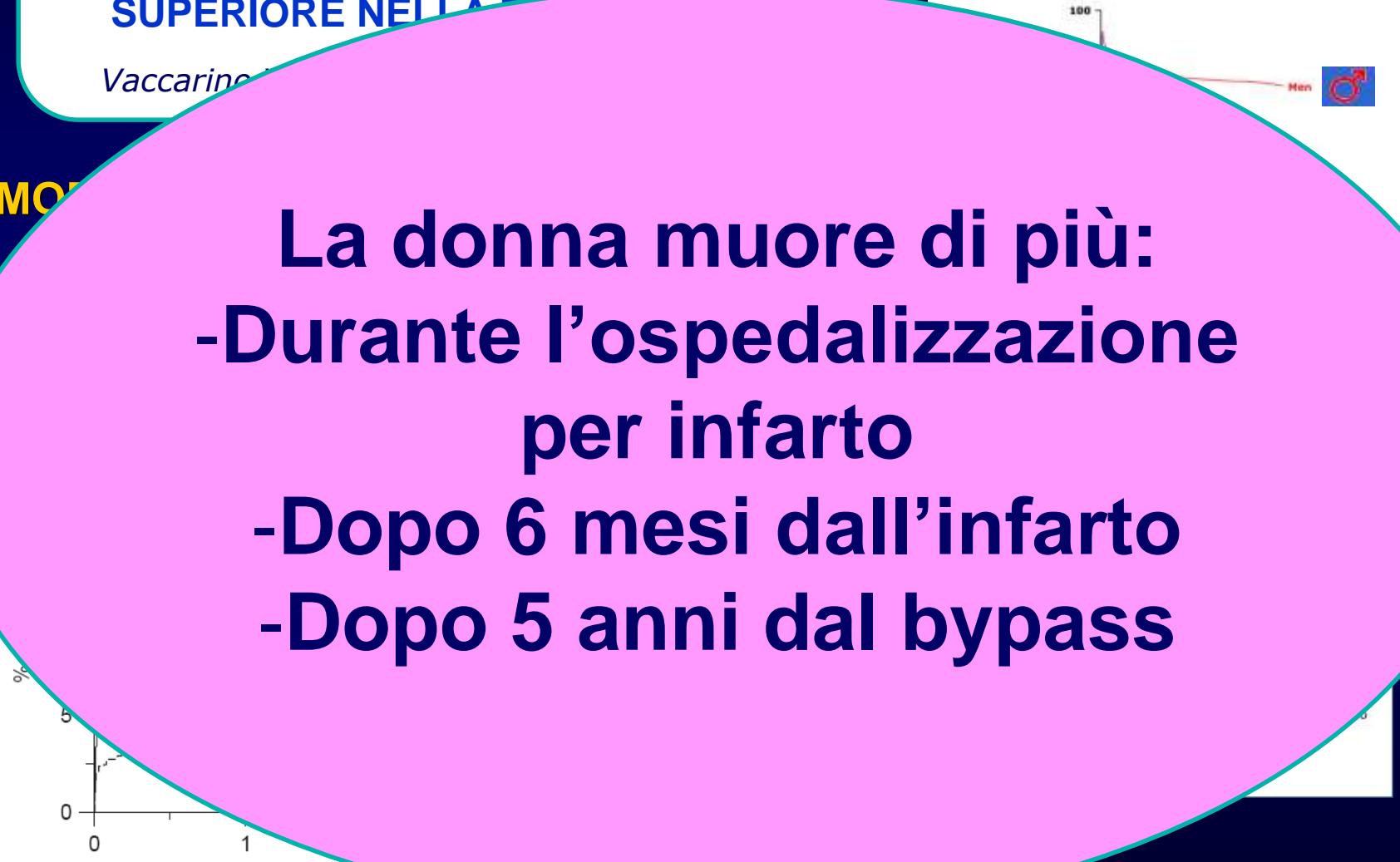
MORTALITA'  
INTRAOSPEDALIERA DOPO  
INFARTO DEL MIOCARDIO E'  
SUPERIORE NELL'A

SOPRAVVIVENZA DOPO  
6 MESI DA INFARTO

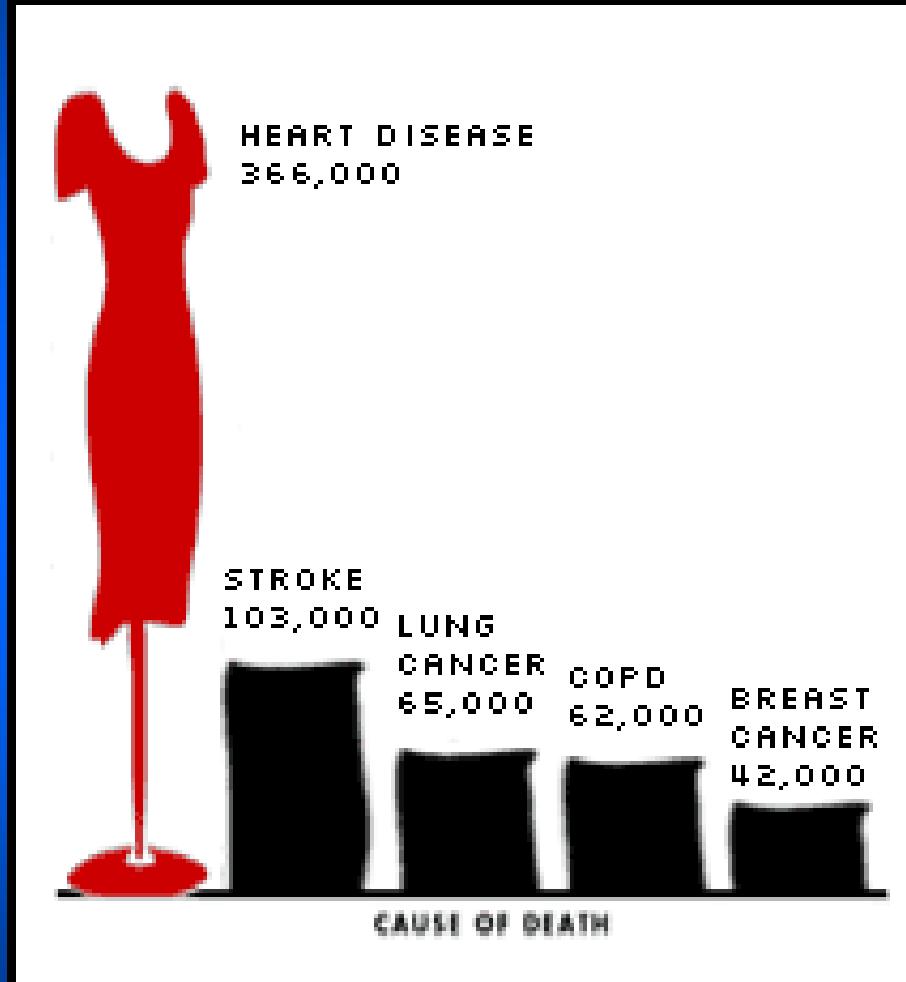
Vaccarino

MOR

La donna muore di più:  
-Durante l'ospedalizzazione  
per infarto  
-Dopo 6 mesi dall'infarto  
-Dopo 5 anni dal bypass



## LEADING CAUSES OF DEATH FOR AMERICAN WOMEN (2000)



La patologia coronarica è ancora spesso considerata una malattia prevalente nell'uomo

Journal of Women Health , 2004,  
13: 1087-1100





## Lavori su fattori di rischio e prevenzione delle malattie cardiovascolari

- Baltimore's longitudinal study on aging (1958-1975): nessuna donna
- Physicians' health study of aspirin and CVD: 22.071 arruolati, nessuna donna
- MRFIT (1986): 355.222 uomini (nessuna donna)
- .....
- WOSCOPS (1995): 6600 arruolati, nessuna donna

# Il genere donna negli studi cardiologici europei

Trial	soggetti	donne %	riferimento
GISSI-1	11 711	25	Lancet 1986;1:397-402
ISIS-2	17 187	23	Lancet 1988;2:349-360
GISSI-2	12 490	20	Lancet 1990;336:65-71
GISSI-3	18 023	22	Lancet 1994;343:1115-22
4S	4 444	19	Lancet 1994;334:1383-89
ISIS-4	58 050	26	Lancet 1995;345:669-685
SMILE	1 556	27	NEJM 1995;332:80-85
EMIAT	1 486	16	Lancet 1997;349:667-674
GISSI-P	11 324	15	Lancet 1999;354:447-52
CIBIS-2	2 647	19	Lancet 1999;353:9-13

## SPECIALS

▶ See all specials

Outlook

### Clinical research: Inequality in medicine

Anna Nowogrodzki

Regulators have been calling for equal representation of men and women in health research for nearly 25 years. So why are women still underrepresented?



All drugs pose some risk to everyone who takes them. But women face more danger than men and have a lower likelihood that a therapy will work. Between 2004 and 2013, for instance, women in the United States suffered more than 2 million drug-related adverse events, compared with just 1.3 million for men, according to the US Food and Drug Administration (FDA).



## QUANTE DIFFERENZE TRA UOMO E DONNA in:

- PREVENZIONE
- CLINICA
- DIAGNOSTICA
- TERAPIA

E' TUTTO  
MOLTO  
DIVERSO!!

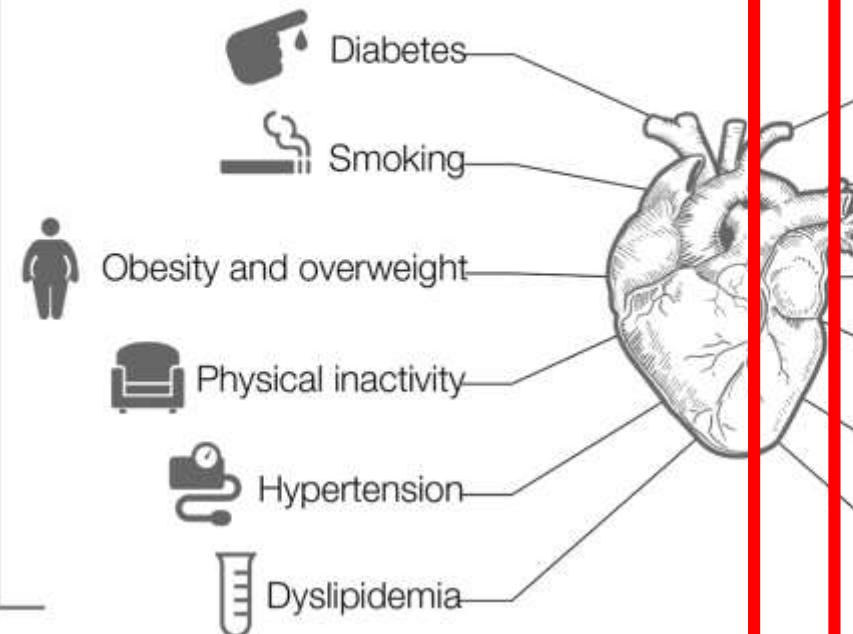
DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA?



# Aterosclerosi e Rischio nella DONNA: impatto molto diverso e fattori di rischio diversi!!!

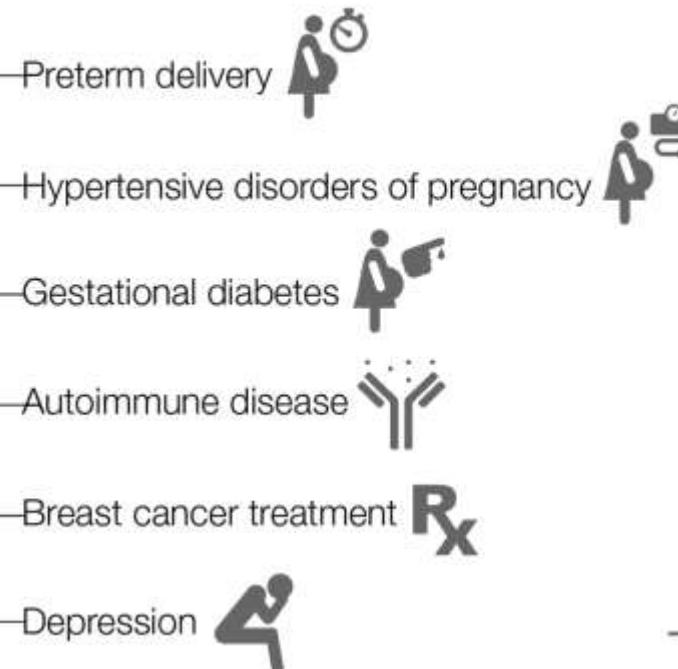
## FATTORI DI RISCHIO TRADIZIONALI

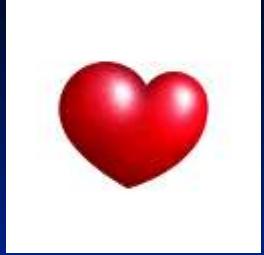
### Traditional ASCVD Risk Factors



## FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI

### Emerging, Nontraditional ASCVD Risk Factors





# *Cardiopatia Ischemica nella Donna*

**Sintomi atipici**



## *Cardiopatia Ischemica nella Donna*

**Sintomi atipici**



**INFARTO DEL  
MIOCARDIO  
ACUTO**

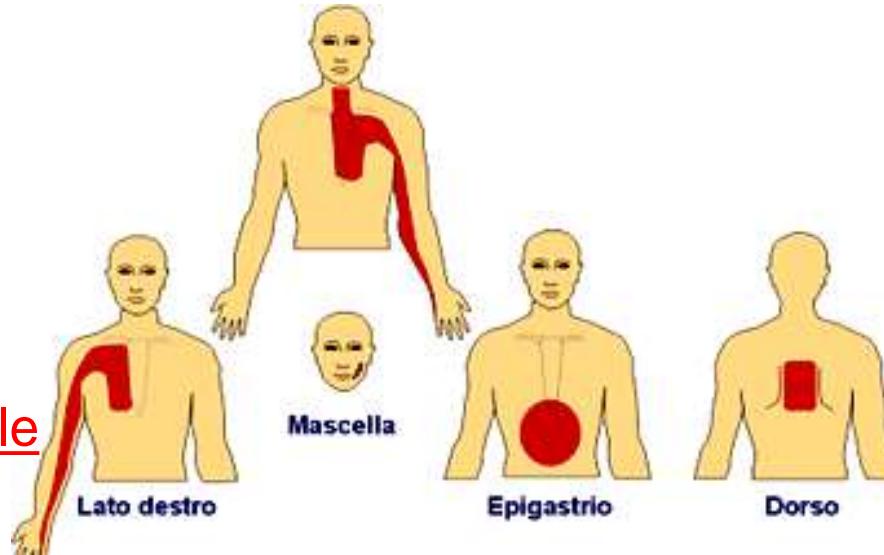
# Dolore toracico atipico

- Sedi atipiche

- Irradiazioni atipiche

- Spesso descritto come urente o trafittivo

- **Alcune volte il dolore manca completamente o non è l'elemento principale e il quadro è dominato dalle manifestazioni neurovegetative**



- Alcune volte si presenta come profonda astenia



# *Cardiopatia Ischemica nella Donna*

**Sintomi atipici**

**Età d'insorgenza più elevata**

**Aterosclerosi “recente” → Placche più “giovani”**

**Patologia microvascolare**



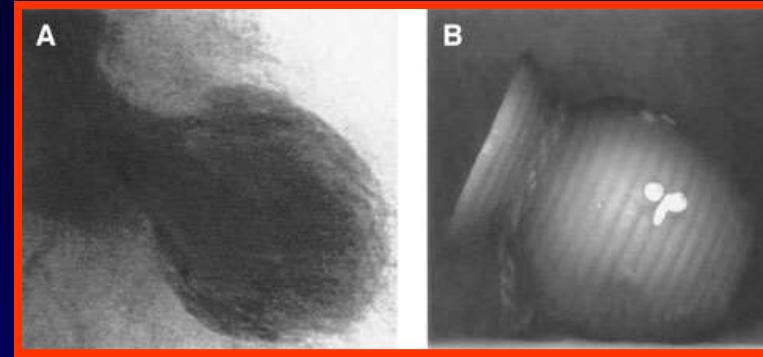
**Deficit di cinetica ventricolare  
Maggior compromissione  
emodinamica**



Nella donna sono più frequenti dopo infarto



## ■ S. di Tako Tzubo

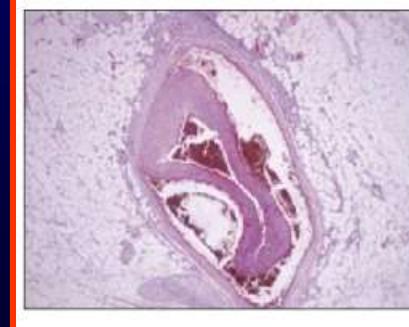


## ■ Rottura del Cuore

**PERCHE' SOLO nella  
DONNA ???**

## ■ Dissezione coronarica

Figura 1. Distacco della tonaca media dall'avventizia con compressione dell'intima e stenosi del lume parzialmente trombosato. In sede perivenoziale è presente infiltrato eosinofilo (Ematossilina & cosina, 40x)



# DIFFERENZE ANATOMO-PATOLOGICHE

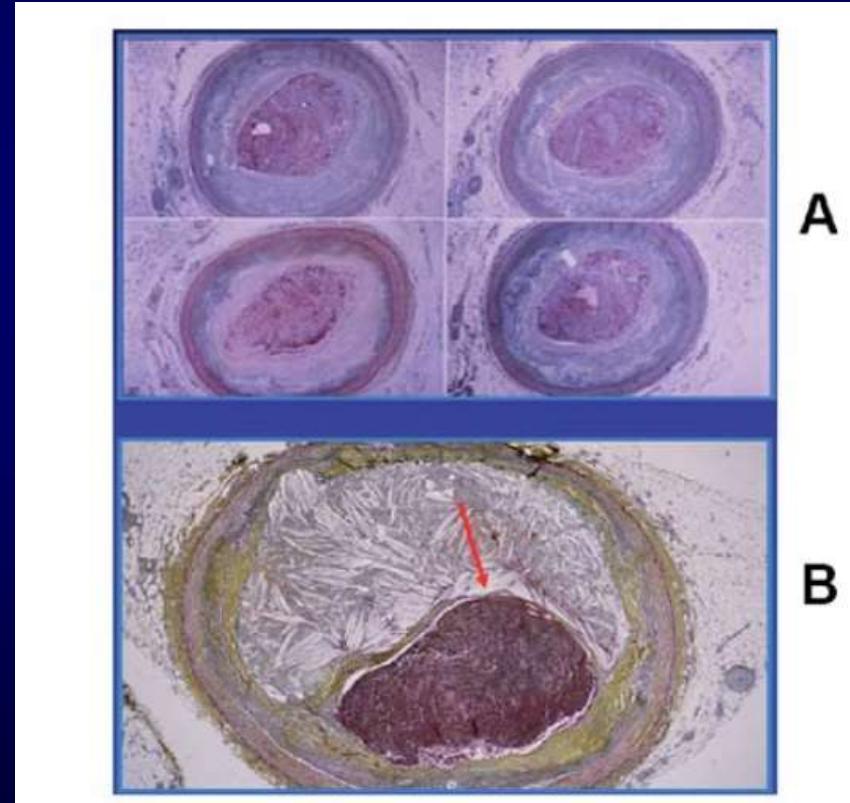


**Nella donna giovane:**

prevale l'**erosione** degli strati superficiali di placca con trombosi coronarica

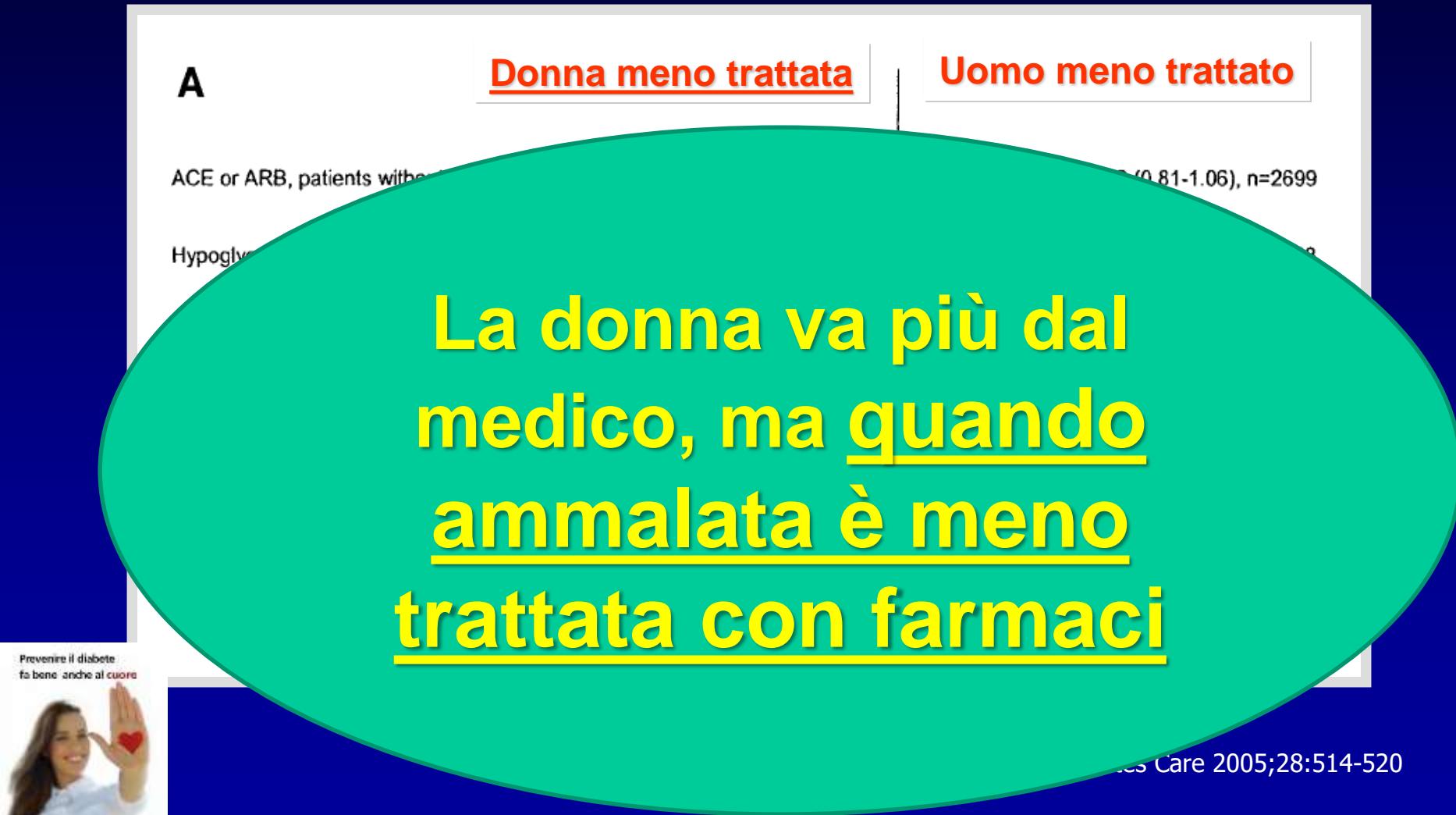
**Nel sesso maschile e nella donna anziana:**

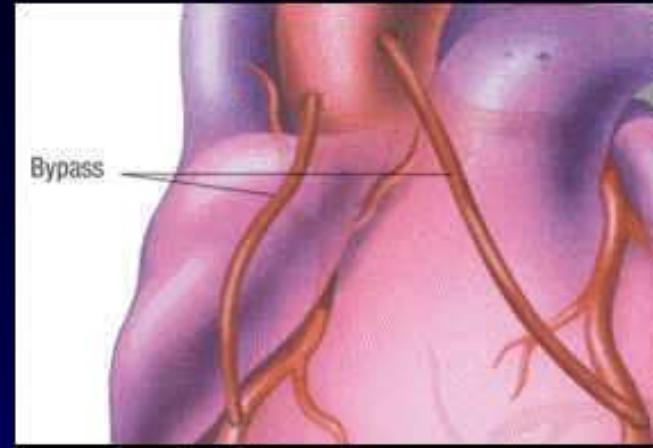
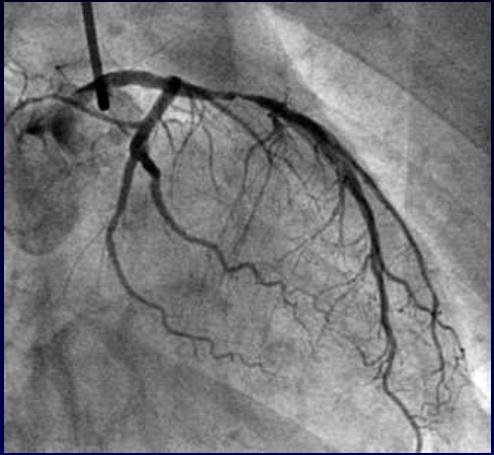
prevale la **rottura** profonda di placca per riduzione di spessore del cappuccio



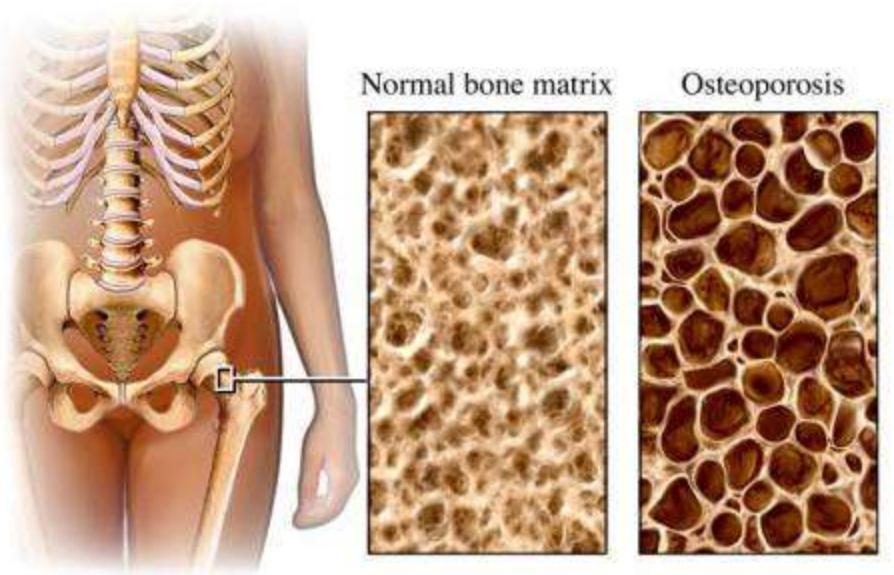
# Disparità nel trattamento dei Fattori di Rischio per CHD tra i sessi nei soggetti diabetici

(studio osservazionale, primary care, 3849 diabetici, 5 centri clinici)





**La donna è meno sottoposta a  
coronarografie, PTCA, Stent,  
By passes  
indipendentemente dall'età!  
Tutt'OGGI!**



## OSTEOPOROSI

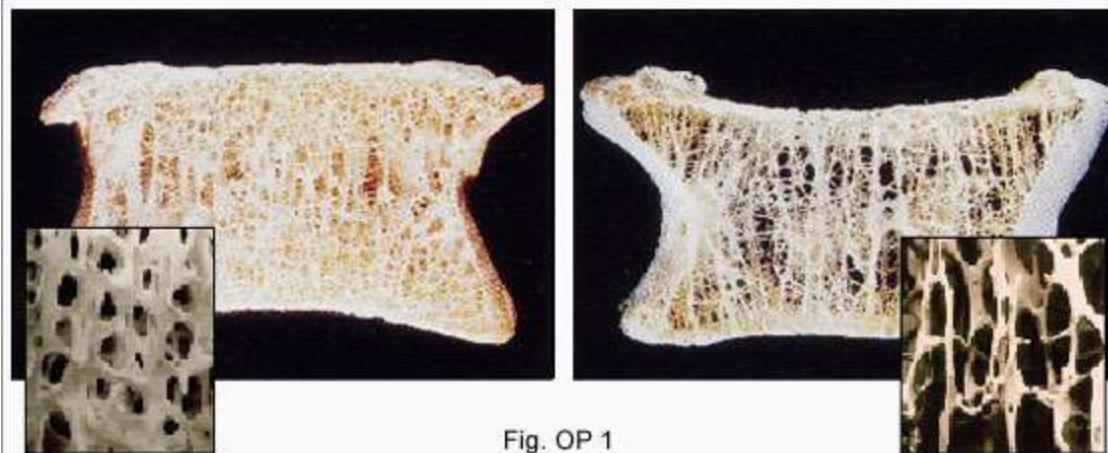
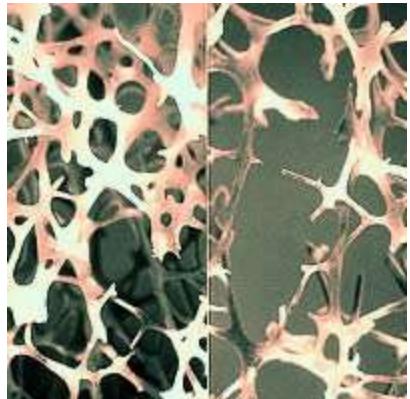
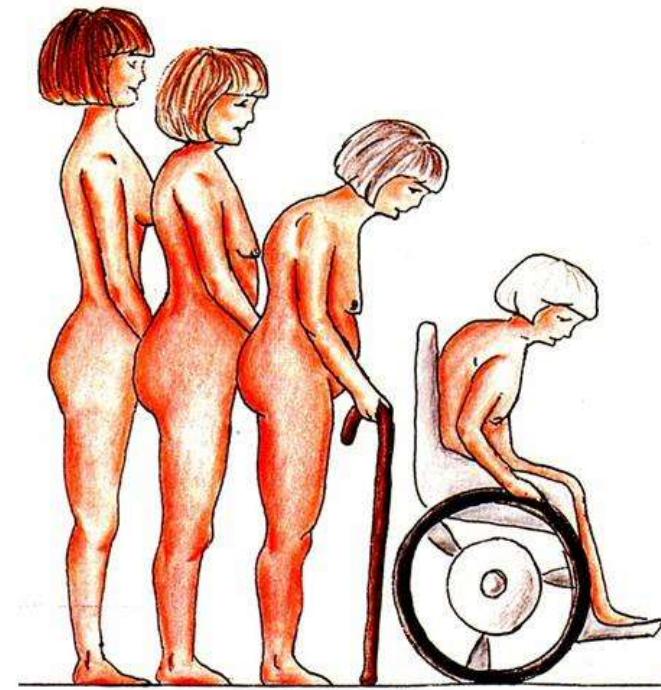
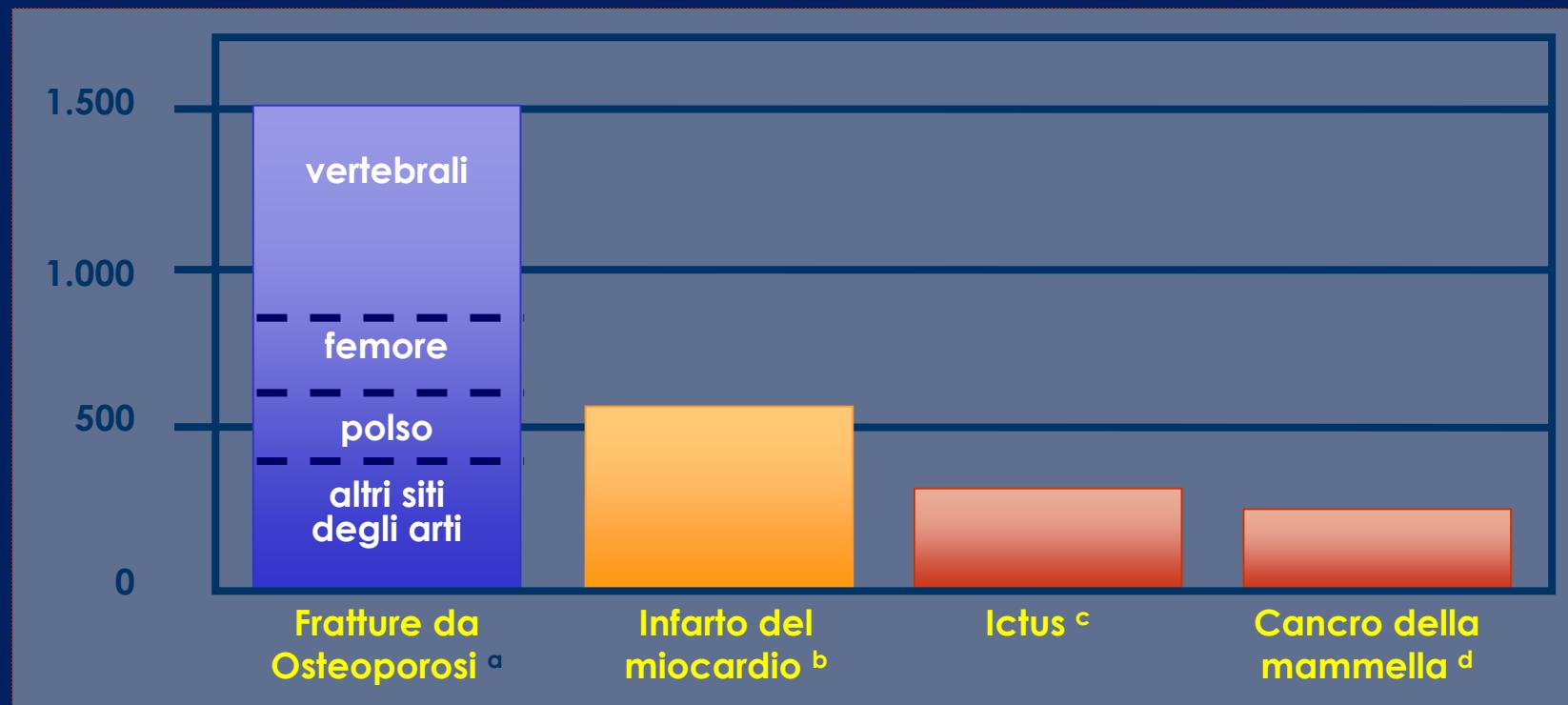


Fig. OP 1

Sezione di un corpo vertebrale normale con trabecole dense e ben calcificate (a sinistra) e una vertebra osteoporotica con rarefazione delle trabecole che indebolisce le proprietà meccaniche del corpo vertebrale.

# Fratture da osteoporosi dati epidemiologici



Le fratture da osteoporosi sono più comuni dell'infarto del miocardio, dell'ictus e del cancro della mammella valutati globalmente.

a Stima annuale negli USA (tutte le età) b Stima annuale negli USA (donne >29)

c Stima annuale negli USA (donne >30) d Stima USA 1996 (nuovi casi, donne di tutte le età)



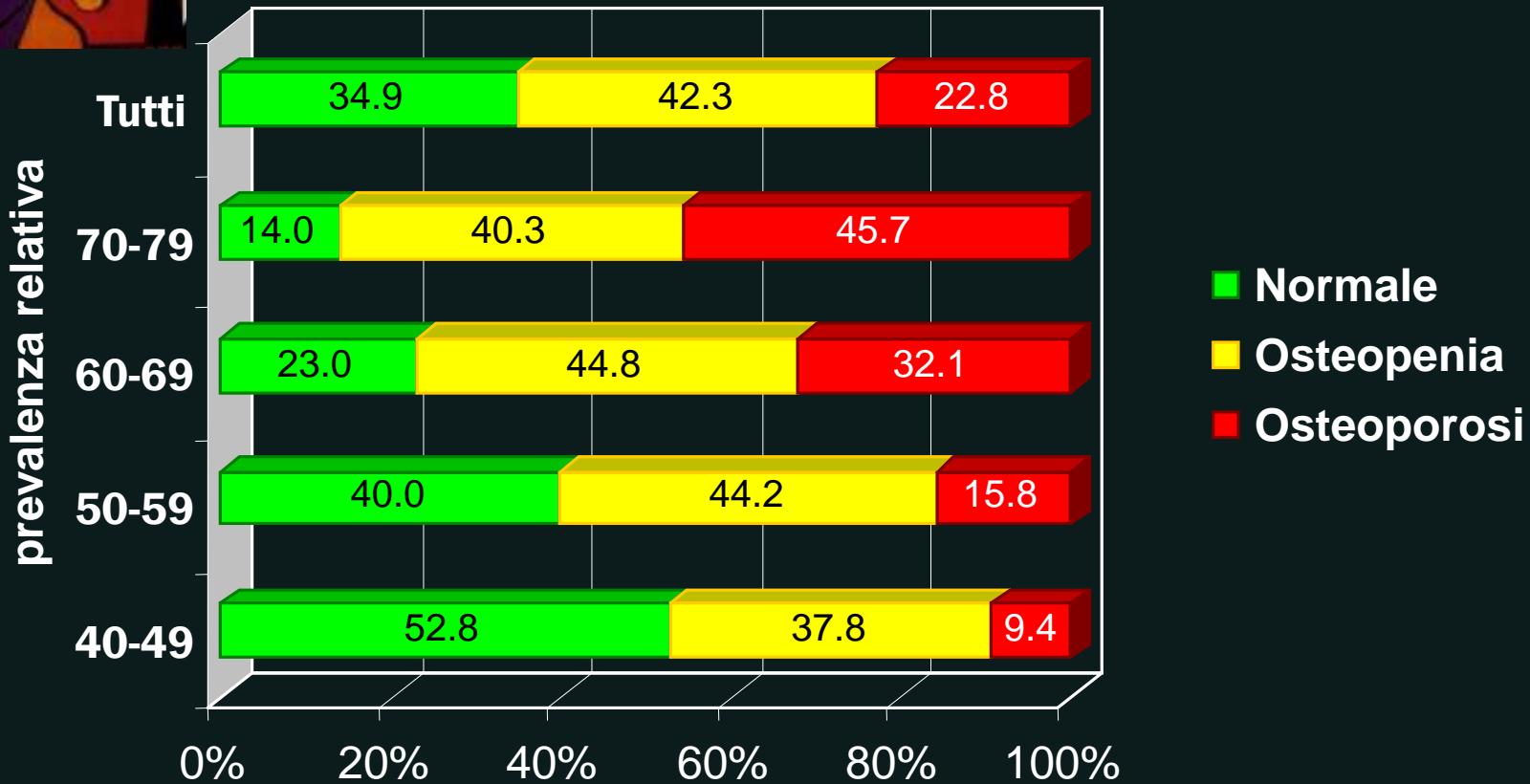
# Prevalenza di Osteopenia ed Osteoporosi

## Popolazione femminile in Italia

### Studio E.S.O.P.O.

Maggi et al, Osteoporosis Int, 2006

Epidemiological  
Study on the  
Prevalence of  
Osteoporosis





## Prevalenza Osteopenia ed Osteoporosi Popolazione maschile in Italia. Studio E.S.O.P.O.

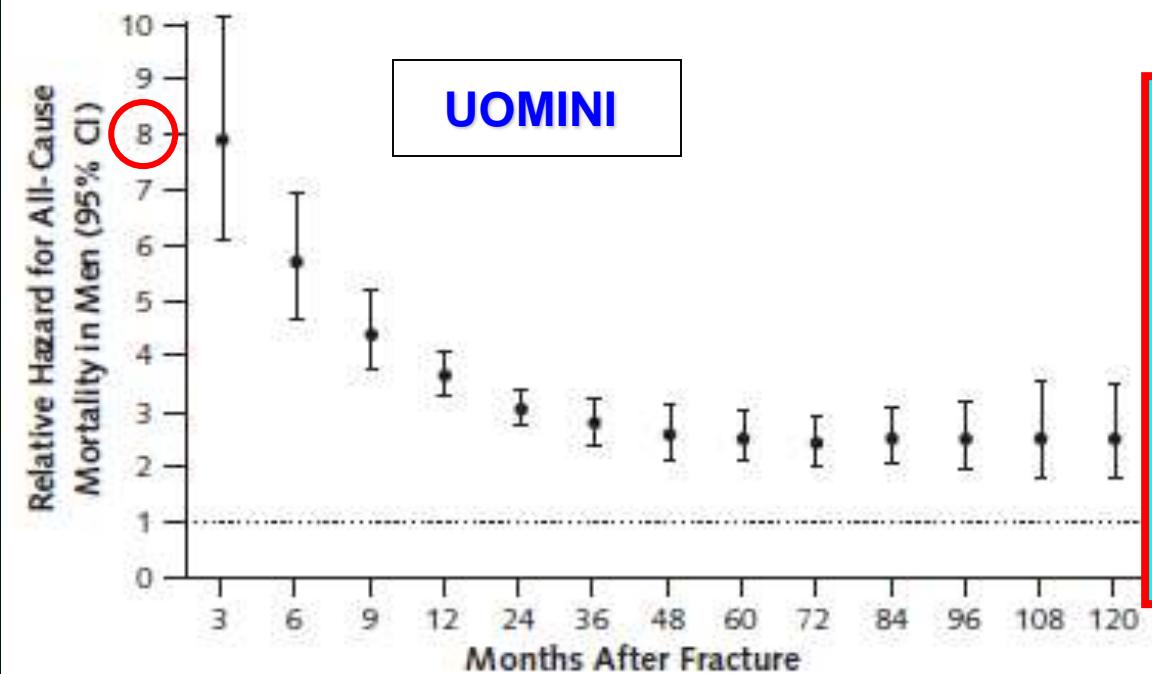
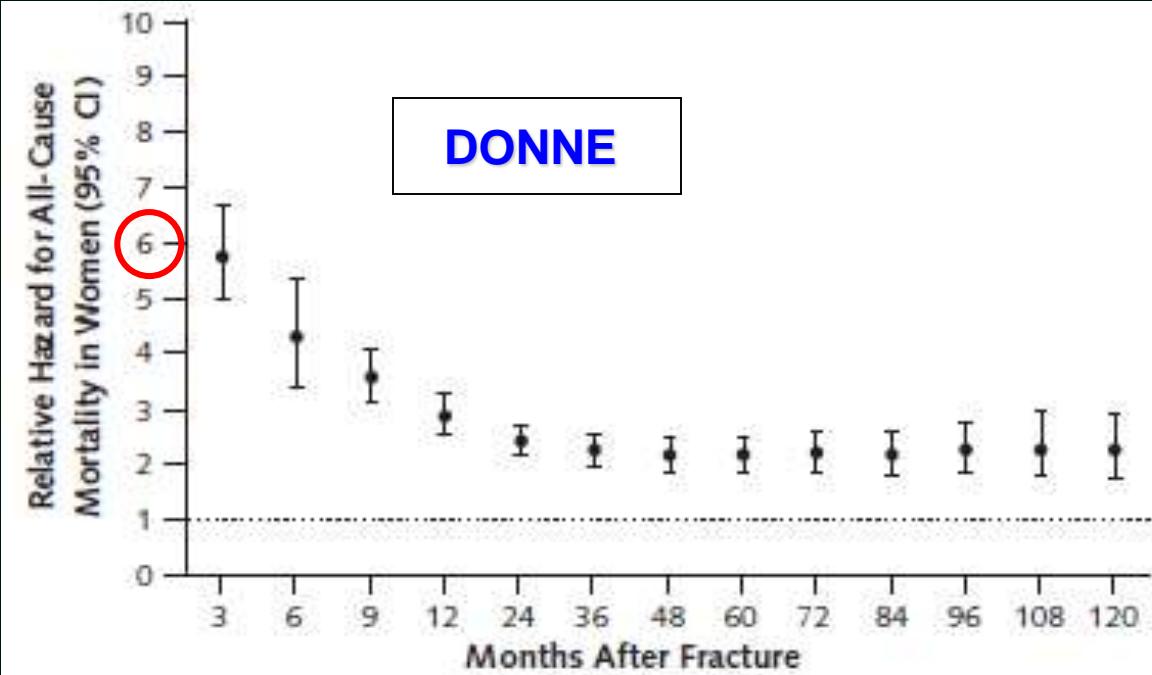
Maggi et al, Osteoporosis Int, 2006

Epidemiological  
Study on the  
Prevalence of  
Osteoporosis

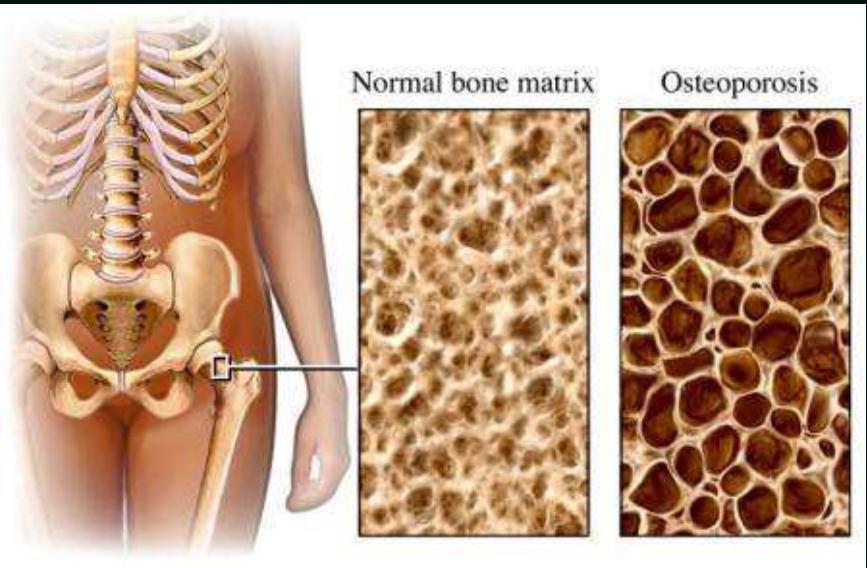


# RISCHIO DI MORTALITÀ

per tutte le cause  
per donne e  
uomini con  
frattura di femore  
versus controlli



L'uomo  
muore  
di più dopo  
frattura di femore

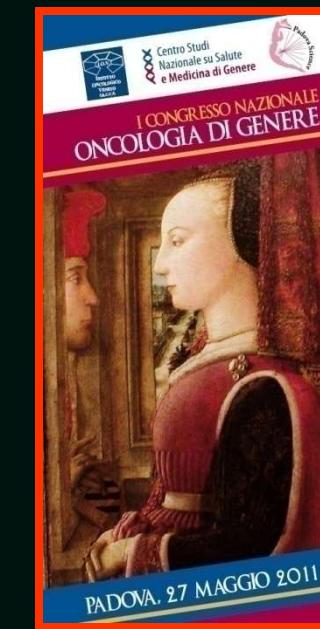
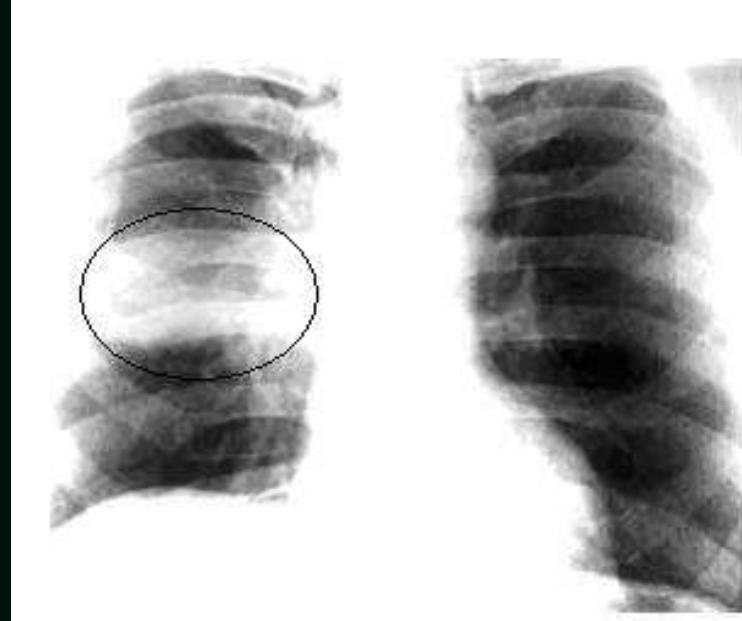
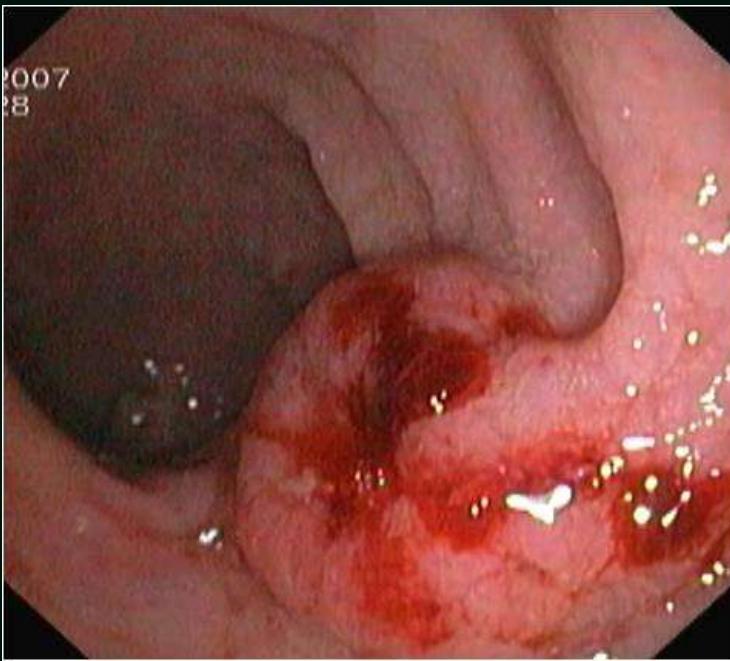


**...la maggior parte gli studi sulla cura  
dell'osteoporosi  
sono stati condotti sulla donna!!**

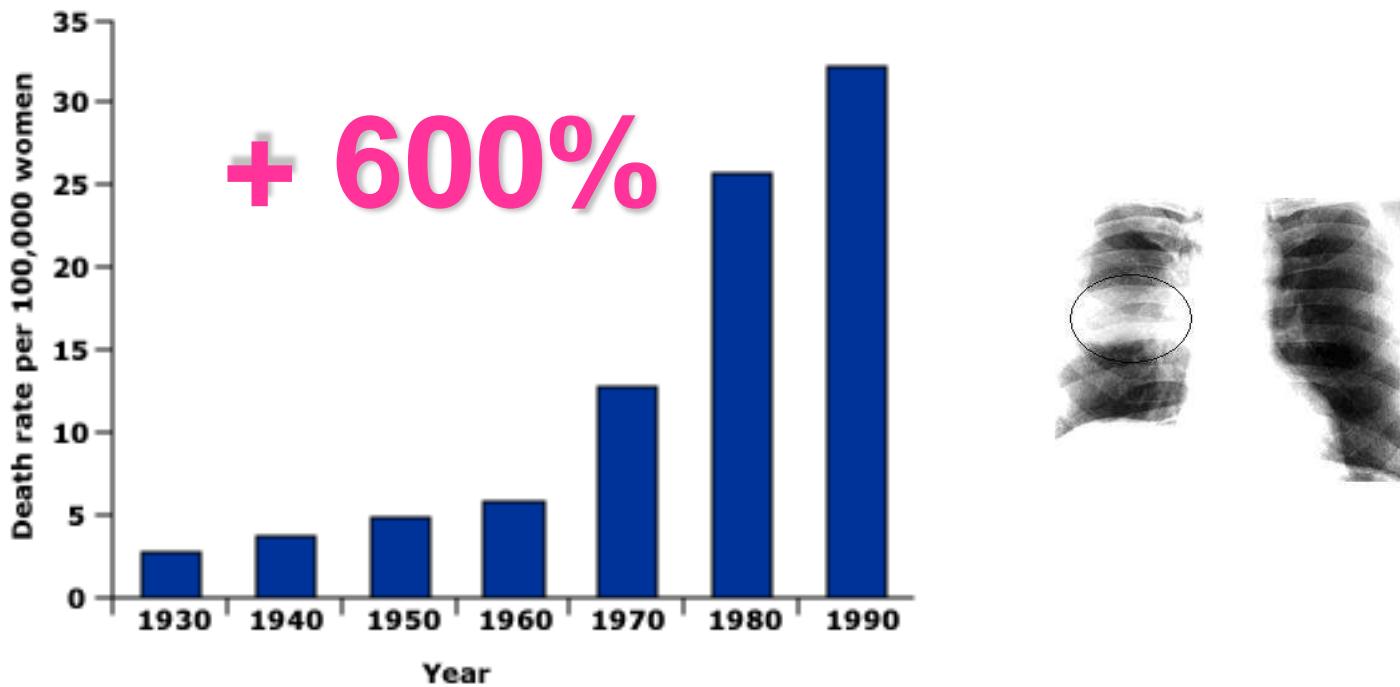
Quante MOC fanno gli uomini?

Quali farmaci agli uomini?

# TUMORI



## AUMENTO DELLA MORTALITA' PER TUMORE DEL POLMONE NEGLI ANNI NELLA DONNA

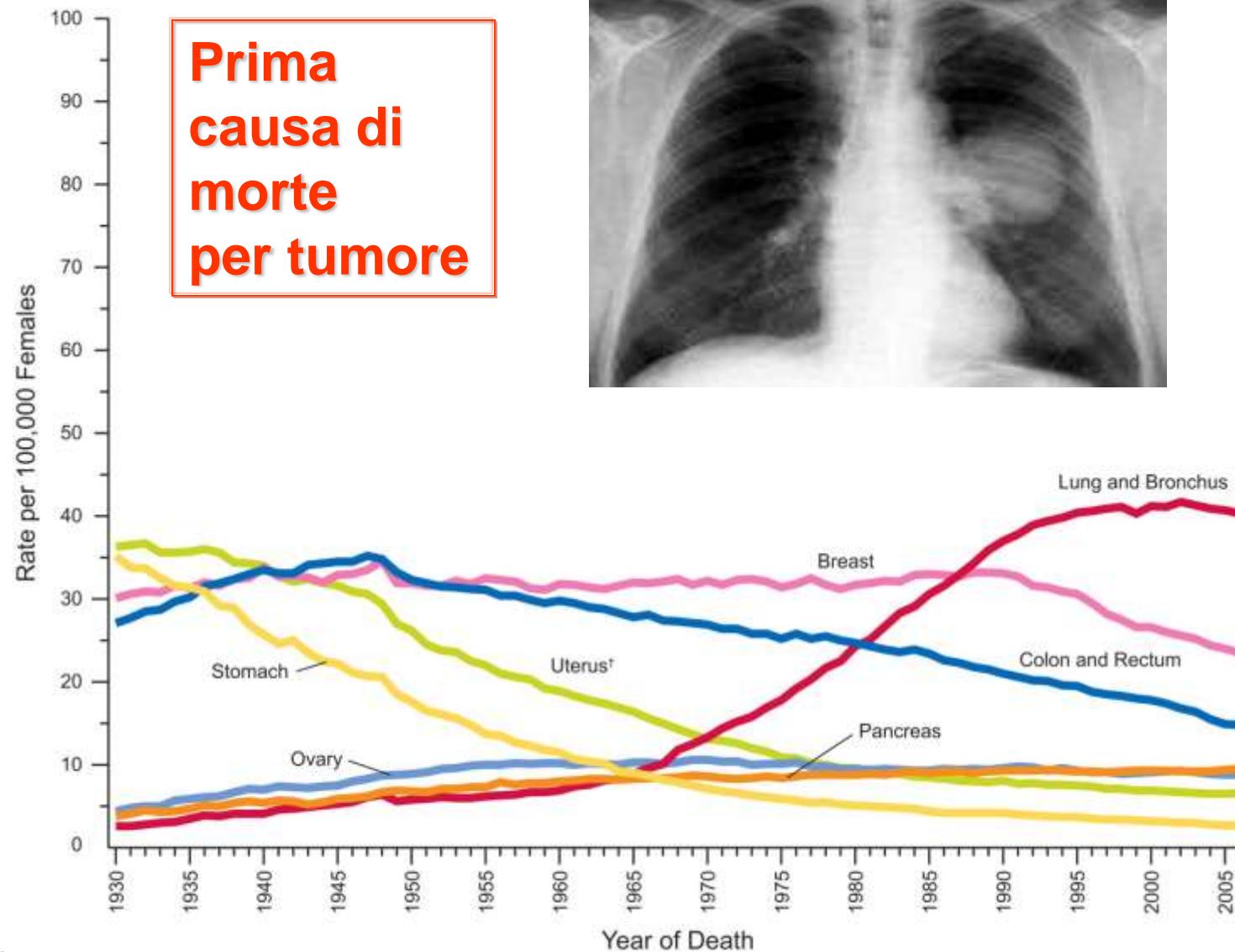


Lung cancer death rates per 100,000 women from 1930 to 1990 showing a dramatic and continuing increase since 1960.

*Data from Parker, SL, Tong, T, Bolden, S, et al, CA - A Cancer Journal for Clinicians 1996; 46:5.*



# CANCRO DEL POLMONE NELLA DONNA

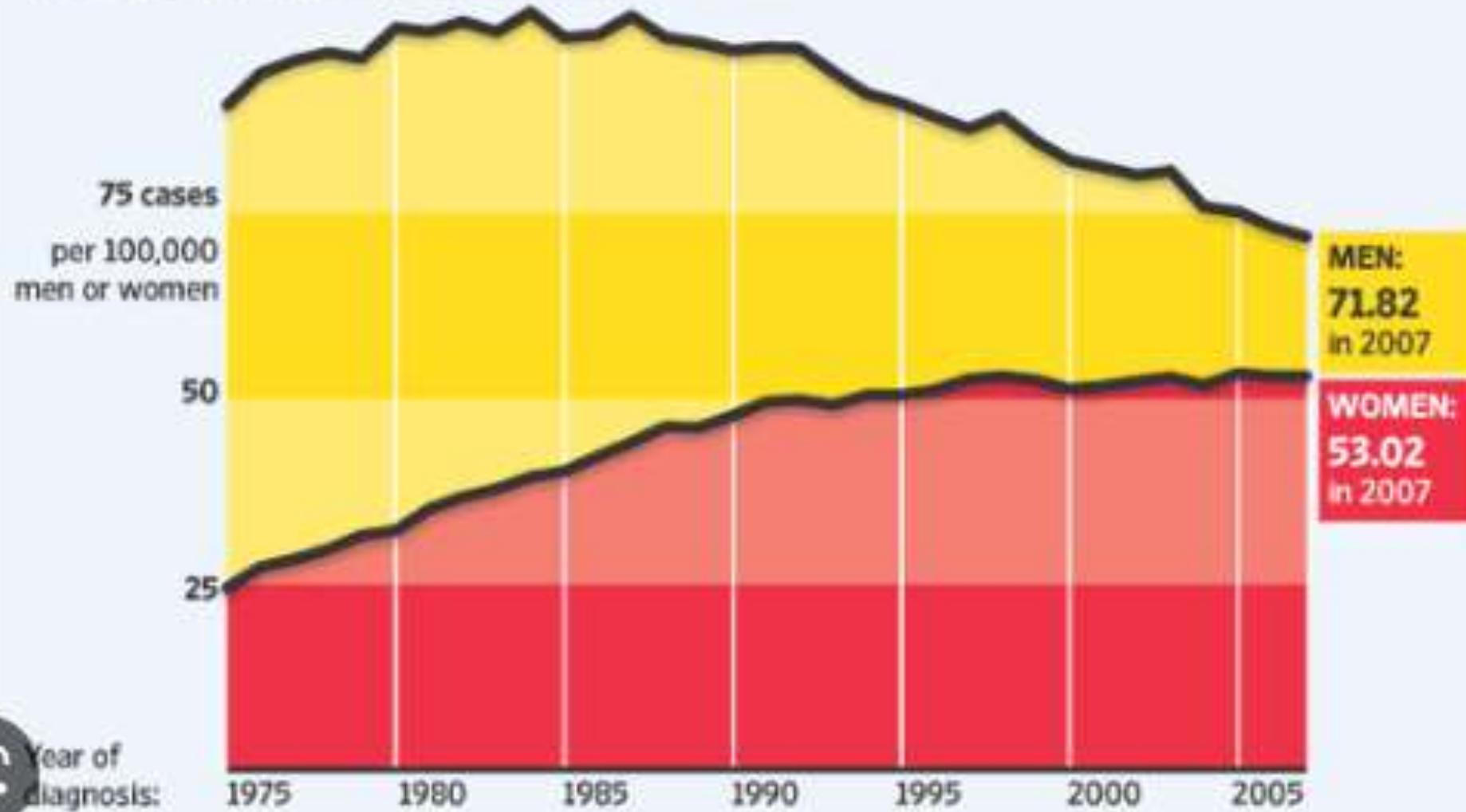


Thomas L et al. Chest 2005;128:370-381

# LUNG CANCER

## As Rates Fall for Men, More Women Get the Disease

U.S. Lung-cancer rates among men and women



Source: National Cancer Institute

## ISTOLOGIA

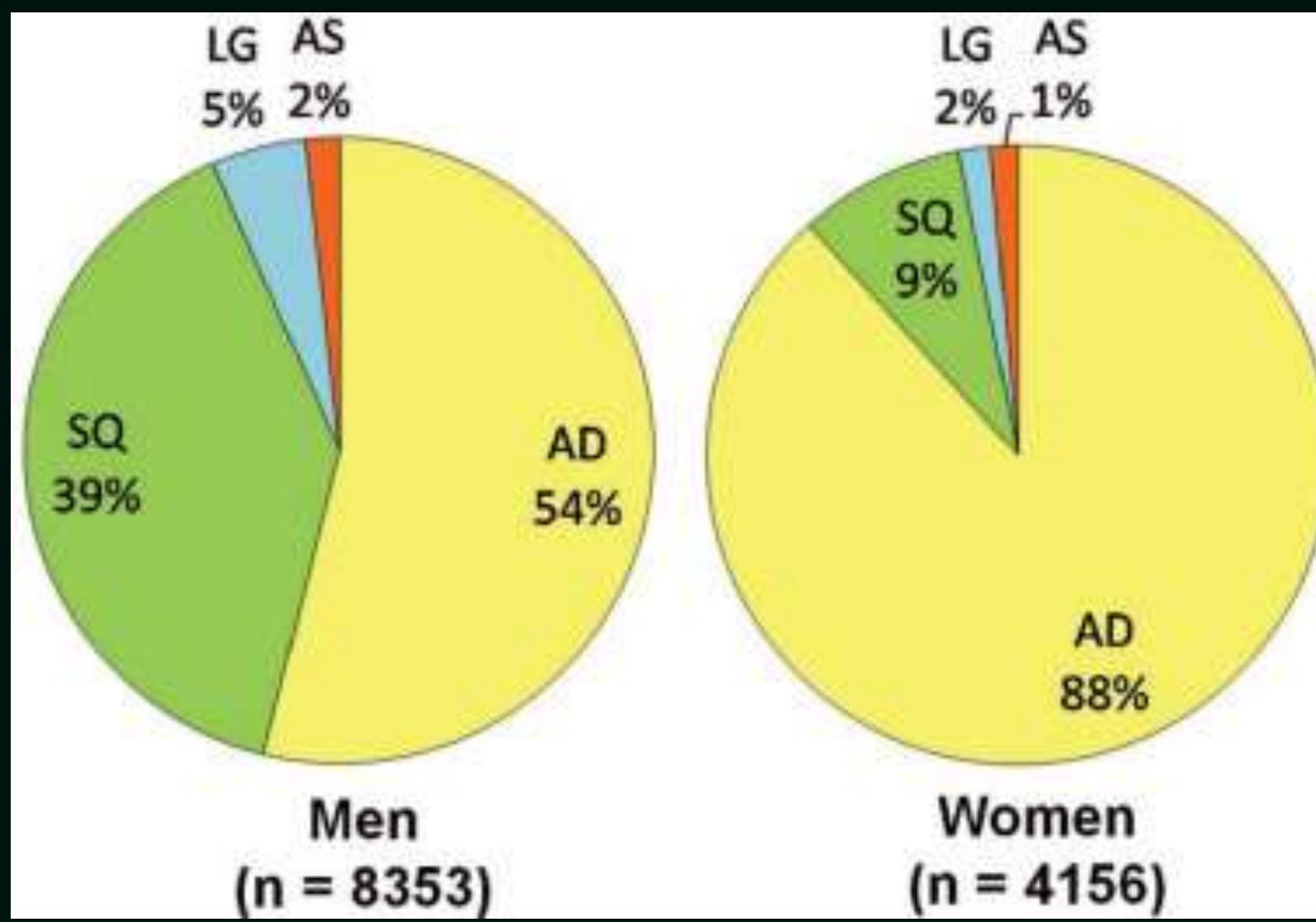


FIGURE 1. Distribution of histologic types between men and women. AD, adenocarcinoma; SQ, squamous cell carcinoma; LG, large cell carcinoma; AS, adenosquamous cell carcinoma.

# Nel cancro del polmone nella DONNA (NSCLC)

Differenti metabolismo  
dei carcinogeni  
del tabacco

Fumo di sigaretta  
più nocivo

Ruolo degli  
estrogeni e  
dei recettori  
per gli estrogeni

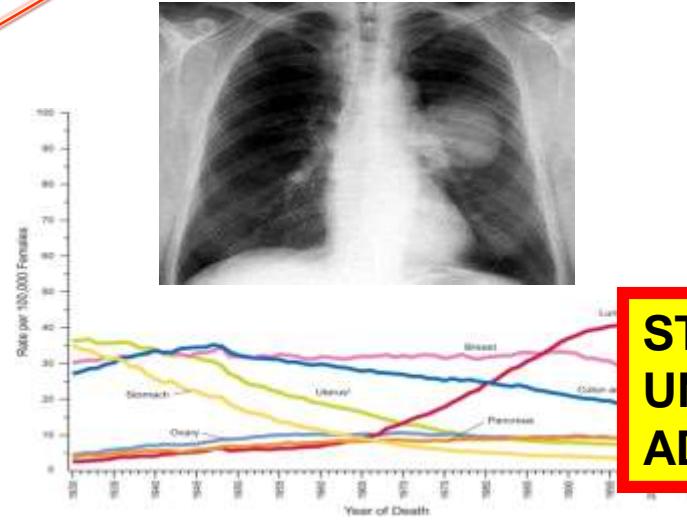
Maggiore risposta  
al cisplatino e migliore  
prognosi

Minore capacità  
di riparare il DNA

A LIVELLO CLINICO  
CI SONO INDICAZIONI/  
ATTENZIONI DIVERSE?

STIAMO ATTUANDO  
UNA PREVENZIONE  
ADEGUATA?

Possibile  
associazione  
con l'HPV  
(papilloma virus)?



## Gender and smoking habit: Are women the “sleeping giant of the global smoking market”?

Francesco Tosetto<sup>1</sup>\*, Giovannella Baggio<sup>2</sup>



Ieri...  
**fumare  
come una  
diva**

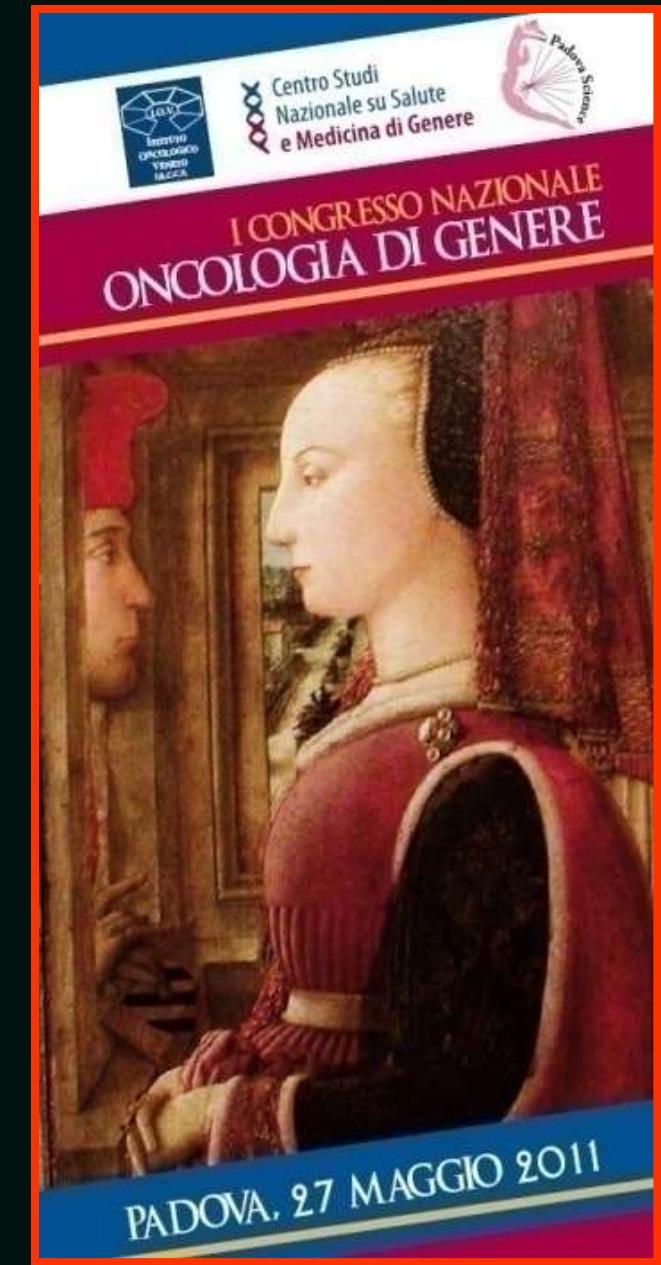
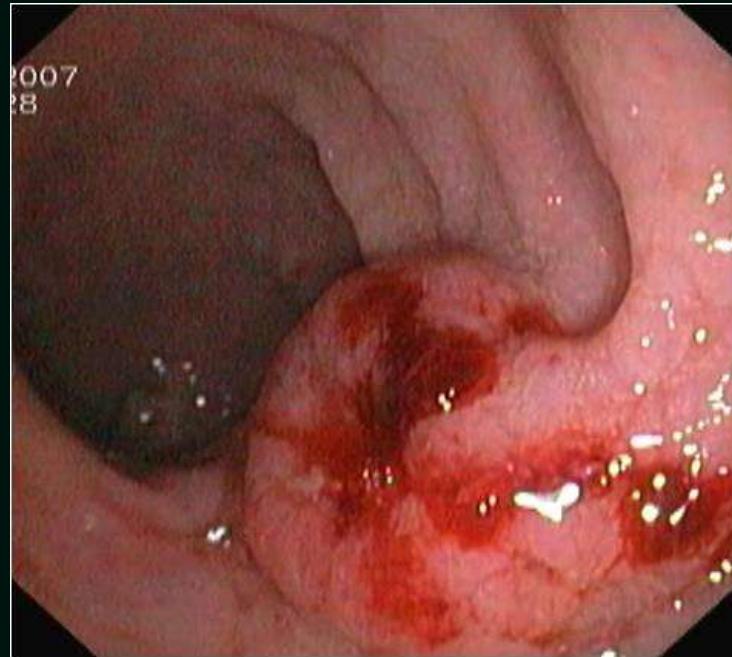


**LE GIOVANI DONNE,  
LE RAGAZZE  
FUMANO TROPPO**

OGGI  
**fumare come  
un uomo??**

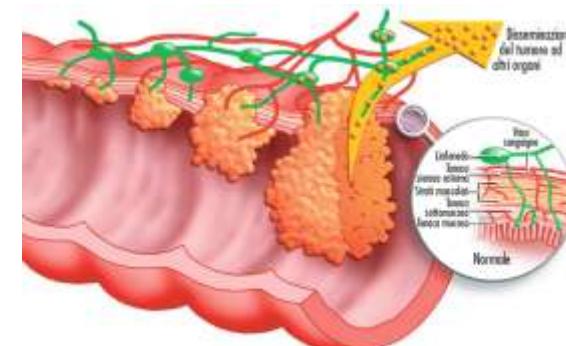
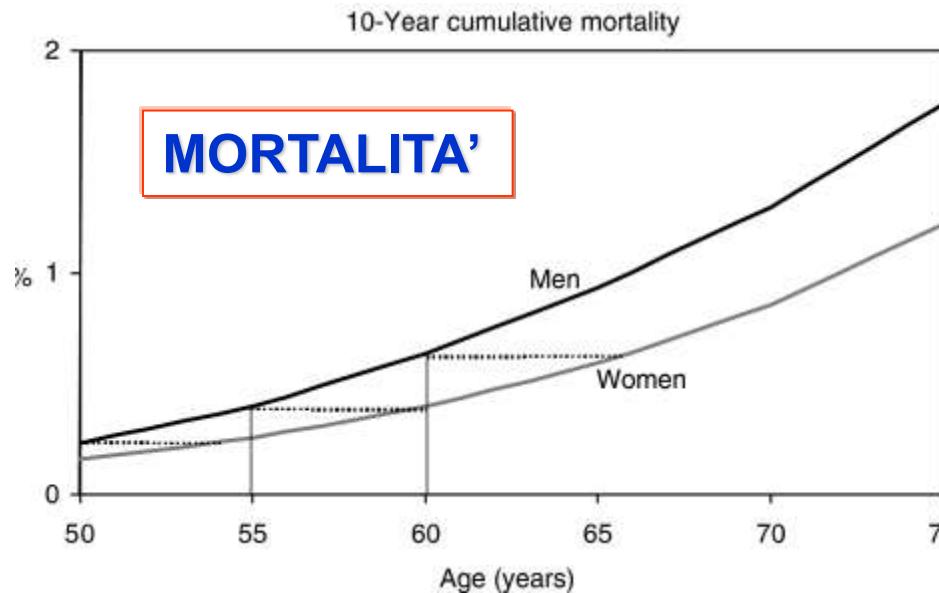
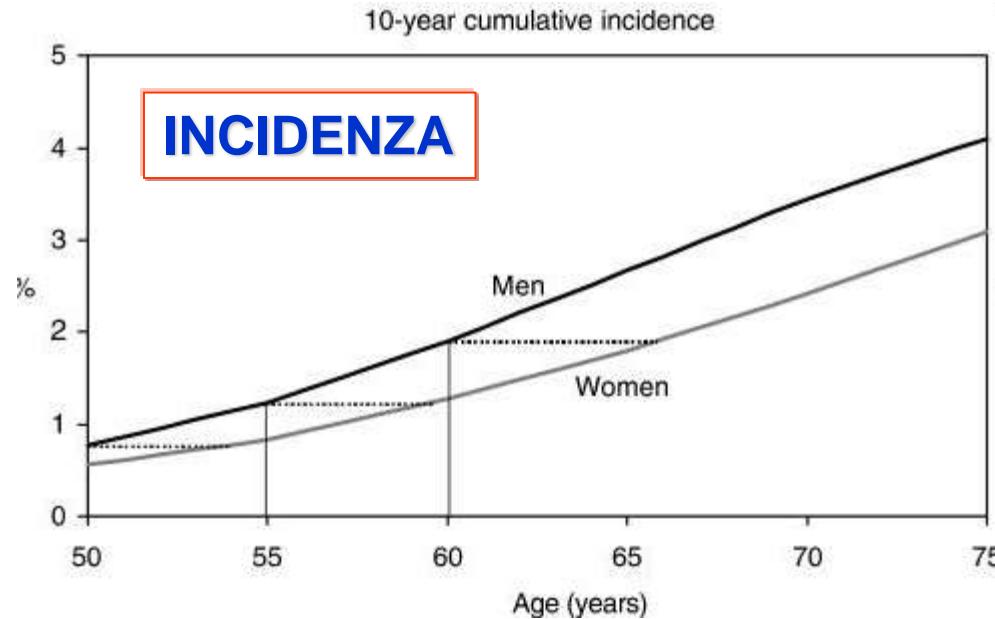


# CANCRO DEL COLON



# CANCRO DEL COLON RETTO

La donna ha incidenza e mortalità per cancro del colon retto ad età più avanzate rispetto all'uomo



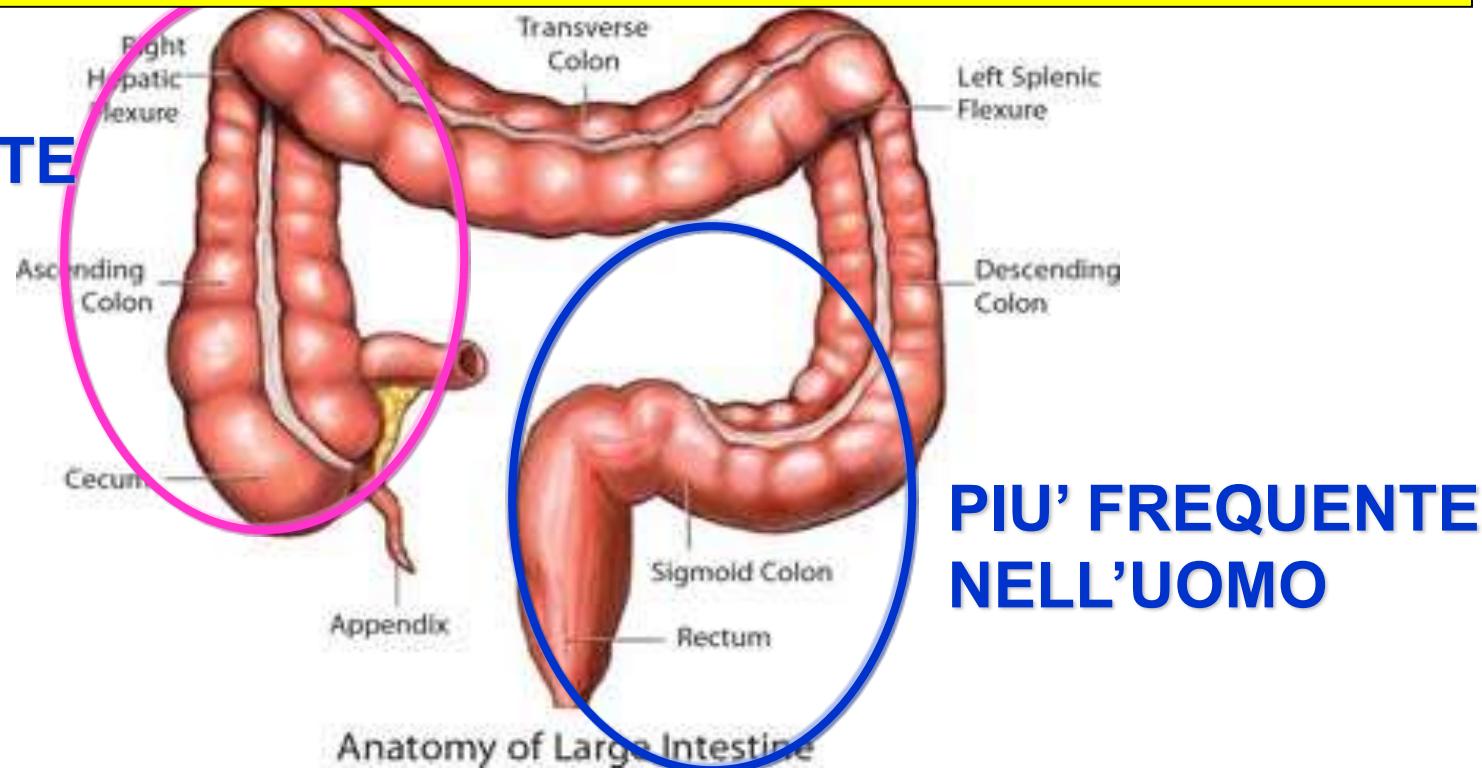
# GENERE E LOCALIZZAZIONE del CCR

In Italia lo screening del cancro del colon-retto prevede:

Test del **sangue occulto nelle feci (SOF)** ogni 2 anni dai 50 ai 69

**PIU'  
FREQUENTE  
NELLA  
DONNA**

meno  
sintomatico  
all'inizio  
poi  
situazioni di  
emergenza



# CANCRO DEL COLON



## Donne

**Colon destro (ascendente)**

**Neoplasia piatta (diagnosi tardiva)**

Più elevata mortalità (> 65 anni)

Minore sopravvivenza a 5 anni

## Uomini

**Colon sinistro (discendente)**

Neoplasia polipoide (diagnosi facile)

Più elevata prevalenza

Più elevata frequenza di lesioni precancerose

**NECESSITA' DI RIVEDERE LE RACCOMANDAZIONI  
E I PROGRAMMI DI SCREENING e TERAPIA ??**

Colon trasverso più lungo (falsi negativi )

BRAF Mutations +

Intake di fibre: alto

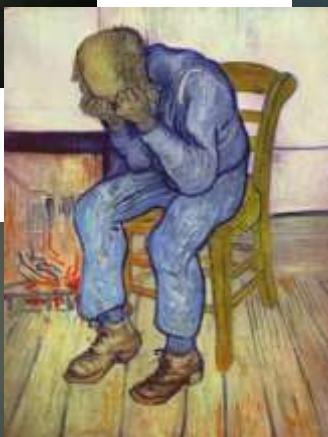
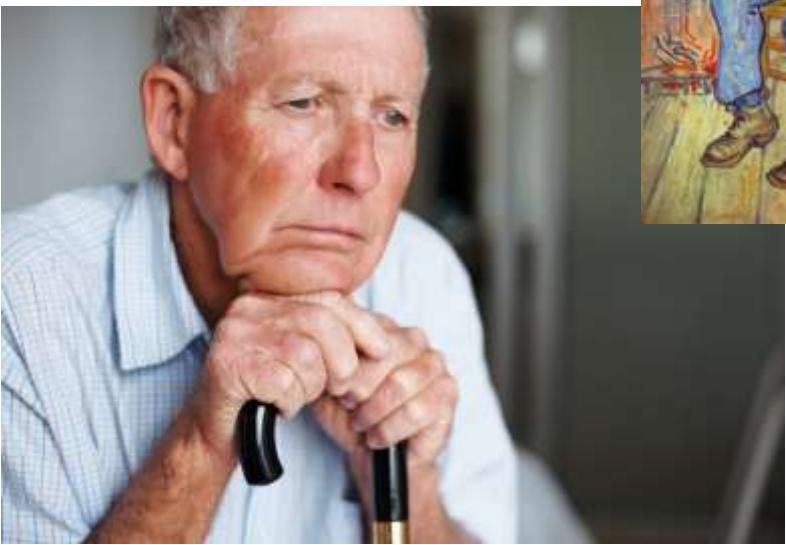
**Sangue Occulto Fecale negativo**

Diametro del colon più largo

BRAF Mutations -

Intake di fibre: basso

**Sangue Occulto Fecale positivo**



# **DEPRESSIONE: trascurata nell'uomo!**



Sintomi inseriti  
in DSM - V non sono  
appropriati per l'uomo



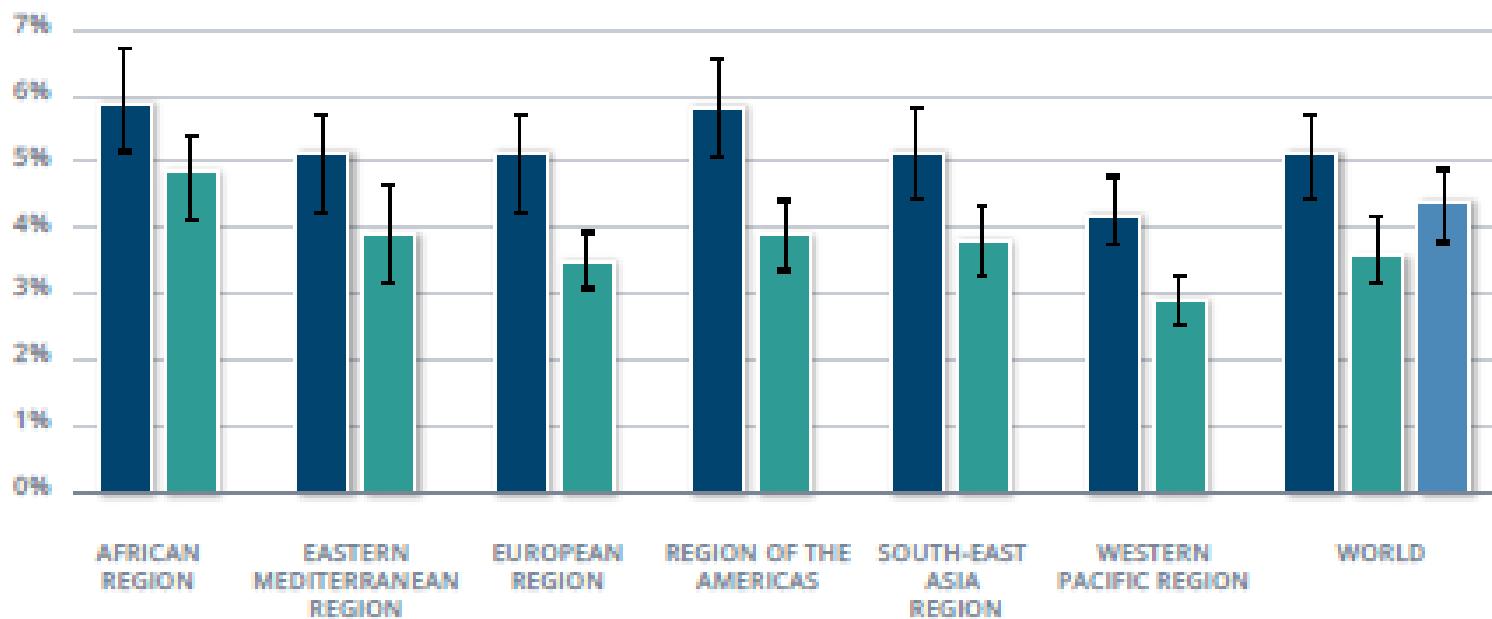
**DEPRESSIONE nell'UOMO  
Sottodiagnosticata!**

# Depression and Other Common Mental Disorders

Global Health Estimates

## Prevalence of depressive disorders (% of population), by WHO Region

Female    Male    Both



2016

**LA DONNA E' PIU'  
FREQUENTEMENTE DEPRESSA**

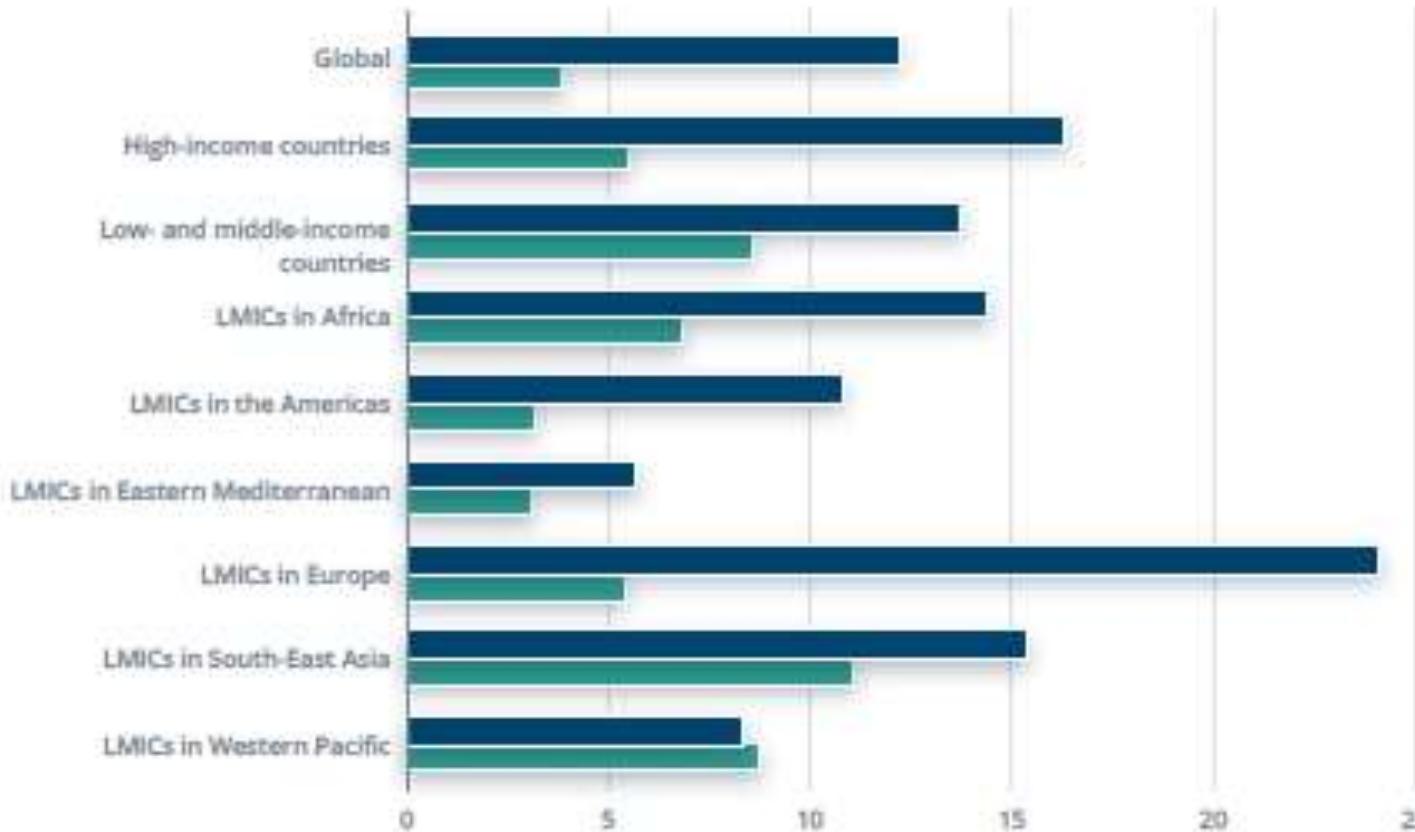
2016

## Depression and Other Common Mental Disorders

### Global Health Estimates

Suicide rate per 100 000 population

Male      Female



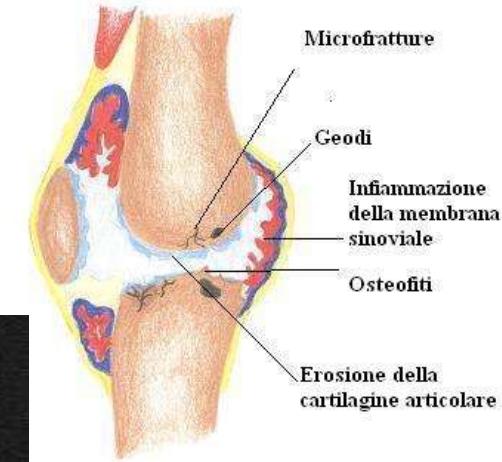
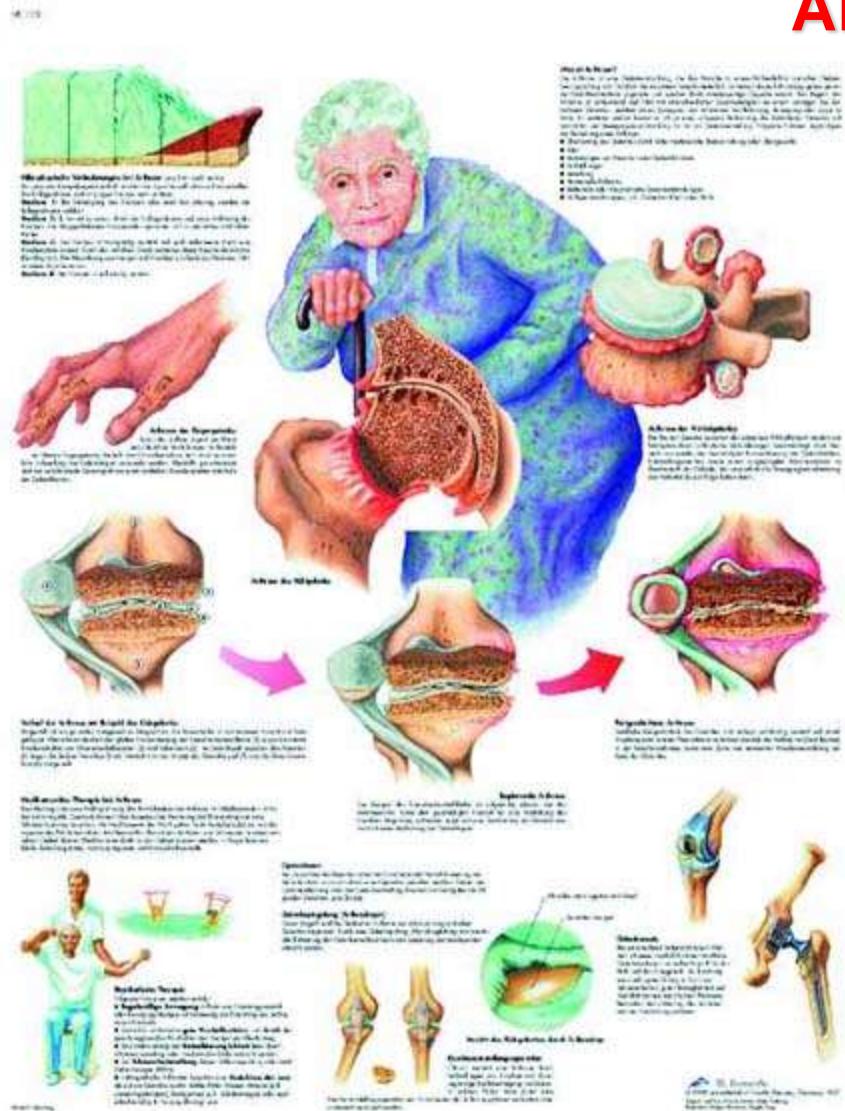
Source: WHO Global



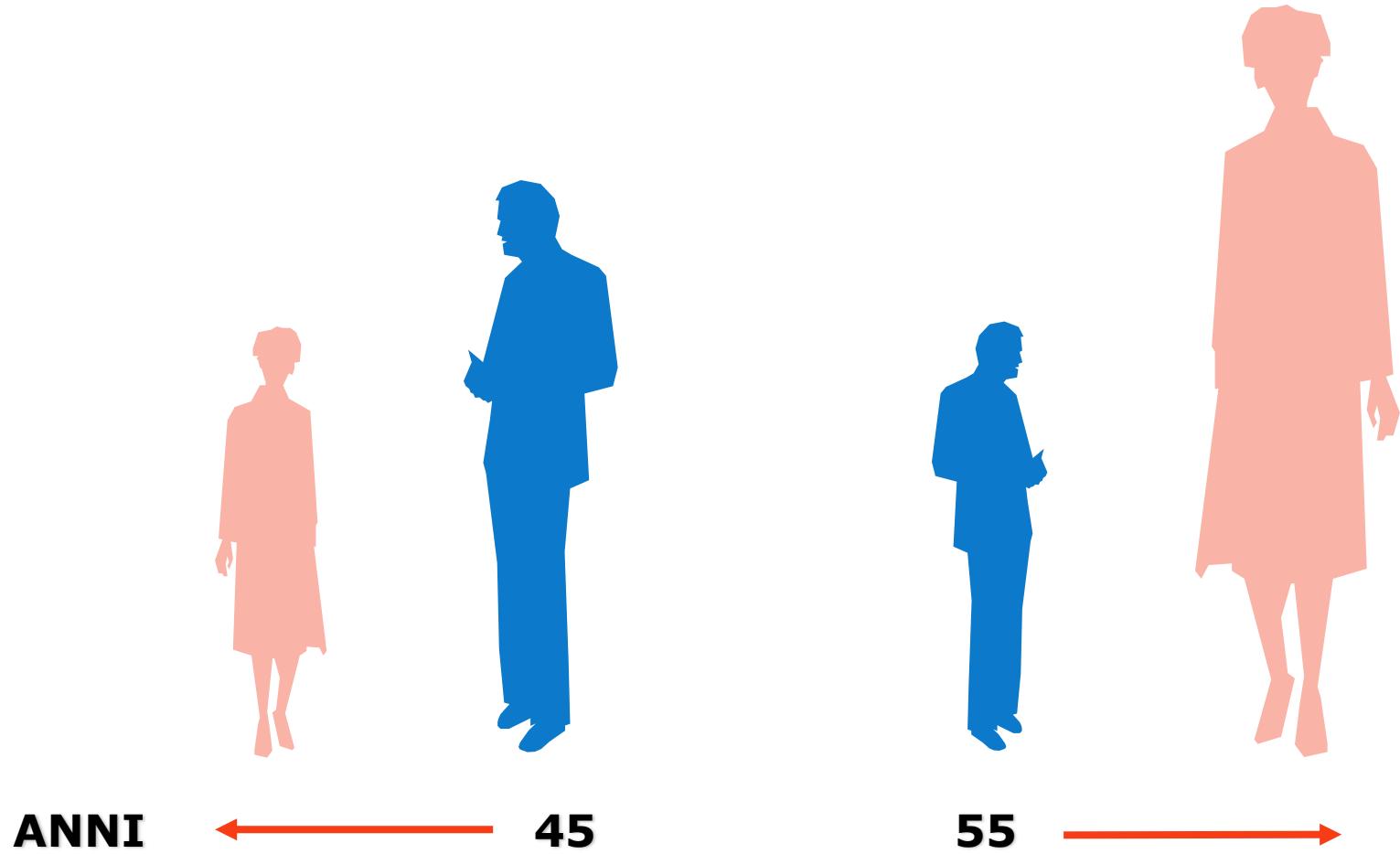
MA IL SUICIDIO E' MOLTO PIU'  
FREQUENTE NELL'UOMO

World Health Organization

# ARTROSI



## FREQUENZA DELL'ARTROSI IN RAPPORTO AL SESSO ED ALL'ETA'



*Prevalenza di malattie croniche  
nella popolazione del PRO.VA*



**Perché?**

**Questione di sesso?**

**Questione di genere?**

**Questione di geni?**

**NON SI SA**

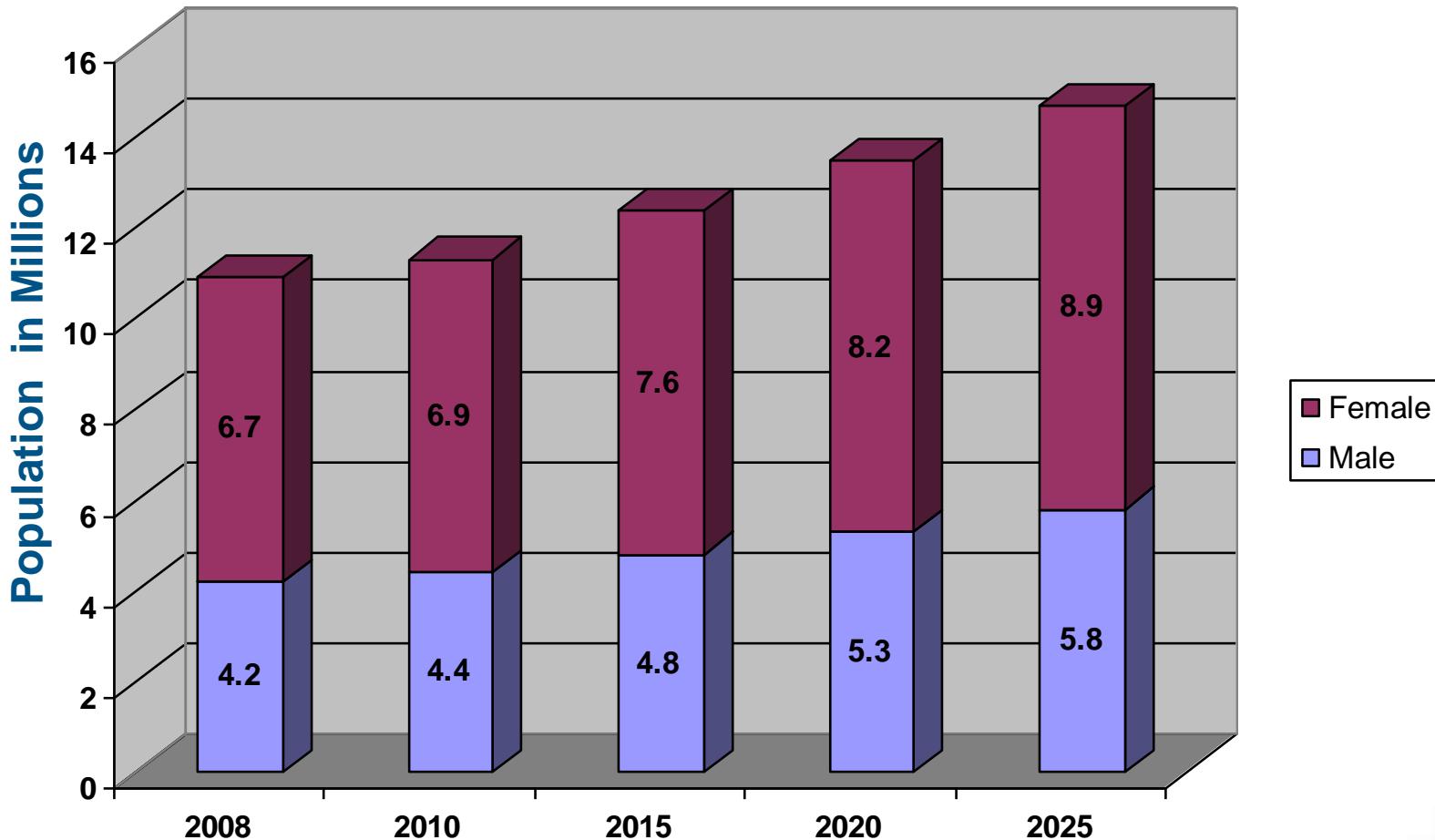
**L'ARTROSI E' MALATTIA  
CHE PREVALE  
NELLE DONNE  
E LE PORTA A DISABILITA'**

  
Donne  
Uomini



**PROgetto Veneto Anziani (PRO.VA)**

# Proiezione dell'aumento dell'incidenza di osteoartrosi nella donna





**Pochissimo si sa e  
si fa per lo studio,  
la prevenzione  
e riabilitazione dell'artrosi  
sia nell'uomo  
che nella donna**

# ITALIA

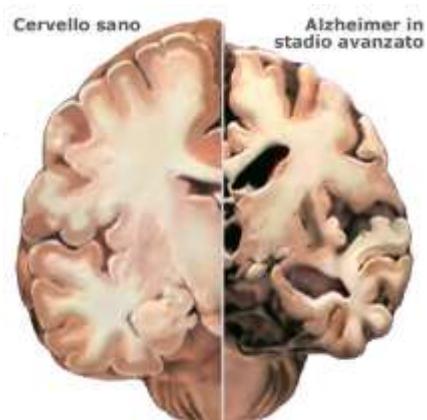
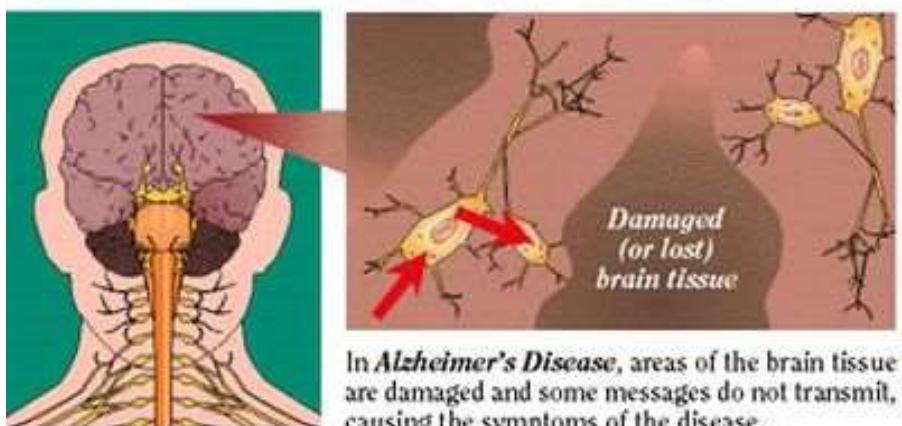
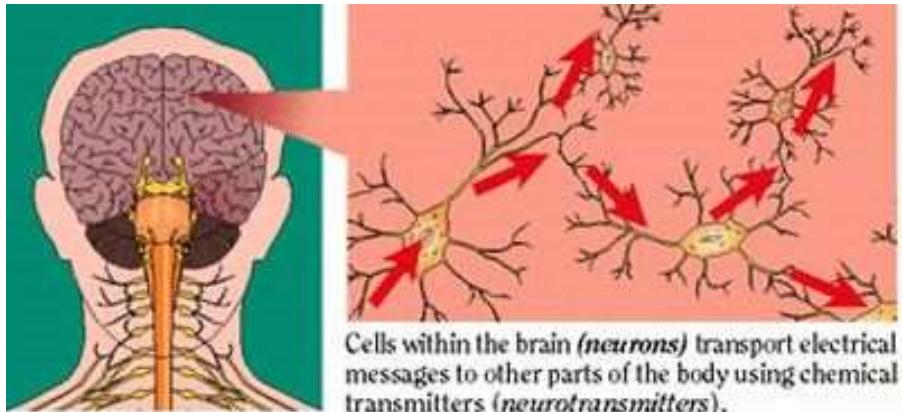
Figura 6 – Piramide della popolazione, Italia 2007 e 2051, dati al 1° gennaio, valori percentuali



***E' urgente ricerca e conoscenza !***

■ Italiani ■ Stranieri ■ Italiane ■ Straniere

# DEMENZA

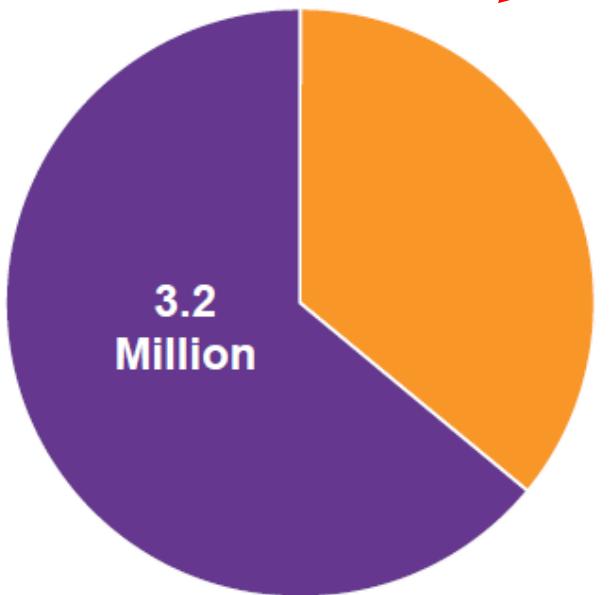


# 2014 Alzheimer's Disease Facts and Figures

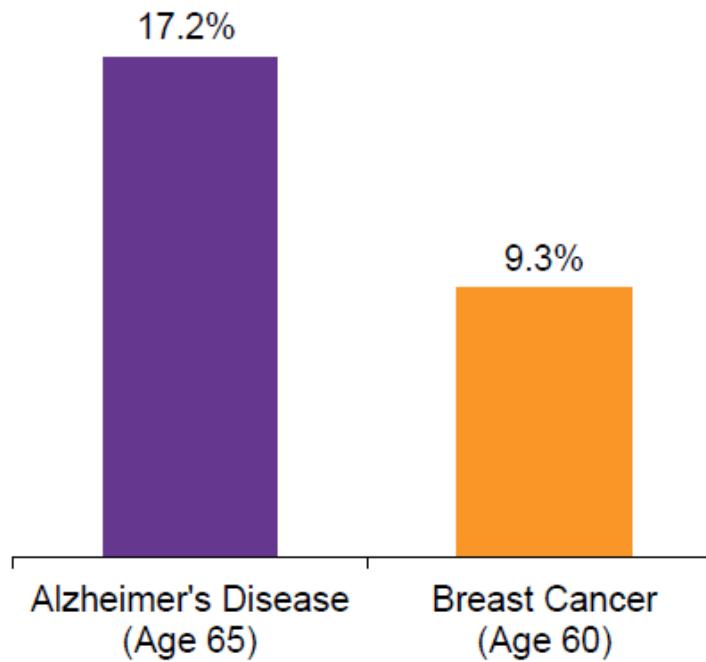
Includes a Special Report on  
Women and Alzheimer's Disease

DUE TERZI DEGLI ANZIANI  
CON DEMENZA SONO  
DONNE

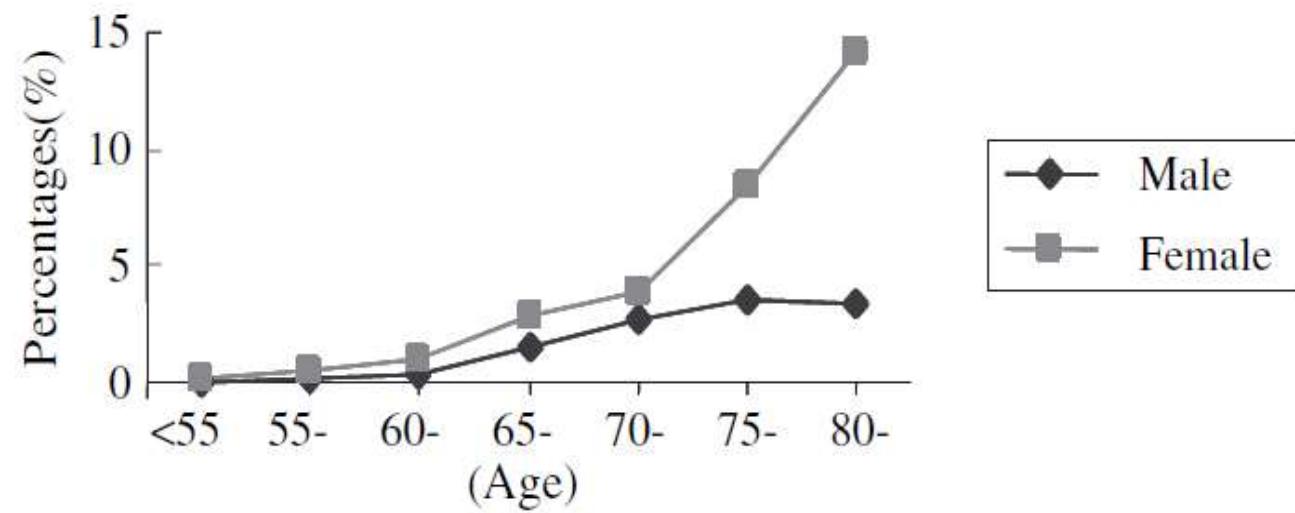
Two-thirds of the 5 Million Seniors with  
Alzheimer's Disease Are Women



Remaining Lifetime Risk of Women  
Developing Alzheimer's Disease and  
Breast Cancer



## PREVALENZA DI DEMENZA E GENERE- CINA



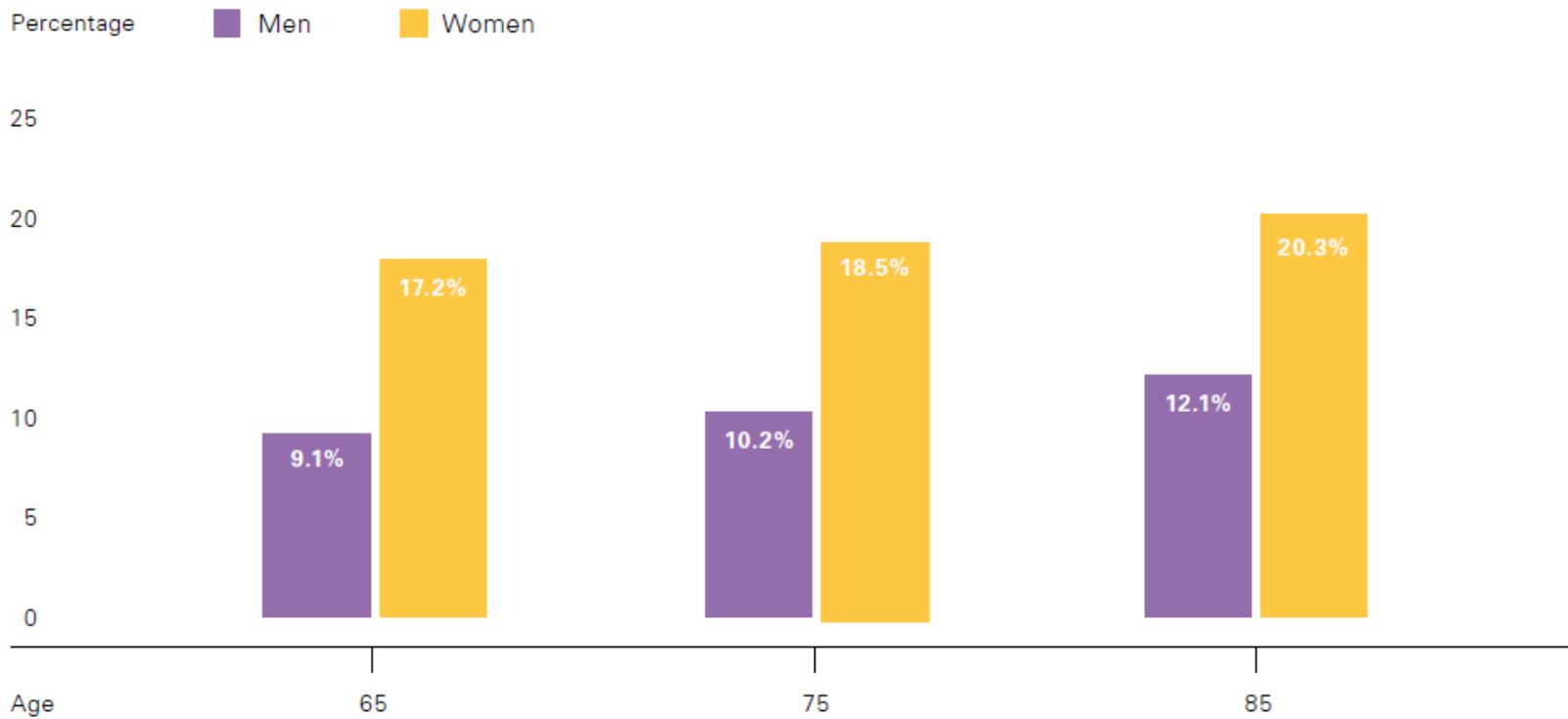
Prevalence of dementia in China by gender

Zhou DF *Acta Neurol Scand* 2006

# RISCHIO DI DEMENZA E GENERE - USA

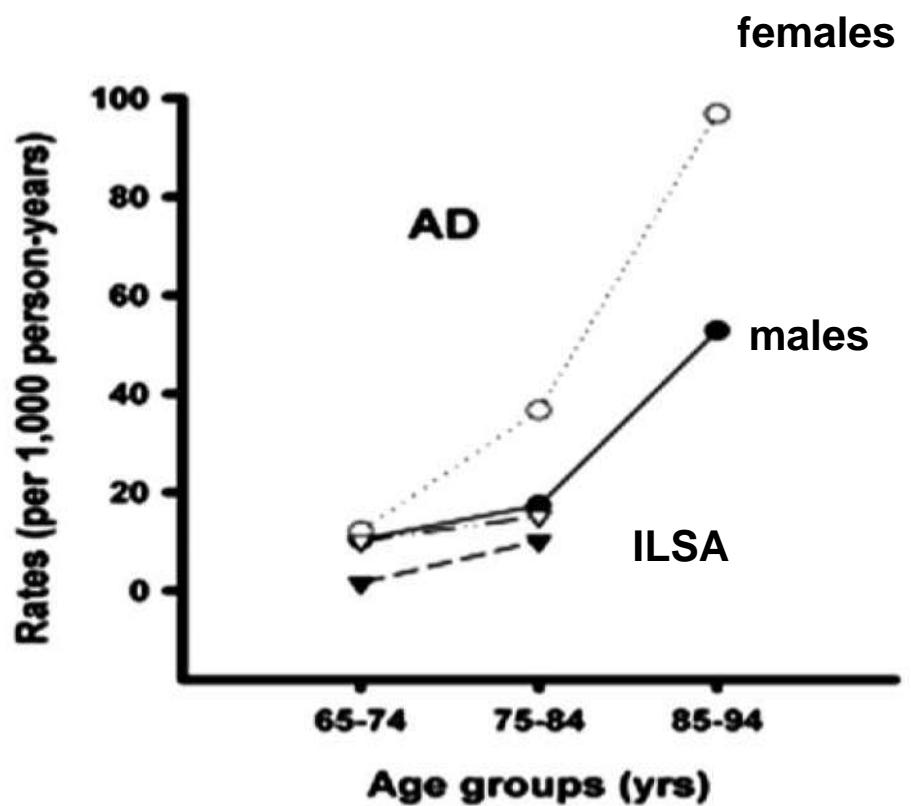
figure 2:

Framingham Estimated Lifetime Risks for Alzheimer's by Age and Sex



Created from data from Seshadri et al.<sup>[78]</sup>

# INCIDENZA DI DEMENZA E GENERE (ITALIA)



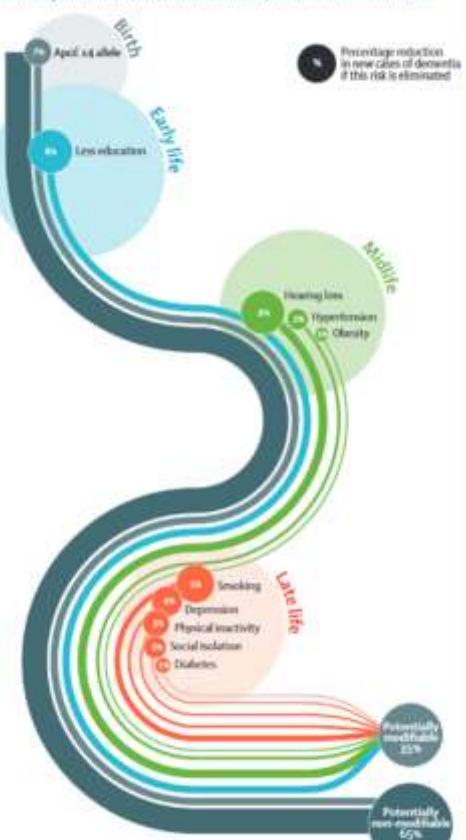
Age groups, y	Alzheimer disease	
	No. of cases	Rate per 1,000 person-years
<b>Men</b>		
65-74	8	10.4 (5.2–20.7)
75-84	9	17.4 (9.1–33.5)
85-94	7	52.8 (25.2–110.1)
All ages	24	15.6 (10.5–22.9)*
<b>Women</b>		
65-74	10	12.1 (6.5–22.6)
75-84	24	36.6 (24.5–54.6)
85-94	14	96.8 (57.3–163.5)
All ages	48	31.8 (25.1–40.3)*
<b>Total sample</b>		
65-74	18	11.3 (7.1–17.9)
75-84	33	28.1 (20.0–39.6)
85-94	21	75.8 (49.4–116.2)
All ages	72	23.8 (17.3–31.7)*

\* Standardized to the 2003 Italian population.



## Risk factors for dementia

The Lancet Commission presents a new life-course model showing potentially modifiable, and non-modifiable, risk factors for dementia.



## Featured Article

# Marked gender differences in progression of mild cognitive impairment over 8 years

106

K.A. Lin et al. / Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions 1 (2015) 103–110

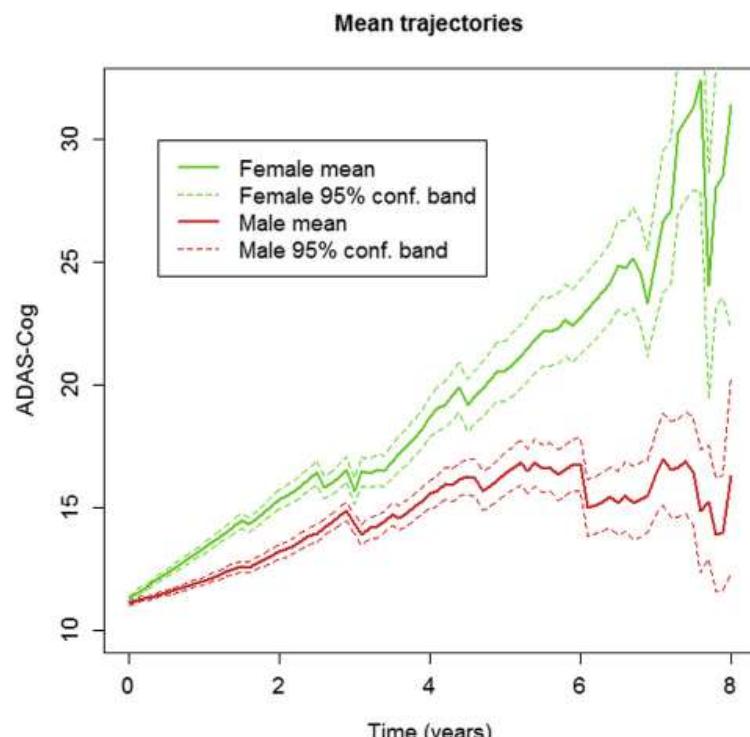


Fig. 1. ADAS-Cog changes over time by gender. Average trajectories of ADAS-Cog scores by gender. Pointwise 95% confidence bands for the mean are based on the number of subjects at any given time point. The figure depicts time in years from baseline on the x-axis and ADAS-Cog 11 total scores on the y-axis. Increasing ADAS-Cog scores indicate worsening.

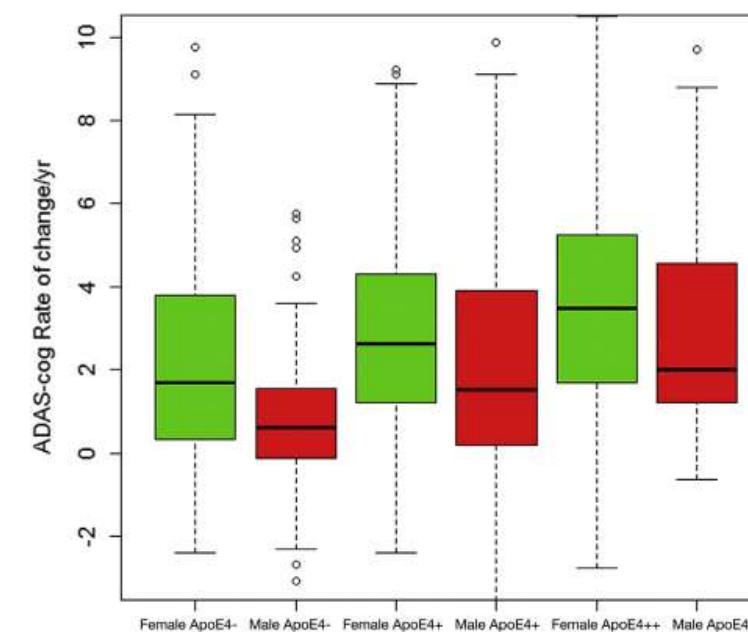


Fig. 2. Median rates of ADAS-Cog change by gender and *APOE* ε4 status. Median rates of ADAS-Cog change per year by gender and number of *APOE* ε4 alleles. *APOE* ε4- indicates no *APOE* ε4 alleles, *APOE* ε4+ is one allele, and *APOE* ε4++ is two alleles. Women had higher median annual rate of change than men regardless of *APOE* ε4 genotype group. Abbreviation: ADAS-Cog, Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale.



- essere donna è considerato un "fattore di rischio" per lo sviluppo di demenza.
- il rischio delle donne di ammalarsi di Alzheimer nel corso della vita è quasi doppio rispetto agli uomini
- le differenze ormonali e genetiche tra i sessi contribuiscono a questo aumento di rischio piuttosto che l'aumento della sopravvivenza della donna .

..... e il carico assistenziale pesa 8 volte su 10 su una donna

# MEDICINA GENERE-SPECIFICA SOLO PER LE DIFFERENZE DELLE MALATTIE DELLE DONNE??

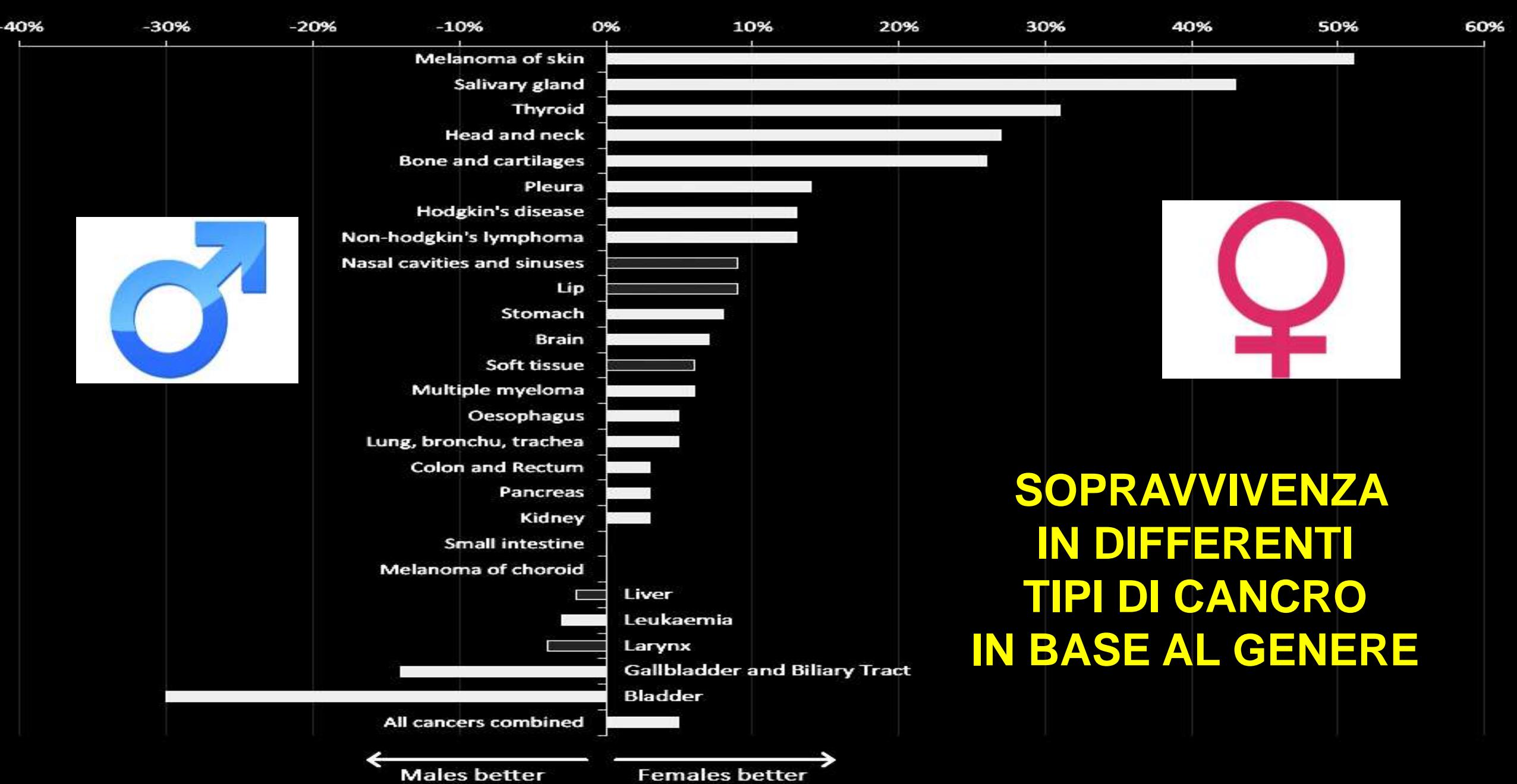


*Pensare comune!!!!*

**ASSOLUTAMENTE NO**

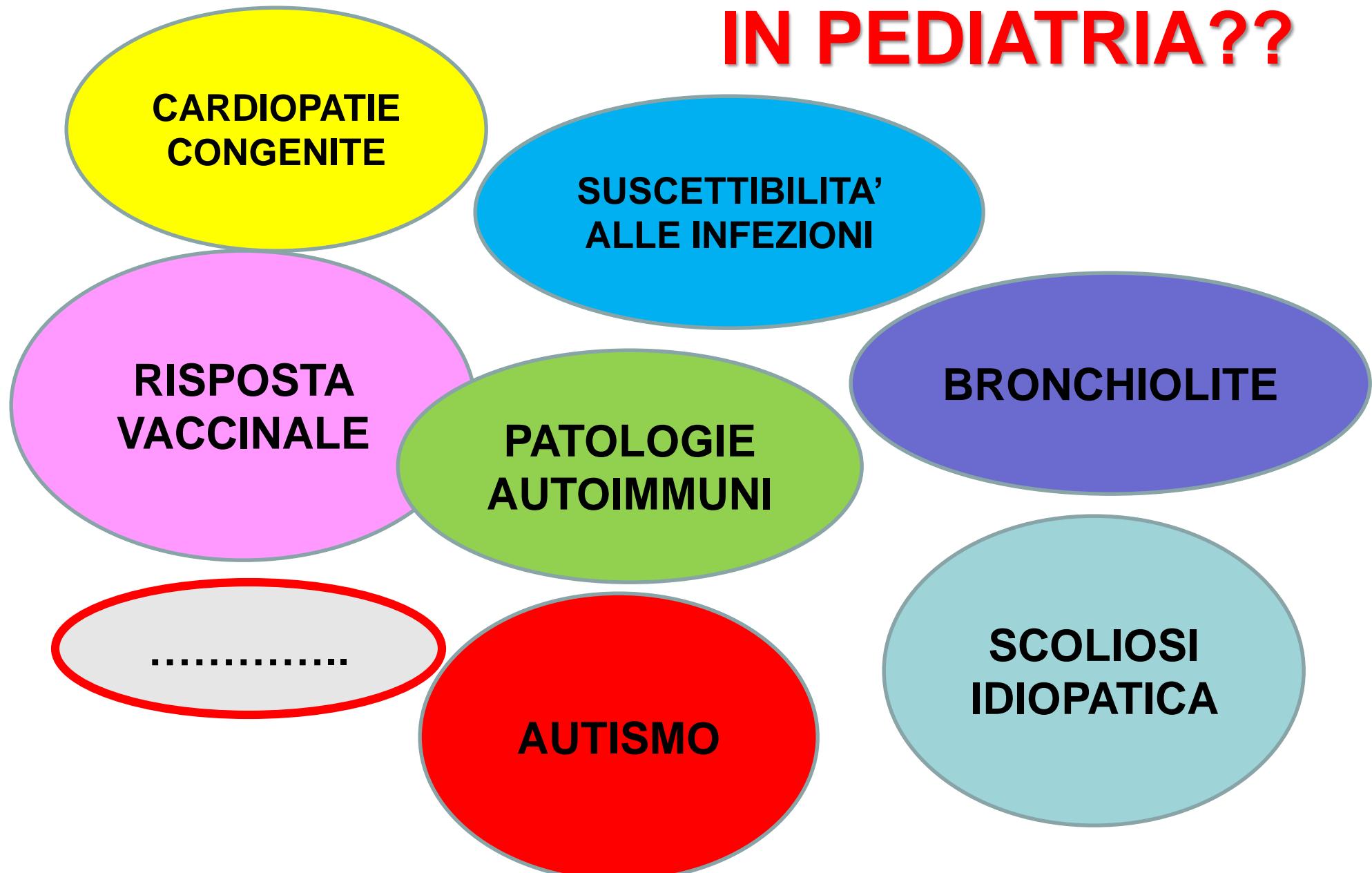
- OSTEOPOROSI
- Depressione---→ SUICIDIO
- Tumore della mammella dell'uomo
- Melanoma
- Sclerosi a placche
- **La maggior parte dei tumori**

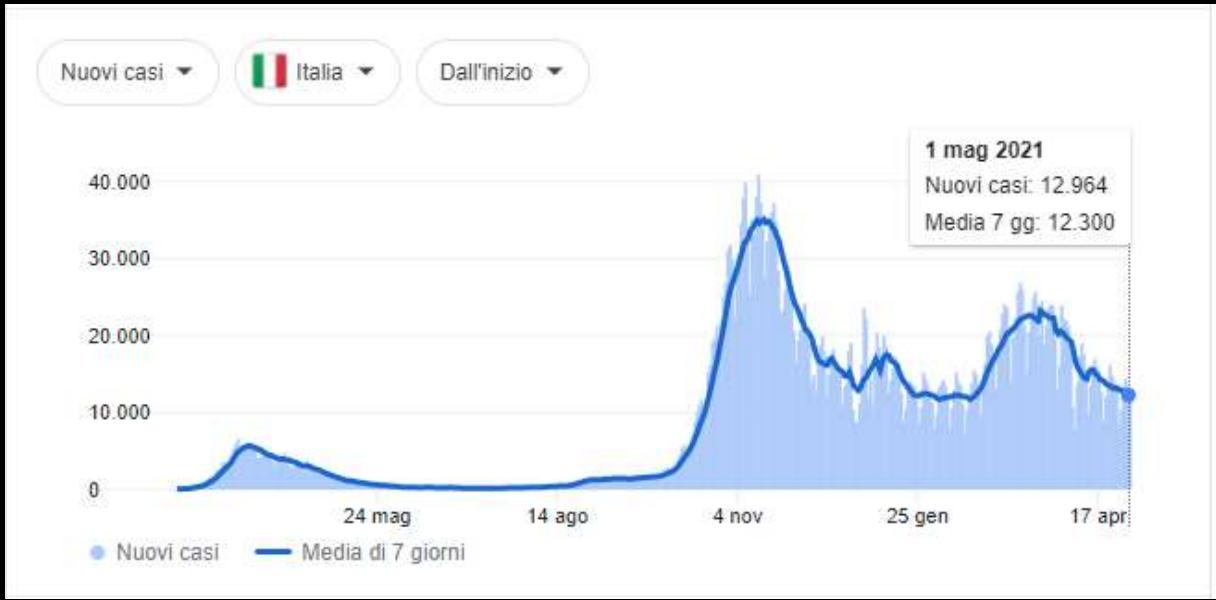




**Figure 4.** Gender differences in survival for different types of cancer according to Micheli et al.  
Adapted from Micheli et al.<sup>27</sup>

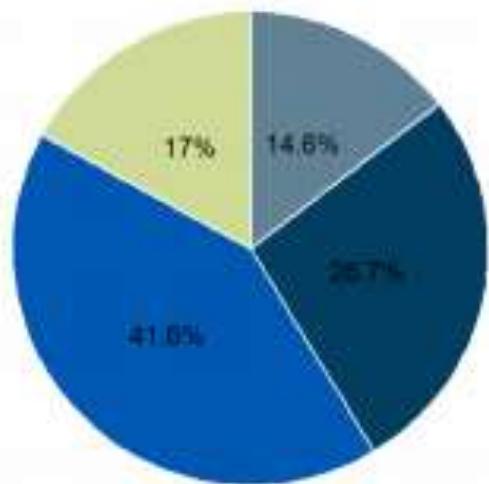
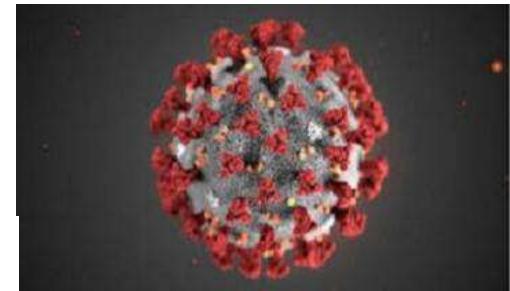
# **DIFFERENZE DI GENERE IN PEDIATRIA??**





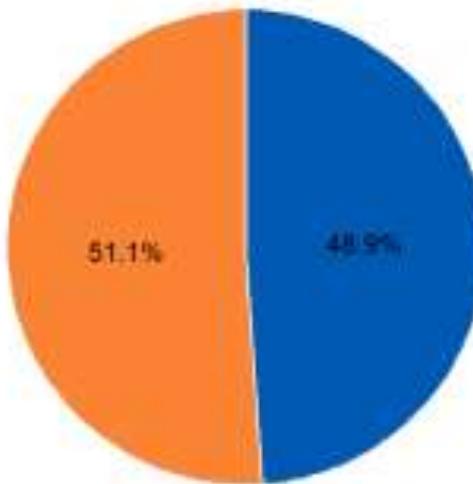
# Covid-19: differenze legate al sesso e al genere?

# COVID 19



■ 0-18 ■ 19-50 ■ 51-70 ■ >70

**FIGURA 3 - DISTRIBUZIONE PER ETÀ DEI CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI IN ITALIA  
PERIODO: 25 GENNAIO - 7 FEBBRAIO 2021**



■ Femmine ■ Maschi

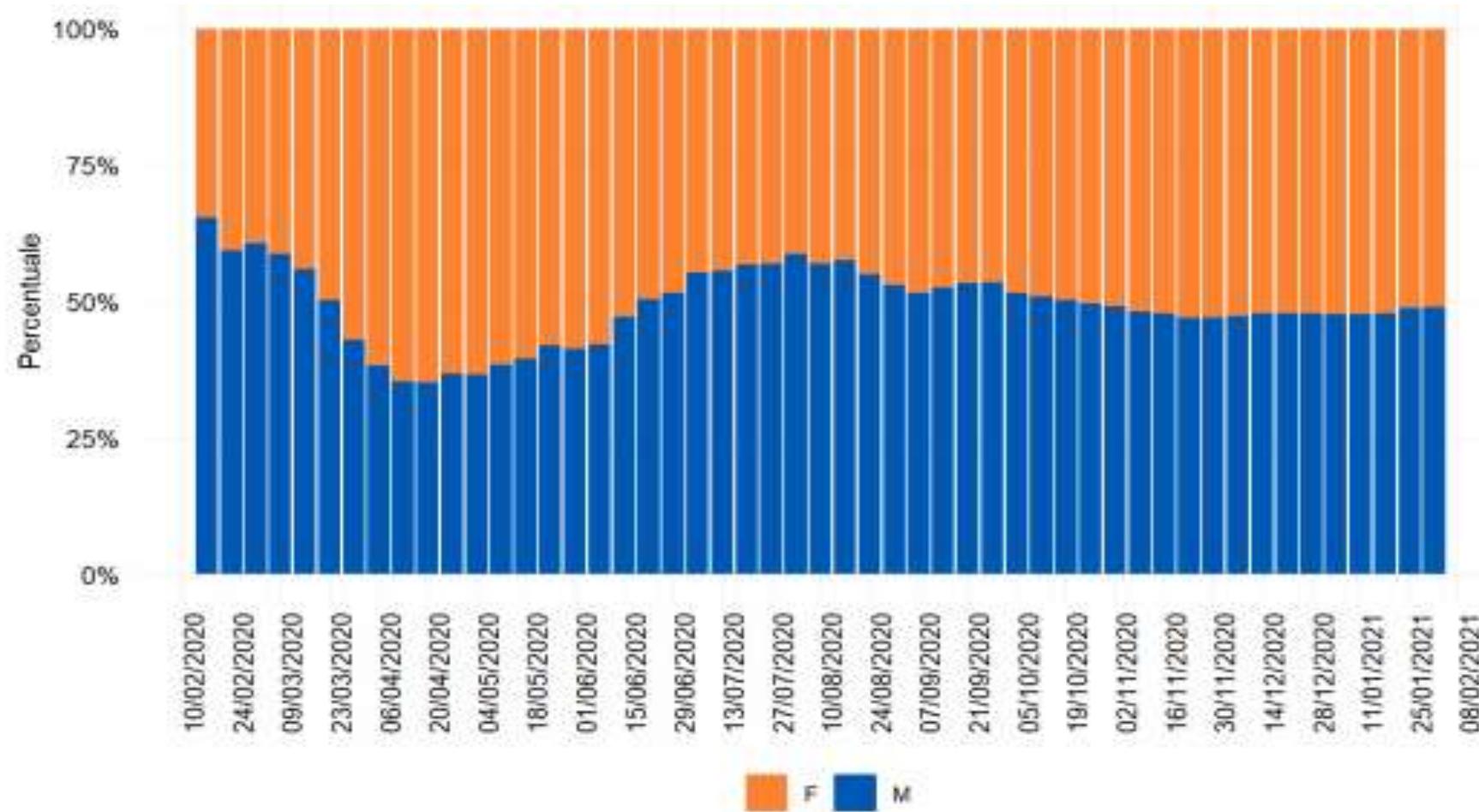
**FIGURA 3 - DISTRIBUZIONE PER SESSO DEI CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI IN ITALIA  
PERIODO: 25 GENNAIO - 7 FEBBRAIO 2021**

# DISTRIBUZIONE DEI CASI PER SESSO DA FEBBRAIO 2020 AD OGGI **IN ITALIA**

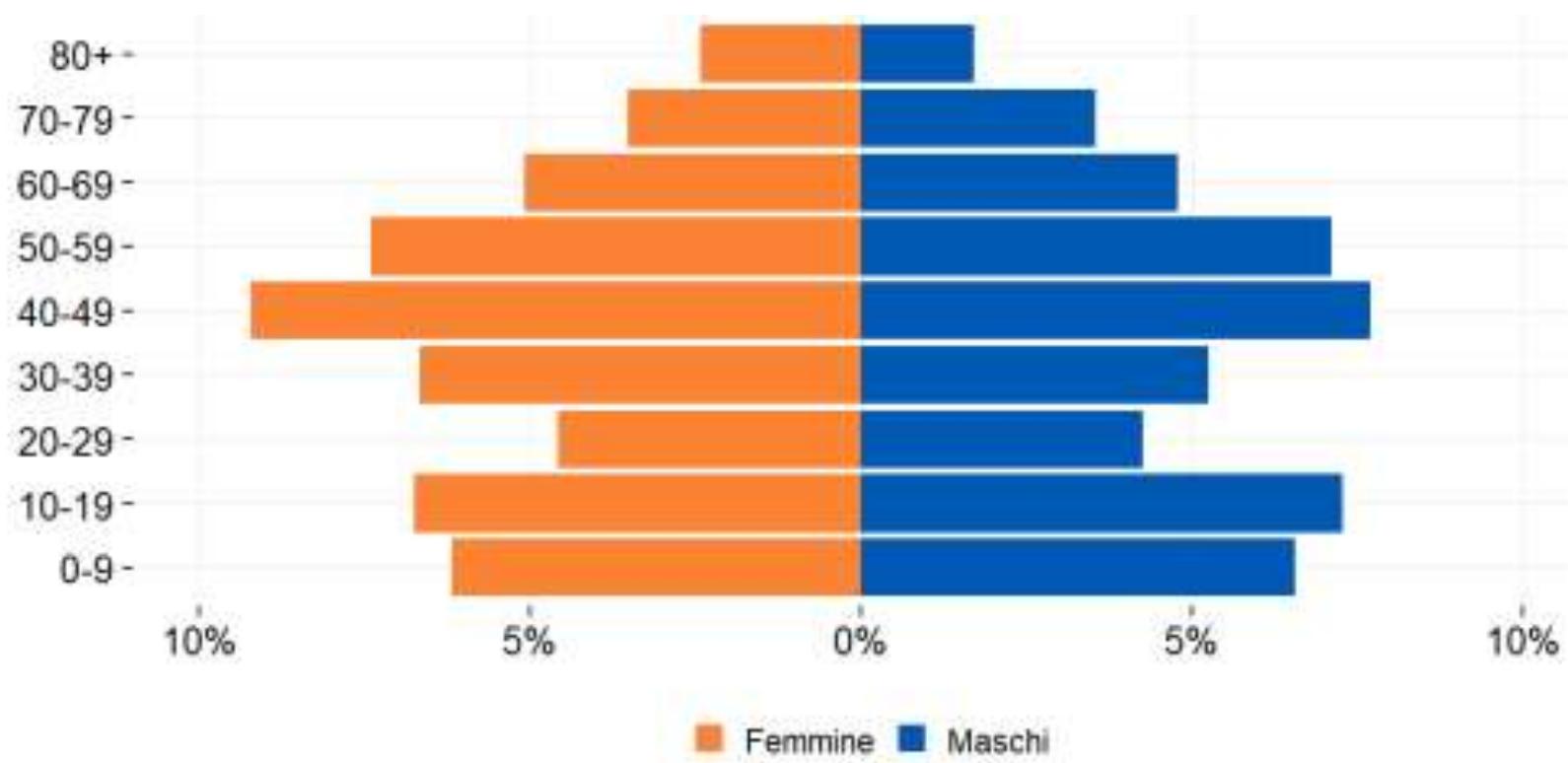
Donne



Uomini



# PORTATORI / PORTATRICI DI SARS Cov-2

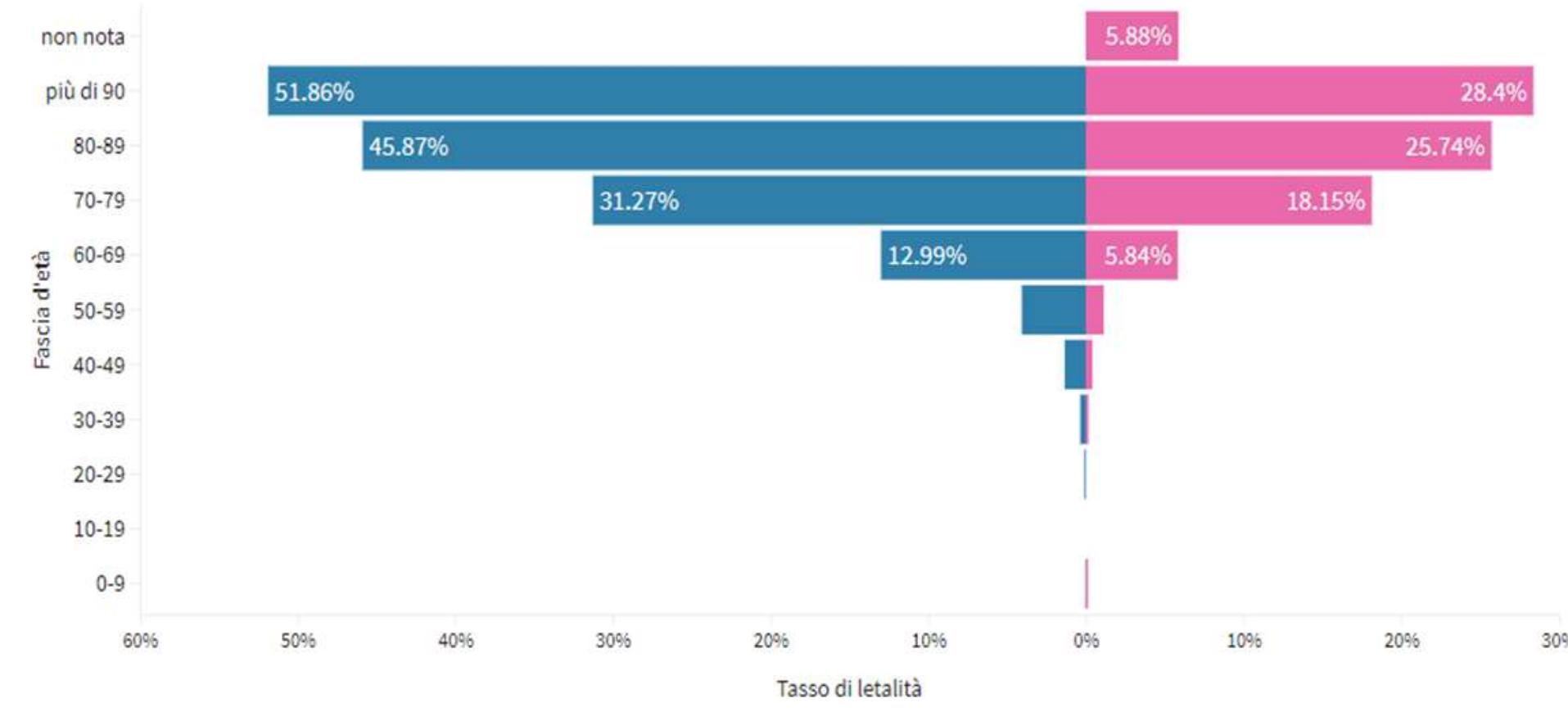


**FIGURA 5 – DISTRIBUZIONE PER ETÀ E SESSO DEI CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI IN ITALIA  
(PERIODO: 15 - 28 NOVEMBRE 2021)**

## Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

**Uomini** contagiati: 136.558 di cui deceduti: 20.447 con un tasso di letalità pari a 14,97%. **Donne** contagiate: 152.146 di cui decedute: 15.194 con un tasso di letalità pari a 9,99%

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 15 settembre 2020



Si osserva un aumento della letalità con l'aumentare dell'età dei pazienti. La letalità è più elevata in soggetti di sesso maschile in tutte le fasce di età, ad eccezione delle fasce di età più basse e negli ultra novantenni

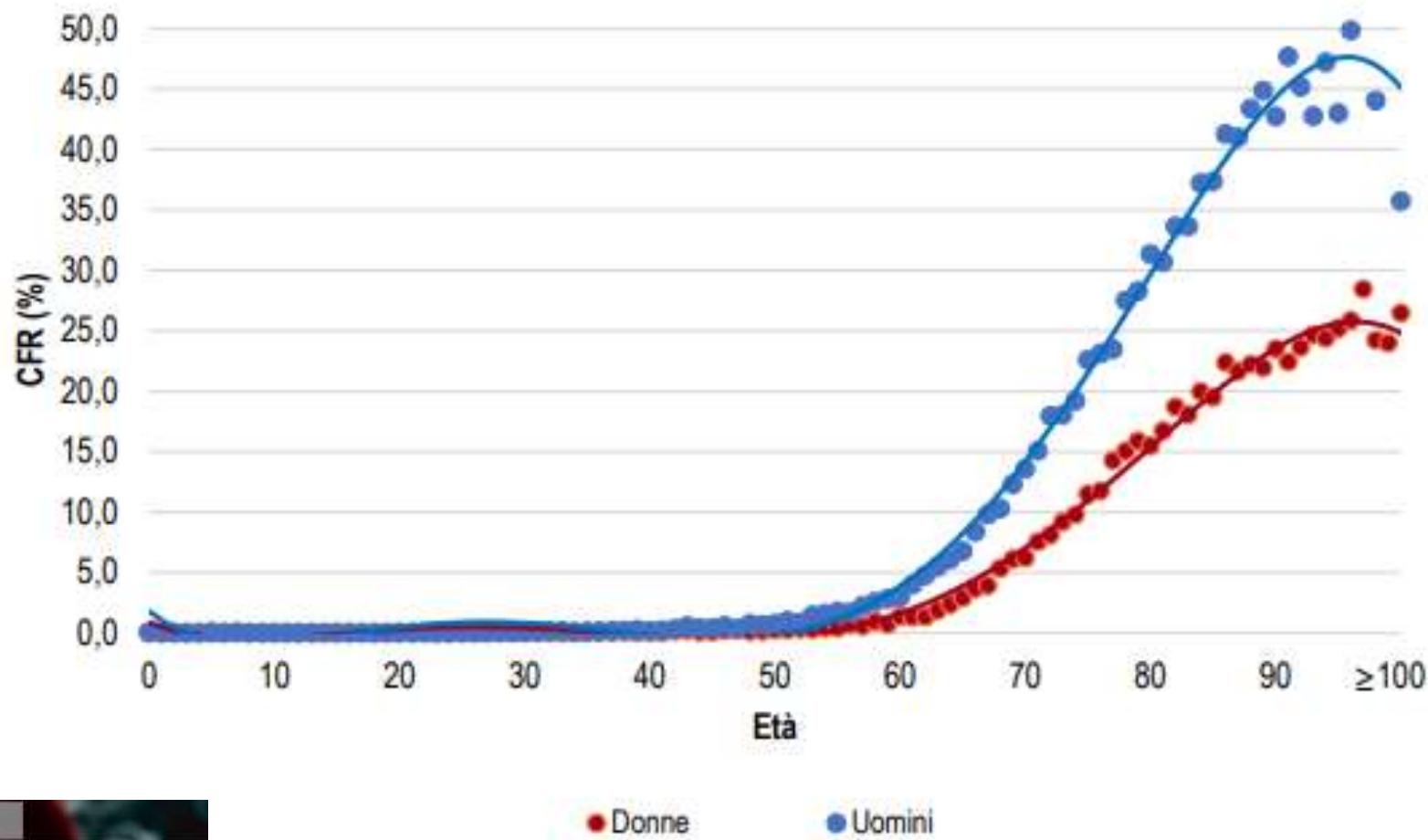
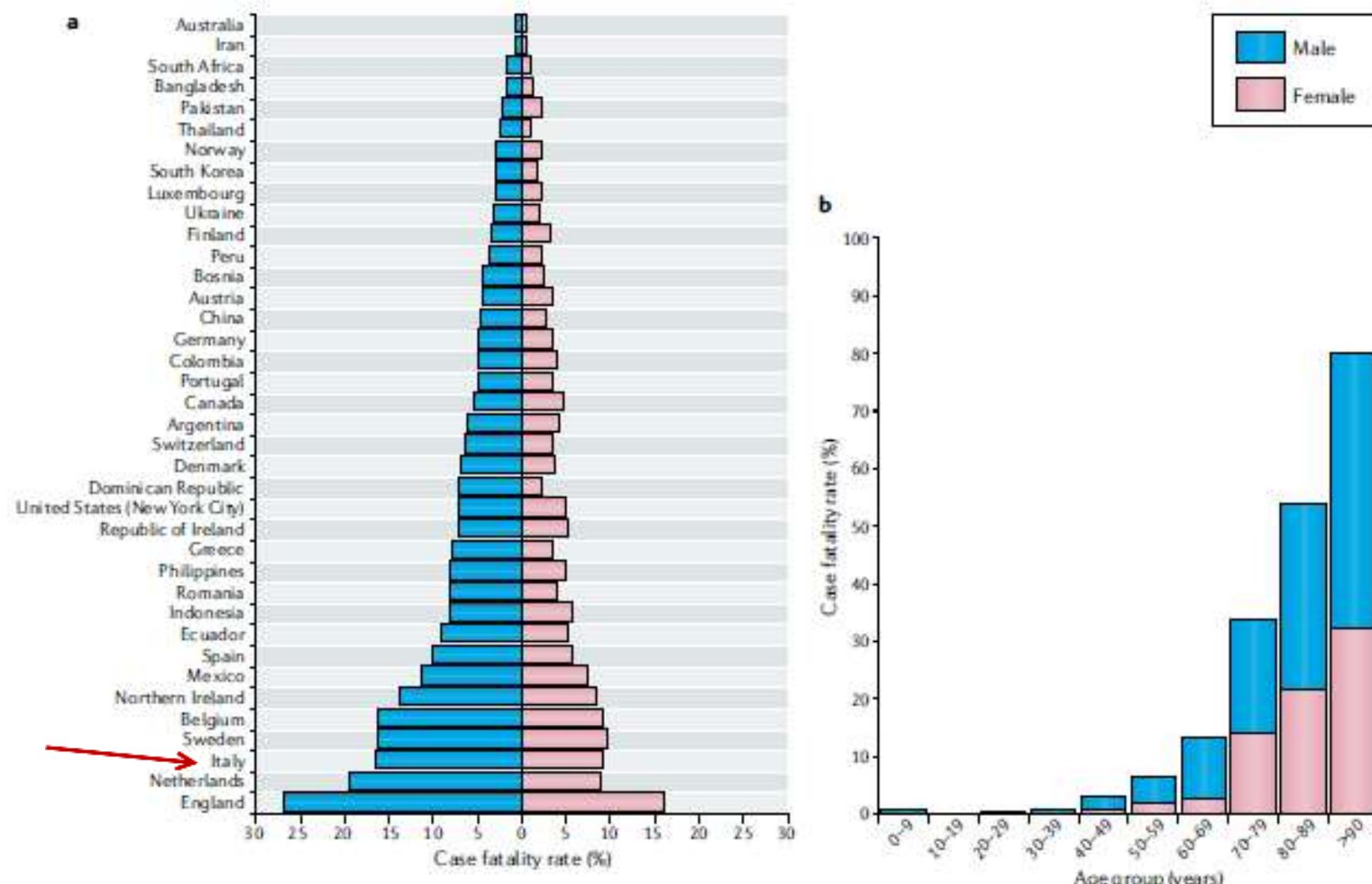


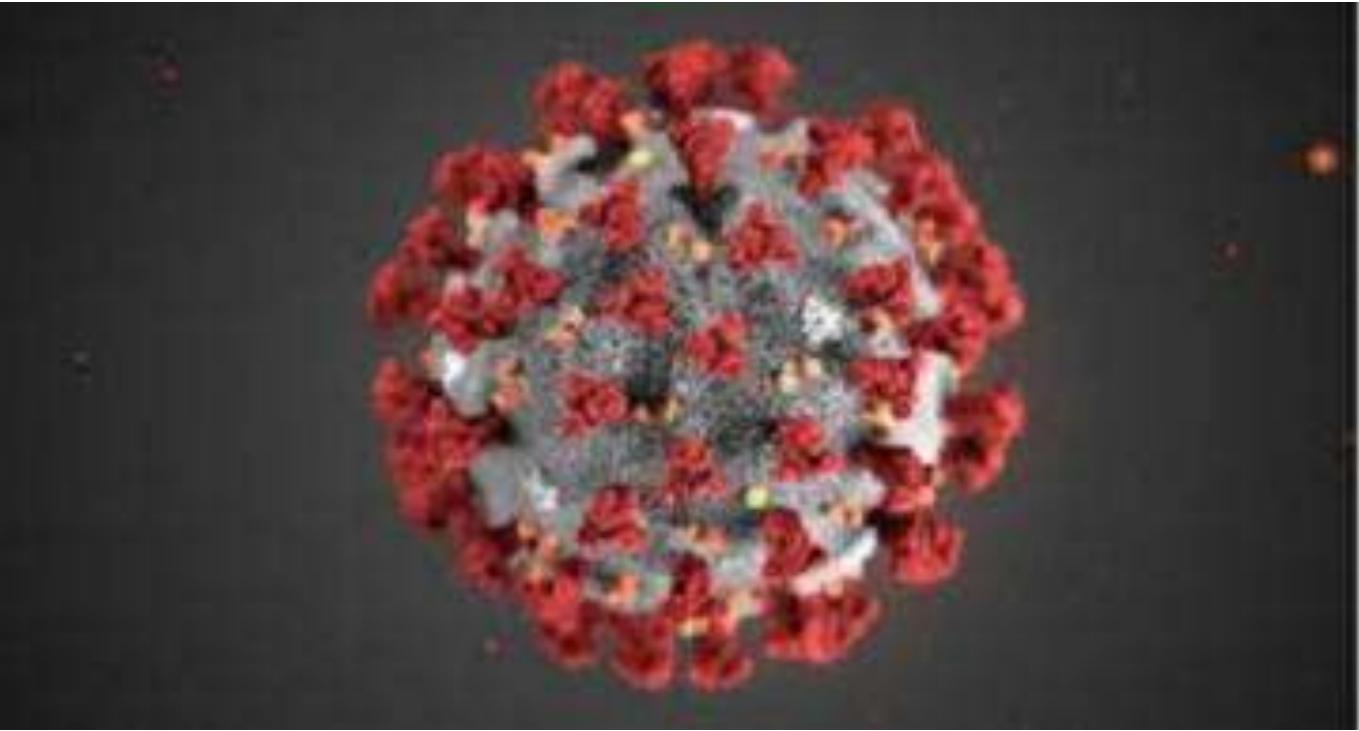
Figura 5. CFR grezzo per sesso ed età alla diagnosi

# LETALITA' PER COVID 19 NEI DIFFERENTI PAESI

E.P. Scully, Nature Reviews – Immunology, 2020

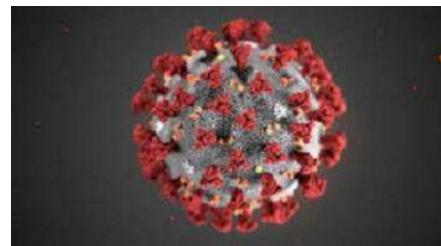
PERSPECTIVES





**PERCHE'**

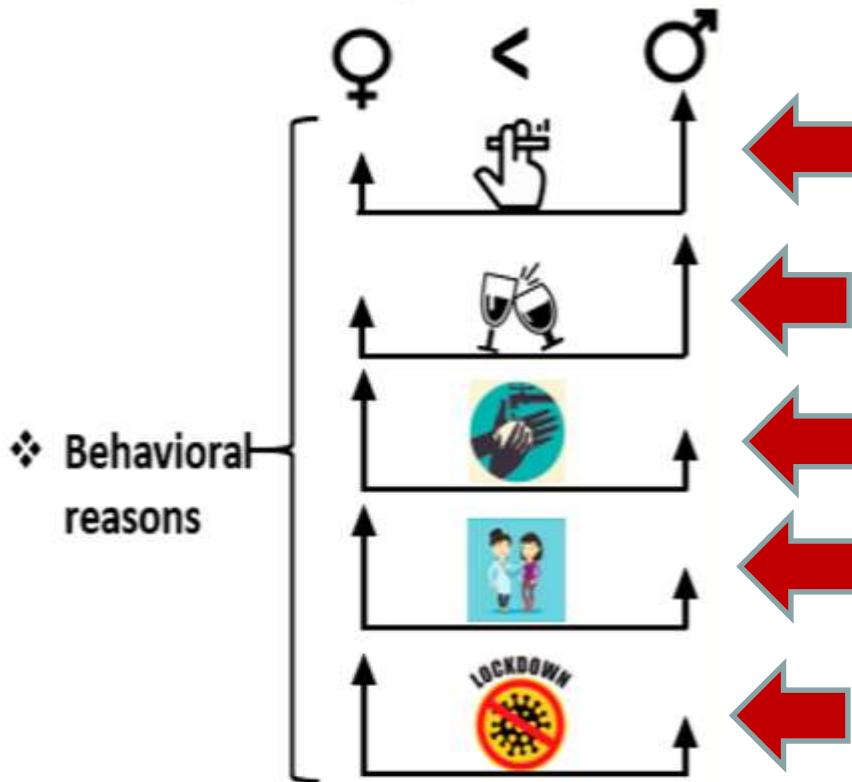
MAGGIORE LETALETA' DEL COVID19 NELL'UOMO



## PERCHE'?

La donna è  
più attenta  
alle regole

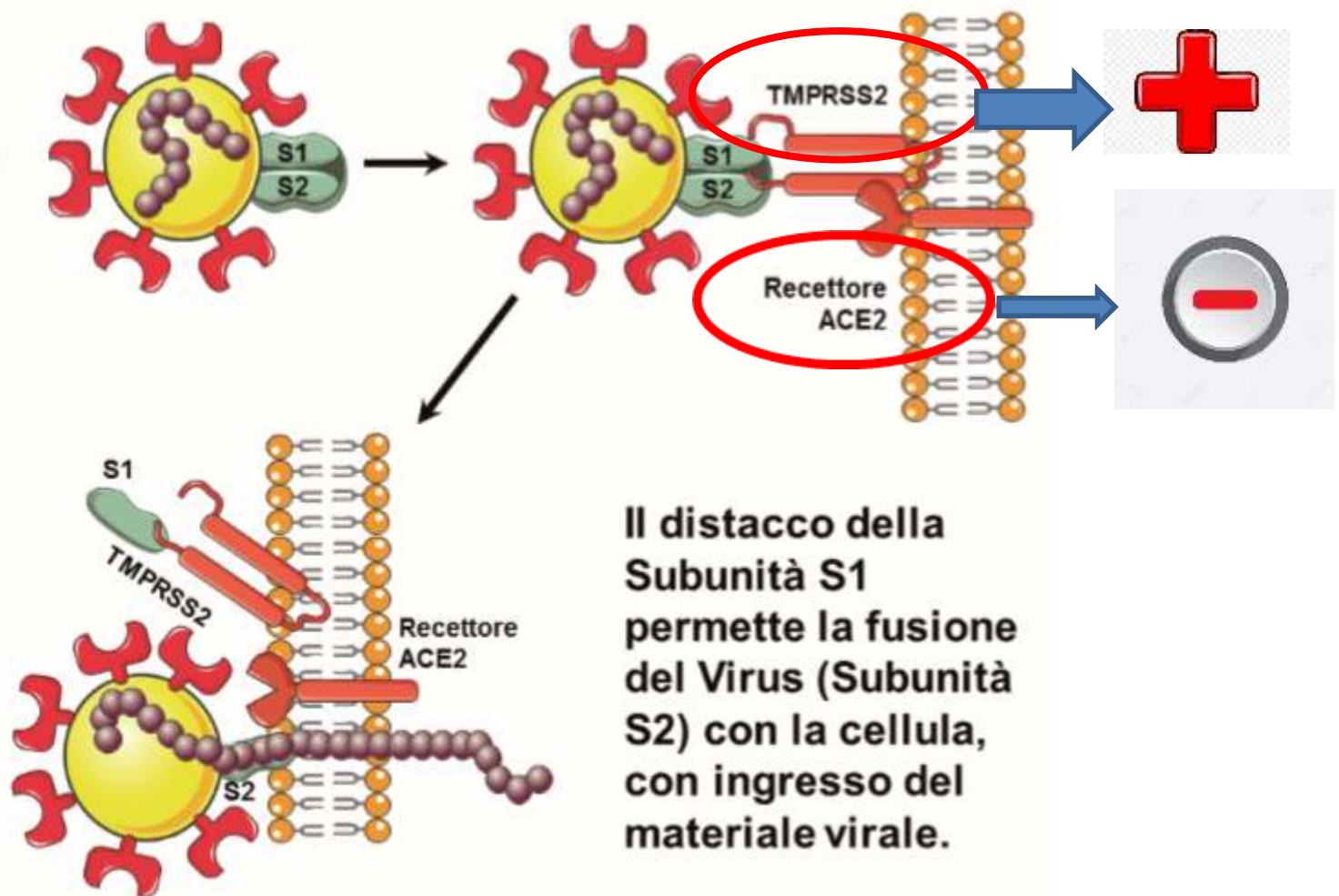
Factors influencing Covid-19  
infection and fatality rate



**Proteina S Virale ('Spike' protein).**  
Composta da 2 subunità (S1 e S2).  
SARS-CoV e SARS-CoV-2 condividono il 76,5% della sequenza aminoacidica di questa proteina. L'affinità con l'ACE2 è maggiore per la proteina del SARS-CoV-2

**Recettore ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2).**  
Metallopepidasi trans-membrana diffusamente presente nell'endotelio vascolare. Molto abbondante nei pneumociti tipo 2. SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, oltre ad altri virus, entrano nelle cellule attraverso il recettore ACE2

**Transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2).**  
Altamente espressa nelle cellule epiteliali polmonari.  
Stechiometricamente contigua alla tasca dell'ACE2 responsabile dell'attività enzimatica. TMPRSS2 si lega alla Subunità 1 della Proteina S dei coronavirus e di altri virus, rompendo il legame tra le Subunità S1 ed S2.



**Il distacco della Subunità S1 permette la fusione del Virus (Subunità S2) con la cellula, con ingresso del materiale virale.**

**Figura 1.** Meccanismi di ingresso del SARS-CoV-2 nelle cellule attraverso il recettore ACE2.

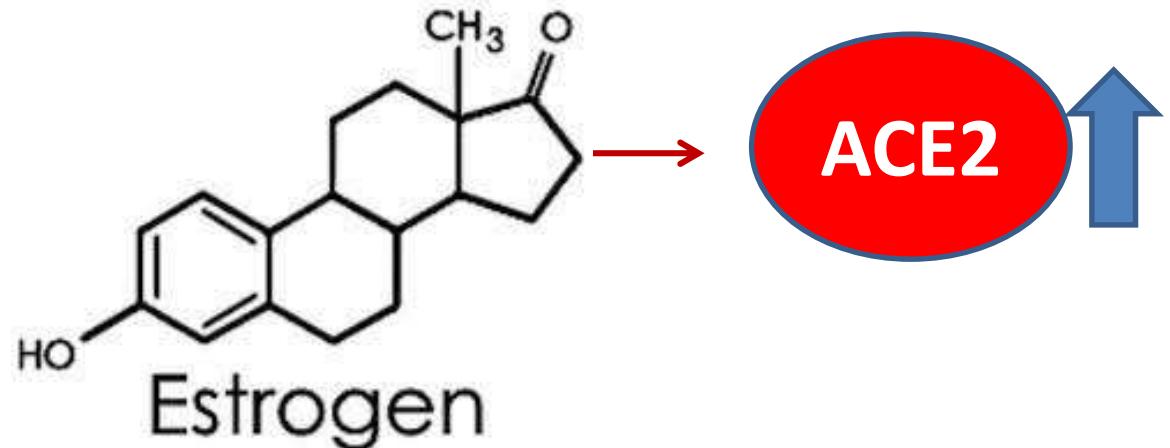
Verdecchia et al. G ITAL CARDIOL 2020

Giovannella Baggio

# Espressione di ACE2 e differenze di sesso



- ACE2 è codificato sul **cromosoma X** in una regione che sfugge all'inattivazione (XCI)
- **Maggiore espressione di ACE2 nel sesso femminile**



- Gli estrogeni inducono un aumento dell'espressione di ACE2, suggerendo che, almeno nelle donne in età fertile, anche dopo l'infezione questo enzima sia espresso ad un livello sufficiente per continuare a svolgere la sua funzione protettiva

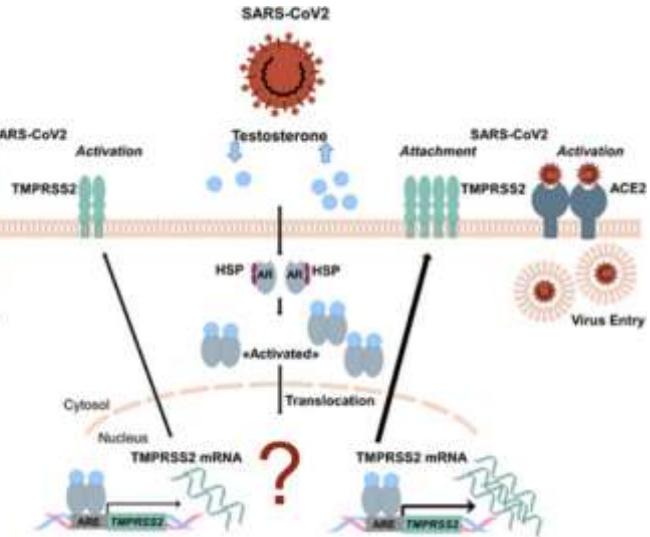
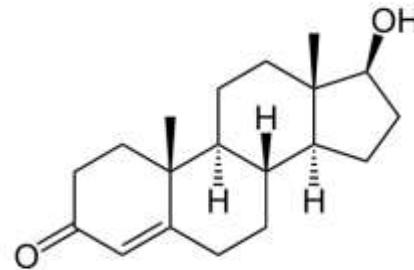
Possibile terapia con estrogeni esogeni o modulatori selettivi dei recettori per gli estrogeni (raloxifene)

# L'espressione di **TMPPRSS2** è regolata dagli ormoni sessuali

- ✓ **TMPPRSS2** (Transmembrane Serine Protease 2) è una proteasi che **promuove l'infezione da SARS-CoV-2** tramite attivazione proteolitica della proteina Spike che permette la fusione del virus con la membrana plasmatica

- ✓ Gli androgeni inducono l'espressione di **TMPPRSS2**

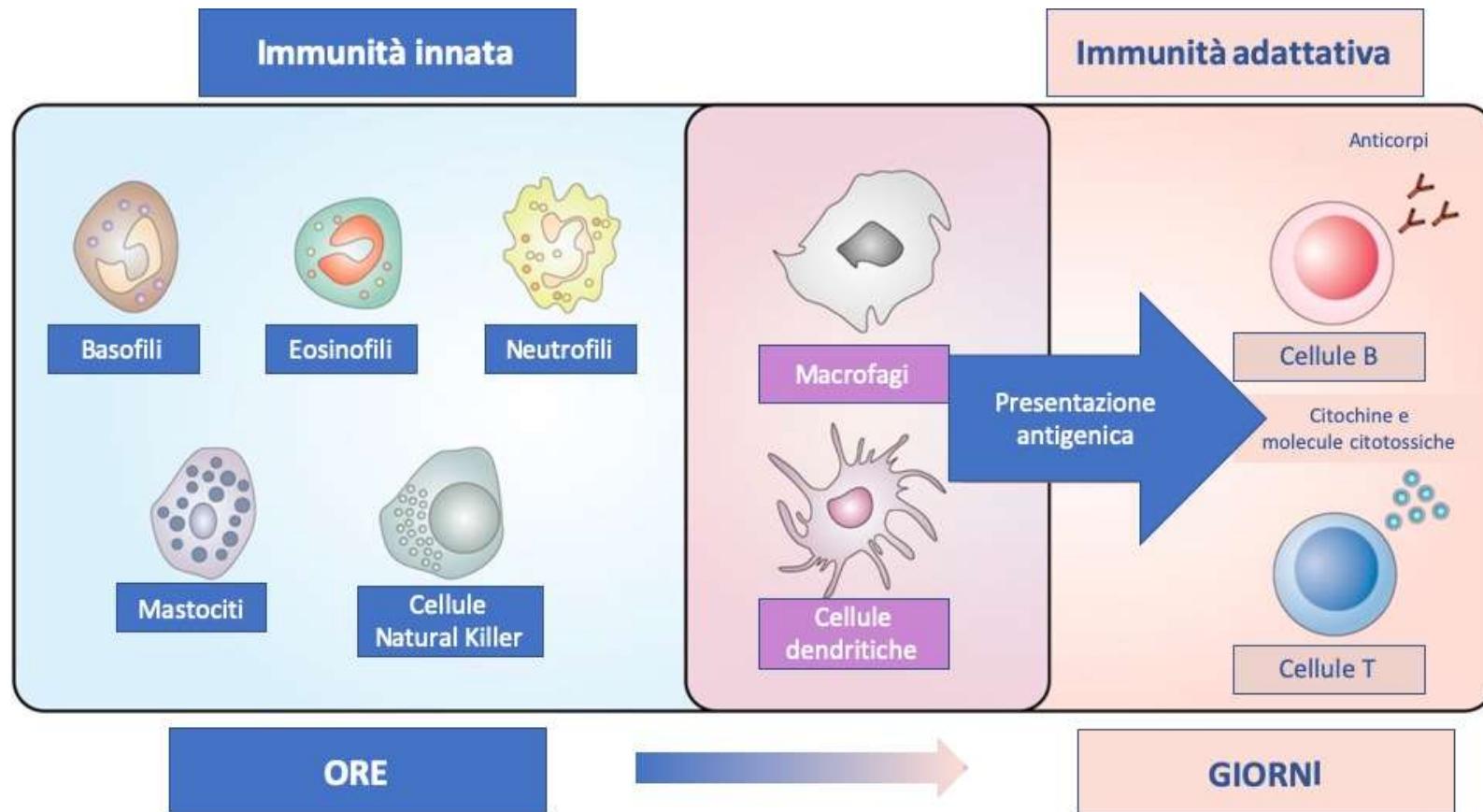
- ✓ Tuttavia non è stata trovata una differenza di espressione di TMPPRSS2 tra i polmoni maschili e femminili almeno a livello di mRNA



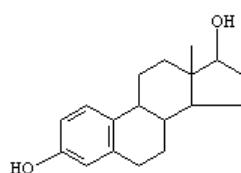
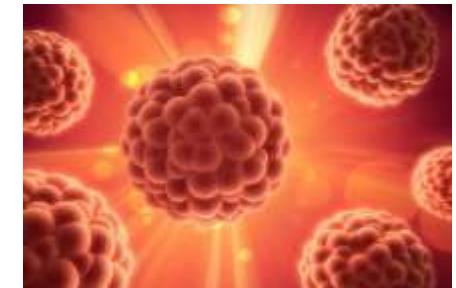
Gebhard et al., 2020

Possibile effetto degli inibitori degli androgeni sull' infezione da SARS-CoV-2 e sul decorso della COVID-19.

# Risposta immunitaria innata ed acquisita più forte nelle donne rispetto agli uomini



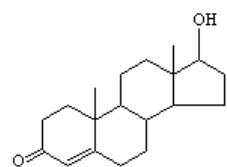
# Ormoni sessuali e immunità



**Estrogeni:**  
alte concentrazioni  
(gravidanza, fase  
follicolare del ciclo)  
vs basse  
concentrazioni  
sieriche (tutte le altre  
fasi del ciclo)



**Effetti anti-inflammatori  
vs effetti pro- inflammatori**



**Testosterone**



**Effetti  
immunosoppressivi**



Ngo et al. *Frontiers in Neuroendocrinology* 2014; 35:347



## Is COVID-19 Gender-sensitive?

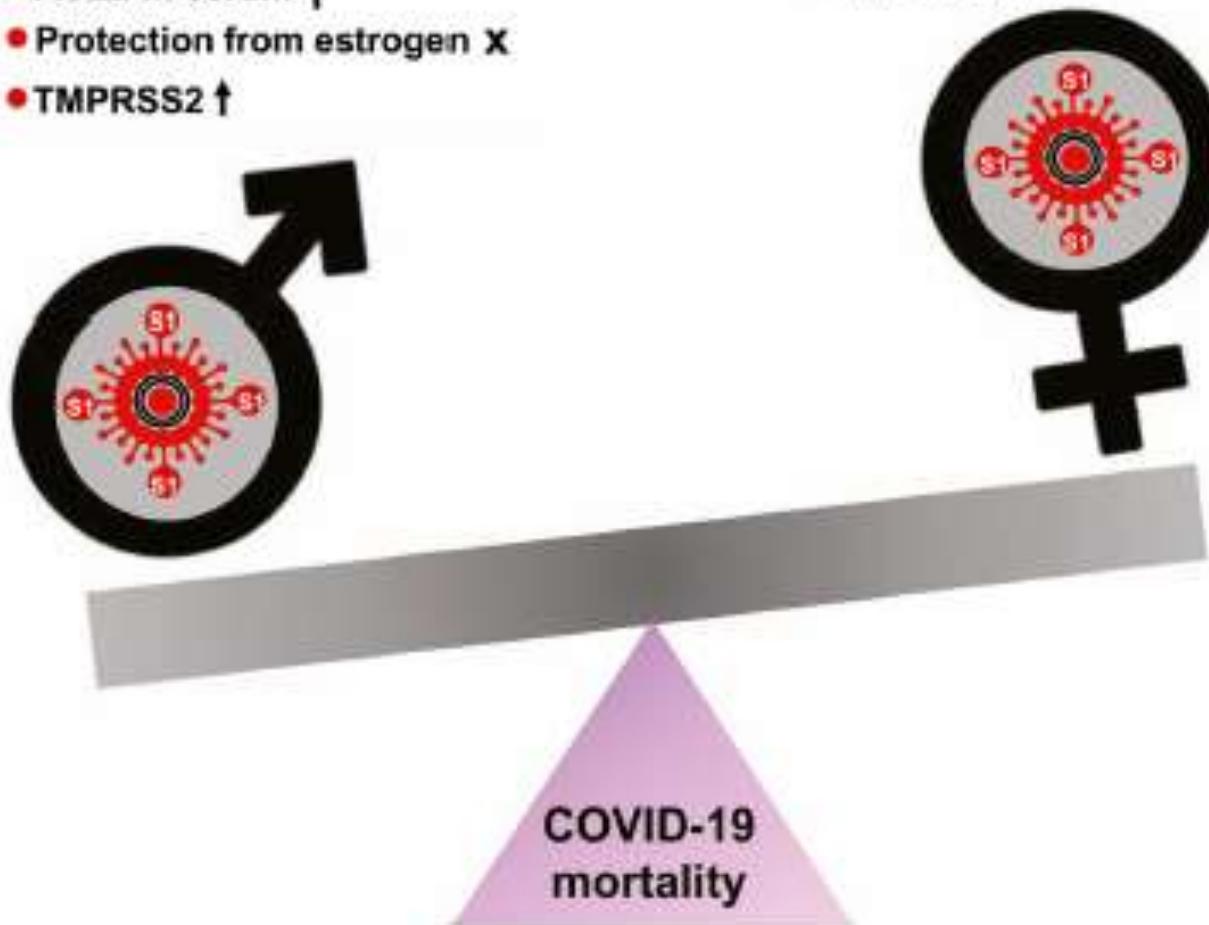
Shreya Mukherjee<sup>1,2</sup> & Kalipada Pahan<sup>1,3</sup>

Journal of Neuroimmune Pharmacology

<https://doi.org/10.1007/s11481-020-09974-z>

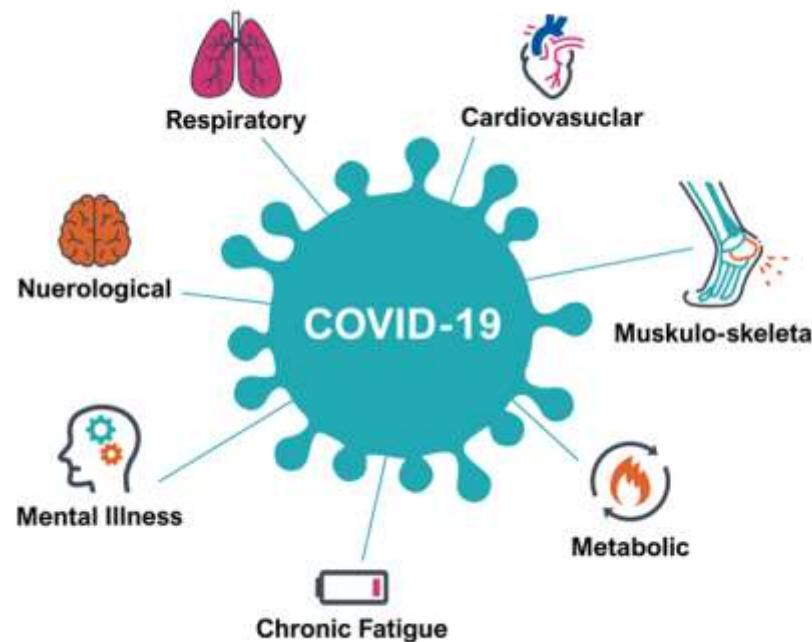
- Antibody response ↓
- Incidence of smoking ↑
- Level of nitric oxide ↓
- ACE2 in testes ↑
- ACE2 in kidney ↑
- ACE2 in serum ↑
- Protection from estrogen X
- TMPRSS2 ↑

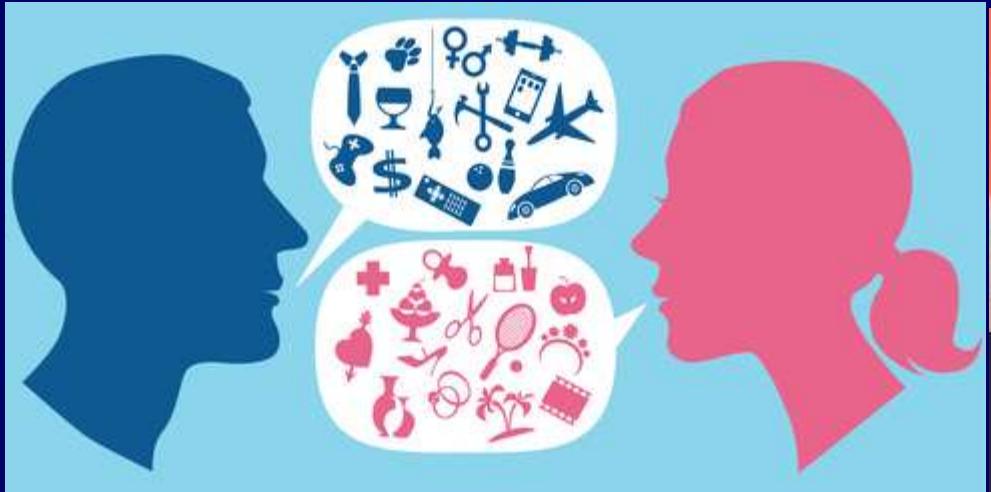
- Antibody response ↑
- Incidence of smoking ↓
- Level of nitric oxide ↑
- ACE2 in ovary X
- ACE2 in kidney ↓
- ACE2 in serum ↓
- Protection from estrogen ↑
- TMPRSS2 ↓



# Long COVID

DONNE COLPITE  
DI PIU'





LA VERITA'

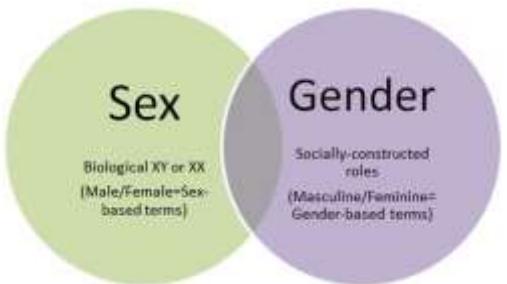




The International Society of Gender Medicine

# LA “MEDICINA DI GENERE” NON ESISTE!!!

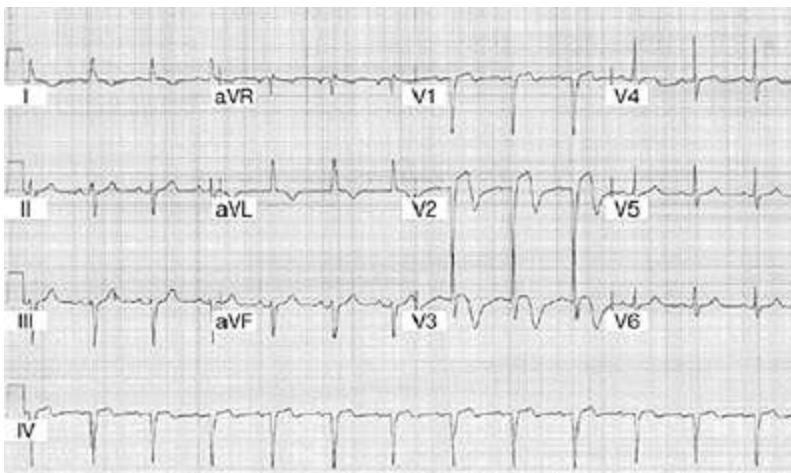
PERCHE’?



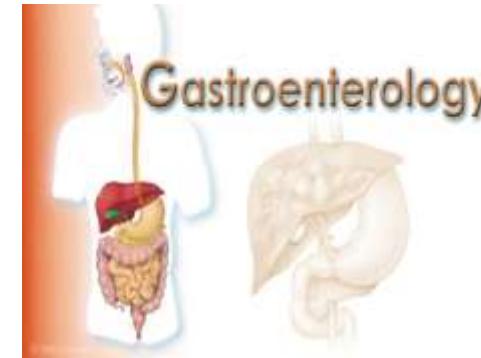
# CARDIOLOGIA



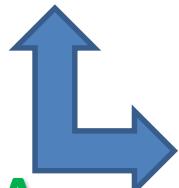
F.V. 54 aa, dolore addominale



**INFARTO ACUTO del MIOCARDIO**



**SINTOMI ATIPICI  
NELLA DONNA dell'IMA**



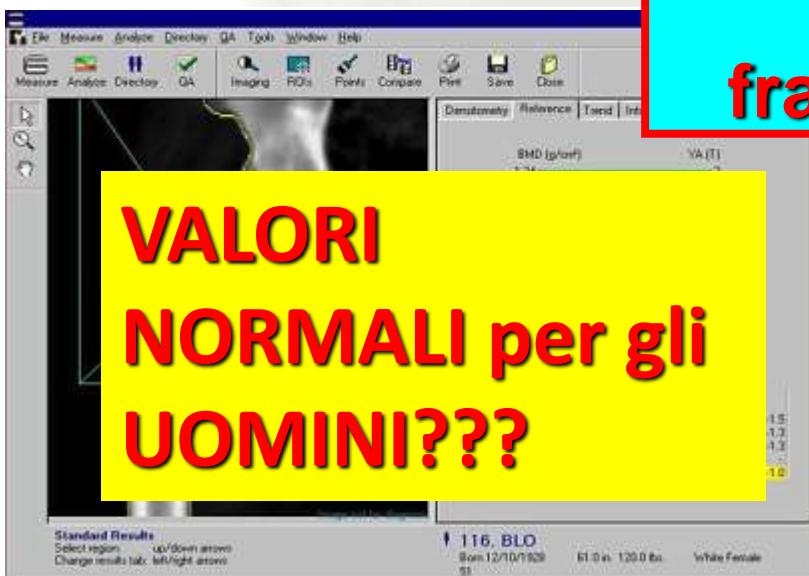
# MEDICINA INTERNA



G.B. 77 yrs



**La Mortalità per  
tutte le cause è  
maggiore nell'uomo  
dopo  
frattura di femore**



**MAI FATTO!**

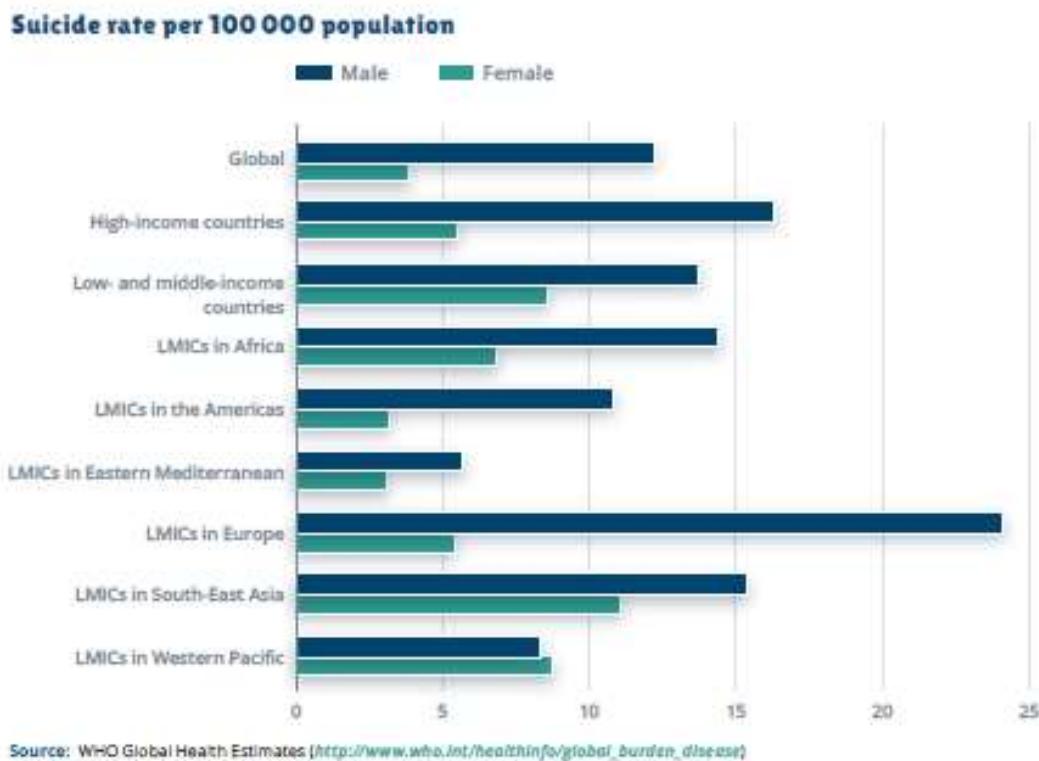


# PSICHIATRIA

U. M. 53 aa

- Disturbi del sonno
- Mutacico

**Si suicida (impiccagione) dopo aver accompagnato figlio a scuola**



**Sintomi indicati nel DSM - V non sono appropriati per l'uomo**



**DEPRESSIONE nell'UOMO  
Sottodiagnosticata!**

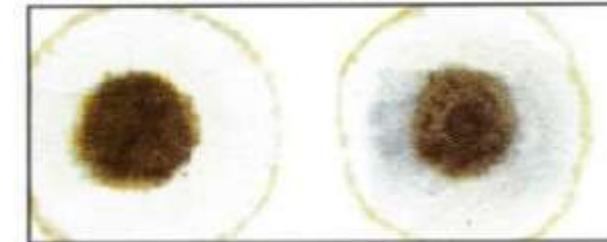
# ONCOLOGIA

Sangue occulto nella feci negativo!!

A.V. 66 yrs

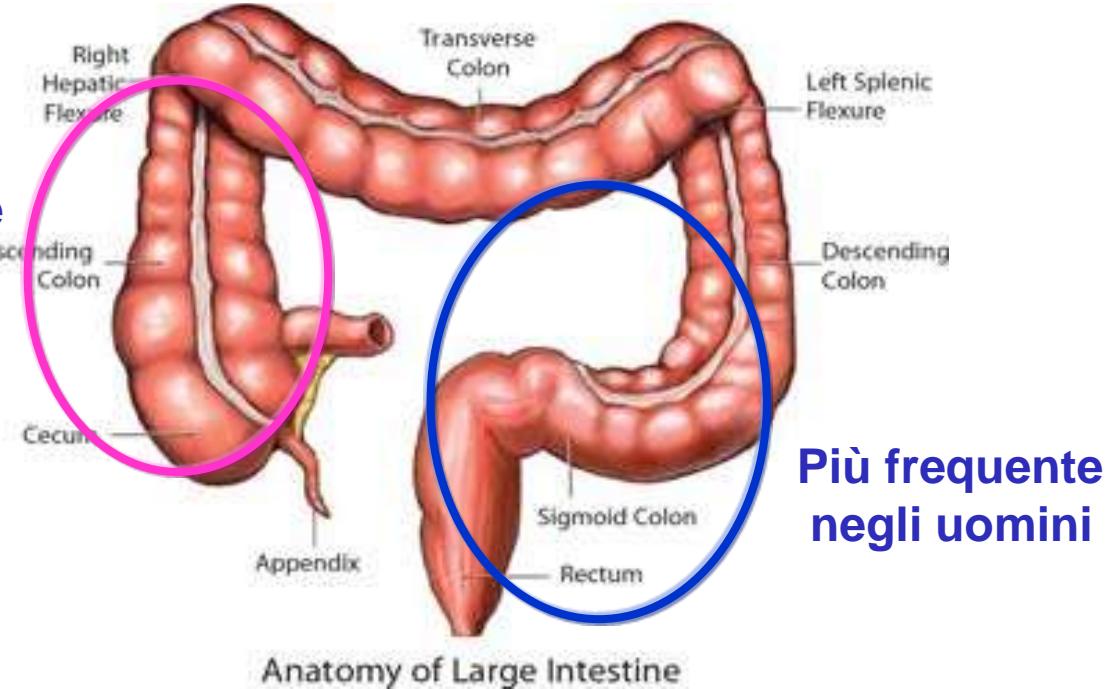


Negative and Positive Smear\*



Più frequente  
nelle donne

RITARDO di  
DIAGNOSI!!!!

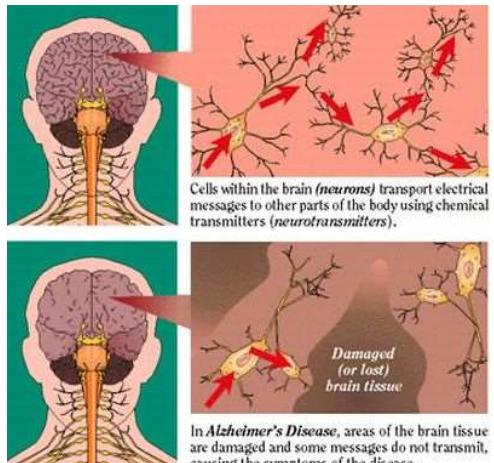
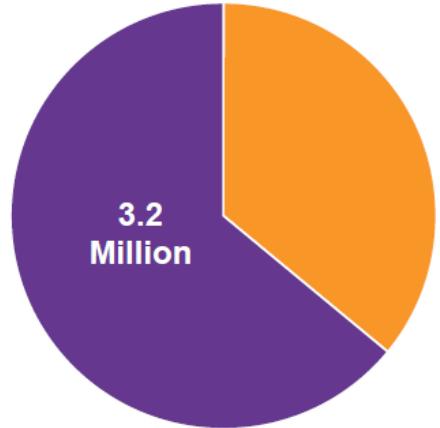


Anatomy of Large Intestine

CANCRO del COLON

# GERIATRIA

Two-thirds of the 5 Million Seniors with Alzheimer's Disease Are Women

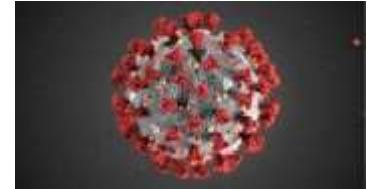


**GB 72 aa**

...per 20 anni deficit cognitivo  
in progressione continua  
fino a totale demenza ...  
... deceduta a 92 anni...

**AGOSTINO**

**MARIA**



**MARIA 70 anni**

**3 GIORNI DI FEBBRE**

**AGOSTINO 72 ANNI**

**10 GIORNI DI RIANIMAZIONE E 20 GIORNI DI medicina:**

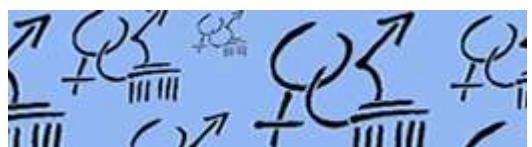
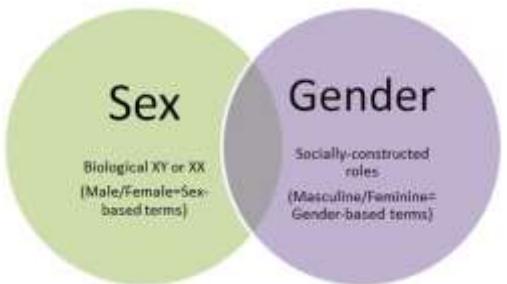
- insufficienza respiratoria
- insufficienza renale acuta



The International Society of Gender Medicine

# LA “MEDICINA DI GENERE” NON ESISTE!!!

PERCHE’?



Cardiologia

Psichiatria

Geriatria

Ortopedia

Reumatologia

Oncologia

Farmacologia

Medicina Interna

Odontoiatria

Vita Intrauterina

MEDICINA DI  
GENERE?

Trapianti d'organo

Ematologia

**MEDICINA  
GENERE-SPECIFICA**

Chirurgia

Medicina Generale

Medicina del lavoro

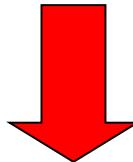
Otorinolaringoiatria

Melattie infettive

Medicina di precisione

..... tutte le specialità .....

**LA MEDICINA DI GENERE ABBRACCIA  
TUTTE LE BRANCHE DELLA MEDICINA**

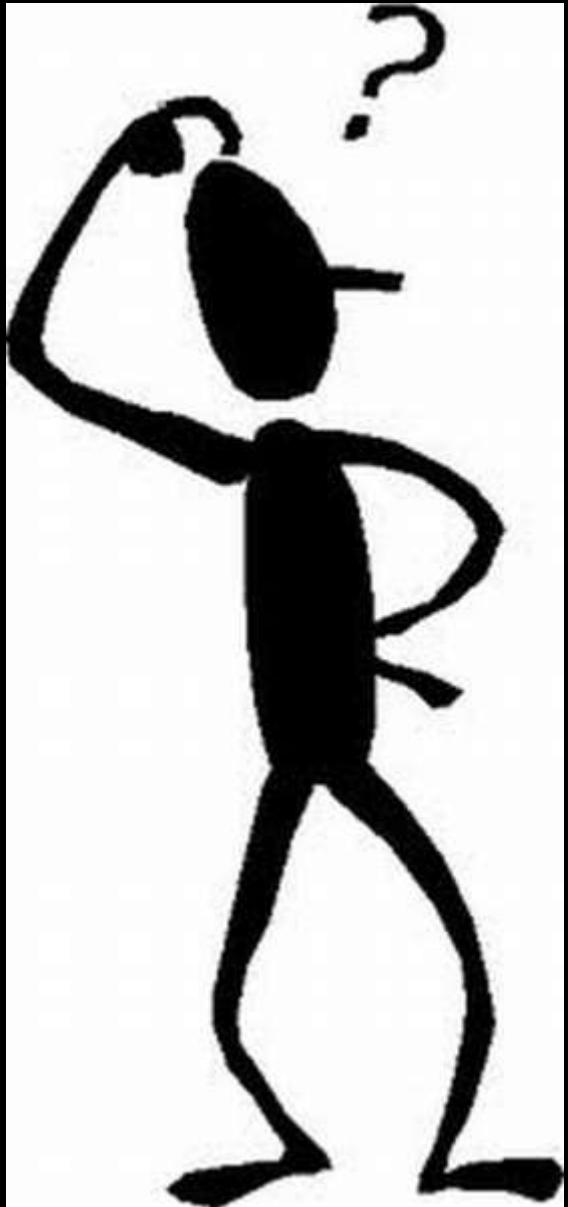


**Dobbiamo passare da un concetto  
di MEDICINA DI GENERE  
a quello di  
MEDICINA GENERE-SPECIFICA!**

**TUTTE LE SPECIALITA' MEDICHE  
CHIRURGICHE ODONTOIATRICHE  
(ANCHE PRE-CLINICHE) SONO INTERESSATE !!!**



**ALTRIMENTI**  
**creiamo una strada parallela,**  
**una nicchia per appassionati/e,**  
**e non penetriamo in tutte**  
**le specialità delle medicina !!**



**Differenze di genere  
...perchè....?**

**...solo  
ormoni??**

## SPECIALS

▶ See all specials

GENETICS

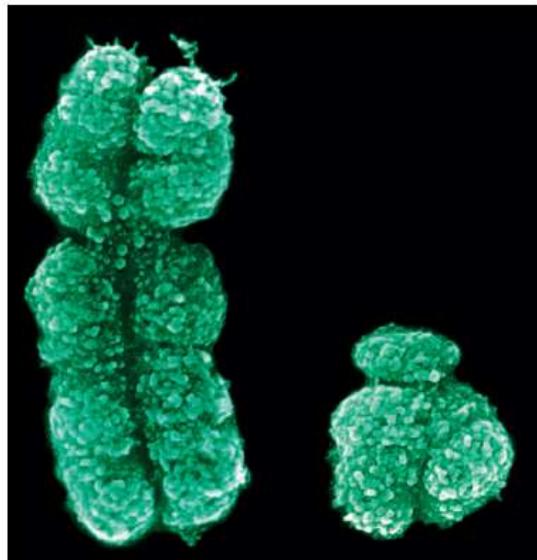
# Sex and the single cell

*Sex chromosomes in every cell of the body exert widespread and sometimes unexpected effects.*

BY CLAIRE AINSWORTH

may also help to explain why women and men have different susceptibilities to conditions

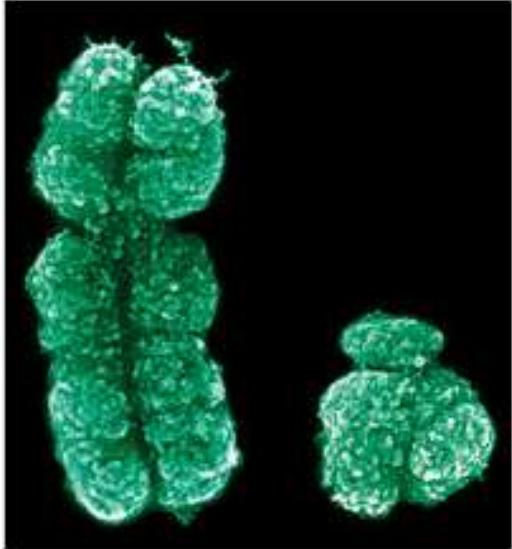
understanding sex differences in disease. "In disease, one of the sex-biasing factors may be



The X (left) and the Y chromosomes have more influence on cells than first thought.

Nature October 5 2017

*"There is a huge consequence to having two X chromosomes versus an X and a Y."*



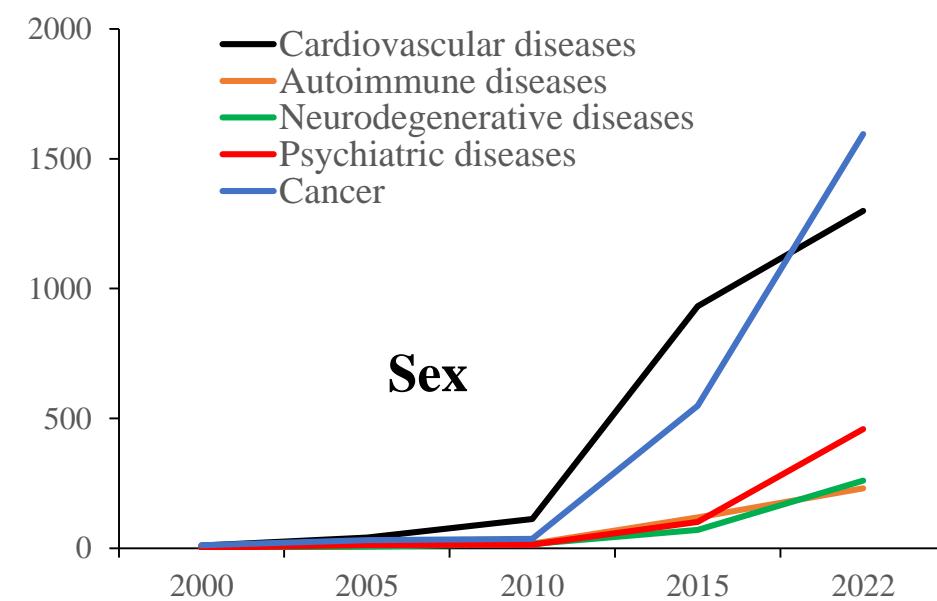
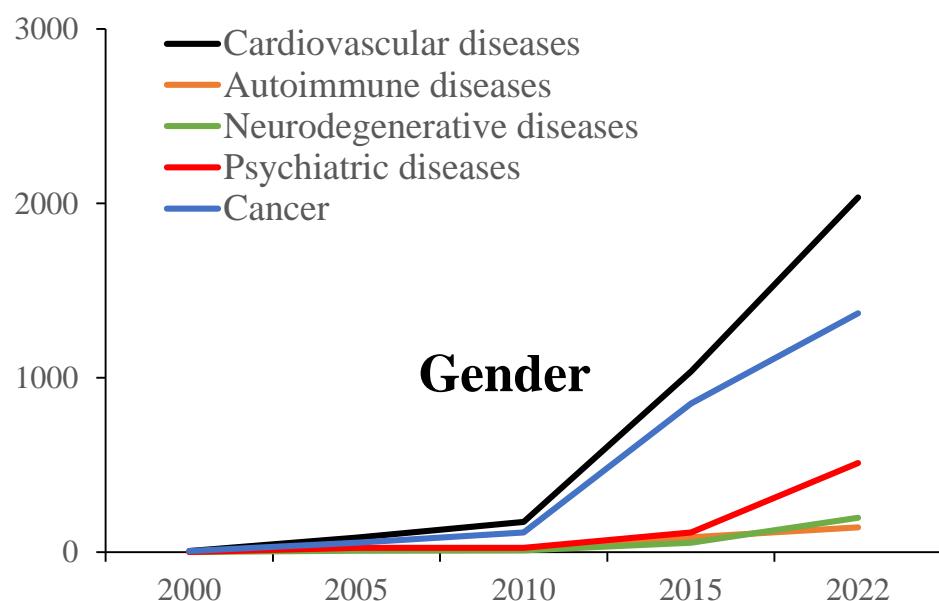
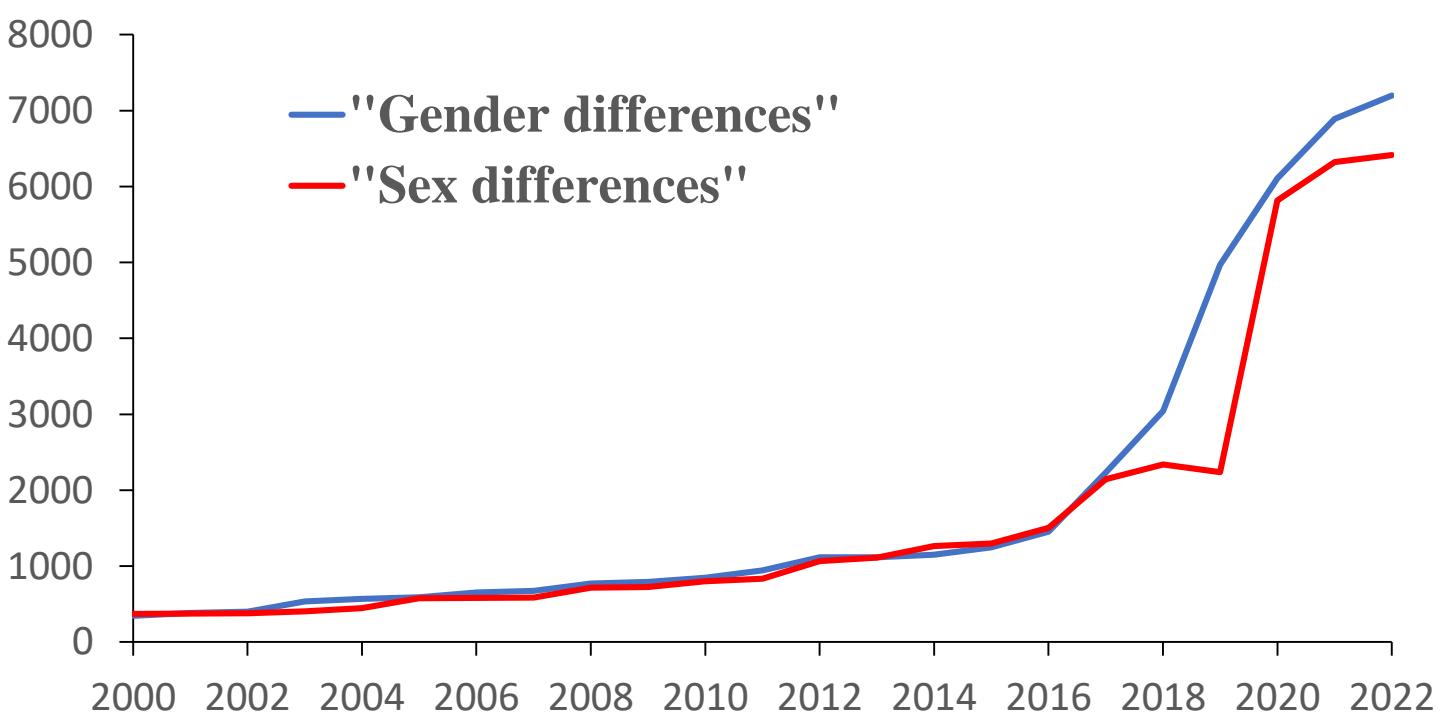
The X (left) and the Y chromosomes have more influence on cells than first thought. *Image: Science Photo Library*

males and females. But Reue's findings are part of a growing body of evidence showing that hormones are only part of the story. It now seems that the genetic sex of cells is crucial too. Cellular sex may also help to explain why women and men have different susceptibilities to

*La ricerca sta avanzando  
con rapidità*

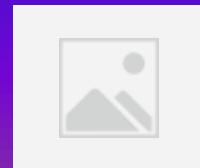


# Gender-sex differences: publications in the Web of Science 2000-2022





# A che punto siamo in l'Italia ?

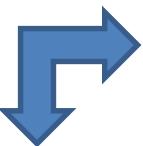


# TRIO PORTANTE



Centro di riferimento per la  
Medicina di Genere





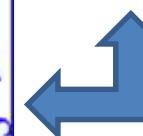
**LA RETE  
ITALIANA**

 **Centro Studi  
Nazionale su Salute  
e Medicina di Genere**



 **GISeG**

Gruppo Italiano Salute e Genere



 **FONDAZIONE GIOVANNI LORENZINI  
MEDICAL SCIENCE FOUNDATION**



**SIMG**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

**UNIVERSITA' ITALIANE e REGIONI**

# Medicina di Genere NEWSLETTER

Centro Studi Nazionale su Salute  
e Medicina di Genere

Gruppo Italiano Salute e Genere  
(GISeG)

Centro di Riferimento per la  
Medicina di Genere  
Istituto Superiore di Sanità

*Care colleghi e cari colleghi*

*il presidente degli Stati Uniti  
scientifiche riguardanti la "d  
pubblico federale. nei contra*

## Medicina di Genere NewsLetter

*Ideato dal Prof. Walter Malorni*

**Responsabile:** Luciana Giordani

### REDAZIONE

Federica Delunardo e Beatrice Scazzocchio

### COMITATO EDITORIALE

Luciana Giordani, Federica Delunardo e Beatrice Scazzocchio (Istituto Superiore di Sanità, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere)

Elena Ortona e Giovannella Baggio (Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere)

Anna Maria Moretti e Maria Gabriella De Silvio (Gruppo Italiano Salute e Genere)

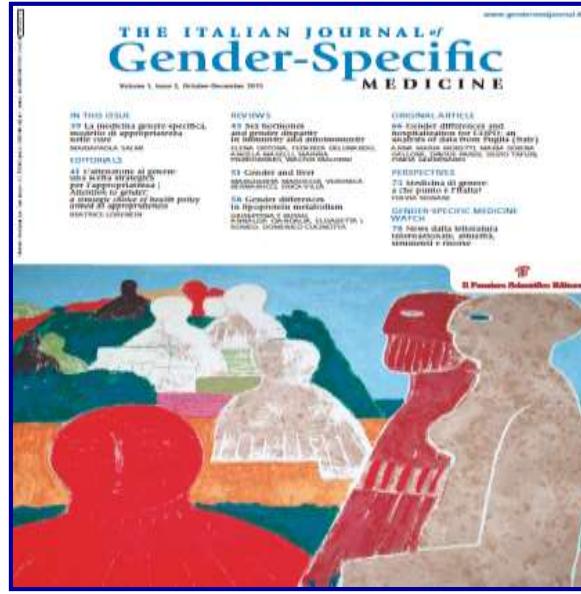
### CONTATTACI

Centro di Riferimento per la  
Medicina di Genere

Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
00161 Roma  
Tel. +39 0649903640  
Fax +39 0649903691  
E-mail: [mdg.iss@iss.it](mailto:mdg.iss@iss.it)

Per iscriversi e ricevere la  
Newsletter sulla vostra posta  
elettronica o disdire la vostra  
iscrizione e non ricevere più la  
Newsletter scrivete una e-mail a:  
[mdg.iss@iss.it](mailto:mdg.iss@iss.it)

...from 2015



# Journal of Sex- and Gender-Specific Medicine

<http://www.gendermedjournal.it/>

# DIFFERENTE GRADO DI IMPEGNO DELLE REGIONI ITALIANE



# CENTRI in ITALIA SULLA MEDICINA DI GENERE



# MEZZI DI DIVULGAZIONE E DI STUDIO

## VIDEO DIVULGATIVI

 **Sesso, Genere e Salute** ✓ Ti piace ▾

Pagina · Mi piace: 948

A Julia Da e altri 6 amici piace questa Pagina  
Informare e sensibilizzare la popolazione sull'impatto delle differenze di sesso e di genere nella prevenzione, diagnosi e cura

---

**Video** Mostra tutti

 **Sesso, genere e salute**  
"Quando si parla di salute, uomini e donne non sono  
The Bright Side  
7 giugno 2018 · Visualizzazioni: 548

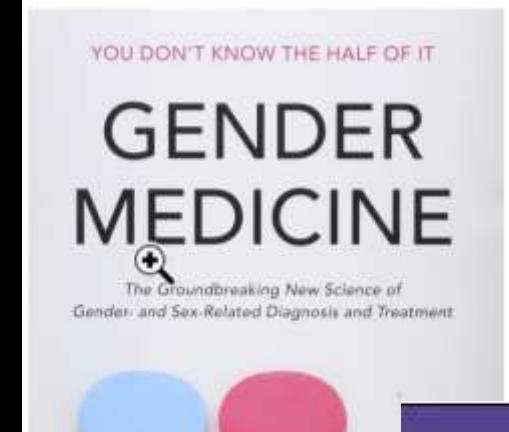
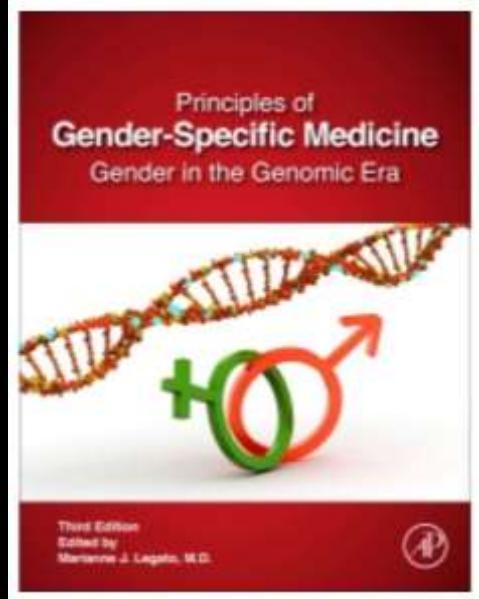
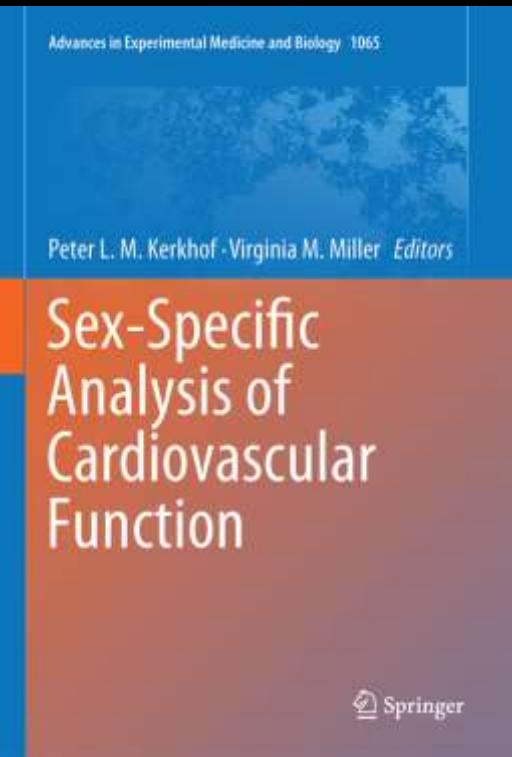
---

 **Malattie autoimmuni e gravidanza**  
Sei una donna affetta da un patologia autoimmune?  
ISSalute  
10 maggio 2018 · Visualizzazioni: 5086

---

 **Gli uomini e le donne sono diversi, l'importante è saperlo!**  
Sesso, Genere e Salute  
13 novembre 2017 · Visualizzazioni: 52.218

L  
I  
B  
R  
I



# GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA



31/1/2018

\*\*\* ATTO COMPLETO \*\*\*

## LEGGE 11 gennaio 2018, n. 3

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonche' disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. (18G00019)

(GU n. 25 del 31-1-2018)

 [HOME](#)

[Atto  
Completo](#) [Avviso di rettifica  
Errata corrige](#) [Lavori  
Preparatori](#) [Direttive UE  
recepite](#)

**LEGGE 11 gennaio 2018, n. 3**

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonche' disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. (18G00019) (GU Serie Generale n.25 del 31-01-2018)

note: Entrata in vigore del provvedimento: 15/02/2018

**Articoli**

**Capo I**  
**SPERIMENTAZIONE CLINICA  
DEI MEDICINALI**

1  
2  
3

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Promulga

Art. 3.

*(Applicazione e diffusione della medicina di genere nel Servizio sanitario nazionale)*

1. Il Ministro della salute, sentita la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano e avvalendosi del Centro nazionale di riferimento per la medicina di genere dell'Istituto superiore di sanità, entro dodici mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, predisponde, con proprio decreto, un piano volto alla diffusione della medicina di genere mediante divulgazione, formazione e indicazione di pratiche sanitarie che nella ricerca, nella prevenzione, nella diagnosi e nella cura tengano conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal Servizio sanitario nazionale in modo omogeneo sul territorio nazionale.

2. Il decreto di cui al comma 1 è adottato nel rispetto dei seguenti principi:

a) previsione di un approccio interdisciplinare tra le diverse aree mediche e le scienze umane che tenga conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire l'appropriatezza della ricerca, della prevenzione, della diagnosi e della cura;

b) promozione e sostegno della ricerca biomedica, farmacologica e psico-sociale basata sulle differenze di genere;

c) promozione e sostegno dell'insegnamento della medicina di genere, garantendo adeguati livelli di formazione e di aggiornamento del personale medico e sanitario;

d) promozione e sostegno dell'informazione pubblica sulla salute e sulla gestione delle malattie, in un'ottica di differenza di genere.

**3. Il Ministro della salute emana apposite raccomandazioni destinate agli Ordini e ai Collegi delle professioni sanitarie, alle società scientifiche e alle associazioni di operatori sanitari non iscritti a Ordini o Collegi, volte a promuovere l'applicazione della medicina di genere su tutto il territorio nazionale.**

**4. Con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca, è predisposto un Piano formativo nazionale per la medicina di genere, volto a garantire la conoscenza e l'applicazione dell'orientamento alle differenze di genere nella ricerca, nella prevenzione, nella diagnosi e nella cura. A tal fine, sono promossi specifici studi presso i corsi di laurea delle professioni sanitarie nonché nell'ambito dei piani formativi delle aziende sanitarie con requisiti per l'accreditamento nell'educazione continua in medicina.**

**5. Il Ministro della salute trasmette alle Camere, con cadenza annuale, una relazione sulle azioni di promozione e di sostegno della medicina di genere attuate nel territorio nazionale sulla base delle indicazioni di cui al presente articolo, anche attraverso l'istituzione di un Osservatorio dedicato alla medicina di genere, istituito presso gli enti vigilati dal Ministero della salute. La partecipazione all'Osservatorio non dà diritto alla corresponsione di gettoni di presenza, compensi, rimborsi di spese o altri emolumenti comunque denominati.**

**6. All'attuazione delle disposizioni contenute nel presente articolo si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.**



*Ministero della Salute*

**Piano per l'applicazione e la diffusione  
della Medicina di Genere**

(in attuazione dell'articolo 3, comma 1, Legge 3/2018)

**Approvato da Conferenza Stato-Regioni il 30 Maggio 2019  
Firmato da Ministro il 13 Giugno 2019**



## OBIETTIVI del PIANO:

- Percorsi clinici (prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione)
- Ricerca e innovazione
- Formazione e aggiornamento professionale
- Comunicazione e informazione



THE ITALIAN JOURNAL of  
**Gender-Specific**  
MEDICINE

Supplement to Volume 5, Issue 3 - 2019

## La normativa sulla medicina di genere in Italia

1. Promessa  
GIORGIO DE CHIRICO, MARINA BALZERI

2. Il lungo cammino per la diffusione  
della medicina di genere, dalle prime motioni  
di legge al primo Piano per la sua attuazione  
PAOLA BOLZERI

3. Cappotto di genere per la medicina  
del futuro  
ALESSANDRA CARE

4. Legge 11 gennaio 2018, numero 3, articolo 1

5. Piano per l'applicazione e la diffusione  
della medicina di genere

[www.gendermedjournal.it](http://www.gendermedjournal.it)

### ONLINE PUBLICATIONS

La normativa sulla medicina di  
genere in Italia



Supplement to Volume 5, Issue 3,  
2019

### EDITORIALS

#### Gender medicine: the role of Institutions

Sandra Zampa

*Ital J Gender-Specific Med* 2021;7(1):1-3 | DOI:  
10.1723/3528.35159

**FREE** [Full Text](#) | [PDF](#) (461.2 kb)

#### Gender differences in Covid-19: the importance of sex-disaggregated data

Matteo Marconi

*Ital J Gender-Specific Med* 2021;7(1):4-6 | DOI:  
10.1723/3528.35160

**FREE** [Full Text](#) | [PDF](#) (447.9 kb)

### ORIGINAL ARTICLE

#### Evaluation of sex-associated differences in validity of the SOFA score in ICU patients



### INTERVISTE

UNA PROPOSTA DI LEGGE PER  
LA MEDICINA DI GENERE



**ITALIA  
PRIMA PAESE AL  
MONDO CHE HA UNA  
LEGGE  
SULLA MEDICINA DI  
GENERE**

**<https://www.gendermedjournal.it/>**



*Il Ministro della salute  
di concerto con  
il Ministro dell'università e della ricerca*

# PIANO FORMATIVO NAZIONALE

DECRETA

Art. 1

Approvazione del Piano Formativo Nazionale per la Medicina di genere

1. In attuazione dell'articolo 3, comma 4, della legge 11 gennaio 2018, n. 3 e s.m., è adottato il “Piano Formativo Nazionale per la Medicina di genere”, di cui all'allegato A) che costituisce parte integrante del presente decreto.
2. All'attuazione del presente decreto si provvede nei limiti delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.



*Il Ministro della salute*



ORAZIO  
SCHILLACI  
24.03.2023  
17:03:43 UTC



*Il Ministro dell'università e della ricerca*



Firmato digitalmente da  
BERNINI ANNAMARIA  
C=IT  
O=MINISTERO  
DELL'UNIVERSITÀ E DELLA  
RICERCA

11 Aprile 2023

# **CHIAMATI AD AGIRE A.S.A.P.**

## **Università:**

- Didattica
- Ricerca
- Innovazione

- Laurea magistrale a ciclo unico
- Laurea triennale
- Laurea magistrale

## **Scuole di specializzazione**

## **Master/Dottorati**

## **Terza Missione**

**Particolarmente in area biomedica**

**Regioni: Piani formatici regionali e aziendali**

**Organizzazione Aziende Ospedaliere (es PDTA)**  
**Corsi per Medicina generale**

## **Aziende Ospedaliere Universitarie e non Universitarie**

- Formazione
- Organizzazione
- Sorveglianza

## **ALTRI ENTI**

### **Pubblici:**

- ISS
- AGENAS
- INAIL
- Fondazioni
- .....

**- Società Scientifiche**

**- Associazioni Professionali**

**- Ordini delle Professioni Sanitarie**

**- Fondazioni a carattere Scientifico**

**.....**

**- Provider accreditati pubblici o privati**

*Presidenza del Consiglio dei Ministri*



## **MEDICINA DI GENERE**

Risposta alla richiesta di parere da parte del Ministero della Salute e del  
Ministero dell'Università e della Ricerca, in merito al Piano formativo  
nazionale per la Medicina di Genere

25 ottobre 2024

## Raccomandazioni

Il CNB esprime un parere positivo in merito al “Piano formativo nazionale per la medicina di genere”, predisposto in ottemperanza all’art. 3, c. 4, della legge 11 gennaio 2018, n. 3, recante “Applicazione e diffusione della Medicina di Genere nel Servizio sanitario nazionale”. A tal fine ribadisce l’importanza di implementare l’approccio della Medicina di Genere nei vari corsi di laurea di medicina e delle professioni sanitarie, nonché nei piani formativi delle aziende sanitarie con requisiti per l’accreditamento nell’Educazione Continua in Medicina, ponendo allo stesso tempo particolare attenzione ad una solida formazione di tipo bioetico.

Il CNB sottolinea che l’ambito formativo non può che essere strettamente collegato alla ricerca, la quale deve potersi svolgere su uomini e donne in modo differenziato. La ricerca deve tenere conto sia della qualità sia dell’appropriatezza delle cure, prevenendo discriminazioni e disparità nei trattamenti. Essa riguarda, inoltre, sia i nuovi farmaci sia quelli entrati da tempo nella pratica clinica, soprattutto quando siano note differenze tra uomini e donne affetti dalla stessa malattia.

Il CNB in particolare richiama l’attenzione sull’importanza della formazione dei futuri medici nella prospettiva della Medicina di Genere. Ad essa devono ispirarsi gli insegnamenti nei vari livelli della formazione medica, dai corsi di laurea alle scuole di specialità di medicina. Non si tratta di inserire un’ulteriore specializzazione – in Medicina di Genere – accanto a quelle più tradizionali (chirurgia, geriatria, ortopedia, neurologia, farmacologia, ecc.), piuttosto sono le diverse specialità mediche a dover essere ripensate e riproposte, sia sul piano dell’offerta formativa sia della ricerca scientifica, nella prospettiva appunto della Medicina di Genere.

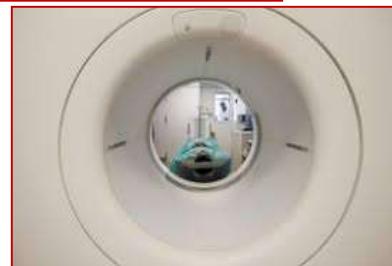
Il CNR raccomanda l’importanza di documentare e diffondere esempi di programmi

# Legge e Piano Attuativo e il Piano Formativo

## ....UNA RIVOLUZIONE PER:

- Sistema Sanitario Nazionale (**Regioni**)
- Università
- OMCEO tutti!!!
- Società Scientifiche
- IRCCS
- Industrie farmaceutiche
- Agenzie regolatorie
- .....
- Per ciascun professionista  
che lavora nel SSN





# LA MEDICINA GENERE-SPECIFICA è UN DOVERE CLINICO, SCIENTIFICO ed ETICO che attraversa tutte le SPECIALITÀ MEDICHE



Giovannella Baggio



# GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA



31/1/2018

\*\*\* ATTO COMPLETO \*\*\*

LEGGE 11 gennaio 2018, n. 3

## E' un dovere legale!

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonche' disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. (18G00019)

GAZZETTA UFFICIALE  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Atto  
Completo

Aviso di rettifica  
Errata corrigere

Lavori  
Preparatori

Direttive UE  
recepite

Giovannella Baggio 2022

LEGGE 11 gennaio 2018, n. 3

Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonche' disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute. (18G00019) (GU Serie Generale n.25 del 31-01-2018)

note: Entrata in vigore del provvedimento: 15/02/2018

Articoli

Capo I  
Sperimentazione clinica  
dei medicinali

1  
2  
3

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Promulga

*In cerca di una parità tra uomini e donne nel mondo del lavoro e nell'accesso alle cure giuste*

# GRAZIE per l'ATTENZIONE

