

Presidenza del Consiglio dei Ministri



**RISPOSTA AL QUESITO DEL MINISTERO DELLA
SALUTE SULL'UTILIZZO DELLA TRIPTORELINA NEL
CASO DI DIAGNOSI DI "DISFORIA DI GENERE"**

22 novembre 2024

Presentazione

Il presente documento risponde ad un quesito formulato dal Ministero della Salute in data 22.12.2023 riguardante l'eticità dell'uso del medicinale triptorelina nei casi di disforia di genere per minori (v. allegato 1).

Si è costituito un gruppo di lavoro, coordinato dai Proff. Assunta Morresi e Luca Savarino.

Sono stati auditi alcuni esperti con diverse professionalità inerenti al tema trattato: Prof. Andrea Lenzi – Professore emerito di Endocrinologia presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Presidente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita; Prof.ssa Antonella Costantino - Neuropsichiatra infantile, direttore della struttura complessa di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza del Policlinico di Milano; già Presidente della Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA); Prof. Francesco Frasca - Ordinario di endocrinologia all'Università di Catania, Responsabile dell'Unità operativa complessa di endocrinologia presso l'ARNAS (Azienda di rilievo nazionale ad alta specializzazione) Garibaldi Nesima, a Catania, fondatore presso la stessa azienda del team multidisciplinare per la disforia di genere; Prof. Roberto Baiocco - Professore ordinario di Psicologia dello sviluppo e dell'educazione presso la facoltà di medicina e psicologia della Sapienza. Psicologo, componente del Consiglio direttivo della Società Italiana Genere, Identità e Salute (Sigis); Prof. Fabio Monticelli - Psichiatra psicoterapeuta, didatta nelle scuole di specializzazione in psicoterapia di Roma, Torino, Milano e Como. Presidente della Società Italiana di Terapia Comportamentale Cognitiva, Professore a contratto di Psichiatria presso l'Università Europea di Roma; Dott.ssa Carla Bizzarri - Pediatra endocrinologa presso l'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma, Responsabile dell'Unità operativa semplice di endocrinologia pediatrica; Prof. Nicolino Rossi - Già ordinario di Psicologia clinica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna. Attualmente professore all'Alma Mater di Bologna e Vicepresidente della Società Psicoanalitica Italiana (SPI).

Il tema è stato discusso nel corso del 2024, nelle Plenarie del 22 febbraio, 19 aprile, 23 maggio, 11 e 12 luglio, 26 e 27 settembre, 24 ottobre e 20 e 21 novembre.

Il parere è stato approvato a larga maggioranza dei presenti, i Proff.: Vescovi, Navarini, Di Segni, Barone, Battaglia, Calabrò, Cantelmi, Casale, Da Re, De Marinis, De Renzis, Garattini, Garavaglia, Leonardi, Manazza, Menorello, Morresi, Petrini, Ricciuti, Ruggieri, Savarino, Scaraffia, Semplici. Ha espresso parere contrario il Prof. Mori.

Fra gli assenti al momento del voto - i Proff.: Ronco, Canestrari, d'Avack, Nanni Costa, Gambino, Razzano, Di Pietro, Zuffa, Caporale - successivamente hanno espresso parere favorevole i Proff.: Ronco, Canestrari, d'Avack, Nanni Costa, Razzano, Caporale; hanno dichiarato la propria astensione le Proff.sse Di Pietro, Zuffa.

Pur non avendo diritto di voto, hanno aderito: per il Presidente dell'ISS il delegato, Dott. Mauro Biffoni; per il Presidente della FNOMCeO il delegato, Dott. Guido Giustetto; assenti alla plenaria, hanno aderito successivamente per il Presidente della FNOVI, la delegata Prof.ssa Bernasconi e per il Presidente del CNR, il delegato Prof. Maga.

Il documento è accompagnato da una nota di dissenso del Prof. Mori, una di astensione della Prof.ssa Zuffa, e da due dichiarazioni di voto. La prima dichiarazione di voto è sottoscritta da 15 componenti: Calabrò, Cantelmi, Casale, De Marinis, De Renzis, Leonardi, Manazza, Menorello, Morresi, Navarini, Petrini, Razzano, Ricciuti, Ronco, Ruggeri. La seconda è sottoscritta da 7 componenti Barone, Battaglia, Canestrari, Caporale, d'Avack, Garattini, Savarino, con l'adesione dei 4 non aventi diritto al voto: Bernasconi, Biffoni, Giustetto, Maga.

Prof. Angelo Luigi Vescovi
Presidente del CNB

Con il presente documento, il CNB risponde a un quesito formulato dal Ministero della Salute in merito all'opportunità di "riesaminare la questione dell'eticità dell'uso del medicinale triptorelina nei casi di disforia di genere per minori, considerando in particolare la delicatezza della problematica, che riguarda minori che stanno attraversando una fase decisiva del loro sviluppo, e riguarda la loro consapevolezza nel rilasciare il proprio consenso a questo percorso".

Si evidenzia che nel CNB sono presenti orientamenti differenti, che riflettono l'importante dibattito internazionale tuttora in corso sulle questioni connesse all'identità di genere, specie nei minori: non è possibile, però, far emergere i suddetti orientamenti nell'ambito di una risposta a un quesito puntuale. La richiesta del Ministero è infatti chiaramente riferita a un perimetro circoscritto alla liceità dell'uso della triptorelina; nella risposta, il CNB si è quindi limitato a valutazioni riguardanti l'utilizzo di questo specifico farmaco, decidendo di non avviare in questa sede una riflessione filosofica e bioetica sul genere nonché sulle scelte e sui percorsi di transizione.

Come ricordato anche nel quesito, il 13 luglio 2018 il CNB ha pubblicato un documento dal titolo "*In merito alla richiesta di Aifa sulla eticità dell'uso del farmaco triptorelina per il trattamento di adolescenti con disforia di genere*". In esso, il CNB affrontava la questione dell'uso *off label* della triptorelina all'interno del cosiddetto "protocollo olandese", che prevede un blocco della pubertà per minori con diagnosi di disforia di genere¹. D'ora in avanti, in questo documento, quando si parlerà di prescrizione/somministrazione di triptorelina e di blocco della pubertà si farà riferimento all'uso del farmaco in modalità *off label*, a carico del Servizio sanitario nazionale, come definito dalla determina AIFA 21756 del 2019, che ha recepito le indicazioni del parere del CNB del 2018.

In esso, a fronte di potenziali benefici dell'uso della triptorelina per il trattamento della disforia di genere negli adolescenti, erano stati individuati elementi di incertezza, fra i quali la scarsità di studi di sicurezza e di efficacia e l'insufficienza dei dati di *follow up* dei casi trattati. Negli anni successivi, il rapporto tra i benefici e i rischi della triptorelina ha continuato a essere oggetto di dibattito, dando vita a un importante confronto internazionale nella comunità scientifica, che ha avuto esiti differenti: l'uso della triptorelina è stato interrotto o limitato nel Regno Unito, in Svezia, Finlandia, Norvegia, mentre altri Paesi non hanno ritenuto opportuno ridurre drasticamente l'utilizzo, ad es. Canada, Olanda, Belgio, Svizzera. In generale, tutti questi Paesi utilizzavano o tutt'ora utilizzano questo farmaco in coerenza con il "protocollo olandese", ma spesso, nella prassi, in modalità eterogenee fra loro e rispetto all'Italia, anche in considerazione della diversa organizzazione e articolazione dei Sistemi Sanitari Nazionali.

Il CNB ha ritenuto opportuno riesaminare la specifica questione di cui al quesito, anche alla luce di numerose audizioni di esperti² che hanno rappresentato una pluralità di

¹ Per i dettagli del protocollo, v. parere CNB del 2018 https://bioetica.governo.it/media/3739/p132_2018_triptorelina-per-adolescenti-con-disforia-di-genere_it.pdf
² 19 aprile 2024:

Prof. Andrea Lenzi – Professore emerito di Endocrinologia presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Presidente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita.
23 maggio 2024:

Prof.ssa Antonella Costantino - Neuropsichiatra infantile, direttore della struttura complessa di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza del Policlinico di Milano; già Presidente della Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA);

Prof. Francesco Frasca - Ordinario di endocrinologia all'Università di Catania, Responsabile dell'Unità operativa complessa di endocrinologia presso l'ARNAS (Azienda di rilievo nazionale ad alta specializzazione) Garibaldi Nesima, a Catania, fondatore presso la stessa azienda del team multidisciplinare per la disforia di genere.

11 luglio 2024:

approcci alla problematica della disforia di genere nei minori, in riferimento soprattutto all'uso della triptorelina.

Nell'illustrare lo stato dell'arte, tutti gli auditi, pur nelle marcate differenze dei loro contributi, dovute innanzitutto alle molteplici professionalità espresse, e pur non trascurando altri contributi scientifici e altre revisioni, hanno fatto riferimento a un recente report noto come "The Cass Review"³. "*The Cass Review – Independent review of gender identity services for children and young people*" è una revisione indipendente sui servizi che si occupano di identità di genere nei bambini e nei giovani nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale Britannico. La "Review" comprende un'analisi sistematica della letteratura scientifica in merito e affronta la questione dell'identità di genere nei minori e dei servizi a loro supporto nel Regno Unito, inclusi i protocolli per il blocco della pubertà che implicano l'uso di farmaci come la triptorelina. La "Review" non è l'unico contributo significativo all'interno della letteratura sull'uso della triptorelina, ma in questo momento è certamente fra i più rilevanti, anche in ragione dell'accesa discussione che ha suscitato all'interno della comunità scientifica.

Anche sulla base delle audizioni svolte, il CNB evidenzia l'insufficienza dei dati scientifici sull'uso dei bloccanti della pubertà e la necessità di irrobustirli, ribadendo l'esigenza, evidenziata nella letteratura scientifica di più settori, di ulteriori sperimentazioni. In particolare, è stato sottolineato come sia importante individuare con chiarezza tutti gli esiti (outcome) della sperimentazione, focalizzandosi sia sugli aspetti psicologici e cognitivi, sia su quelli legati allo sviluppo fisico, nonché sulle relazioni fra i primi e i secondi.

In questa prospettiva, il CNB osserva che i dati forniti dalle Regioni sull'uso della triptorelina su minori affetti da disforia di genere in Italia, nel periodo che va dal 2019 al 2023, sono molto carenti e frammentari.

Tralasciando qui le differenti posizioni sulla valutazione bioetica generale dell'introduzione di triptorelina per la disforia di genere, il Comitato, che già nel parere del 2018 aveva suggerito la promozione di studi di sicurezza, efficacia e di *follow up*, sottolinea la necessità che il Ministero della Salute si faccia carico di finanziare studi indipendenti finalizzati a ottenere dati dirimenti sull'efficacia e sui rischi della somministrazione del farmaco.

Non essendo compito del CNB definire con precisione il disegno degli studi sperimentali che dovranno essere svolti, ci si limita qui ad alcune osservazioni generali di rilievo etico.

È innanzitutto necessario finanziare studi di qualità superiore rispetto a quelli che sono già stati realizzati, che non appaiono adeguati all'obiettivo.

Prof. Roberto Baiocco - Professore ordinario di Psicologia dello Sviluppo e dell'Educazione presso la Facoltà di Medicina e Psicologia della Sapienza. Psicologo, Componente del Consiglio direttivo della Società Italiana Genere, Identità e Salute (Sigis);

Prof. Fabio Monticelli - Psichiatra psicoterapeuta, didatta nelle scuole di specializzazione in psicoterapia di Roma, Torino, Milano e Como. Presidente della Società Italiana di Terapia Comportamentale Cognitiva, Professore a contratto di Psichiatria presso l'Università Europea di Roma.

12 luglio 2024:

Dott.ssa Carla Bizzarri - Pediatra endocrinologa presso l'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma, Responsabile dell'Unità operativa semplice di endocrinologia pediatrica;

Prof. Nicolino Rossi - Già ordinario di Psicologia clinica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna. Attualmente professore all'Alma Mater di Bologna e Vicepresidente della Società Psicoanalitica Italiana (SPI).

³ Cass Review, in <https://cass.independent-review.uk/home/publications/final-report/>; Taylor Review (2024) in https://adc.bmj.com/content/109/Suppl_2/s73; in generale, per l'attività della Commissione indipendente <https://cass.independent-review.uk/>

Si ricorda inoltre che, dal punto di vista metodologico, il modello di riferimento per gli studi clinici di autorizzazione dei farmaci (il cosiddetto *gold standard*) è uno studio clinico controllato e randomizzato in doppio cieco. Per quanto riguarda la problematica della "cecità", rispetto alla quale, in riferimento a questo contesto sperimentale, all'interno del CNB sono emerse valutazioni diverse, possono essere formulate più soluzioni, la cui scelta sarà rimessa ai decisori della strategia sperimentale e al parere dei comitati etici e dell'autorità competente.

Per meglio disegnare e ottimizzare lo studio randomizzato, oltre alla ordinaria revisione sistematica degli studi il CNB reputa opportuno procedere anche con la analisi sistematica di tutti i dati relativi ai trattamenti passati e in corso nel contesto italiano, nella forma più completa e accurata possibile, nonché utilizzare gli studi osservazionali prospettici attualmente disponibili.

All'interno della sperimentazione, così come nell'eventuale pratica clinica al di fuori di essa, particolare attenzione deve essere posta al percorso psicoterapeutico/psicologico, ed eventualmente psichiatrico, che potrebbe portare all'uso della triptorelina: il processo decisionale deve essere sempre ampiamente documentato in tutti i suoi passaggi.

Va inoltre garantita una dimensione campionaria idonea, anche ricorrendo a studi multicentrici; ed è indispensabile differenziare ogni sperimentazione per sesso⁴.

In conclusione, considerata l'incertezza sul rapporto rischi/benefici del blocco della pubertà con triptorelina, il CNB auspica che le prescrizioni avvengano solo nell'ambito delle sperimentazioni promosse dal Ministero della Salute e che i pazienti aderiscano ad esse⁵.

Il CNB raccomanda inoltre che la prescrizione del bloccante della pubertà, a prescindere dalla strategia sperimentale scelta o dalla natura dello studio, avvenga secondo criteri di prudenza, assicurando che i pazienti siano sempre valutati e seguiti da una équipe multidisciplinare, e che ricevano un idoneo intervento psicologico, psicoterapeutico ed eventualmente psichiatrico, indispensabile prima della decisione di prescrivere il farmaco, al fine di valutarne l'opportunità. Tali interventi sono altrettanto necessari durante la fase di somministrazione del farmaco e anche successivamente ad essa, nel miglior interesse della salute dell'adolescente, che si trova indubbiamente in una fase difficile della sua vita. Il CNB raccomanda altresì che la prescrizione della triptorelina avvenga solo dopo che le terapie psicologiche/interventi psicosociali e eventualmente psichiatrici non si siano rivelati efficaci. La metodologia appena descritta - ovvero il ricorso a valutazioni cliniche multidisciplinari e la prescrizione della triptorelina solo a seguito della constatata inefficacia delle terapie psicologiche e/o psichiatriche - va assicurata anche nell'eventualità di somministrazioni al di fuori delle sperimentazioni, cioè nel caso di diniego del consenso alla sperimentazione o a seguito di specifiche valutazioni cliniche del medico, che andranno sempre rappresentate nell'ambito della raccolta dei dati.

In questi ultimi casi, il CNB raccomanda che tutti i dati relativi all'accesso al trattamento, all'intero percorso e al seguente *follow up* siano sempre trasmessi a un apposito Registro dedicato, istituito presso il Ministero della Salute o presso una delle istituzioni sanitarie pubbliche di riferimento, come ISS, AIFA, Agenas, ecc.

⁴ Dalla letteratura emerge come le problematiche riguardanti l'identità di genere nei minori riguardi in larga maggioranza le ragazze.

⁵ I soggetti minorenni debbono essere reclutati nel rispetto delle disposizioni legislative vigenti riguardanti il consenso informato.



Ministero della Salute
Ufficio di Gabinetto

Ministero della Salute

GAB

0021434-P-22/12/2023

I.5.i.a/2011/22



Al Comitato Nazionale di Bioetica

OGGETTO: Richiesta parere sull'utilizzo della triptorelina nel caso di diagnosi di "disforia di genere"

Il 10 aprile 2018 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha richiesto al Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) un parere in merito all'eticità sull'uso del farmaco triptorelina (analogo dell'ormone di rilascio delle gonadotropine) per il trattamento degli adolescenti con disforia di genere.

Il CNB ha risposto al quesito con il parere del 13 luglio 2018 "In merito alla richiesta di AIFA sulla eticità dell'uso del farmaco triptorelina per il trattamento di adolescenti con disforia di genere", approvato con un solo voto contrario, in base al quale è stata formulata la determina AIFA n. 21756/2019, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 52 del 2 marzo 2019 "Inserimento del medicinale triptorelina nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per l'impiego in casi selezionati in cui la pubertà sia incongruente con l'identità di genere (disforia di genere), con diagnosi confermata da una equipe multidisciplinare e specialistica e in cui l'assistenza psicologica, psicoterapeutica e psichiatrica non sia risolutiva".

Negli anni successivi alcuni Paesi europei, che già adottavano da tempo questo farmaco in caso di disforia di genere di minori, avendo rilevato importanti criticità hanno rivisto, del tutto o in parte, i loro protocolli: fra questi la Svezia, la Finlandia, la Norvegia, mentre nel Regno Unito è tutt'ora al lavoro una Commissione istituzionale di studio che sta esaminando i diversi aspetti del trattamento, con un primo rapporto ad interim già pubblicato, che evidenzia molte questioni controverse.

Visto l'emergere di tale dibattito internazionale, il Ministero della Salute ha ritenuto opportuno audire nel mese di dicembre i Presidenti di alcune Società Scientifiche coinvolte, a vario titolo, nella problematica della disforia di genere negli adolescenti – Società Italiana Ostetricia e Ginecologia (SIGO); Società Psicoanalitica Italiana (SPI); Società Italiana di Pediatria (SIP); Società Italiana Genere, Identità e Salute (SIGIS); Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP); Società Italiana di Andrologia e Medicina della Sessualità (SIAMS); Società Italiana di Neuropsichiatria

b

dell'Infanzia e della Adolescenza (SINPIA); Società Italiana di Terapia Comportamentale e Cognitiva (SITCC).

Nel corso delle audizioni sono emerse posizioni diverse fra le società interpellate, alcune favorevoli e altre no all'uso della triptorelina nei casi di disforia di genere fra gli adolescenti, con differenti argomentazioni e con una generale sottolineatura sulla scarsità, allo stato attuale, di studi scientifici sugli effetti a lungo termine di tale trattamento.

Alla luce del quadro sopra delineato, si chiede al CNB se ritenga opportuno riesaminare la questione dell'eticità dell'uso del medicinale triptorelina nei casi di disforia di genere per minori, considerando in particolare la delicatezza della problematica, che riguarda minori che stanno attraversando una fase decisiva del loro sviluppo, e riguarda la loro consapevolezza nel rilasciare il proprio consenso a questo percorso.

Si fa riserva di inviare i dati, richiesti alle Regioni e alle Province autonome di Trento e di Bolzano, sul monitoraggio clinico e di spesa nel periodo 1° gennaio 2019 - 31 dicembre 2023, relativo alle prescrizioni della triptorelina, in regime off label, nell'indicazione "per l'impiego in casi selezionati in cui la pubertà sia incongruente con l'identità di genere (disforia di genere), secondo la determina n. 21756/2019, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 52 del 2 marzo 2019".

Nel ringraziare, si coglie l'occasione per porgere cordiali saluti.

IL CAPO DI GABINETTO
Dot. Marco Mattei



b

Dichiarazione di voto

Reputiamo necessario contestualizzare e integrare la risposta al quesito del Ministero della Salute sull'uso della triptorelina, sia per chiarire le ragioni che ci hanno portato a formularne e approvarne i contenuti, sia per affrontare il tema della "consapevolezza" dei minori "nel rilasciare il proprio consenso a questo percorso", argomento che il CNB ha affrontato solo indirettamente, avendo deciso di non occuparsi delle scelte di transizione.

La questione del consenso informato del minore nel contesto delle transizioni di genere richiederebbe una riflessione dedicata⁶: in questa sede possiamo solo limitarci a indicare a grandi linee alcuni dei rilievi principali.

In primo luogo, alcune osservazioni in linea generale.

Riteniamo che la decisione di iniziare precocemente una transizione di genere⁷ rischi di predisporre un minore a persistere nel processo di transizione⁸. Pensiamo anche che un minore, specie se in uno stato di sofferenza e con comorbidità importanti come quelle spesso associate alla disforia di genere, ben difficilmente possa avere una piena consapevolezza delle conseguenze che una transizione di genere comporta per la sua vita futura: molti dei cambiamenti fisici previsti e intrapresi sono irreversibili, e la compromissione della fertilità risulta spesso inevitabile.

Di conseguenza, in queste condizioni, il consenso informato rischia di ridursi a un atto meramente formale, il che rende eticamente non accettabile consentire di intraprendere transizioni di genere a minori.

In secondo luogo, nello specifico caso posto nel quesito del Ministero della Salute, la mancanza di dati certi sul rapporto rischi/benefici della triptorelina per la disforia di genere rende la situazione ancora più problematica rispetto a uno dei principi cardine della bioetica: *Primum non nocere*.

In particolare: la triptorelina è stata introdotta con la motivazione di prolungare la fase di diagnosi della disforia, ipotizzandone la reversibilità, in analogia al suo uso per diverse altre indicazioni cliniche, ma al momento anche su questo aspetto ci sono incertezze sul piano scientifico. D'altra parte, quasi la totalità di coloro ai quali viene somministrata la triptorelina prosegue con gli ormoni cross-sex (mascolinizzanti o femminilizzanti), cioè con un percorso di transizione in parte irreversibile. Il suo uso, quindi, diviene funzionale ad anticipare la transizione di genere alle soglie della pubertà, anziché limitarsi a ritardare lo sviluppo sessuale.

In questo contesto, riteniamo che una scelta libera e consapevole da parte del minore sia ancora meno realizzabile.

L'insufficienza di dati, però, non ha purtroppo impedito finora l'uso dei bloccanti all'interno del protocollo olandese; al contrario, il loro impiego si è diffuso in molti Paesi.

Risulta quindi decisivo procedere con una sperimentazione di questo medicinale, condotta nei termini indicati dalla Risposta del CNB: solamente a fronte di una sperimentazione rigorosa sulla triptorelina che provi la prevalenza dei rischi rispetto ai benefici, e/o la sua mancanza di efficacia, rispetto alla disforia di genere dei minori, le

⁶ La letteratura sul consenso informato (o assenso informato) dei minori è sterminata. In generale, dal punto di vista etico e giuridico ci limitiamo a ricordare la Convenzione di Oviedo, art.6, comma 3, e L. 217/2019, art.3. Per quanto riguarda il consenso informato dei minori nelle transizioni di genere, segnaliamo in particolare: S. B. LEVINE, E. ABBRUZZESE & J. W. MASON (2022) *Reconsidering Informed Consent for Trans-Identified Children, Adolescents, and Young Adults*, *Journal of Sex & Marital Therapy*, 48:7, 706-727, DOI: 10.1080/0092623X.2022.2046221.

⁷ Un processo di transizione di genere prevede, generalmente, la transizione sociale, poi il blocco della pubertà, ormoni cross-sex e chirurgia.

⁸ V. ad es. S. B. LEVINE et al. in nota 1.

Autorità competenti potranno legittimamente impedirne l'uso, a livello nazionale ed europeo.

Non si tratta di un invito ad aumentare le prescrizioni per supportare una sperimentazione⁹, ma di limitare al massimo l'uso del farmaco, purtroppo già legittimato, inserendolo esclusivamente in studi rigorosi e in percorsi terapeutici ben definiti. Questo consentirà, da un lato, di evitare abusi e di promuovere percorsi informati al principio di massima trasparenza, dall'altro di monitorarne gli esiti: se negativi, sarà possibile impedire questa pratica.

Raffaele Calabrò
Tonino Cantelmi
Giuseppe Casale
Maria Grazia De Marinis
Luisa De Renzis
Matilde Leonardi
Andrea Manazza
Domenico Menorello
Assunta Morresi
Claudia Navarini
Carlo Petrini
Giovanna Razzano
Marcello Ricciuti
Mauro Ronco
Giuliana Ruggeri

⁹ V. art. 2 della Convenzione di Oviedo – *Primato dell'essere umano*

“L'interesse e il bene dell'essere umano debbono prevalere sul solo interesse della società o della scienza”.

Dichiarazione di voto

Aderiamo con convinzione al presente documento perché pienamente coerente con il parere del CNB del 2018 dal titolo “In merito alla richiesta di AIFA sulla eticità dell’uso del farmaco Triptorelina per il trattamento di adolescenti con disforia di genere”.

Il nuovo documento richiama fedelmente i principi e i requisiti etici già enunciati in precedenza, limitandosi a ribadire con maggior enfasi due degli aspetti fondamentali del parere del 2018, vale a dire la necessità, del tutto condivisibile, di irrobustire le evidenze scientifiche a sostegno dell’uso *off label* della triptorelina negli adolescenti affetti da disforia di genere attraverso nuovi studi, nonché l’importanza di mettere a sistema le conoscenze acquisite e quelle che via via si acquisiranno, anche istituendo un registro nazionale centralizzato relativo ai dati resi disponibili dalla pratica medica ordinaria.

Desideriamo tuttavia sottolineare che il nuovo documento avrebbe dovuto valorizzare con forza il merito e l’importanza del parere del 2018 che, in discontinuità assoluta col passato, aveva reso possibile trasformare, grazie alla Determina Aifa n. 21756/2019 che lo aveva recepito, un sistema sostanzialmente deregolato in un protocollo rigoroso e di doverosa garanzia per i giovani pazienti, anticipando di anni quanto avvenuto solo di recente in molti Paesi europei ed extraeuropei. Di questo andava dato atto nel presente documento, unitamente all’apprezzamento per il lavoro allora svolto dagli estensori di quel parere.

Da ultimo vale la pena rendere esplicito, qualora possano insorgere equivoci al riguardo, che la decisione, da noi condivisa, di non affrontare la tematica del *gender* e di concentrarci sulla questione dell’uso *off label* della triptorelina, non implica assolutamente che il CNB – o almeno noi firmatari e aderenti alla presente Dichiarazione di voto –, non sia consapevole della necessità di vigilare sulla tutela della dignità e della salute delle persone *transgender* e di contrastare ogni forma di pregiudizio e discriminazione nei loro confronti.

Firmatari:

Carlo Antonio Barone
Luisella Battaglia
Stefano Canestrari
Cinzia Caporale
Lorenzo d’Avack
Silvio Garattini
Luca Savarino

Aderiscono:

Carla Bernasconi
Mauro Biffoni
Guido Giustetto
Giovanni Maga

Nota di dissenso

Cerco qui di spiegare perché l'impegno culturale per l'etica che ha sempre caratterizzato la mia vita mi porta a votare contro la Risposta di maggioranza 2024 al quesito del Ministero della Salute circa l'opportunità di "riesaminare la questione dell'eticità dell'uso del medicinale triptorelina nei casi di disforia di genere per minori".

Riconosco che la Risposta 2024 nella sostanza non esprime alcuna condanna etica esplicita circa l'uso della triptorelina come bloccante della pubertà e quindi che, dal punto di vista delle conclusioni pratiche, il riesame attuale non si discosta troppo da quanto proposto nel Parere 2018. Se si considera poi che lo Stato americano del Tennessee ha recentemente vietato per legge la transizione di genere e l'uso della triptorelina, che la Corte Suprema americana sta valutando se tale norma rispetti i criteri di uguaglianza previsti, e che in forme diverse anche in Europa ci sono venti che soffiano verso il divieto, si può dire che la mediazione raggiunta costituisce un compromesso accettabile, e di fatto ha avuto il consenso di molti di coloro che avevano sottoscritto quel Parere.

È vero che a volte l'aver evitato un "male maggiore" (il divieto o la condanna morale della triptorelina) in certe circostanze può essere considerato un "bene", ma ciò non vale quando si tratta di dare un giudizio *etico*, dove con "etica" si intende l'ambito che determina gli atteggiamenti ultimi e sommi che guidano la condotta circa i temi importanti e decisivi per l'autorealizzazione e la felicità delle persone entro un quadro di uguaglianza: aspetto quest'ultimo che stabilisce la cifra del livello di civiltà proprio di una società. È questa concezione alta dell'etica che va applicata allo specifico caso riguardante la disforia di genere di minori, situazione in cui il compito etico prioritario è dare indicazioni per favorire e promuovere l'autorealizzazione di tutti e di ciascuno entro un quadro di uguaglianza reale, obiettivo che si raggiunge assumendo un atteggiamento di apertura e verso le esigenze nuove, che meritano attenzione e ascolto perché attengono alla sfera dell'autorealizzazione e dell'uguaglianza e non ci sono ragioni per dire che siano in sé "sbagliate", se non per atavici pregiudizi che ancora portano a concezioni a volte chiamate "omofobe" o "transfobe" e che producono discriminazioni.

Quella delineata è l'etica alta sulla cui scorta il Ministero ha chiesto di "riesaminare la questione dell'eticità dell'uso del medicinale triptorelina nei casi di disforia di genere per minori", e da questo punto di vista etico la Risposta 2024 è insufficiente e carente. Invece di affermare con forza e vigore l'uguaglianza e il diritto all'autorealizzazione anche (e soprattutto) in presenza di disforia di genere, come è proprio del punto di vista etico, la Risposta 2024 assume un atteggiamento opaco circa l'uso della triptorelina nelle situazioni di disforia di genere, uso che non è esplicitamente condannato ma neanche approvato, ma solamente messo in una sorta di limbo teso a svalutarne la valenza. Non si poteva fare di più perché in Italia va rispettata la legislazione europea sui farmaci, e pertanto da noi in Europa per ora non è prospettabile una soluzione come quella del Tennessee. Sapendo di doversi muovere, per forza di cose, entro questo quadro normativo, la Risposta 2024 si è limitata a fare il possibile per svalutare l'uso specifico della triptorelina, dicendo che non si hanno conoscenze sufficienti per giustificarne l'uso e che va riservata solo a situazioni patologiche e gravi. Questa patologizzazione degli interventi circa la disforia di genere non risponde all'uguaglianza propria di un'etica adeguata a criteri alti di civiltà. Dal punto di vista etico questo dire e non dire per raggiungere una mediazione non va bene, perché non contrasta le discriminazioni esistenti e non diminuisce le difficoltà di integrazione che ci sono. Le situazioni di disforia di genere comportano difficoltà esistenziali che richiedono attenzione e ascolto, ma proprio per questo va affermato con chiarezza che le scelte al riguardo sono eticamente legittime e vanno fatte con consapevolezza e senza vergogna. Per avere omesso di dire questo, la Risposta 2024 non ha il mio consenso.

Dovendo declinare nello specifico i punti in cui la Risposta 2024 non è accettabile, comincio con l'elencarli in breve:

1. La Risposta non ha confermato, come invece avrebbe dovuto, il Parere 2018, sottolineandone l'importanza e la positività;
2. Ha preso come punto di riferimento scientifico la Cass Review, che invece è molto criticata e comunque non è pertinente alla situazione italiana;
3. Ha svalutato fortemente le conoscenze acquisite sinora, lasciando intendere che ci si sia mossi con superficialità e scarsa prudenza;
4. Ha previsto (sia pure con toni dimessi) l'esigenza di interventi psichiatrici, punto che comporta una "patologizzazione" della situazione e forme di stigma che appesantiscono la vita di giovani che invece abbisognano di vicinanza.

Passo ora a esaminarli nel dettaglio, articolando le varie obiezioni.

1. La positività del Parere 2018

Nel 2018 l'AIFA chiese un Parere circa l'eticità dell'uso della triptorelina per la disforia di genere al fine di poter dispensare il farmaco entro il SSN. La triptorelina era e continua a essere disponibile anche per quell'uso sul mercato (a più di € 2.000 per ciclo), e pertanto il problema era vedere come poter evitare la discriminazione tra chi ha le possibilità economiche per accedere al farmaco e chi no. In questa prospettiva si è preso in considerazione il problema dell'eticità del farmaco, e si è visto che *prima-facie* un farmaco è etico di per sé, e che c'è una presunzione di eticità al riguardo, dal momento che tale sostanza è apprestata per promuovere la salute (un bene). In questo senso, la domanda circa la "eticità" di un farmaco va posta con ocularità, perché si può dire che un farmaco è immorale (non etico) solo in due situazioni diverse:

a. Quando il farmaco ha effetti avversi e causa danni invece dei benefici previsti, com'è capitato con la talidomide usata in gravidanza, da cui ci si attendeva solo una diminuzione della nausea e che invece provoca anche effetti teratogeni:

b. Quando si hanno obiezioni morali intrinseche circa l'azione stessa del farmaco, come per esempio è capitato con la "pillola anticoncezionale" che blocca la fertilità femminile: effetto ritenuto illecito da alcune morali religiose.

Avendo il CNB esaminato il problema sulla scorta di razionalità e spirito laico (come deve essere da un Comitato Nazionale di un paese avanzato), il Parere 2018 ha preso atto che nessuna delle due obiezioni sopra ricordate reggeva circa l'uso della triptorelina, e per questo ha dichiarato l'eticità dell'uso del farmaco con le (tante) cautele che ha raccomandato e sono poi state previste dalla Determina AIFA: si tratta di un farmaco potente, il cui uso richiede le dovute precauzioni. Quel Parere è stato innovativo e ha fatto tanto bene: è stato pionieristico e (giustamente) molto prudente, insistendo parecchio nell'impegno teso a diminuire i rischi suicidari invece che mettere in luce gli aspetti positivi degli interventi al riguardo: quelli che fanno ripartire il gusto della vita e un adeguato senso di sé. Pur con questi limiti, il Parere 2018 ha consentito il superamento della discriminazione tra abbienti e non, e ha favorito il percorso verso l'autorealizzazione ai giovani che l'hanno richiesto, aumentando la felicità e l'uguaglianza. Va infine ricordato anche che di fatto, in Italia, non sono stati segnalati eventi avversi severi, e anche questo ha un peso notevole.

Invece di mettere in luce e valorizzare gli aspetti positivi del Parere 2018, come sarebbe stato opportuno anche per ragioni istituzionali, la Risposta 2024 menziona tale Parere solo per sottolineare come già allora "a fronte di potenziali benefici dell'uso della triptorelina per il trattamento della disforia di genere negli adolescenti, erano stati individuati elementi di incertezza, fra i quali la scarsità di studi di sicurezza e di efficacia e

l'insufficienza dei dati di follow up dei casi trattati". Questa peraltro era la tesi dei critici che sottolineavano come si fosse agito con scarsa prudenza.

Al contrario, va osservato che nel 2018 si avevano a disposizione 13 studi a sostegno del "protocollo olandese": non erano molti, ma ritenuti sufficienti a giustificare la prescrizione del farmaco. Fatto che peraltro ha trovato una conferma implicita nell'assenza di effetti avversi gravi. Il non avere espressamente confermato la bontà del Parere 2018, che ha aperto la strada alla lotta alle discriminazioni in base all'uguaglianza, è di per sé una presa di distanza forte dalle esigenze etiche, distanza che si accentua ancora di più quando quel Parere è messo in cattiva luce laddove si osserva che avrebbe riconosciuto "la scarsità di studi di sicurezza e di efficacia e l'insufficienza dei dati di follow up dei casi trattati" pur tuttavia ha dato il via libera etico all'uso del farmaco.

2. Il riferimento alla Cass Review

Dopo aver affermato che già il Parere 2018 avrebbe rilevato l'insufficienza di studi circa la sicurezza e l'efficacia, la Risposta 2024 continua osservando che "Negli anni successivi, il rapporto tra i benefici e i rischi della triptorelina ha continuato a essere oggetto di dibattito, dando vita a un importante confronto internazionale nella comunità scientifica, che ha avuto esiti differenti", in quanto avrebbe portato alcuni paesi (come il Regno Unito, la Svezia, la Finlandia, la Norvegia) a limitare o anche interrompere l'uso della triptorelina per la disforia di genere.

Si possono avere dubbi che sia stato davvero il dibattito entro la "comunità scientifica" a portare alle restrizioni dell'uso della triptorelina in tali Paesi, e non piuttosto le elezioni che ne hanno cambiato l'orientamento politico.

Senza approfondire quest'aspetto (pure importante), la Risposta 2024 osserva che avendo quel dibattito scientifico messo in discussione il "protocollo olandese" accolto dal Parere 2018, "Il CNB ha ritenuto opportuno riesaminare la specifica questione di cui al quesito, anche alla luce di numerose audizioni di esperti che hanno rappresentato una pluralità di approcci". Tutti gli auditi, però, "hanno fatto riferimento a un recente report noto come "The Cass Review" [... che] non è l'unico contributo significativo all'interno della letteratura sull'uso della triptorelina, ma in questo momento è certamente fra i più rilevanti, anche in ragione dell'accesa discussione che ha suscitato all'interno della comunità scientifica".

Dire che la Cass Review è un contributo scientifico "certamente fra i più rilevanti" anche perché ha suscitato una "accesa discussione" è un modo improprio di accreditare rilievo ai contributi scientifici, perché anche la cura Di Bella suscitò accese discussioni, ma non per questo è accreditabile sul piano scientifico. Di fatto, molte delle accese discussioni sono tese a sottolineare i difetti metodologici e limiti etici della Cass Review¹⁰. Al riguardo come

¹⁰ MCNAMARA et al (2024). *An Evidence-Based Critique of "The Cass Review" on Gender-affirming Care for Adolescent Gender Dysphoria*.

NOONE et al (2024), *Critically Appraising the Cass Report: Methodological Flaws and Unsupported Claims*.

N. DAVIE AND L. HOBBS (2024) *Cass: the good, the bad, the critical*

C. HORTON (2024), *The Cass Review: Cis-supremacy in the UK's Approach to Healthcare for Trans Children*. *International Journal of Transgender Health*, 1-25.

C. HORTON and R. PEARCE (2024), *The U.K.'s Cass Review Badly Fails Trans Children*. *Scientific American*

D. M. GRIJSELS (2024), *Biological and psychosocial evidence in the Cass Review: a critical commentary*. *International Journal of Transgender Health*, 1–11.

FGEN (2024). *Letter from Academics Concerned About The Cass Review*.

Per un sito dedicato in continuo aggiornamento: Dr Ruth Pearce's website.

minimo la Risposta avrebbe dovuto ricordare che la stessa British Medical Association (BMA) il 31 luglio 2024 ha fatto sapere di avere condiviso le preoccupazioni “circa le debolezze nella metodologia usata nella Review e dei problemi che sorgono nell’implementazione di alcune raccomandazioni” e ha annunciato un articolato contro-Rapporto che è previsto per la fine del 2024¹¹. Forse, in considerazione dell’autorevolezza del fonte, obiettività informativa e prudenza avrebbero suggerito una maggiore cautela prima di accreditare la Cass Review “fra i più rilevanti” contributi scientifici sul tema. Questo anche perché in realtà la Cass Review è una revisione dei servizi offerti per la disforia di genere nel contesto britannico, servizi che hanno dovuto affrontare problemi ben precisi e diversi dai nostri. Per esempio in Gran Bretagna pare che ci sia stato un aumento del 4.000% delle richieste tanto che i servizi hanno dovuto sospendere l’attività. Da noi la situazione è diversa e non si prevede alcuna “epidemia trans”, come paventato da alcuni.

Sarebbe bastata questa considerazione perché la Risposta 2024 venisse a “alleggerire” il rilievo dato alla Cass Review, che invece è stata assunta come punto di riferimento scientifico per avere sostenuto tesi simili a quelle affermate dalla Risposta 2024. Nella conclusione a p. 196 della Cass Review si legge infatti che “nel considerare gli interventi endocrini, l’alto numero di effetti non noti circa i rischi/benefici in uno specifico individuo, e la mancanza di robusta informazione per aiutarli a prendere decisioni, presentano un problema principale nell’ottenere il consenso informato”¹². Passiamo così al terzo punto da considerare.

3. La svalutazione delle conoscenze acquisite sinora circa l’uso della triptorelina.

Oltre che sulla scorta della Cass Review, “anche sulla base delle audizioni svolte, il CNB evidenzia l’insufficienza dei dati scientifici sull’uso dei bloccanti della pubertà e la necessità di irrobustirli, ribadendo l’esigenza, evidenziata nella letteratura scientifica di più settori, di ulteriori sperimentazioni. In particolare, è stato sottolineato come sia importante individuare con chiarezza tutti gli esiti (*outcome*) della sperimentazione, focalizzandosi sia sugli aspetti psicologici e cognitivi, sia su quelli legati allo sviluppo fisico, nonché sulle relazioni fra i primi e i secondi”.

Stupisce che la Risposta 2024 si limiti a riferire che da più parti è stata evidenziata “l’insufficienza dei dati scientifici sull’uso dei bloccanti della pubertà” senza citare almeno alcune delle fonti. Se davvero i dati scientifici fossero insufficienti, ciò comporterebbe riconoscere che già il Parere 2018 è stato poco attento nell’approvare l’uso della triptorelina e si fa fatica a capire come i farmacologi del CNB che allora approvarono il Parere possano oggi condividere la tesi dell’evidente “insufficienza dei dati scientifici”.

Quando nel 2018 il CNB ha approvato il Parere erano disponibili su 13 studi scientifici circa l’efficacia e la sicurezza, e tutti favorevoli. Dai dibattiti allora svolti nel CNB quasi tutti hanno ritenuto che tali dati fossero sufficienti per l’uso sicuro e efficace della triptorelina, giudizio condiviso poi dalla comunità scientifica più ampia (AIFA etc.). Di fatto, in Italia non ci sono stati eventi avversi gravi. A guardare le referenze bibliografiche della Cass Review, che arriva fino al 2022, si vede che prima del 2018 erano disponibili 17 studi (10 di bassa qualità e 7 di alta), e che dal 2018 al 2022 ne sono stati fatti altri 33 (13 di bassa e 20 di

¹¹ Press release from BMA, “BMA to undertake an evaluation of the Cass Review on gender identity services for children and young people”, Wednesday 31 July 2024, <https://www.bma.org.uk/bma-media-centre/bma-to-undertake-an-evaluation-of-the-cass-review-on-gender-identity-services-for-children-and-young-people>

¹² Cass Review: 16.34 In considering endocrine interventions, the large number of unknowns regarding the risk/benefits in any one individual and the lack of robust information to help them make decisions present a major problem in obtaining informed consent (p. 196)

alta). Tra il 2023 e il 2024 ne sono stati pubblicati altri 15, per un totale di 55 studi. La stessa revisione sistematica della letteratura su cui si basa la Cass Review ritiene che lo studio di van der Miesen del 2020¹³ è di "alta qualità", ossia comparabile ad uno studio randomizzato controllato. Questo studio afferma che c'è meno autolesionismo/suicidalità in coloro che sono stati trattati, con prevalenze simili ai giovani senza disforia di genere. In pratica nei giovani con disforia di genere non trattati la percentuale è del 27.2%, in quelli trattati con triptorelina è del 12.4%, nella popolazione generale è dell'11.9%, cioè pressoché equivalenti. Altri studi in questa linea sono disponibili¹⁴, eppure la maggioranza del CNB ravvede l'insufficienza dei dati scientifici.

Pur non essendo né un farmacologo né un clinico, dissento dalla tesi dell'assenza di dati scientifici. Per quel che ho potuto approfondire, gli effetti del farmaco in quanto tale sono sufficientemente noti, e che quel che è se mai da approfondire sono gli effetti della terapia psico-sociale che fa uso del farmaco. Si sa che ogni terapia presuppone valori e scelte valutative, e di qui le incertezze circa gli esiti complessivi. Queste però sono gestibili, e di fatto almeno in Italia non hanno prodotto eventi avversi gravi.

È ovvio che ulteriori studi e approfondimenti sono sempre benvenuti, e che più conoscenza c'è, meglio è – anche se forse non si arriverà a conoscere tutti gli esiti possibili. Al riguardo la maggioranza ha rilevato la "necessità di finanziare studi di qualità superiore rispetto a quelli che sono già stati realizzati, che non appaiono adeguati all'obiettivo". L'idea di proporre studi di qualità superiore agli attuali è sicuramente condivisibile (anche se a volte resta un auspicio più facile a dirsi che a farsi), ma non è accettabile l'idea che quelli fatti sinora non siano "adeguati all'obiettivo", quasi a dire che sinora si è sbagliato tutto e si deve partire da capo. Dire questo è svalutare l'impegno di tanti ricercatori e è contro l'evidenza riscontrabile tra i tanti fruitori della terapia.

4. L'accentuazione dell'intervento psichiatrico.

¹³ AIR VAN DER MIESEN, TD STEENSMA, ALC DE VRIES, et al. "Psychological Functioning in Transgender Adolescents Before and After Gender-affirmative Care Compared with Cisgender General Population Peers", *J Adolesc Health* 2020; 66:699–704.

¹⁴ - C ACHILLE, T TAGGART, NR EATON, et al. *Longitudinal Impact of Gender-affirming Endocrine Intervention on the Mental Health and Well-being of Transgender Youths: Preliminary Results*. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2020;2020:8. doi: 10.1186/s13633-020-00078-2.

- M ARNOLDUSSEN, EC HOOIJMAN, BP KREUKELS, et al. *Association Between Pre-treatment IQ and Educational Achievement after Gender-affirming Treatment Including Puberty Suppression in Transgender Adolescents*. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2022;27(4):1069-1076. doi: 10.1177/13591045221091652.

- R COSTA, M DUNSFORD, E SKAGERBERG, et al. *Psychological Support, Puberty Suppression, and Psychosocial Functioning in Adolescents with Gender Dysphoria*. *J Sex Med*. 2015;12(11):2206-14. doi: 10.1111/jsm.13034.

- AL DE VRIES, TD STEENSMA, TA DORELEIJERS, et al. *Puberty Suppression in Adolescents with Gender Identity Disorder: a Prospective Follow-up Study*. *J Sex Med*. 2011;8(8):2276-83. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x.

- AL DE VRIES, JK MCGUIRE, TD STEENSMA, et al. *Young Adult Psychological Outcome after Puberty Suppression and Gender Reassignment*. *Pediatrics*. 2014;134(4):696-704. doi: 10.1542/peds.2013-2958.

- A.D. FISHER, J RISTORI, A ROMANI, et al. *Back to the Future: Is GnRHa Treatment in Transgender and Gender Diverse Adolescents Only an Extended Evaluation Phase?* *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(6):1565-1579. doi: 10.1210/clinem/dgad729.

- DM TORDOFF, JW WANTA, A COLLIN, et al. *Mental Health Outcomes in Transgender and Nonbinary Youths Receiving Gender-Affirming Care*. *JAMA Netw Open*. 2022;5(2):e220978. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.0978. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2022 Jul 1;5(7):e2229031. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.29031.

- AIR VAN DER MIESEN, D RAAIJMAKERS, TC VAN DE GRIFT, "You Have to Wait a Little Longer": *Transgender (Mental) Health at Risk as a Consequence of Deferring Gender-Affirming Treatments During COVID-19*. *Arch Sex Behav*. 2020;49(5):1395-1399. doi: 10.1007/s10508-020-01754-3.

Avendo la Risposta di maggioranza 2024 affermato che sinora la triptorelina sarebbe stata data in assenza di dati sufficienti, e che è opportuno acquisirli al più presto, la conclusione è che “considerata l’incertezza sul rapporto rischi/benefici del blocco della pubertà con triptorelina, il CNB auspica che le prescrizioni avvengano solo nell’ambito delle sperimentazioni promosse dal Ministero della Salute”. Va rilevato che la proposta è avanzata come “auspicio” dal momento che la legislazione vigente consente la libertà di cura e non si può rendere obbligatoria l’adesione a uno studio.

A prescindere dall’eventuale partecipazione a un qualche tipo di indagine specifica, la Risposta ricorda e raccomanda “che la prescrizione del bloccante della pubertà [...] avvenga secondo criteri di prudenza, assicurando che i pazienti siano sempre valutati e seguiti da una équipe multidisciplinare, e che ricevano un idoneo intervento psicologico, psicoterapeutico ed eventualmente psichiatrico, indispensabile prima della decisione di prescrivere il farmaco, al fine di valutarne l’opportunità”. L’idea che si debba prestare “particolare attenzione [...] al percorso psicoterapeutico/psicologico, ed eventualmente psichiatrico” prima di passare all’uso della triptorelina è ripetuta ben tre volte in sole 18 righe, per concludere che “la metodologia appena descritta – ovvero il ricorso a valutazioni cliniche multidisciplinari e la prescrizione della triptorelina solo a seguito della constatata inefficacia delle terapie psicologiche e/o psichiatriche – va assicurata anche nell’eventualità di somministrazioni al di fuori delle sperimentazioni, cioè nel caso di diniego del consenso alla sperimentazione o a seguito di specifiche valutazioni cliniche del medico, che andranno sempre rappresentate nell’ambito della raccolta dei dati”. Il testo non chiarisce se la “constatata inefficacia delle terapie psicologiche e/o psichiatriche” prima della prescrizione della triptorelina sia una semplice raccomandazione o invece una condizione che “va assicurata”.

Resta che, rispetto al Parere 2018, la Risposta 2024 viene a accentuare l’importanza dell’intervento psichiatrico, aspetto che dal punto di vista etico è molto problematico. Già con l’omosessualità si è passati dalla condanna morale alla psichiatrizzazione del tema, e ora la Risposta 2024 sembra lasciare intendere che quelli di disforia di genere non siano problemi psicologici (anche gravi) o difficoltà esistenziali, ma rientrino tra i disturbi psichiatrici: aspetto che non favorisce la situazione psico-sociale dei giovani che si trovano a dover scegliere. Tale scelta è già difficile di suo per tante e diverse ragioni storiche e per le incertezze del caso, e invece di essere alleggerita come richiesto dai principi etici di beneficenza e di uguaglianza, viene stigmatizzata dalla richiesta di un intervento “eventualmente psichiatrico”. Quest’atteggiamento comporta discriminazione e non promuove l’uguaglianza come richiesto dall’etica, e è per questo che non approvo la Risposta di 2024.

Maurizio Mori

Nota di astensione

Alla sollecitazione del Ministero della Salute a riconsiderare l'eticità dell'uso del farmaco bloccante della pubertà (triptorelina) negli interventi per la disforia di genere di adolescenti - questione già affrontata dal CNB nel 2018 -, il Comitato risponde oggi raccomandando che il farmaco sia utilizzato con criteri di prudenza, all'interno di un approccio integrato con componente psicosociale e eventualmente psichiatrica. Inoltre, raccomanda al Ministero di farsi carico di studi e ricerche al fine di irrobustire le evidenze circa l'efficacia e la sicurezza del farmaco. Guardando alla posizione etica circa l'uso del farmaco, il CNB conferma oggi l'orientamento del 2018, come giustamente osservano Barone, Battaglia, Caporale e altri nella loro dichiarazione di voto. Siamo dunque in presenza di un pronunciamento ponderato da parte del CNB: che ho apprezzato, tanto più se si considerano le pressioni e il clima in cui il Comitato si è trovato a operare, fra roventi polemiche sul *transgender* intrecciate alla contrarietà all'uso dei bloccanti della pubertà per disforia di genere (sollevata anche con interrogazioni parlamentari): in tale situazione, la richiesta al CNB di riesaminare l'eticità della triptorelina è apparsa inficiata da un pre-giudizio di inadeguatezza del parere 2018. Tuttavia, se la sostanza delle indicazioni finali mi trova d'accordo, la modalità contraddittoria e confusa con cui sono espresse è fonte di perplessità, come argomenterò in seguito.

Altrettanto discutibile è la ricostruzione del dibattito scientifico addotta a sostegno della nuova revisione circa la triptorelina. La Risposta al Ministero del CNB fa più volte riferimento a "carenza di dati" e l'unico documento esplicitamente citato riguardante la letteratura scientifica è la *Cass Review*. Poiché la *Cass* è, secondo titolo, una "revisione dei servizi di identità di genere per bambini e giovani nel Regno Unito", va contestualizzata in maniera appropriata. Ciò che ha spinto il governo inglese a rivedere il sistema dei servizi è stato il rapido aumento della domanda (in crescita esponenziale dal 2014), tanto da determinare liste di attesa. Una situazione ben diversa da quella italiana, come è risultato dalle audizioni. Peraltro, i dati sulla situazione italiana sono essenziali, anche per chiarire in quale contesto si sia inserita la nuova richiesta al CNB di pronunciamento. Se, come sembra, al momento non fossero ancora disponibili dati ufficiali certi e completi, è indispensabile che le autorità pubbliche si attivino con sollecitudine in questa direzione.

Comunque, poiché la *Cass Review* è stata presa come punto di riferimento privilegiato, si sarebbero dovute esplicitare le riserve che la *Cass* ha suscitato da parte delle principali associazioni mediche del settore, internazionali e nazionali. La stessa *British Medical Association* respinge il giudizio di "carenza di evidenze" circa i trattamenti medici nei servizi di identità di genere.

Inoltre, la *Cass* è stata condotta in aperto contrasto con gli operatori dei servizi britannici, gli stessi servizi che la commissione presieduta da Hillary Cass avrebbe dovuto revisionare. Questa debolezza del documento britannico - sottolineata tra molte altre organizzazioni anche dalla *World Professional Association for Transgender Health (WPATH)* - è particolarmente preoccupante. Infatti, il sapere acquisito sul campo dagli operatori dei servizi e il punto di vista degli utenti sono fondamentali per configurare una risposta adeguata dei servizi, tanto quanto il sapere *evidence based* derivante dalla ricerca scientifica¹⁵. Tanto più trattandosi di problematiche di "incongruenza di genere", fondate sulla percezione soggettiva del/della giovane o giovanissimo/a utente: rispetto a

¹⁵ Si veda il documento della Associazione Italiana di Psicologia, *Sulla sospensione farmacologica dello sviluppo puberale*, 30 novembre 2024, laddove afferma che si debbano utilizzare non soltanto criteri di *Evidence-Based Medicine*, ma anche di *Evidence-Based Practice in Psychology*, che comprendono sia l'evidenza empirica, sia la valutazione clinica e la considerazione dei valori esistenziali dell'utente (p.7).

questa condizione, la risposta sociale in termini di accettazione/non accettazione del *transgender* ha un ruolo fondamentale nel prevenire o al contrario favorire lo sviluppo di disagio, stress e sofferenza della persona (che può sfociare in “disforia”). Per questa ragione, ci sembra da approfondire l’indicazione al Ministero a favore di un trial clinico “controllato” “a doppio cieco” (definito nella Risposta “il *gold standard* per l’autorizzazione del farmaco”). Non si tratta tanto di autorizzare un farmaco, visto che è in uso da decine di anni in Europa e in altre parti del mondo; né si tratta di semplice “somministrazione” di un farmaco, bensì di interventi psicosociali integrati con trattamento medico, ovvero col farmaco triptorelina. In questa luce, le esperienze (soprattutto italiane) dei servizi che finora hanno erogato gli interventi, nonché gli studi già condotti, dovrebbero ricevere adeguata attenzione, anche e soprattutto per impostare i nuovi studi.

Rispetto alle indicazioni finali, come già accennato, rilevo una contraddizione fra l’auspicio del CNB a che “le somministrazioni avvengano **solo** nell’ambito delle sperimentazioni” e quanto si evince dalle raccomandazioni successive che prevedono la possibilità di tali somministrazioni sia a chi entri nelle sperimentazioni, sia a chi rifiuti di entrarvi. L’avverbio “solo” è perciò incongruo, ma anche ambiguo, sollevando problemi rilevanti di carattere etico: infatti, ogni persona ha il diritto di ricevere il farmaco che gli è stato prescritto nel rispetto del diritto alla tutela della salute e non è etico che gli sia negato solo perché non accetti di partecipare a una sperimentazione. In considerazione della sua *mission* etica specifica, il CNB avrebbe dovuto in prima istanza ribadire il principio della libertà di scelta dell’utente a tutela dei suoi diritti; per poi eventualmente invitarlo/a a partecipare agli studi, in considerazione della loro rilevanza ai fini del miglioramento dei servizi e della salute pubblica.

Si ricordi peraltro che nella situazione normativa italiana la triptorelina è comunque e sempre prescrivibile, essendo autorizzata dalle agenzie del farmaco europea e italiana (gli interrogativi al CNB hanno sempre riguardato la rimborsabilità del farmaco da parte del SSN).

La presente Risposta CNB ha scelto di non affrontare la sottostante tematica *transgender*. Senza mettere in discussione questa scelta, ritengo però necessario accennare al funzionamento e agli obiettivi degli interventi di identità di genere, al cui interno è previsto l’eventuale utilizzo del bloccante della pubertà. Va innanzitutto chiarito, seguendo la *American Psychological Association* - APA, che le persone transgender, in particolare i giovani e giovanissimi, quasi sempre ricercano aiuto professionale per “capire la loro identità di genere” e trovare i modelli di espressione di genere più adeguati a far fronte alle complesse questioni sociali e relazionali relative alla loro condizione. Dunque, gli interventi si caratterizzano prevalentemente come aiuto nel percorso di ricerca di identità. Va precisato che l’identificazione di genere abbraccia un ambito più ampio della dimensione corporea, coinvolgendo fattori psicologici e soprattutto sociali. In conseguenza, non necessariamente un percorso di transizione di genere dovrà comportare un processo di modificazione corporea. Ciò è tanto più vero in presenza di soggetti a identità “non binaria”, che cioè non si riconoscono nella ripartizione reciprocamente escludente maschio/femmina. La discriminante nelle scelte degli interventi sta nell’aderenza alla soggettività dell’utente, come già accennato. In altre parole, si tratta di mettere in campo interventi di “**validazione**” **dell’esperienza della persona** e dei suoi orientamenti, offrendo capacità professionali di ascolto e di chiarificazione della domanda dell’utente: **senza alcuna pregiudiziale rispetto all’esito**, vuoi di transizione di genere con modificazione corporea (e dunque con ricorso a trattamenti medici), vuoi di conferma del sesso assegnato alla nascita, vuoi di “transizione sociale” di genere (ricorrendo al mutamento di aspetto, di nome etc. senza ricorrere a modificazioni corporea e quindi senza trattamenti medici). In questo ambito, definibile di

“esplorazione” dell’identità di genere, il farmaco bloccante della pubertà acquista soprattutto il significato di “guadagnare tempo” nella riflessione identitaria¹⁶. Vale la pena ripeterlo: la validazione della soggettività dell’utente senza pre-giudizi circa le sue possibili scelte dovrebbe rappresentare la bussola etica dei servizi.

Ancora sul versante etico, vanno segnalati gli alti rischi di stigmatizzazione e discriminazione delle persone transgender. L’asprezza del confronto sulla triptorelina può indurre a credere che dietro le riserve sul farmaco bloccante della pubertà e le controversie scientifiche si nasconda in realtà un atteggiamento ostile al *transgender*. Nella percezione delle persone che affrontano problematiche di incongruenza di genere, tutto ciò si traduce in un aumento di stigma (pericolo sottolineato anche in alcune audizioni). Ritengo che il CNB dovrebbe offrire rassicurazioni su questo versante, impegnandosi a vigilare affinché siano disponibili servizi adeguati di identità di genere nel pieno rispetto delle persone *transgender*, a tutela del loro diritto alla salute. È un impegno di alto valore etico e al tempo stesso una sfida ai pregiudizi e alle discriminazioni: a mio avviso avrebbe dovuto essere la prima delle raccomandazioni del CNB.

Grazia Zuffa

¹⁶ Alcune valutazioni della *Cass Review* circa i bloccanti della pubertà sono gravide di pregiudizi in maniera preoccupante. Nella *Cass* si riporta l’opinione che i bloccanti della pubertà non assolverebbero alla funzione di “finestra di riflessione” poiché la grande maggioranza dei soggetti che ricevono il farmaco conferma poi la scelta di transizione di genere e passa successivamente ai trattamenti farmacologici. Questa affermazione ha alla base l’idea che la riflessione abbia la dignità del suo nome solo se conduce a un “ripensamento”, nel senso di “tornare indietro” rispetto alla prospettiva transgender. In altre parole, si ipotizza una gerarchia di valore fra le possibili scelte della persona. L’esito è una diminuzione di valore della persona transgender, alimentando lo stigma.