



Policy Paper I-Com

MELANOMA UVEALE METASTATICO

*Scienza e policy per una
forma tumorale rara*

Policy Paper I-Com

autori:

Thomas Osborn

Maria Vittoria Di Sangro

con il supporto non condizionante di

Delcath®

1. IL MELANOMA UVEALE METASTATICO

Il melanoma uveale (*uveal melanoma*, UM) è una forma rara ma grave di tumore dell'occhio che ha origine nell'uvea. Questa patologia può avere conseguenze significative sulla vista e sulla salute generale, rendendo fondamentali tanto la sensibilizzazione e la conoscenza della patologia, quanto la diagnosi precoce e i possibili interventi terapeutici.

A rendere il melanoma uveale particolarmente insidioso è la sua elevata aggressività: nonostante il trattamento sul tumore primitivo, fino al 50% dei pazienti sviluppa metastasi (*metastatic uveal melanoma*, mUM), con frequente localizzazione epatica. Il rischio metastatico dipende da diversi fattori. Se da un lato le dimensioni della lesione e lo stadio alla diagnosi restano elementi determinanti, dall'altro assumono un peso crescente le caratteristiche genetiche del tumore.

Pur essendo poco conosciuto al di fuori degli ambiti specialistici, rappresenta il più comune tumore intraoculare maligno dell'adulto, con il tasso di nuovi casi rimasto sostanzialmente stabile in tutto il mondo negli ultimi trent'anni. Sebbene sia una forma di tumore poco comune in termini assoluti, può avere un impatto potenzialmente grave sul paziente, elemento che sottolinea l'urgenza di una costante sorveglianza, di un intervento tempestivo e di una maggiore diffusione delle nuove possibilità di trattamento. Data la sua limitata conoscenza, è importante rimarcare la differenza rispetto al melanoma cutaneo: si tratta di una malattia diversa, con caratteristiche biologiche, modalità di diffusione e bisogni terapeutici specifici. È peraltro una patologia la cui gestione è di solito affidata a centri di riferimento poiché richiede competenze specifiche.

Dal punto di vista anatomico, il melanoma uveale nasce dai melanociti dell'uvea, cioè lo strato vascolare dell'occhio¹. Nella grande maggioranza dei casi, il melanoma uveale interessa la coroide, mentre più raramente coinvolge il corpo ciliare o l'iride: secondo la letteratura disponibile, circa il 90% dei casi origina nella coroide, il 6% nel corpo ciliare e il 4% nell'iride.

Sebbene gli impatti maggiori si abbiano dopo lo sviluppo di metastasi (*metastatic uveal melanoma*, mUM), la particolare complessità di questa forma tumorale si evidenzia sin dalle sue prime fasi, in quanto il melanoma dell'uvea può non presentare alcun sintomo per molto tempo, rendendone complessa l'individuazione. L'UM può svilupparsi in modo insidioso, molto prima che compaiano i primi sintomi, solitamente causati dal distacco della retina. Tuttavia, i sintomi devono essere conosciuti e individuati tempestivamente per provare ad arrestarne il decorso, solitamente in fase iniziale attraverso visite oculistiche di routine con dilatazione della pupilla.

Tra i segnali che dovrebbero indurre a controlli la letteratura individua principalmente²:

- Riduzione dell'acuità visiva, visione offuscata, presenza di macchie nel campo visivo;
- Percezione di lampi di luce o macchie fluttuanti nel campo visivo;
- Macchie scure sull'iride (la parte colorata dell'occhio);
- Un cambiamento nella forma o nelle dimensioni della pupilla;
- Un rigonfiamento dell'occhio;
- Dolore o arrossamento persistente dell'occhio.

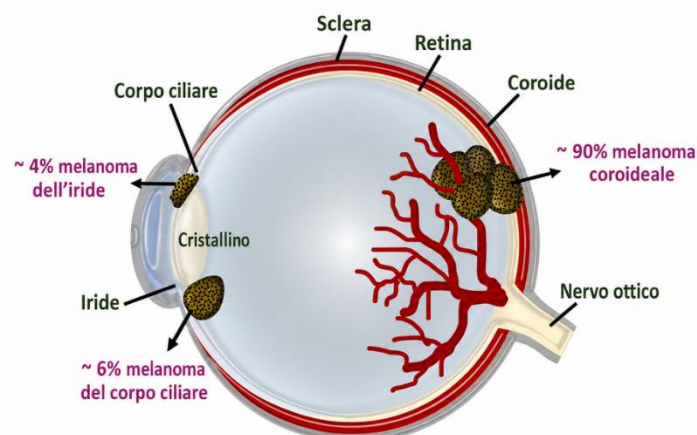
¹ S. Kaliki, C. Shields, J. Shields, "Uveal melanoma: Estimating prognosis", *Indian Journal of Ophthalmology* (2015). Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25827538/>

² Melanoma Research Alliance

Come evidente, si tratta di sintomi associati anche ad altre patologie oculari e non sono immediatamente assimilabili al melanoma uveale, rendendo pertanto necessaria una visita oculistica specialistica se si riscontrano cambiamenti nella vista o nella salute degli occhi. L'eventuale diagnosi precoce e il trattamento tempestivo del melanoma uveale sono infatti determinanti, e possono aumentare considerevolmente le possibilità di interventi con esito positivo.

Fig.1: L'origine del melanoma uveale

Fonte: Elaborazione I-Com



Complesso è anche il percorso di individuazione di possibili cause, le quali rimangono in gran parte sconosciute. A differenza di altre forme di melanoma, infatti, il melanoma uveale non risulta essere associato all'esposizione dannosa ai raggi solari, sebbene alcuni studi abbiano ipotizzato un possibile legame con il melanoma dell'iride.

Sono tuttavia stati individuati alcuni fattori che possono aumentare il rischio di sviluppare questa patologia, tra cui la pelle chiara, una carnagione più sensibile, gli occhi azzurri, verdi o comunque di colore chiaro. In rari casi, il melanoma uveale può essere collegato alla presenza di una mutazione genetica ereditaria, associata a una maggiore predisposizione familiare a diverse forme di tumore, quali il melanoma della coroide, sindrome del nevo displastico, lo xeroderma pigmentoso e la melanocitosi congenita oculare e la sindrome di BAP1-correlata³. Lo sviluppo a partire da una lesione nevica benigna preesistente rimane, comunque, il percorso eziologico più frequente⁴.

2. CONTESTO EPIDEMIOLOGICO: INCIDENZA E PREVALENZA DELLA PATOLOGIA

Dal punto di vista epidemiologico, il melanoma uveale si classifica come tumore raro secondo le definizioni scientifiche⁵. È, tuttavia, la neoplasia primitiva intraoculare più frequente nell'età adulta, rappresentando circa il 90% dei tumori oculari in Italia.

³ Melanoma Focus UK

⁴ Rete Oncologica Campana, "Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Del Melanoma Uveale. Edizione 2025"

⁵ Un tumore si definisce "raro" quando colpisce meno di 6 persone su 100.000 all'anno. Nonostante la rarità del singolo caso, ne esistono circa 200 tipologie diverse e, complessivamente, rappresentano circa il 15% di tutte le diagnosi di cancro.

Secondo le rilevazioni più recenti, nel nostro paese si stima un'incidenza di 350-410 nuovi casi per anno, pari a circa 0,63 casi per 100.000 abitanti ogni anno (6-7 casi per milione di abitanti)⁶. Il fattore di genere incide lievemente, con un'incidenza di circa 0,7 per 100.000/anno per le donne e di 0,5 per 100.000/anno per gli uomini. Generalmente, il melanoma dell'uvea colpisce prevalentemente soggetti tra 55 e i 65 anni, mentre è relativamente raro prima dei 20 anni e dopo i 75 anni di età⁷. Manca, tuttavia, una mappatura aggiornata del fenomeno, e non vi sono dati nazionali univoci e aggiornati sul solo UM.

Nel nostro paese si stima un'incidenza di 350-410 nuovi casi all'anno, pari a circa 6,3 casi per milione di abitanti ogni anno

Contestualizzando il dato nazionale nella cornice europea, l'incidenza stimata dalla letteratura mostra un gradiente che aumenta dal sud al nord. Virgili et al. (2007), ad esempio, stima un'incidenza minima di < 2 casi per milione in Spagna e nell'Europa del sud ed un massimo di >8 casi per milione in Irlanda, Norvegia e Danimarca⁸. Dati leggermente diversi, ma che riportano una tendenza simile, sono stati registrati da Mallone et al. (2012), dove le stime dell'incidenza (calcolate nel periodo 1995-2002) sono pari a 4,4 casi per milione di persone a livello complessivo in Europa, con valori che variavano da 3,1 nell'Europa meridionale a 5,8 nell'Europa settentrionale⁹. Wu et al. (2023) riporta dati ancora più elevati per il Nord Europa (fino a 8,9 casi per milione in Finlandia, 10,2 in Irlanda e 11,0 in Danimarca), oltre che un confronto globale che vede tendenze incidenze simili anche per gli altri paesi situati ai poli del globo: dai 6,2 casi per milione negli USA e i 7,3 in Canada per quel che riguarda il Nord America fino agli 8,7 in Australia e 10,2 in Nuova Zelanda per quel che riguarda l'Oceania¹⁰.

Da tali analisi emerge con chiarezza una difficoltà diffusa nel definire con precisione la reale dimensione della patologia. È infatti importante evidenziare come per il caso del melanoma uveale, così come per altre forme tumorali rare o rarissime, la scarsità di dati aggiornati e pienamente omogenei renda ancora complesso misurare in modo puntuale il burden clinico e sociale della patologia e di studiarne l'epidemiologia nei diversi contesti geografici. Tali difficoltà sono esplicitate nella letteratura, dove si osserva come gran parte dell'epidemiologia europea del melanoma uveale continui a basarsi su registri storici del ventesimo secolo sottolineando come, anche in paesi con sistemi fondati su basi dati più ampie, la ricostruzione epidemiologica di questa neoplasia rara resti tutt'altro che semplice¹¹.

Questo elemento suggerisce cautela anche nell'interpretazione del quadro italiano: il suo impatto reale rischia ancora oggi di essere sottostimato e pertanto poco considerato nelle statistiche correnti.

⁶ <https://www.iss.it/-/diagnosi-trattamento-melanoma-uveale-1>

⁷ Rete Oncologica Campana, "Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Del Melanoma Uveale. Edizione 2025"

⁸ Virgili, G., Gatta, G., Ciccolallo, L., Capocaccia, R., Biggeri, A., Crocetti, E., ... & EURO CARE Working Group. (2007). Incidence of uveal melanoma in Europe. *Ophthalmology*, 114(12), 2309-2315.

⁹ Mallone, S., De Vries, E., Guzzo, M., Midena, E., Verne, J., Coebergh, J. W., ... & WG, T. R. (2012). Descriptive epidemiology of malignant mucosal and uveal melanomas and adnexal skin carcinomas in Europe. *European Journal of Cancer*, 48(8), 1167-1175.

¹⁰ Wu, M., Yavuziğitoğlu, S., Brosens, E., Ramdas, W. D., Kiliç, E., & Rotterdam Ocular Melanoma Study Group. (2023). Worldwide incidence of ocular melanoma and correlation with pigmentation-related risk factors. *Investigative ophthalmology & visual science*, 64(13), 45-45.

¹¹ J. M. Mor, A. C. Rokohl, S. Dahm, K. Kraywinkel, L. M. Heindl, "Epidemiology of uveal melanomas in Germany", *Acta Ophthalmologica* (2022) <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.15010>

3. LA PRESENZA DI METASTASI E LA CENTRALITÀ DEL FEGATO

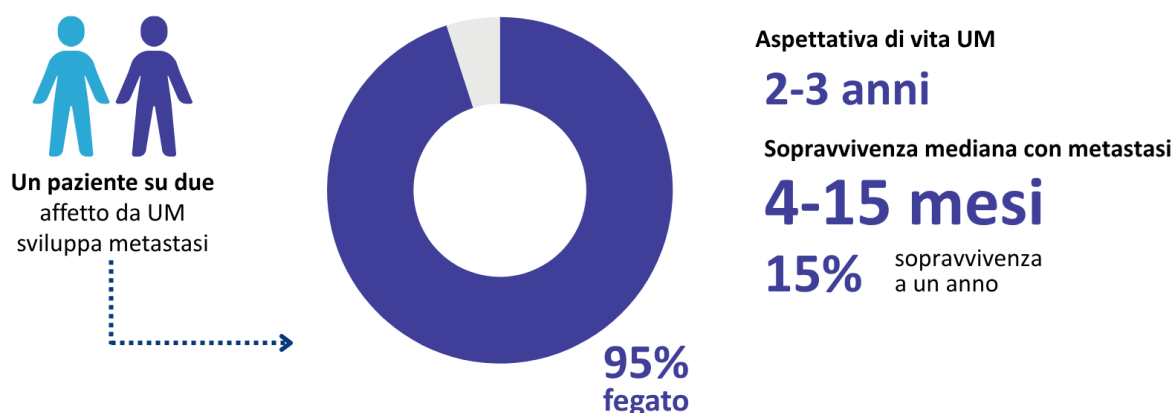
Le caratteristiche descritte nei paragrafi precedenti riportano solo un quadro parziale dell'impatto della patologia e delle sue caratteristiche più rilevanti. Il vero peso della patologia emerge infatti quando la malattia evolve e si diffonde oltre l'occhio con metastasi che, come evidenziato nei dati precedenti, incidono in modo determinante sull'aspettativa di vita.

Data l'ancora limitata conoscenza e attenzione alla patologia, e date le sue caratteristiche che la rendono difficilmente diagnosticabile, le possibilità di diagnosi, intervento e di interruzione del decorso nelle sue prime fasi sono ancora esigue. Più del 95% delle metastasi da melanoma uveale si localizzano a livello epatico, e quando sono presenti anche in altri siti sono comunque prevalentemente accompagnate da localizzazioni epatiche sincrone¹⁵.

Il 50% dei pazienti sviluppa nel tempo una malattia metastatica. Quando questo accade, il fegato è l'organo maggiormente coinvolto.

Fig.3: L'impatto delle metastasi

Fonte: Elaborazione I-Com



Questo aspetto è molto rilevante, perché nel melanoma uveale metastatico il fegato non rappresenta soltanto una sede frequente di diffusione, ma una sede di malattia su cui focalizzare i possibili interventi terapeutici e, spesso, il principale determinante della prognosi. Difatti, l'insufficienza epatica è descritta come la causa di morte nella maggior parte dei pazienti con melanoma uveale metastatico tanto che, al momento del decesso, il 90% dei pazienti con melanoma uveale presenta metastasi epatiche¹⁶.

Anche il modo in cui la malattia si presenta nel fegato contribuisce a spiegarne la complessità, in quanto, nella maggior parte dei casi, non si presenta sotto forma di una lesione singola e ben

¹⁵ Rete Oncologica Campana, "Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Del Melanoma Uveale. Edizione 2025"

¹⁶ P. Carvajal, G. Schwartz, T. Tezel, et al., "Metastatic disease from uveal melanoma: treatment options and future prospects", *British Journal of Ophthalmology* (2017).

delimitata. Al contrario, il coinvolgimento epatico tende a essere multiplo e diffuso: quando alla Tomografia computerizzata (TC¹⁷) è visibile una metastasi epatica, nel 90% dei casi il paziente presenta in realtà lesioni multiple. Inoltre, oltre il 56% dei pazienti con melanoma uveale metastatico si presenta con plurime metastasi epatiche¹⁸.

Il fallimento epatico è la causa di morte nella maggior parte dei pazienti con mUM: al momento del decesso, il 90% dei pazienti con melanoma uveale presenta metastasi epatiche

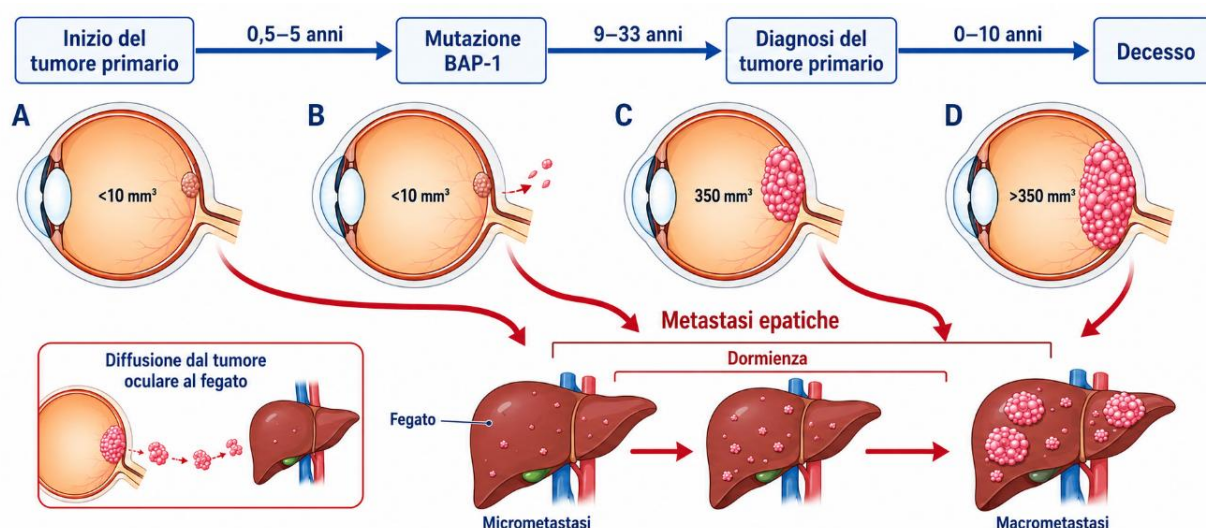
Questi dati non sono solo utili a rafforzare l'idea della gravità della malattia, ma servono soprattutto a spiegare perché il controllo della malattia epatica e gli approcci terapeutici mirati sul fegato rivestano molta importanza.

Caratteristica specifica del melanoma uveale metastatico non è quindi soltanto essere un tumore raro e insidioso, ma anche una malattia nella quale il fegato diventa molto spesso il vero teatro della progressione e lo fa con un carico di malattia frequentemente elevato già alla diagnosi metastatica. Difatti, si rileva come, a differenza della diffusione epatica, la presenza di metastasi extraepatiche nel melanoma uveale meno comunemente peggiori la prognosi di sopravvivenza¹⁹.

Fig.4: Dall'occhio al fegato, le metastasi del mUM

Fonte: Elaborazione I-Com su Uner, O. E., et al. (2021).²⁰

Note: gli autori in questo caso prendono ad esempio un melanoma coroideale con mutazione iniziale del gene BAP1.



¹⁷ Tomografia computerizzata. È una metodica di imaging usata per identificare e misurare le lesioni.

¹⁸ E. S. Rantala, et al., "Metastatic uveal melanoma: The final frontier", *Progress in Retinal and Eye Research* (2022).

R. Balasubramanya, et al., "Imaging of ocular melanoma metastasis", *The British Journal of Radiology* (2016).

S. Yavuziyigitoglu, M. Tang, M. Jansen, et al., "Radiological Patterns of Uveal Melanoma Liver Metastases in Correlation to Genetic Status", *Cancers* (2021). Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34771480/>

¹⁹ Patel, M., Winston, C. B., Marr, B. P., Carvajal, R. D., Schwartz, G. K., Wolchok, J., ... & Abramson, D. H. (2011). Characterization of computed tomography scan abnormalities in patients with biopsy-proven hepatic metastases from uveal melanoma. *Archives of Ophthalmology*, 129(12), 1576-1582.

²⁰ Uner, O. E., See, T. R., Szalai, E., Grossniklaus, H. E., & Stålhammar, G. "Estimation of the timing of BAP1 mutation in uveal melanoma progression" (2021). *Sci Rep* 2021; 11 (1): 8923.

4. DALLA DIAGNOSI AL TRATTAMENTO: STATO DELL'ARTE E NUOVE PROSPETTIVE

Il trattamento del melanoma uveale cambia profondamente a seconda della fase di malattia. Quando il tumore è ancora confinato all'occhio, l'obiettivo terapeutico principale è il controllo locale, cercando quando possibile di preservare il bulbo oculare e la funzione visiva. Quando invece, compaiono metastasi, lo scenario è radicalmente differente: il problema non è più solo trattare il tumore primitivo, ma contenere una malattia sistemica che, nella maggior parte dei casi, come evidenziato nel paragrafo precedente, riguarda il fegato e presenta un quadro particolarmente critico.

La complessità della malattia si rileva dal fatto che, soprattutto nella fase metastatica, il melanoma uveale resta una malattia difficile da trattare per via delle sue molteplici specificità. Difatti, anche la letteratura scientifica oggi disponibile descrive un quadro in cui non esiste ancora uno standard terapeutico unico e trasversalmente riconosciuto come riferimento assoluto (un "Gold Standard")²¹. Come evidenziato anche nelle linee guida ESMO-EURACAN²², alla presenza di UM o di mUM, la necessità è infatti quella di un approccio specialistico e distinto da quello impiegato per altri tipi di melanoma, con una visuale multidisciplinare nella quale, però, il fegato rimane spesso l'organo di maggiore coinvolgimento.

Tuttavia, questo non significa che manchino opzioni di trattamento, ma che i risultati ottenuti finora sono stati spesso limitati, e che la scelta terapeutica dipende molto dall'estensione della malattia, dal coinvolgimento del fegato e dalle condizioni del paziente, e soprattutto dalla possibilità di accedere tempestivamente a centri specializzati.

La scelta terapeutica dipende molto dall'estensione della malattia, dal coinvolgimento e condizioni del fegato, e soprattutto dalla possibilità di accedere tempestivamente a centri specializzati.

Nella malattia primaria gli approcci tradizionalmente più utilizzati comprendono brachiterapia con placca²³, radioterapia esterna o protonterapia²⁴ e, nei casi più avanzati, enucleazione²⁵. Più complesso il panorama di interventi nel caso delle metastasi e del coinvolgimento epatico, contesto clinico su cui si concentra l'attenzione e su cui a livello globale si rilevano alcuni avanzamenti importanti²⁶. Le strategie oggi utilizzate in questi casi comprendono trattamenti

²¹ Rossi, E., Schinzari, G., Zizzari, I. G., Maiorano, B. A., Pagliara, M. M., Sammarco, M. G., ... & Tortora, G. (2019). Immunological backbone of uveal melanoma: is there a rationale for immunotherapy?. *Cancers*, 11(8), 1055.

²² <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-euracan-clinical-practice-guideline-uveal-melanoma>

²³ Tecnica radioterapica in cui una piccola placca contenente materiale radioattivo viene applicata temporaneamente sulla parete esterna dell'occhio, in corrispondenza del tumore, per colpirlo in modo mirato.

²⁴ Forma di radioterapia ad alta precisione che utilizza fasci di protoni per irradiare il tumore, limitando il più possibile l'esposizione dei tessuti sani circostanti.

²⁵ Intervento chirurgico che consiste nella rimozione dell'occhio; viene preso in considerazione nei casi più avanzati o quando non è possibile ottenere un adeguato controllo locale con trattamenti conservativi.

²⁶ Rossi, E., Pagliara, M. M., Orteschi, D., Dosa, T., Sammarco, M. G., Caputo, C. G., ... & Schinzari, G. (2019). Pembrolizumab as first-line treatment for metastatic uveal melanoma. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 68(7), 1179-1185.

sistemici come la resezione epatica in casi molto selezionati e diverse terapie loco-regionali rivolte direttamente al fegato, tra cui ablazione²⁷, radioterapia e chemioembolizzazioni epatiche.

Tra le principali novità terapeutiche degli ultimi anni rientra *tebentafusp*, una terapia sistemica innovativa che agisce stimolando il sistema immunitario contro le cellule tumorali²⁸. La sua applicazione, tuttavia, è indicata solamente per pazienti con UM non resecabile o metastatico che risultano positivi per HLA-A*02:01²⁹. Avendo dimostrato un beneficio in sopravvivenza rispetto alle opzioni precedentemente disponibili, *tebentafusp* è indicato come trattamento sistemico di riferimento nei pazienti di mUM con HLA+ nelle linee guida ESMO-EURACAN. Tuttavia, *tebentafusp* non risolve l'intero bisogno clinico: i pazienti HLA- restano esclusi da questa opzione e, anche nei pazienti eleggibili, la frequente gestione delle metastasi epatiche può richiedere strategie locoregionali dedicate.

Negli ultimi anni si sono registrati progressi importanti nelle possibilità terapeutiche, ad esempio con lo sviluppo di trattamenti in grado di agire direttamente sul fegato

Negli ultimi anni, infatti, considerevoli passi avanti si sono avuti nello sviluppo di trattamenti innovativi in grado di agire direttamente sulla malattia epatica. Tra queste, l'esempio di maggiore impatto è la *perfusione epatica percutanea* (PHP), spesso chiamata chemiosaturazione, una tecnica avanzata miniminvasiva che consente di somministrare, tramite l'uso di dispositivi innovativi, alte dosi di chemioterapia direttamente al fegato, e, allo stesso tempo, di filtrare il sangue prima che ritorni nella circolazione generale. Così facendo, questa procedura farmacologica concentra l'effetto della chemioterapia dove la malattia è più presente, limitando l'esposizione sistemica attraverso un sistema di filtrazione extracorporea. Il farmaco utilizzato è il *melfalan*³⁰, somministrato attraverso l'arteria epatica con dosi che, grazie all'innovatività di questa procedura localizzata, possono essere molto superiori alla chemioterapia sistemica tradizionale senza danneggiare il midollo osseo o altri organi. È proprio questo il suo razionale clinico: colpire in modo mirato il compartimento epatico, che rappresenta il centro della malattia in un numero elevato di pazienti.

Interventi come la PHP, mirati direttamente al fegato, sono gradualmente stati indicati come opzione terapeutica di prima linea per alcuni pazienti con mUM in linee guida stilate da diversi stati come la Germania, l'Olanda e il Regno Unito. Nell'aprile 2026, inoltre, le linee guida aggiornate di ESMO-EURACAN hanno incluso la melfalan-PHP (M-PHP) come opzione di trattamento regionale raccomandata per i pazienti con melanoma uveale metastatico a dominanza epatica.

²⁷ Trattamento locale che distrugge le metastasi attraverso calore, freddo o altre forme di energia, senza rimuoverle chirurgicamente.

²⁸ A differenza della chemioterapia tradizionale, *tebentafusp* è una proteina bispecifica: da un lato riconosce un bersaglio presente sulle cellule di melanoma uveale, dall'altro richiama e attiva i linfociti T, favorendo una risposta immunitaria contro il tumore.

²⁹ HLA è l'insieme di proteine di membrana (sigla di Human Leukocyte Antigens, antigeni umani leucocitari) che consente ai linfociti di riconoscere le cellule come proprie (self) oppure come estranee o modificate dalla presenza di antigeni estranei legati allo HLA stesso.

³⁰ Il *melfalan* è un agente chemioterapico appartenente alla classe dei farmaci cosiddetti alchilanti, sostanze che esercitano un'azione tossica a livello cellulare (per questo sono definite citotossiche), provocando in tal modo la morte delle cellule neoplastiche. Aimac (Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici).

Interventi come la PHP, mirati direttamente al fegato, sono gradualmente stati indicati come opzione terapeutica di prima linea per alcuni pazienti con mUM

Fig.5: Interventi mirati direttamente al fegato: la PHP in alcuni esempi di linee guida

Fonte: Elaborazione I-Com



Le linee guida pubblicate italiane pubblicate nel Sistema Nazionale Linee Guida nel luglio 2024 dall'ISS, invece, pur riconoscendo la centralità del fegato nella progressione del mUM il razionale dei trattamenti locoregionali epatici, non formulano una raccomandazione univoca per la loro aggiunta alla terapia sistemica. In "assenza di raccomandazione", il documento propone una "gestione caso per caso all'interno di gruppi multidisciplinari in centri con esperienza", valutando l'integrazione della terapia sistemica con approcci locoregionali. Alla base di questa cautela è quella che il documento considera "mancanza di evidenze comparative sufficienti": è tuttavia importante evidenziare come queste linee guida si basino sulla bibliografia disponibile fino a gennaio 2023 e che, pertanto, non includono gli sviluppi più recenti su M-PHP e le linee guida ESMO-EURACAN 2026.

Per questo, risulterebbe auspicabile un aggiornamento delle indicazioni tenendo conto delle importanti novità in ambito terapeutico, delle più recenti raccomandazioni europee, e soprattutto delle nuove evidenze rese pubbliche negli ultimi anni.

Difatti, l'interesse verso questa procedura è cresciuto negli ultimi anni non solo per via dell'innovazione tecnica, ma anche grazie ai dati clinici che si sono progressivamente accumulati. Uno studio prospettico di fase II condotto in pazienti con metastasi non resecabili da melanoma oculare confinate al fegato ha mostrato risultati incoraggianti in termini di risposta e sopravvivenza, contribuendo a consolidare l'idea che un approccio diretto sul fegato possa avere un impatto clinicamente rilevante in questa popolazione³¹. A questi dati si sono aggiunti negli anni

³¹ T. S. Meijer, M. C. Burgmans, E. M. de Leede, et al., "Percutaneous Hepatic Perfusion with Melphalan in Patients with Unresectable Ocular Melanoma Metastases Confined to the Liver: A Prospective Phase II Study", *Annals of Surgical Oncology* (2021). Link: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08741-x>

successivi quelli del programma FOCUS, che rappresenta uno dei riferimenti più rilevanti nel panorama recente: in questo contesto, la perfusione epatica ha mostrato una *overall response rate* del 36,3% e una durata mediana della risposta di 14 mesi. In una malattia storicamente caratterizzata da prognosi severa e da opzioni limitate, si tratta di un segnale importante che indica che è possibile ottenere un controllo significativo in una quota non marginale di pazienti selezionati³². Un ulteriore elemento da considerare è che il valore di questo approccio non va letto solo in termini di risposta radiologica. Diversi studi richiamati nella bibliografia disponibile hanno analizzato anche la sopravvivenza, la progressione epatica e la qualità di vita dei pazienti trattati. Questo è un aspetto particolarmente rilevante in una patologia rara e aggressiva come il melanoma uveale metastatico, nella quale la possibilità di controllare la malattia senza aggravare in modo eccessivo il carico terapeutico rappresenta un obiettivo concreto e non secondario.

Naturalmente, si tratta di una procedura che richiede selezione appropriata dei pazienti, esperienza tecnica e un setting organizzativo adeguato e altamente specializzato. Pur essendo una terapia innovativa e mininvasiva, non è infatti una terapia “semplice” da collocare in qualunque contesto, ma un trattamento specialistico che richiede équipe formate, radiologia interventistica, anestesia, monitoraggio emodinamico e capacità di gestione multidisciplinare. Anche questo elemento, però, contribuisce a definire la sua rilevanza: nelle patologie rare ad alto impatto, l’innovazione terapeutica non dipende solo dall’esistenza della tecnologia, ma anche dalla possibilità concreta di inserirla in un percorso strutturato di cura, come approfondito nei paragrafi successivi.

Nel complesso, quindi, il melanoma uveale metastatico è da considerare come una malattia che, seppur rara, resta ad elevato bisogno clinico e necessitante di una crescente attenzione pubblica, ma anche scientifica e medica. Gli importanti avanzamenti degli ultimi anni indicano che il quadro terapeutico non è più fermo: accanto alle opzioni sistemiche e alle altre terapie epatiche, esistono ormai procedure mirate che hanno prodotto risultati rilevanti in pazienti con malattia epatica non resecabile.

In una patologia tanto rara quanto severa, questo non elimina le criticità ancora aperte, ma amplia in modo concreto il perimetro delle possibilità terapeutiche. Ed è proprio su questo aspetto che occorre lavorare maggiormente al fine di rendere queste possibilità esistenti realmente integrate nei percorsi terapeutici e territoriali, e accessibili tanto in termini geografici quanto in termini economici.

Gli importanti avanzamenti degli ultimi anni indicano che il quadro terapeutico non è più fermo: esistono ormai procedure mirate che hanno prodotto risultati rilevanti in pazienti con malattia epatica non resecabile.

³² J. S. Zager, M. M. Orloff, P. F. Ferrucci, et al., “An open-label, randomized study of melphalan/hepatic delivery system versus best alternative care in patients with unresectable metastatic uveal melanoma”, *Annals of Surgical Oncology* (2025) e “Subgroup analyses of the phase 3 FOCUS study of melphalan/hepatic delivery system in patients with unresectable metastatic uveal melanoma”, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* (2026) - <https://doi.org/10.1245/s10434-025-17231-x> e <https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-025-06291-x>

5. LA PRESA IN CARICO E IL RUOLO DEI TERRITORI

Negli ultimi anni, come analizzato, il quadro terapeutico ha iniziato ad evolversi: la disponibilità di nuove opzioni innovative e il consolidarsi di evidenze cliniche più robuste hanno contribuito a ridefinire le possibilità di trattamento in una malattia che, per molto tempo, è stata caratterizzata da margini di intervento ridotti. In questo senso, il dato più rilevante non è solo l'esistenza di una procedura o di una tecnologia in più, ma il fatto che oggi il melanoma uveale metastatico non possa più essere descritto come una patologia priva di alternative: esistono ormai a livello globale evidenze che indicano la possibilità di ottenere, in pazienti selezionati, un controllo di malattia clinicamente significativo.

Accanto alla dimensione strettamente terapeutica, però, emerge con forza anche una questione organizzativa e relativa alla presa in carico del paziente. La combinazione tra rarità, aggressività biologica e complessità terapeutica rende il mUM un caso emblematico di bisogno clinico che dipende sì da un'alta specializzazione ma anche dalla capacità del sistema di costruire percorsi di presa in carico coerenti, tempestivi e specialistici. Questa complessità è fotografata nelle già citate linee guida ESMO–EURACAN, dove per la mUM si evidenzia la necessità di una gestione in centri esperti, con approccio multidisciplinare, sia nella fase diagnostica sia in quella terapeutica.

La qualità dell'assistenza non dipende soltanto dalla disponibilità dei trattamenti, ma dalla capacità del sistema di costruire percorsi di presa in carico coerenti, tempestivi e specialistici

Nel contesto europeo, alcuni Paesi hanno sviluppato modelli di presa in carico del melanoma uveale metastatico che possono offrire indicazioni utili per l'Italia, dove ancora non esistono percorsi definiti e omogenei, in particolare per i trattamenti specifici sulle metastasi epatiche.

Il Regno Unito rappresenta uno degli esempi più strutturati, anche per via del più elevato numero assoluto di casi: la gestione del paziente è immaginata attorno a centri specializzati, prevedendo per altro linee guida nazionali che accompagnano le diverse fasi della malattia, dalla diagnosi al follow-up, fino alla gestione della fase metastatica. Centrale in questo caso è l'indirizzamento verso strutture con esperienza specifica, dove il paziente può essere valutato da più specialisti. Anche la Germania offre un esempio utile, perché alla presenza di una cornice nazionale di riferimento si accompagna una esperienza clinica documentata nella gestione delle metastasi epatiche da melanoma uveale. Il sistema tedesco si muove infatti entro linee guida oncologiche nazionali strutturate³³, che valorizzano la selezione dei pazienti, la discussione multidisciplinare e l'invio verso centri con competenze specialistiche. In questo quadro, i trattamenti diretti al fegato non vengono letti come opzioni isolate, ma come parte di un percorso di cura organizzato attorno alla complessità della malattia e alla centralità del coinvolgimento epatico.

³³ In Germania le linee guida S3 rappresentano il livello più alto della produzione nazionale evidence-based e servono a orientare diagnosi, trattamento e follow-up con una struttura metodologica molto formalizzata. Nel caso del melanoma, la versione 3.3 del 2020 delinea un impianto nazionale di riferimento per la gestione della malattia oncologica, comprese le metastasi in sedi viscerali come il fegato.
https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Melanom/Melanom_Version_3/LL_Melanom_Langversion_3.3.pdf

Questi esempi mostrano un punto centrale per le politiche sanitarie, in particolare nel trattamento delle malattie rare: la capacità terapeutica dipende anzitutto dalla disponibilità di un farmaco o di un device efficace, ma al contempo necessita anche di percorsi organizzati attorno al paziente, con diagnosi tempestiva, test appropriati, centri esperti, coordinamento tra specialisti e continuità assistenziale.

In Italia, seppur in assenza di linee guida nazionali aggiornate e pienamente integrate con gli sviluppi terapeutici e tecnologici degli ultimi anni, alcuni segnali in questa direzione esistono già. Sul territorio esistono alcuni centri specializzati di altissimo livello mentre, in Campania, la Rete Oncologica Campana ha persino adottato un PDTA specifico per il melanoma uveale³⁴. Il fatto stesso che in alcuni contesti si sia ritenuto necessario strutturare un percorso dedicato conferma che questa malattia, pur rara, genera un bisogno di cura reale e richiede una presa in carico organizzata.

Nel caso specifico della Campania, il PDTA prevede canali specifici alla presenza di metastasi e in base al grado di diffusione di queste. In particolare, se le metastasi non sono operabili o sono multiple, si prendono in considerazione trattamenti locali e locoregionali, spesso insieme alle terapie farmacologiche. Quando invece le metastasi sono diffuse, il percorso prevede una terapia medica, soprattutto immunoterapia, con possibilità di usare, nei pazienti idonei, farmaci specifici e rimborsati dal SSN come il già citato *tebentafusp*. Tuttavia, per i pazienti non idonei (ad esempio, i pazienti HLA negativi) non esistono alternative farmacologiche rimborsate altrettanto efficaci. Infine, nelle fasi avanzate, il PDTA prevede anche cure simultanee e di supporto per controllare sintomi, dolore e bisogni psicologici, nutrizionali e familiari, fino alle cure palliative quando non vi siano più indicazioni a trattamenti attivi.

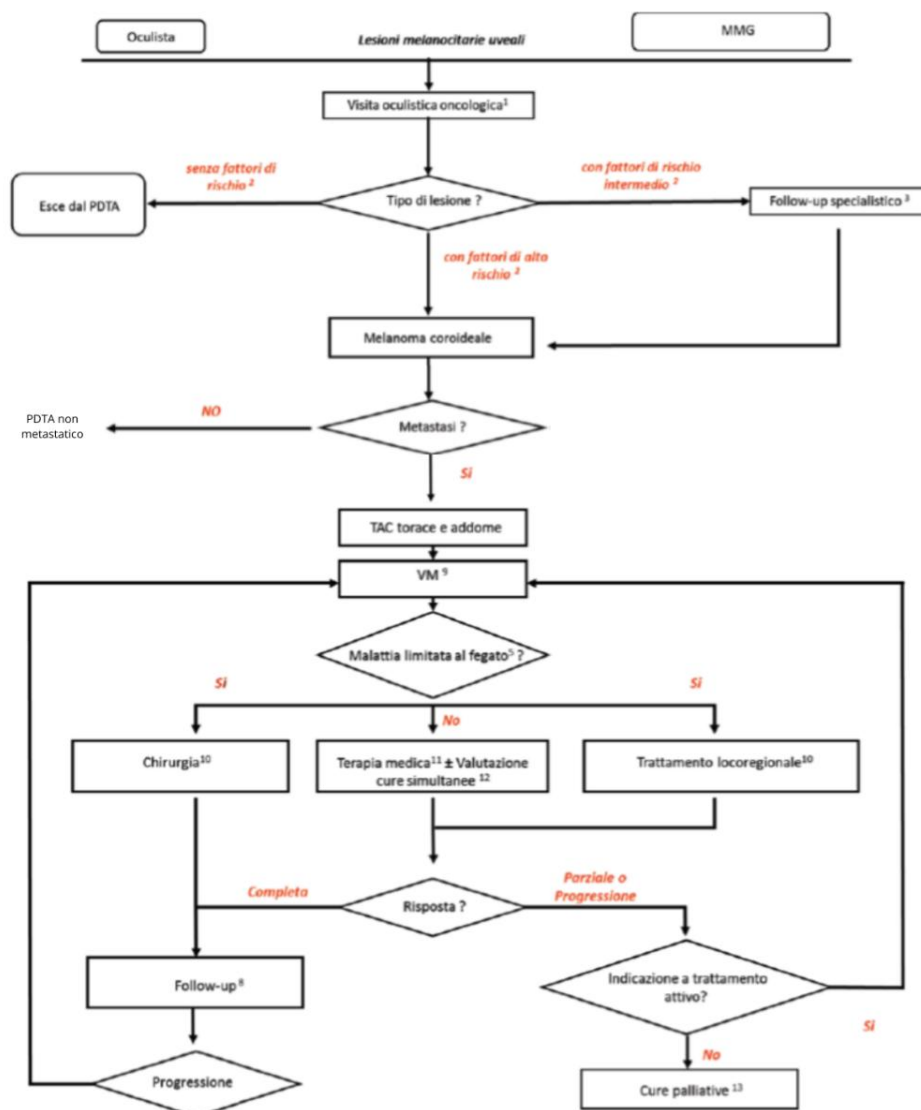
Questo esempio mette in evidenza l'importante ruolo che può essere svolto dalle regioni, chiamate a tradurre gli indirizzi nazionali e le linee guida europee in percorsi concreti di presa in carico. La definizione di PDTA regionali dedicati, come avvenuto in Campania, rappresenta un esempio importante perché consente di formalizzare criteri di invio, fasi diagnostiche, modalità di follow-up, accesso ai test e collegamento con i centri specialistici. Accanto ai PDTA, le Regioni possono inoltre contribuire all'equità del percorso attraverso il sostegno ai centri di riferimento, la costruzione di reti oncologiche interregionali, la definizione di canali rapidi per la valutazione multidisciplinare. Parallelamente, in particolare nei territori dove hanno sede importanti e riconosciuti atenei e centri di ricerca, le regioni possono favorire sinergie tra queste istituzioni per stimolare ulteriori avanzamenti tanto nella ricerca in materia quanto nei percorsi di presa in carico.

Il caso del PDTA specifico sviluppato dalla Campania mette in evidenza l'importante ruolo che può essere svolto dalle regioni

³⁴ Il decreto regionale di approvazione dei PDTA 2024 include espressamente il "PDTA melanoma uveale" tra i percorsi formalmente approvati.

Fig.6: Esempio di PDTA – Campania (2025), pazienti con metastasi (versione semplificata)

Fonte: Elaborazione I-Com, Rete Oncologica Campania (2025).



6. UNMET NEEDS ED EQUITÀ MANCANTE

Nella riflessione sul melanoma uveale metastatico, l'analisi sulle reali possibilità di trattamento non riguarda soltanto l'innovazione clinica che, per altro, mostra considerevoli progressi, ma anche la capacità di tradurre quella innovazione in un percorso realmente accessibile. La volontà in questo paragrafo è quindi quella di focalizzare l'attenzione su alcune "lacune", o unmet needs, che permangono soprattutto in termini organizzativi e di programmazione, e che minano la reale accessibilità alle nuove terapie oggi disponibili e l'equità delle cure.

Come già citato nei paragrafi precedenti, ciò appare evidente anzitutto nel caso del trattamento con *tebentafusp* rimborsato in Italia in ambito ospedaliero. Difatti, pur segnando un avanzamento importante, questo trattamento rimborsato è indicato soltanto per il sottogruppo di pazienti

HLA+, mentre per i pazienti HLA- o per i pazienti HLA+ che progrediscono dopo il *tebentafusp* l'unica alternativa è il ricorso a strategie locoregionali. In questo contesto si inserisce la già citata perfusione epatica percutanea con *melfalan*, o M-PHP, realizzabile in Europa mediante il sistema di somministrazione epatica CHEMOSAT®.

Il punto critico, sul piano dell'accesso, è che questa procedura, ad oggi, non risulta interamente coperta dal SSN, risultando nell'esclusione dall'accessibilità terapeutica per numerosi pazienti affetti da mUM e in una grave discriminazione di equità tra pazienti. Difatti, la rimborsabilità del *melfalan* come principio attivo disponibile nel circuito ospedaliero non equivale alla rimborsabilità dell'intero trattamento: la M-PHP non consiste infatti nella sola somministrazione di un farmaco, ma in una tecnologia complessa che comprende specifici dispositivi dedicati ad oggi esclusi dai rimborsi del SSN.

La chemoperfusione, unica alternativa terapeutica per i pazienti mUM per i quali non può essere prescritto il tebentafusp, non è attualmente rimborsata dal SSN. Ciò non limita solo l'accessibilità terapeutica, ma genera anche gravi discriminazioni di equità tra pazienti

Il nodo regolatorio e programmatico dovrebbe quindi riguardare l'intera procedura, e non solo l'elemento farmacologico. In alcuni Paesi europei, come Germania e Regno Unito, sono state sviluppate cornici più definite per consentire l'erogazione, la tracciabilità e il finanziamento della chemoperfusione/chemiosaturazione epatica. In Germania, la procedura è stata progressivamente integrata nel sistema di remunerazione ospedaliera attraverso la combinazione tra DRG e pagamenti aggiuntivi per tecnologie ad alto costo. Nel Regno Unito, pur in un modello organizzativo differente, NICE ha definito una cornice regolatoria per l'utilizzo della tecnica nei pazienti con metastasi epatiche da melanoma uveale, accompagnata da specifiche codifiche procedurali che ne consentono la tracciabilità e il finanziamento all'interno del National Health Service. Negli Stati Uniti, il sistema equivalente (HEPZATO KIT) è regolato come prodotto combinato farmaco-dispositivo. Si tratta di modelli non direttamente sovrapponibili al contesto italiano, ma utili perché mostrano come l'accesso alla tecnologia debba essere affrontato non solo sul piano farmacologico, ma tenendo conto anche dei dispositivi necessari, e pertanto ampliando il ragionamento a livello organizzativo, tariffario e programmatico.

In Italia, invece, non risulta attualmente disponibile un meccanismo nazionale specificamente dedicato alla remunerazione dell'intera tecnologia necessaria per la M-PHP. Questo significa che, sebbene il farmaco (rimborsato) e il dispositivo (ad oggi non rimborsato) siano tecnologie disponibili, l'effettiva erogazione della terapia non è realmente accessibile e garantita dal SSN. La sua erogazione dipende piuttosto dalla capacità di singoli centro specializzati o dalla capacità delle singole Regioni di sostenere i costi associati. Ne deriva non solo la discriminazione tra pazienti, ma anche il rischio di una significativa variabilità territoriale nell'accesso, con possibili differenze tra pazienti in base al luogo di residenza o alla disponibilità locale di risorse.

Tab.1: Rimborsabilità dei trattamenti per mUM

Fonte: Elaborazione I-Com

Tecnologia / trattamento		Stato e rimborsabilità	Codici / elementi utili	Rimborsabilità complessiva
Tebentafusp	Farmaco: <i>Tebentafusp</i>	Rimborsato in Italia per adulti HLA+ con UM non resecabile o metastatico.	AIC 050004011/E; classe di rimborsabilità H, uso ospedaliero	✓
	Farmaco: <i>Melfalan</i>	Principio attivo rimborsato in Italia in ambito ospedaliero.	AIC 021250028, classe di rimborsabilità H, uso ospedaliero	
M-PHP	Dispositivo: <i>CHEMOSAT</i>	In Europa è dispositivo medico di classe III ³⁵ , ma non esiste una rimborsabilità europea unica: l'accesso dipende dai sistemi nazionali.	Non risulta un codice nazionale dedicato che garantisca rimborsabilità uniforme della procedura	✗

A differenza di altri paesi, in Italia non è disponibile un meccanismo nazionale specificamente dedicato alla remunerazione dell'intera tecnologia necessaria per la M-PHP, con conseguenti disparità nell'accesso alle terapie

Per ridurre tale frammentazione, la definizione di un percorso di rimborso dovrebbe avvenire anche a livello nazionale, attraverso una valutazione della tecnologia, l'individuazione di codici procedurali adeguati e la costruzione di un meccanismo di remunerazione coerente con la complessità e i costi della prestazione. Questo potrebbe passare da valutazione HTA nazionale/regionale, individuazione di pochi centri di riferimento, codifica tariffaria adeguata e inserimento in PDTA per melanoma uveale metastatico³⁶. Le Regioni sarebbero poi chiamate a recepire tali indicazioni, identificando i centri di riferimento, organizzando le reti cliniche e garantendo l'effettiva presa in carico dei pazienti.

Il tema dell'equità, tuttavia, non riguarda soltanto la disponibilità formale di una terapia, ma la possibilità reale di accedervi nel momento appropriato del percorso di cura. Per una patologia rara e complessa come il melanoma uveale metastatico, non è realistico immaginare una risposta capillare in ogni territorio: i casi sono pochi, le competenze richieste sono altamente specialistiche e alcune procedure richiedono volumi, tecnologie e organizzazione tali da giustificare la concentrazione dell'attività in centri selezionati. Se la capillarità non è possibile e probabilmente non efficace, diventa essenziale costruire una presa in carico in forma di rete, ma soprattutto garantire centri specialistici identificati e finanziati capaci di accompagnare il paziente dal sospetto diagnostico alla terapia più appropriata; strutture in grado di concentrare competenze e di assicurare un equilibrio tra prossimità dell'accesso e qualità effettiva della risposta assistenziale.

³⁵ In Europa, la configurazione del solo dispositivo è approvata per la vendita con il nome commerciale CHEMOSAT Hepatic Delivery System per melfalan.

³⁶ Il Programma Nazionale HTA dispositivi medici 2023–2025 punta proprio a rafforzare la governance dei dispositivi medici attraverso strumenti HTA condivisi tra Ministero, AGENAS e Regioni, mentre il sistema tariffario ospedaliero può prevedere, in casi circoscritti, remunerazioni aggiuntive per dispositivi ad alto costo.

Diventa essenziale che la presa in carico sia costruita in forma di rete e basata anzitutto sullo sviluppo e il finanziamento di centri specialistici.

In definitiva, l'equità nel melanoma uveale metastatico non può essere ridotta alla disponibilità teorica di un trattamento. Essa dipende dalla capacità di riconoscere tempestivamente la malattia, indirizzare il paziente nel luogo giusto, finanziare le tecnologie appropriate e costruire percorsi omogenei tra territori. Tutto questo richiede una maggiore conoscenza e sensibilità verso la patologia, tanto nel dibattito pubblico quanto nella programmazione sanitaria e politica, affinché una malattia rara non resti anche una malattia invisibile.

7. CONCLUSIONI E SPUNTI DI POLICY

Il melanoma uveale (UM), ed in particolare la sua forma metastatica (mUM), rappresenta una sfida emblematica per le politiche sanitarie: è una patologia rara, poco conosciuta e numericamente limitata, ma caratterizzata da elevata aggressività, frequente coinvolgimento epatico e bisogni clinici ancora rilevanti. Il quadro terapeutico ha iniziato a evolversi, con l'arrivo di terapie sistemiche innovative per specifiche sottopopolazioni di pazienti e il progressivo consolidamento di procedure locoregionali dirette al fegato.

Per produrre un reale beneficio per i pazienti, questa deve essere accompagnata da percorsi di diagnosi tempestiva, rimborsabilità delle tecnologie e modelli organizzativi capaci di ridurre le disuguaglianze territoriali, così da non lasciare indietro i pazienti solo perché affetti da una malattia rara.

Le seguenti dieci proposte operative intendono tradurre le evidenze e le criticità emerse nel presente Policy Paper in linee di intervento utili per decisori nazionali e regionali.

1. Aumentare la conoscenza e la sensibilizzazione sulla patologia

Il melanoma uveale resta poco conosciuto, anche perché i sintomi iniziali sono spesso aspecifici. Occorre rafforzare le iniziative informative rivolte alla popolazione generale, con particolare attenzione alle fasce d'età tra i 50 e i 70 anni, e ai soggetti con fattori di rischio noti, sensibilizzare medici di medicina generale (MMG), oculisti territoriali e altri professionisti sanitari, affinché segnali sospetti portino rapidamente a una valutazione specialistica.

2. Definire PDTA nazionali per il mUM e aggiornare le Linee Guida

L'esperienza di alcuni Paesi europei e di alcune Regioni italiane, dimostra che la strutturazione di percorsi dedicati è possibile ed efficace. Occorre promuovere la definizione di PDTA nazionali, da recepire e adattare a livello regionale, che accompagnino il paziente dalla diagnosi iniziale alla gestione della malattia metastatica, includendo l'accesso ai centri specialistici, le modalità di esecuzione dei test, il monitoraggio epatico, la valutazione multidisciplinare e i criteri di eleggibilità alle diverse opzioni terapeutiche. In quest'ottica, risulta auspicabile anche un aggiornamento delle

Linee Guida pubblicate nel Sistema Nazionale Linee Guida nel 2024 al fine di includere raccomandazioni sugli importanti avanzamenti terapeutici e evidenze scientifiche pubblicate negli ultimi anni.

3. Garantire accesso uniforme ai test diagnostici e ai biomarcatori

L'accesso alle terapie oggi disponibili dipende anche dalla possibilità di eseguire tempestivamente test appropriati, tra cui la tipizzazione HLA e le valutazioni molecolari e l'imaging epatico. È necessario garantire la disponibilità uniforme di tali esami, con tempistiche definite e percorsi di invio chiari, affinché il luogo di residenza non condizioni la possibilità di accedere alla terapia più appropriata.

4. Assicurare la piena rimborsabilità della M-PHP come procedura complessa

La perfusione epatica percutanea con *melfalan* (M-PHP) rappresenta una delle opzioni locoregionali più rilevanti per i pazienti con malattia epatica dominante, in particolare per coloro che non sono eleggibili a *tebentafusp* (o che progrediscono dopo il trattamento). Il nodo non riguarda solo il *melfalan*, già disponibile in ambito ospedaliero, ma l'intera procedura, che comprende dispositivo, competenze interventistiche, anestesia, setting ospedaliero specializzato e follow-up. Serve un meccanismo di rimborso dedicato, attraverso codici procedurali e tariffe coerenti con la complessità della prestazione.

5. Rafforzare e finanziare una rete nazionale di centri specialistici

Per una patologia rara e complessa come il melanoma uveale metastatico, la risposta non può essere capillare ma deve essere in rete: pochi centri ad alta specializzazione, adeguatamente identificati, finanziati e monitorati, in grado di concentrare competenze di oncologia oculare, oncologia medica, radiologia interventistica, epatologica, genetica e supporto psicologico. La rete deve garantire equilibrio tra prossimità dell'accesso e qualità della risposta, prevedendo percorsi di invio rapidi e criteri trasparenti di eleggibilità ai trattamenti.

6. Istituire un registro nazionale per melanoma uveale e mUM

La scarsità di dati aggiornati e omogenei rappresenta una delle principali criticità nella programmazione sanitaria. Occorre istituire, o rafforzare all'interno dei registri esistenti, una raccolta nazionale dedicata che monitori incidenza, diagnosi, tempi di presa in carico, trattamenti ricevuti, esiti clinici e differenze territoriali. Questi dati sono essenziali per stimare correttamente il burden della patologia, valutare l'efficacia dei percorsi e orientare decisioni future su rimborsabilità e organizzazione dei servizi.

7. Promuovere la ricerca clinica e l'accesso agli studi sperimentali

Il mUM rimane una patologia in cui il numero limitato di pazienti rende difficile la conduzione di studi clinici randomizzati di grandi dimensioni. È pertanto necessario promuovere la partecipazione italiana a trial clinici e programmi di uso compassionevole a livello europeo e internazionale, favorendo la connessione tra centri specialistici e reti di ricerca come ESMO-

EURACAN. Una maggiore integrazione tra pratica clinica e ricerca è condizione indispensabile per ampliare nel tempo le evidenze disponibili e, di conseguenza, le opzioni di rimborso e trattamento.

8. Integrare supporto psicologico, cure simultanee e patient navigation

Il melanoma uveale metastatico ha un impatto clinico, psicologico e organizzativo molto elevato sul paziente e sulla famiglia. I percorsi di cura dovrebbero prevedere fin dall'inizio figure di *patient navigation*, supporto psicologico, presa in carico nutrizionale, gestione del dolore e cure simultanee, al fine di ridurre il carico informativo e logistico sui pazienti, che spesso devono orientarsi tra centri diversi, test complessi, trattamenti innovativi e possibili spostamenti interregionali.

9. Coinvolgere le associazioni di pazienti nella programmazione sanitaria

Le associazioni di pazienti affetti da melanoma uveale, in Italia ancora poco strutturate per questa specifica indicazione, dovrebbero essere coinvolte in modo sistematico nei tavoli di programmazione sanitaria, nelle valutazioni HTA e nella definizione dei PDTA. Il contributo dei pazienti e dei caregiver è essenziale per assicurare che i percorsi di cura tengano conto non solo degli esiti clinici, ma anche della qualità di vita, delle preferenze terapeutiche e delle difficoltà organizzative concrete che le famiglie si trovano ad affrontare.

10. Promuovere una maggiore attenzione politica e programmatoria alle neoplasie rare

Il melanoma uveale metastatico mostra con chiarezza come la rarità non debba tradursi in marginalità nelle scelte di programmazione sanitaria. Proprio le patologie rare richiedono strumenti più strutturati: dati affidabili, centri di riferimento, reti cliniche, finanziamenti dedicati, valutazioni HTA e percorsi di rimborso adeguati. Inserire il melanoma uveale metastatico tra le priorità delle politiche oncologiche per le malattie rare permetterebbe di evitare che l'accesso alle cure dipenda dalla capacità del singolo paziente o del singolo centro di orientarsi in un sistema frammentato.