



# Zusammenfassende Dokumentation

über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen  
Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch  
(SGB V)

Vimseltinib (Symptomatische tenosynoviale  
Riesenzelltumoren)

Vom 16. April 2026

## Inhalt

<b>A.</b>	<b>Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>3</b>
1.	Rechtsgrundlage .....	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung .....	4
3.	Bürokratiekostenermittlung .....	16
4.	Verfahrensablauf .....	16
5.	Beschluss .....	18
6.	Veröffentlichung im Bundesanzeiger.....	27
<b>B.</b>	<b>Bewertungsverfahren.....</b>	<b>28</b>
1.	Bewertungsgrundlagen .....	28
2.	Bewertungsentscheidung .....	28
<b>C.</b>	<b>Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens.....</b>	<b>29</b>
1.	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens.....	30
2.	Ablauf der mündlichen Anhörung .....	34
3.	Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	35
4.	Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	35
5.	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens.....	36
5.1	Stellungnahme der Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. ....	36
5.2	Stellungnahme der Merck Healthcare Germany GmbH.....	79
5.3	Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) ...	85
5.4	Stellungnahme des Verbands forschender Arzneimittelhersteller e.V. ....	88

5.5	Stellungnahme Professor Streitbürger (DGOU).....	95
5.6	Stellungnahme der DGHO und DGVS.....	103
D.	Anlagen .....	132
1.	Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	132

## **A. Tragende Gründe und Beschluss**

### **1. Rechtsgrundlage**

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen.

Für Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drugs), die nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen sind, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie müssen nicht vorgelegt werden (§ 35a Absatz 1 Satz 11 2. Halbsatz SGB V). § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V fingiert somit einen Zusatznutzen für ein zugelassenes Orphan Drug, obschon eine den in § 35a Absatz 1 Satz 3 Nr. 2 und 3 SGB V i.V.m. 5. Kapitel §§ 5 ff. der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) niedergelegten Grundsätzen entsprechende Bewertung des Orphan Drugs nicht durchgeführt worden ist. Unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise ist gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV nur das Ausmaß des Zusatznutzens zu quantifizieren.

Die aus der gesetzlich angeordneten Bindung an die Zulassung resultierenden Beschränkungen bei der Nutzenbewertung von Orphan Drugs entfallen jedoch, wenn der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung zu Apothekenverkaufspreisen sowie außerhalb der vertragsärztlichen Versorgung einschließlich Umsatzsteuer in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen Euro übersteigt. Dann hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V innerhalb von drei Monaten nach Aufforderung durch den G-BA Nachweise gemäß 5. Kapitel § 5 Absatz 1 bis 6 VerfO, insbesondere zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zu der vom G-BA entsprechend 5. Kapitel § 6 VerfO festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie, zu übermitteln und darin den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen.

Gemäß § 35a Absatz 2 SGB V entscheidet der G-BA, ob er die Nutzenbewertung selbst durchführt oder das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt. Ausgehend von der gesetzlichen Vorgabe in § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V, dass der Zusatznutzen eines Orphan Drug durch die Zulassung als belegt gilt, hat der G-BA in seiner Sitzung vom 15. März 2012 das Verfahren der Nutzenbewertung von Orphan Drugs dahingehend modifiziert, dass bei Orphan Drugs zunächst keine eigenständige Festlegung einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mehr durch den G-BA als Grundlage der insoweit allein rechtlich zulässigen Bewertung des Ausmaßes eines gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens erfolgt. Vielmehr wird ausschließlich auf der Grundlage der Zulassungsstudien das Ausmaß des Zusatznutzens unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise durch den G-BA bewertet.

Dementsprechend hat der G-BA in seiner Sitzung am 15. März 2012 den mit Beschluss vom 1. August 2011 erteilten Auftrag an das IQWiG zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 2 SGB V in der Weise abgeändert, dass bei Orphan Drugs eine Beauftragung des IQWiG mit der Durchführung einer Nutzenbewertung bei zuvor festgelegter Vergleichstherapie erst dann erfolgt, wenn der Umsatz des betreffenden Arzneimittels die Umsatzschwelle gemäß § 35a Absatz 1 Satz 12 SGB V überschritten hat und damit einer uneingeschränkten Nutzenbewertung unterliegt. Die Bewertung des G-BA ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Vimseltinib am 1. November 2025 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 30. Oktober 2025 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Vimseltinib zur Behandlung von symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens und die Aussagekraft der Nachweise werden auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der G-BA hat die Nutzenbewertung durchgeführt und das IQWiG mit der Bewertung der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 2. Februar 2026 zusammen mit der Bewertung des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seinen Beschluss auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung, der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen (IQWiG G25-03) und der im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom G-BA erstellten Amendments zur Nutzenbewertung getroffen.

Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die für die Zulassung relevanten Studien nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Satz 1 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien in Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden<sup>1</sup> wurde in der Nutzenbewertung von Vimseltinib nicht abgestellt.

### **2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

#### **2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Vimseltinib (Romvimza) gemäß Fachinformation**

Romvimza wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.

---

<sup>1</sup> Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

## **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. April 2026):**

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

### **2.1.2 Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Vimseltinib wie folgt bewertet:

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

Begründung:

Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Vimseltinib im Anwendungsgebiet tenosynoviale Riesenzelltumore (TGCT) wurden vom pharmazeutischen Unternehmer Daten der multizentrischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten mehrteiligen Phase-III-Studie MOTION vorgelegt, die seit Oktober 2021 in 30 Studienzentren in Nordamerika, Europa und Asien durchgeführt wird.

Bei der noch laufenden Studie MOTION wird Vimseltinib (+ Best-Supportive-Care, BSC) gegen Placebo (+ BSC) bei Erwachsenen mit symptomatischem TGCT, bei denen gemäß der Beurteilung im Rahmen einer chirurgischen Beratung oder einem multidisziplinären Tumorboard eine chirurgische Resektion möglicherweise zu einer Verschlechterung der Funktionseinschränkung oder einer schweren Morbidität führen würde, verglichen. Insgesamt wurden 123 Erwachsene eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 (Interventionsarm N = 83; Kontrollarm N = 40) stratifiziert nach Tumorlokalisierung (untere Gliedmaßen vs. alle anderen) und Region (USA vs. Rest der Welt) eingeschlossen.

Bei Teil 1 der Studie handelt es sich um den 24-wöchigen verblindeten randomisierten Teil der Studie, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde. Nach Wochen 24 werden Patientinnen und Patienten aus dem Interventionsarm weiterhin mit Vimseltinib behandelt. Patientinnen und Patienten aus dem Placebo-Arm können ab Woche 25 auch Vimseltinib erhalten.

Primärer Endpunkt der Studie war die objektive Ansprechrates gemäß IRR nach RECIST. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität und Nebenwirkungen erhoben, wobei Todesfälle im Rahmen der Sicherheit erfasst wurden; Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden nicht erhoben.

Für die Nutzenbewertung werden die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen.

#### Mortalität

In der Studie Motion wurden Todesfälle im Rahmen der Sicherheit als UE, die zum Tod führten, erfasst. Es traten keine Todesfälle auf.

#### Morbidität

##### *Tumoransprechen*

In der MOTION ist das Tumoransprechen bzw. die „Objektive Ansprechrates“ (ORR) definiert als der Anteil der Studienteilnehmenden mit einem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) zu Woche 25, wobei CR und PR wie folgt definiert sind:

- CR: Verschwinden aller Zielläsionen. Alle pathologischen Lymphknoten müssen in der kurzen Achse kleiner als 10 mm sein. Nicht-noduläre Zielläsionen müssen verschwunden sein.
- PR: Mindestens 30 % Abnahme der Summe des Durchmessers der Zielläsionen, wobei die Summe der Ausgangsdurchmesser als Referenz dient.

Zur Bewertung des Ansprechens wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) des betroffenen Gelenks zu Woche 13 und zu Woche 25 durchgeführt. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib.

Die Beurteilung des Tumoransprechens erfolgte mittels unabhängiger radiologischer Überprüfung (IRR) nach Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) Version 1.1-Kriterien und somit nicht symptombezogen, sondern maßgeblich auf Basis bildgebender Verfahren. Aus diesem Grund wird dieser Endpunkt als nicht patientenrelevant eingestuft.

Die „Objektive Ansprechrate“ mittels IRR nach RECIST zu Woche 25 wird als primärer Endpunkt der Studie ergänzend dargestellt.

#### *Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF*

Die körperliche Funktionsfähigkeit wurde in der Studie MOTION anhand von 15 Fragen aus der standardisierten Itembank des „Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function“ (PROMIS PF) sowie mittels der selbstberichteten Fragebögen PGIC-PF und PGIS-PF erhoben.

Die Selektion der Items des PROMIS PF erfolgte dabei auf Basis von Literaturreviews, klinischer Expertise sowie Patienteninterviews, wobei jeweils eine Skala für obere und untere Extremitäten gebildet wurde. Die körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF wird als patientenrelevant erachtet. Zur Auswertung des PROMIS PF wurde mittels „API Scoring Manual“ ein T-Score berechnet. Diesbezüglich legte der pharmazeutische Unternehmer post-hoc eine Responseschwelle von mindestens 8,025 Punkten gegenüber dem Ausgangswert fest. Vor dem Hintergrund, dass für den eingesetzten PROMIS keine Konversionstabellen identifiziert werden konnten, ist unklar, ob die post-hoc definierten 8,025 Punkte einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite entsprechen. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.

Beim PGIC erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer siebenstufigen Skala („sehr viel besser“, „viel besser“, „wenig besser“, „keine Änderung“, „besser schlechter“, „viel schlechter“, „sehr viel schlechter“), wobei als Responder Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung im jeweiligen Item („wenig besser“, „viel besser“ oder „sehr viel besser“) im Vergleich zu Baseline gewertet wurden.

Beim PGIS erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“, „sehr schwer“), wobei Patientinnen und Patienten mit Reduktion im jeweiligen Item um mindestens 1 Punkt im Vergleich zu Baseline als Responder gewertet wurden.

Dabei zeigt sich für den Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-/PGIS-PF zeigt sich jeweils ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.

Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF liegt eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „körperlichen Funktionsfähigkeit“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF daher als Bestätigung der Ergebnisse des PROMIS PF bewertet.

### *Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM*

In der Studie MOTION wurden die Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM erhoben.

Dabei wurde die Steifigkeit des betroffenen Gelenks patientenberichtet jeden zweiten Tag anhand einer einzelnen Frage (numerischen Bewertungsskala, NRS) für die stärkste Steifigkeit der letzten 24 Stunden auf einer Skala von 0 („keine Steifigkeit“) bis 10 („die stärkste vorstellbare Steifigkeit“) erhoben. Die Gelenksteifigkeit wird als patientenrelevant erachtet.

Die a priori definierte Responseschwelle für eine Verbesserung von 2 Punkten entspricht einer Veränderung von mindestens 15 % der Skalenspannweite der NRS und wird für die Nutzenbewertung berücksichtigt.

Hinsichtlich des PGIC- und PGIS-ROM wird bezüglich der Operationalisierung auf die obigen Ausführungen beim Endpunkt „Körperliche Funktionsfähigkeit“ verwiesen.

Dabei zeigt sich für den Endpunkt Steifigkeit mittels NRS ein statistisch signifikanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-ROM zeigt sich ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.

Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-ROM liegt auch hier eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-ROM daher als Bestätigung der Ergebnisse der NRS-Steifigkeit bewertet.

### *Aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM)*

Für den Endpunkt aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM) wurde der Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks mittels Goniometrie von adäquat trainiertem, verblindetem Studienpersonal erhoben und beurteilt.

Der Messwert des betroffenen Gelenks (in Grad) wurde verwendet, um einen relativen Bewegungsumfang abzuleiten, der durch Normalisierung der Messung anhand eines von der „American Medical Association“ (AMA) bereitgestellten Referenzstandardwerts pro Bewegung ermittelt wurde.

Dabei zeigt sich zu Woche 25 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vimseltinib im Vergleich zu Baseline.

Bei der Verbesserung der aktiven Bewegung, also der eigenständigen nicht assistierten Bewegung durch Studienteilnehmende, handelt es sich nach Aussagen klinischer Experten in der mündlichen Anhörung um einen relevanten Parameter im klinischen Alltag.

Die unmittelbaren Auswirkungen der vorliegend mittels Goniometrie erhobenen Veränderungen des Bewegungsumfangs auf die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden in der Studie MOTION bereits anhand der patientenrelevanten Endpunkte NRS-Steifigkeit und PGIC/PGIS erhoben.

Der aktive Bewegungsumfang wird nicht als unmittelbar patientenrelevant erachtet und nur ergänzend dargestellt.

### *Schmerzen mittels BPI-SF*

In der Studie MOTION wurde der Endpunkt „Schmerzen“ patientenberichtet anhand zwei einzelner Items des BPI-SF („Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“) auf einer Skala von 0 („keine Schmerzen“) bis 10 („schlimmste vorstellbare Schmerzen“) erhoben.

Die a priori definierte Responseschwelle von 30 % im Vergleich zu Baseline bezieht sich nicht auf die Skalenspannweite, sondern auf den individuellen Baseline-Wert und entspricht somit

nicht in jedem Fall einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.

Dabei zeigt sich für die beiden Skalen „Schmerzen“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ jeweils ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25.

#### *Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS*

Der Gesundheitsstatus wurde in der Studie MOTION mittels der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens EQ-5D erhoben. Für die Nutzenbewertung werden die Responderanalysen mit einer Verbesserung um  $\geq 15\%$  der Skalenspannweite zu Woche 25 herangezogen.

Dabei zeigt sich für den Endpunkt Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Vimseltinib zu Woche 25.

#### *Allgemeine Krankheitssymptomatik mittels PGIC*

Die allgemeine Krankheitssymptomatik an der Tumorstelle wurde patientenberichtet mittels PGIC-Krankheitssymptomatik erfasst. Hinsichtlich der Operationalisierung wird auf die obigen Ausführungen zum PGIC-PF (Körperliche Funktionsfähigkeit) verwiesen.

Für den PGIC-Krankheitssymptomatik zeigt sich eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.

In der Gesamtbetrachtung der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich konsistente und deutliche Vorteile für Vimseltinib in beinahe allen Endpunkten.

#### Lebensqualität

In der Studie MOTION wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.

#### Nebenwirkungen

##### *Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt*

In der Studie MOTION traten in beiden Studienarmen bei nahezu allen Patientinnen und Patienten UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.

##### *Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und Therapieabbrüche aufgrund von UE*

Für die Endpunkte SUE und Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

##### *Schwere UE (CTCAE-Grad 3 oder 4)*

Für den Endpunkt schwere UE zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Vimseltinib + BSC gegenüber Placebo + BSC.

Zusammenfassend zeigen sich bei den Nebenwirkungen für Vimseltinib Nachteile durch die Zunahme von schweren UEs.

#### Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzen liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität und zu Nebenwirkungen aus der randomisierten, multizentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich von Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) gegenüber Placebo + BSC vor. Für die Nutzenbewertung werden die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen.

In der Studie MOTION sind keine Todesfälle aufgetreten.

Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich für die Behandlung mit Vimseltinib unter Betrachtung der Endpunkte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ (jeweils mittels BPI-SF), „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-ROM), „Gesundheitszustand“ mittels EQ-5D VAS sowie dem PGIC-Krankheitssymptomatik ein insgesamt deutlicher Vorteil von Vimseltinib.

Zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MOTION keine Daten erhoben.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für Vimseltinib ein Nachteil durch die relevante Zunahme von schweren UE; in den Endpunkten schwerwiegende UE sowie Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich keine Unterschiede.

In der Gesamtbetrachtung steht den konsistent positiven Effekten in der Morbidität (körperliche Funktionsfähigkeit, Schmerzen, Einschränkungen im Bewegungsumfang und Gesundheitsstatus) ein negativer Effekt in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen (schwere UE) gegenüber. Der negative Effekt wird dahingehend beurteilt, dass dieser das Ausmaß des Zusatznutzens aufgrund der deutlichen Verbesserung der Morbidität nicht infrage stellt.

Somit lässt sich insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vimseltinib + BSC gegenüber Placebo + BSC bei Erwachsenen mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, feststellen.

#### Aussagekraft der Nachweise

Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION.

Das Verzerrungspotential wird auf Studienebene sowie für den Endpunkt Nebenwirkungen als niedrig eingeschätzt.

Aufgrund substanzspezifischer Nebenwirkungen von Vimseltinib kann eine potenzielle Entblindung zwar nicht ausgeschlossen werden, jedoch wird die Aussagesicherheit aufgrund der Konsistenz und des Ausmaßes der Effekte in der Kategorie Morbidität nicht als reduziert erachtet.

Insgesamt leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.

### **2.1.3 Kurzfassung der Bewertung**

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Romvimza mit dem Wirkstoff Vimseltinib.

Vimseltinib wurde zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, zugelassen.

Für die Nutzenbewertung liegen die Ergebnisse aus der randomisierten, multizentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich von Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) gegenüber Placebo + BSC vor, wobei die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen werden.

In der Studie MOTION sind keine Todesfälle aufgetreten.

Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich für die Behandlung mit Vimseltinib unter Betrachtung der Endpunkte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ (jeweils mittels BPI-SF), „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-ROM), „Gesundheitszustand“ mittels EQ-5D VAS sowie dem PGIC-Krankheitssymptomatik ein insgesamt deutlicher Vorteil von Vimseltinib.

Zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MOTION keine Daten erhoben.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für Vimseltinib ein Nachteil bei schweren UE; in den Endpunkten schwerwiegende UE sowie Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

In der Gesamtschau liegen konsistent positive Effekte in beinahe allen Endpunkten der Kategorie Morbidität vor. Demgegenüber zeigt sich ein Nachteil bei den Nebenwirkungen durch die Zunahme bei den schweren UE, welcher die konsistenten Vorteile in der Morbidität jedoch nicht infrage stellt.

Insgesamt wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vimseltinib festgestellt. Die Aussagekraft der Nachweise für den festgestellten Zusatznutzen wird insgesamt in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.

## **2.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen**

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA legt dem Beschluss die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde, jedoch weisen die vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogenen Quellen die folgenden maßgeblichen Limitationen bzw. Unsicherheiten auf.

Zunächst ist die vom pharmazeutischen Unternehmer auf Basis einer Routinedatenanalyse herangezogene Prävalenz als Untergrenze anzusehen, insbesondere da kein spezifischer ICD-10-GM-Diagnosecode zur Identifikation von TGCT-Patientinnen und -Patienten vorhanden ist und somit bestimmte Teile der TGCT-Patientenpopulation nicht erfasst wurden.

Zudem ist hinsichtlich der weiteren vom pharmazeutischen Unternehmer angeführten Quellen insbesondere die Übertragbarkeit der herangezogenen Anteilswerte fraglich bzw. sind diese ebenfalls mit Unsicherheiten verbunden, da in diesen Quellen insbesondere teils selektionierte Patientenpopulationen betrachtet wurden (beispielsweise therapie-naive Patientinnen und Patienten) und die Anteilswerte der unterschiedlich selektionierten Patientenpopulationen in den Rechenschritten des pharmazeutischen Unternehmers aufeinander übertragen wurden.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Untergrenze ist daher insgesamt mit Unsicherheit behaftet und die Obergrenze ist trotz Unsicherheiten tendenziell unterschätzt.

## **2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Romvimza (Wirkstoff: Vimseltinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. April 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/romvimza-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/romvimza-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Vimseltinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit tenosynovialen Riesenzelltumoren erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie Fachärztinnen und Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

## 2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 15. Februar 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Ist in der Fachinformation keine maximale Therapiedauer angegeben, wird als Behandlungsdauer rechnerisch ein Jahr (365 Tage) angenommen, auch wenn die tatsächliche Therapiedauer patientenindividuell unterschiedlich und/oder durchschnittlich kürzer ist. Für die Berechnung der „Anzahl Behandlungen/Patientin bzw. Patient/Jahr“, Zeitintervalle zwischen einzelnen Behandlungen und für die maximale Therapiedauer, sofern in der Fachinformation angegeben, wird die Zeiteinheit „Tage“ verwendet.

Die dargestellten Jahrestherapiekosten beziehen sich auf das erste Behandlungsjahr.

### Behandlungsdauer:

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vimseltinib	2 x pro Woche	104,3	1	104,3

### Verbrauch:

Für die Kostendarstellung werden nur die Dosierungen des Regelfalls betrachtet. Patientenindividuelle Dosisanpassungen, z.B. aufgrund von Nebenwirkungen oder Komorbiditäten, werden bei der rechnerischen Darstellung der Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt.

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/Anwendung	Dosis/Patientin bzw. Patient/Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/Behandlungstag	Behandlungstage/Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vimseltinib	30 mg	30 mg	1x 30 mg	104,3	104,3 x 30 mg

**Kosten:**

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Packungsgröße	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vimseltinib 30 mg	8 HKP	27 329,48 €	1,77 €	1 557,50 €	25 770,21 €
Abkürzungen: HKP = Hartkapsel					

Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2026

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Für die Kostendarstellung werden keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen berücksichtigt.

## **2.5 Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können**

Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 benennt der G-BA alle Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

### Grundlagen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels

Eine Benennung gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfordert, dass auf Basis der Fachinformation für das bewertete Arzneimittel geprüft wird, ob dieses in einer Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann. Die Prüfung erfolgt im ersten Schritt auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation für das bewertete Arzneimittel.

Sofern das bewertete Arzneimittel im Anwendungsgebiet des Beschlusses (bewertetes Anwendungsgebiet) einen Wirkstoff oder eine fixe Kombination von Wirkstoffen enthält und ausschließlich zum Einsatz in Monotherapie zugelassen ist, kommt eine Kombinationstherapie aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung nicht in Betracht, weshalb keine Benennung erfolgt.

Eine Benennung kommt ebenfalls nicht in Betracht, sofern der G-BA für das bewertete Arzneimittel gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Hat der G-BA eine Freistellung für ein Reserveantibiotikum nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V beschlossen, gilt der Zusatznutzen als belegt; das Ausmaß des Zusatznutzens und seine therapeutische Bedeutung sind vom G-BA nicht zu bewerten. Aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrags des G-BA nach Beschluss über eine Freistellung nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V im Hinblick auf das Ausmaß des Zusatznutzens und die therapeutische Bedeutung des zu bewertenden Reserveantibiotikums besteht durch die verfahrensrechtliche Privilegierung der pharmazeutischen Unternehmer eine Limitation dahingehend, dass für freigestellte Reserveantibiotika weder der Nachweis eines bestehenden noch eines erwartbaren mindestens beträchtlichen Zusatznutzens in den Verfahren nach § 35a Absatz 1 oder 6 SGB V bzw. § 35a Absatz 1d SGB V möglich ist. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika muss daher, um Wertungswidersprüche zu vermeiden, auch auf der Ebene der Benennung nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der weiteren Prüfschritte wird zwischen einer „bestimmten“ oder „unbestimmten“ Kombination differenziert, die gegebenenfalls auch die Grundlage für eine Benennung darstellt.

Dabei liegt eine „bestimmte Kombination“ vor, wenn konkret ein oder mehrere einzelne Wirkstoffe genannt werden, die in Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet eingesetzt werden können.

Eine „unbestimmte Kombination“ liegt vor, wenn zwar Angaben zu einer Kombinationstherapie vorhanden sind, jedoch keine konkreten Wirkstoffe genannt werden. Eine unbestimmte Kombination kann vorliegen, wenn in den Angaben zu einer Kombinationstherapie

- eine Wirkstoffklasse oder -gruppe genannt wird, aus welcher einzelne, nicht näher konkretisierte Wirkstoffe in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder
- keine Wirkstoffe, Wirkstoffklassen oder -gruppen genannt werden, jedoch das bewertete Arzneimittel zusätzlich zu einer, in der jeweiligen Fachinformation näher

beschriebenen therapeutischen Anwendung, für die jedoch keine Angaben zu Wirkstoffen im Rahmen dieser therapeutischen Anwendung aus der Fachinformation hervorgehen, angewendet wird.

### Kombinationspartner

Der Kombinationspartner ist ein Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, das in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann.

Damit ein Arzneimittel als Kombinationspartner in Betracht kommen kann, muss es zum Beschlussdatum des vorliegenden Beschlusses als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 2 Absatz 1 AM-NutzenV i.V.m den entsprechenden Regelungen im 5. Kapitel VerFO des G-BA einzuordnen sein. Zudem muss das Arzneimittel in dem bewerteten Anwendungsgebiet zugelassen sein, wobei eine Zulassung nur für ein Teilgebiet des bewerteten Anwendungsgebiets ausreichend ist.

Auf der Grundlage einer „unbestimmten Kombination“ muss der Kombinationspartner den Angaben zu der Wirkstoffklasse oder -gruppe oder der therapeutischen Anwendung laut Fachinformation des bewerteten Arzneimittels im bewerteten Anwendungsgebiet zuzuordnen sein, wobei für die Definition einer Wirkstoffgruppe die entsprechenden Angaben in der Fachinformation des bewerteten Arzneimittels zugrunde gelegt werden.

Zudem dürfen auf Seiten des Kombinationspartners keine Ausschlussgründe für eine Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel vorliegen, insbesondere keine ausschließliche Zulassung als Monotherapie.

Zudem wird auf Grundlage aller Abschnitte der aktuell gültigen Fachinformation des in Betracht kommenden Kombinationspartners geprüft, ob Angaben enthalten sind, nach denen ein Einsatz in Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausgeschlossen ist. Entsprechende Angaben können beispielsweise Dosierungsangaben oder Warnhinweise sein. Für den Fall, dass das Arzneimittel im Rahmen einer bestimmten oder unbestimmten Kombination angewendet wird, welche das bewertete Arzneimittel nicht umfasst, so ist eine Kombination mit dem bewerteten Arzneimittel ausgeschlossen.

Darüber hinaus dürfen auf Seiten des bewerteten Arzneimittels laut dessen Fachinformation keine spezifischen Angaben enthalten sein, die einen Einsatz in Kombinationstherapie mit dem in Betracht kommenden Kombinationspartner im bewerteten Anwendungsgebiet im zulassungsrechtlichen Sinn ausschließen.

Nicht als Kombinationspartner in Betracht kommen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für die der G-BA gemäß § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V eine Freistellung als Reserveantibiotikum beschlossen hat. Die verfahrensrechtliche Privilegierung der nach § 35a Absatz 1c Satz 1 SGB V freigestellten Reserveantibiotika gilt auch für das als Kombinationspartner in Betracht kommende Arzneimittel entsprechend.

### Benennung

Die Arzneimittel, welche als Kombinationspartner nach den voranstehenden Prüfungspunkten bestimmt worden sind, werden durch Angabe des jeweiligen Wirkstoffes und des Handelsnamens benannt. Die Benennung kann mehrere Wirkstoffe umfassen, sofern mehrere Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen in derselben Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können oder aber unterschiedliche Kombinationen mit verschiedenen Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen der Benennung zugrunde liegen.

Sofern der vorliegende Beschluss zu dem bewerteten Arzneimittel im bewerteten Anwendungsgebiet mehrere Patientengruppen enthält, erfolgt die Benennung von Kombinationspartnern für jede einzelne Patientengruppe gesondert.

#### Ausnahme von der Benennung

Von der Benennung wurden Kombinationstherapien ausgenommen, für die – patientengruppenbezogen - ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen in einem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V festgestellt worden ist oder nach § 35a Absatz 1d Satz 1 SGB V festgestellt wurde, dass die Kombination einen mindestens beträchtlichen Zusatznutzen erwarten lässt. Dabei muss die Kombinationstherapie, die von der Benennung ausgenommen wird, in der Regel identisch sein mit der Kombinationstherapie, die den voranstehenden Feststellungen zugrunde lag.

Bei Benennungen auf der Grundlage von unbestimmten Kombinationen werden nur jene Kombinationspartner aufgrund eines Beschlusses nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V für das bewertete Arzneimittel, in dem ein beträchtlicher oder erheblicher Zusatznutzen festgestellt worden war, von der Benennung ausgenommen, die zum Zeitpunkt dieses Beschlusses zugelassen waren.

#### Rechtswirkungen der Benennung

Die Benennung von Kombinationen erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorgaben nach § 35a Absatz 3 Satz 4 und dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlages nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmen. Mit der Benennung ist keine Aussage dahingehend verbunden, inwieweit eine Therapie mit dem zu bewertenden Arzneimittel in Kombination mit benannten Arzneimitteln dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Die Prüfung wurde ausschließlich auf Grundlage der arzneimittelzulassungsrechtlichen Möglichkeit eines Einsatzes der Arzneimittel in Kombinationstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet auf der Grundlage von Fachinformationen vorgenommen; der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse oder die Anwendung der Arzneimittel in der Versorgungsrealität waren aufgrund des fehlenden Bewertungsauftrages des G-BA im Rahmen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V nicht Gegenstand der Prüfung.

Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

#### Begründung für die Feststellungen zur Benennung im vorliegenden Beschluss:

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Referenzen:

Fachinformation zu Vimseltinib (Romvimza); Stand: März 2026

## **2.6 Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V**

Bei dem Arzneimittel Vimseltinib handelt es sich um ein nach dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel. Gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 hat der G-BA festzustellen, ob die klinischen Prüfungen des Arzneimittels zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Basis für die Berechnung sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V i.V.m § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossier in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der Unternehmer Sponsor war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist.

Der pharmazeutische Unternehmer gibt über alle relevanten Studien (DCC-3014-01-001 und DCC-3014-03-001 [MOTION]) den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 3,1 Prozent an. Diese Angabe ist nachvollziehbar.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt daher entsprechend der Angaben des pharmazeutischen Unternehmers < 5 Prozent (3,1 %).

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

## **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

## **4. Verfahrensablauf**

Am 30. Oktober 2025 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 VerfO fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Vimseltinib beim G-BA eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA wurde am 2. Februar 2026 zusammen mit der Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen des IQWiG auf den Internetseiten des G-BA ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 23. Februar 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 9. März 2026 statt.

Ein Amendment zur Nutzenbewertung mit einer ergänzenden Bewertung wurde am 26. März 2026 vorgelegt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 8. April 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 16. April 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

### Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Januar 2026	Kenntnisnahme der Nutzenbewertung des G-BA
AG § 35a	4. März 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	9. März 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung
AG § 35a	18. März 2026 1. April 2026	Beratung über die Dossierbewertung des G-BA, die Bewertung des IQWiG zu Therapiekosten und Patientenzahlen sowie die Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	8. April 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	16. April 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 16. April 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 5. Beschluss



### **Beschluss**

**des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:  
Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des  
Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)  
Vimseltinib (Symptomatische tenosynoviale Riesenzelltumoren)**

Vom 16. April 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. April 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 10. Februar 2026 (BAnz AT 04.05.2026 B4) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

**I. In Anlage XII werden in alphabetischer Reihenfolge Angaben zu dem Wirkstoff Vimseltinib wie folgt eingefügt:**

## **Vimseltinib**

Beschluss vom: 16. April 2026

In Kraft getreten am: 16. April 2026

BAnz AT 15.05.2026 B5

### **Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 17. September 2025):**

Romvimza wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.

### **Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 16. April 2026):**

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

## **1. Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise**

Vimseltinib ist zugelassen als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden. Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbsatz SGB V gilt der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt.

Der G-BA bestimmt gemäß dem 5. Kapitel § 12 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) i.V.m. § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise das Ausmaß des Zusatznutzens für die Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Diese Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt am Maßstab der im 5. Kapitel § 5 Absatz 7 Nummer 1 bis 4 VerfO festgelegten Kriterien.

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

### **Ausmaß des Zusatznutzens und Aussagekraft der Nachweise von Vimseltinib:**

Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen

## Studienergebnisse nach Endpunkten:<sup>2</sup>

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

### Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Es traten keine Todesfälle auf.
Morbidität	↑↑	Vorteile in den Endpunkten „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS-PF sowie PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“, „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit sowie PGIC-ROM), „PGIC-Krankheitssymptomatik“ und „Gesundheitszustand“
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten vor.
Nebenwirkungen	↓↓	Nachteile bei schweren UE.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

### Studie MOTION:

- Laufende zwei-teilige randomisierte, multizentrische, Placebo-kontrollierte Studie
  - Vergleichender Teil 1 der Studie bis Woche 25 wird berücksichtigt
    - Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) vs. Placebo + BSC
  - Nicht vergleichender Teil 2 der Studie bis Woche 49: Pat. aus dem Placebo-Arm können Vimseltinib erhalten
- Datenschnitt vom 22. Mai 2025 (Abschluss Teil 1 Studie: 22. August 2023)

<sup>2</sup> Daten aus der Dossierbewertung des G-BA (veröffentlicht am 2. Februar 2026) und dem Amendment zur Dossierbewertung vom 26. Februar 2026; sofern nicht anders indiziert.

## Mortalität

Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamtüberleben</b>					
Es traten keine Todesfälle auf.					

## Morbidität

Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert
<b>Objektive Ansprechrate<sup>a</sup> gemäß IRR nach RECIST (ergänzend dargestellt)<sup>b</sup></b>					
	83	33 (39,8)	33	0	32,7 [2,06; 520,5] 0,01

Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)			Placebo (+BSC)			Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Baseline MW (SD)	Änderung Woche 25 zu Baseline LS Mean (SE)	N	Baselin e MW (SD)	Änderung Woche 25 zu Baseline LS Mean (SE)	LS-Mean-Differenz [95%-KI] <sup>c</sup> p-Wert  Hedges' g [95%-KI]
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF<sup>d</sup></b>							
	63 <sup>e</sup>	39,0 (6,14)	4,6 (0,96)	30 <sup>e</sup>	38,5 (5,98)	1,3 (0,88)	3,3 [1,4; 5,2] 0,0007  0,764 [0,319; 1,210]
Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)		Placebo (+BSC)		Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert		
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PGIC- und PGIS-PF</b>							
Verbesserung <sup>f</sup> im PGIC-PF	83	55 (66,3)	40	9 (22,5)	2,95 [1,63; 5,35] 0,0004		

Verbesserung im PGIS-PF um $\geq 1$ Punkt	83	36 (43,4)	40	8 (20,0)	2,10 [1,09; 4,06] 0,03
---	----	-----------	----	----------	---------------------------

Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)			Placebo (+BSC)			Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		RR [95 %-KI] p-Wert

**Einschränkung im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit<sup>g</sup>**

Verbesserung um $\geq 2$ Punkte zu Woche 25	83	32 (38,6)	40	6 (15,0)	2,65 [1,21; 5,82] 0,01
---	----	-----------	----	----------	---------------------------

**Einschränkung im Bewegungsumfang mittels PGIC- und PGIS-ROM**

Verbesserung im PGIC-ROM <sup>f</sup>	83	53 (63,9)	40	8 (20,0)	3,24 [1,71; 6,13] 0,0003
---------------------------------------	----	-----------	----	----------	-----------------------------

Verbesserung im PGIS-ROM um $\geq 1$ Punkt	83	32 (38,6)	40	8 (20,0)	1,93 [0,98; 3,79] 0,06
--	----	-----------	----	----------	---------------------------

Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)			Placebo (+BSC)			Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Baseline MW (SD)	Änderung Woche 25 zu Baseline LS Mean (SE)	N	Baseline MW (SD)	Änderung Woche 25 zu Baseline LS Mean (SE)	LS-Mean-Differenz [95%-KI] <sup>c</sup> p-Wert  Hedges' g [95%-KI]

**Aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM)<sup>h</sup> (ergänzend dargestellt)**

	73 <sup>e</sup>	63,0 (29,4)	18,4 (6,46)	33 <sup>e</sup>		3,8 (7,19)	14,6 [4,0; 25,3] 0,008
--	-----------------	-------------	-------------	-----------------	--	------------	---------------------------

Endpunkt	Vimseltinib (+BSC)			Placebo (+BSC)			Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)
	N	Baseline MW (SD)	Änderung Woche 25 zu Baseline LS Mean (SE)	N	Baseline MW (SD)	Änderung Woche 25 zu Baseline LS Mean (SE)	LS-Mean-Differenz [95%-KI] <sup>c</sup> p-Wert  Hedges' g [95%-KI]

**„Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ mittels BPI-SF-Items**

Stärkster Schmerz	68 <sup>e</sup>	5,5 (2,11)	-2,6 (0,33)	31 <sup>e</sup>	6,0 (1,78)	-1,0 (0,39)	-1,6 [-2,3; -0,8] < 0,0001  -0,90 [-1,34; -0,46]
-------------------	-----------------	------------	-------------	-----------------	------------	-------------	---

Durchschnittlicher Schmerz	68 <sup>g</sup>	4,62 (2,00)	-2,4 (0,30)	31 <sup>g</sup>	5,19 (1,96)	-1,0 (0,36)	-1,4 [-2,1; -0,7] 0,0001  -0,86 [-1,29; -0,42]
<b>Endpunkt</b>	<b>Vimseltinib (+BSC)</b>		<b>Placebo (+BSC)</b>		<b>Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)</b>		
	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR [95 %-KI] p-Wert		
<b>Gesundheitszustand mittels EQ-5D-VAS<sup>i</sup></b>							
Verbesserung um ≥ 15 Punkte zu Woche 25	83	26 (31,3)	40	4 (10,0)	3,20 [1,21; 8,44] 0,02		
<b>Allgemeine Krankheitssymptomatik mittels PGIC</b>							
Verbesserung <sup>e</sup>	83	55 (66,3)	40	9 (22,5)	2,95 [1,63; 5,35] 0,0004		

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es liegen keine Daten vor.

### Nebenwirkungen

<b>Endpunkt MedDRA-Systemorganklassen/ Preferred Terms/UE von besonderem Interesse</b>	<b>Vimseltinib (+BSC)</b>		<b>Placebo (+BSC)</b>		<b>Vimseltinib (+BSC) vs. Placebo (+BSC)</b>
	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	N	<i>Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)</i>	RR [95 %-KI] p-Wert
<b>Unerwünschte Ereignisse gesamt</b> (ergänzend dargestellt)	83	83 (100)	39	37 (94,9)	-
<b>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)</b>	83	6 (7,2)	39	1 (2,6)	2,82 [0,35; 22,62] 0,33
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)</b>	83	31 (37,3)	39	4 (10,3)	3,64 [1,38; 9,60] 0,01
<b>Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen</b>	83	5 (6,0)	39	0 (0,0)	5,24 [0,30; 92,4] 0,26
<b>Schwere unerwünschte Ereignisse nach MedDRA</b> (mit einer Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Keine signifikanten Unterschiede					
<b>SUEs nach MedDRA</b> (mit einer Inzidenz ≥ 5 % in einem Studienarm und statistisch signifikantem Unterschied zwischen den Behandlungsarmen; SOC und PT)					
Keine signifikanten Unterschiede					
<b>Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse</b> (mit statistisch signifikantem Unterschied					

zwischen den Behandlungsarmen)

Keine Bestimmung von UEs von besonderem Interesse in der Studie MOTION

- a Definiert als CR oder PR.
- b primärer Endpunkt der Studie MOTION.
- c MMRM unter Verwendung des Sandwich-Schätzers zur Schätzung der Varianz-Kovarianz-Matrix. Die abhängige Variable war dabei die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert. Jedes dieser Modelle enthielt feste Effekte für die Behandlungsgruppe, den Zeitpunkt sowie die Interaktion zwischen Behandlungsgruppe und Zeitpunkt. Die Analysen erfolgten stratifiziert nach den Stratifizierungsfaktoren „Tumorlokalisierung“ und „Region“. Zudem wurde für den Ausgangswert des entsprechenden Endpunkts als Co-Faktor adjustiert.
- d T-transformierte Werte, MW = 50, SD = 10. Höhere Werte bedeuten eine bessere körperliche Funktionsfähigkeit.
- e Anzahl der Personen mit verfügbaren Werten zu Woche 25.
- f Eine Verbesserung im PGIC war definiert als „sehr viel besser“, „viel besser“ und „wenig besser“.
- g Werte von 0 bis 10; höhere Werte bedeuten eine stärkere Steifigkeit.
- h Werte in Prozent relativ zu den AMA-Referenzwerten; niedrigere Werte bedeuten eine größere Abweichung vom Referenzstandard.
- i Werte von 0 bis 100; höhere Werte entsprechen dem bestmöglichen Gesundheitszustand.

Verwendete Abkürzungen:

AMA = American Medical Association; BPI-SF = Brief Pain Inventory – Short Form; BSC = Best-Supportive-Care; CR = Komplettremission; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (gemeinsame Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse); EQ-5D-VAS = Visuelle Analogskala des European Quality of Life 5-Dimension; KI = Konfidenzintervall; LS = Least Squares; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MW = Mittelwert; N = Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n = Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; n. b. = nicht berechenbar; n. e. = nicht erreicht; NRS = Numerische Bewertungsskala; PGIC = Patient Global Impression of Change; PGIS = Patient Global Impression of Severity; PR = partielle Remission; PROMIS PF = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function; RR = Relatives Risiko; SD = Standardabweichung; SE = Standardfehler; vs. = versus

## 2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

circa 160 bis 1 140 Patientinnen und Patienten

## 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Romvimza (Wirkstoff: Vimseltinib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. April 2026):

[https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/romvimza-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/romvimza-epar-product-information_de.pdf)

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Vimseltinib soll nur durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit tenosynovialen Riesenzelltumoren erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie sowie

Fachärztinnen und Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie und weitere an der Onkologie-Vereinbarung teilnehmende Ärztinnen und Ärzte anderer Fachgruppen erfolgen.

#### 4. Therapiekosten

##### Jahrestherapiekosten:

Für die Kostendarstellung im Beschluss werden die Kosten für das erste Behandlungsjahr dargestellt.

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Vimseltinib	335 979,11 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Februar 2026)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

#### 5. Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Arzneimittel eingesetzt werden können

Im Rahmen der Benennung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden die folgenden Feststellungen getroffen:

Erwachsene mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

- Kein in Kombinationstherapie einsetzbares Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, für das die Voraussetzungen des § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V erfüllt sind.

Die Benennung von Kombinationen dient ausschließlich der Umsetzung des Kombinationsabschlags nach § 130e SGB V zwischen Krankenkassen und pharmazeutischen Unternehmern. Die getroffenen Feststellungen schränken weder den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum ein, noch treffen sie Aussagen über Zweckmäßigkeit oder Wirtschaftlichkeit.

## **6. Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V gemäß § 35a Absatz 3 Satz 5 SGB V**

Bei dem Arzneimittel Vimseltinib handelt es sich um ein ab dem 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachtes Arzneimittel.

Der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer an den vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und -teilnehmer beträgt < 5 Prozent.

Die klinischen Prüfungen des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet wurden somit nicht zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt.

## **II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 16. April 2026 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. April 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## **6. Veröffentlichung im Bundesanzeiger**

BAnz AT 15.05.2026 B5

<https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtlicher-teil?0>

## **B. Bewertungsverfahren**

### **1. Bewertungsgrundlagen**

Vimseltinib zur Behandlung von symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren ist als Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 zugelassen.

Gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 1. Halbs. SGB V gilt der Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Das Ausmaß des Zusatznutzens wird auf der Grundlage der Zulassungsstudien durch den G-BA bewertet.

Der pharmazeutische Unternehmer hat am 30. Oktober 2025 ein Dossier zum Wirkstoff Vimseltinib eingereicht.

Die Nutzenbewertung des G-BA und die vom IQWiG erstellte Bewertung der Angaben in Modul 3 des Dossiers zu Therapiekosten und Patientenzahlen wurden am 2. Februar 2026 auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) zur Stellungnahme veröffentlicht. Vom G-BA wurde mit Datum vom 26. März 2026 ein Amendment zur Dossierbewertung erstellt.

### **2. Bewertungsentscheidung**

#### **2.1 Nutzenbewertung**

Der G-BA ist nach den Beratungen des Unterausschusses Arzneimittel zum Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, der vom G-BA durchgeführten Dossierbewertung und der vom IQWiG erstellten Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen sowie nach Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen und der mündlichen Anhörung zu dem Ergebnis gekommen, wie folgt über die Nutzenbewertung zu beschließen:

##### **2.2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.1 "Zusatznutzen des Arzneimittels"*

##### **2.2.2 Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung in Frage kommenden Patientengruppen**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.2 "Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen"*

##### **2.2.3 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.3 "Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung"*

##### **2.2.4 Therapiekosten**

*Siehe Ausführungen zu Abschnitt A "Tragende Gründe und Beschluss"; Abschnitt 2.4 "Therapiekosten"*

### **C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V ist den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Auf der Grundlage von §§ 35a Abs. 3 S. 2, 92 Abs. 3a SGB V i.V.m. § 7 Abs. 4 S. 1 AM-NutzenV ist auch Gelegenheit zur mündlichen Stellungnahme zu geben.

Die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens sowie die Informationen zur mündlichen Anhörung wurden auf der Internetseite des G-BA bekannt gegeben.

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Vimseltinib (Symptomatische tenosynoviale Riesenzelltumoren) - Gemeinsamer Bundesaus



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

### Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Vimseltinib (Symptomatische tenosynoviale Riesenzelltumoren)

#### Steckbrief

- **Wirkstoff:** Vimseltinib
- **Handelsname:** Romvimza
- **Therapeutisches Gebiet:** Symptomatische tenosynoviale Riesenzelltumoren (onkologische Erkrankungen)
- **Pharmazeutischer Unternehmer:** Deciphera Pharmaceuticals (Germany) GmbH
- **Orphan Drug:** ja
- **Vorgangsnummer:** 2025-11-01-D-1253

#### Fristen

- **Beginn des Verfahrens:** 01.11.2025
- **Veröffentlichung der Nutzenbewertung und Beginn des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens:** 02.02.2026
- **Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme:** 23.02.2026
- **Beschlussfassung:** Mitte April 2026
- **Verfahrensstatus:** Stellungnahmeverfahren eröffnet

### Bemerkungen

Nutzenbewertung nach 5. Kapitel § 1 Abs. 2 Nr. 1 VerfO;  
Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens (Orphan Drug)

### Dossier

Eingereichte Unterlagen des pharmazeutischen Unternehmers

#### Modul 1

(PDF 548,05 kB)

#### Modul 2

(PDF 394,56 kB)

#### Modul 3

(PDF 1,10 MB)

#### Modul 4

(PDF 4,38 MB)

#### Anhang zu Modul 4

<https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1274/>

02.02.2026 - Seite 1 von 4

## Zweckmäßige Vergleichstherapie

### Nutzenbewertung

Die Nutzenbewertung wurde am 02.02.2026 veröffentlicht:

#### Nutzenbewertung G-BA

(PDF 862,45 kB)

#### Bewertung der Therapiekosten und Patientenzahlen IQWiG

(PDF 379,52 kB)

#### Benennung Kombinationen – Entwurf für Stellungnahmeverfahren

(PDF 206,11 kB)

### Stellungnahmen

### Fristen zum Stellungnahmeverfahren

- Fristende zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme: 23.02.2026
  - Mündliche Anhörung: 09.03.2026
- Bitte melden Sie sich bis zum 02.03.2026 per E-Mail unter Angabe der Dossiernummer an.

### Stellungnahme abgeben

Die Stellungnahme ist elektronisch über das **Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V** zu übermitteln.

Bitte verwenden Sie ausschließlich die folgenden Dokumentvorlagen und verzichten Sie auf formgebende Formatierungen und Endnotes:

**Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V**

**Word**

(WORD 37,34 kB)

### Informationen

Mit der Veröffentlichung der Nutzenbewertung im Internet gibt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 92 Abs. 3a SGB V den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit, Stellung zu nehmen. Zum Zwecke der Klarstellung wird darauf hingewiesen, dass die Patientenvertretung nach § 140f SGB V nicht zum Kreis der in diesem Verfahren Stellungnahmeberechtigten gehört.

Ihre Stellungnahme ist bis zum 23.02.2026 elektronisch bevorzugt über das [Portal für Unterlagen nach § 35a SGB V](#) einzureichen. Alternativ ist eine Einreichung per E-Mail möglich ([nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de) mit Betreffzeile *Stellungnahme - Vimseltinib - 2025-11-01-D-1253*). Es gilt das Eingangsdatum; später bei uns eingegangene Stellungnahmen werden nicht berücksichtigt. Eingangsbestätigungen werden nach Ablauf der Abgabefrist versandt. Für die Stellungnahme selbst ist ausschließlich Anlage III zu verwenden und dem G-BA als Word-Format zu übermitteln.

Jede Stellungnahme ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive eines standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisses der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, wird berücksichtigt. Die zitierten Literaturstellen sind in einer zusätzlichen Datei im RIS-Format zu übermitteln.

Mit Abgabe der Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in der zusammenfassenden Dokumentation § 5 Abs.4 VerfO wiedergegeben und anschließend veröffentlicht werden kann.

Die mündliche Anhörung am 09.03.2026 wird als Videokonferenz durchgeführt. Bitte melden Sie sich bis zum 02.03.2026 unter [nutzenbewertung35a@g-ba.de](mailto:nutzenbewertung35a@g-ba.de) unter Angabe der Dossiernummer an. Sie erhalten weitere Informationen und Ihre Zugangsdaten nach Bestätigung Ihrer Teilnahme.

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt über die Nutzenbewertung innerhalb von 3 Monaten (Termin: Mitte April 2026). Die Stellungnahmen werden in die Entscheidung einbezogen.

### Beschlüsse

Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Vimseltinib (Symptomatische tenosynoviale Riesenzelltumoren) - Gemeinsamer Bundesaus  
**Zugehörige Verfahren**

Letzte Änderungen | als RSS-Feed ([Tipps zur Nutzung](#))

## 2. Ablauf der mündlichen Anhörung



### Gemeinsamer Bundesausschuss

nach § 91 SGB V

Mündliche Anhörung am 9. März 2026 um 12:00 Uhr beim Gemeinsamen Bundesausschuss

**Mündliche Anhörung gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des G-BA  
Wirkstoff Vimseltinib**

#### Ablauf

- 1) Allgemeine Aspekte
- 2) Zweckmäßige Vergleichstherapie<sup>1</sup>
- 3) Ausmaß und Wahrscheinlichkeit<sup>1</sup> des Zusatznutzens
- 4) Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen
- 5) Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung
- 6) Therapiekosten, auch im Vergleich<sup>1</sup> zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

<sup>1</sup>Entfällt bei Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Drugs).

### 3. Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.	20.02.2026
Merck Healthcare Germany GmbH	19.02.2026
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)	20.02.2026
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.	23.02.2026
Prof. Arne Streitbürger, Klinik für Tumororthopädie, Universitätsklinikum Essen mit Unterstützung der DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie)	23.02.2026
DGHO - Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; DGVS - Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten	24.02.2026

### 4. Teilnehmer an der mündlichen Anhörung und zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.						
Frau Dr. Barton	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Herr Beuermann	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Herr Dr. Sehn	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Herr Dr. Voss	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Merck Healthcare Germany GmbH						
Frau Orlowski	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Frau Dr. Hack	ja	nein	nein	nein	nein	nein
vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.						
Herr Herden	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Prof. Arne Streitbürger - DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie)						
Herr Prof. Streitbürger	ja	ja	ja	nein	nein	nein
DGHO, DGVS						
Herr Prof. Dr. Kasper	nein	ja	ja	ja	nein	nein
Herr Prof. Dr. Wörmann	nein	nein	nein	nein	nein	nein

## 5. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Die Auswertung der Stellungnahmen entspricht dem Stand der Beratung zur Beschlussfassung.

### 5.1 Stellungnahme der Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Datum	20.02.2026
Stellungnahme zu	Vimseltinib (ROMVIMZA®) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden. Vorgangsnummer 2025-11-01-D-1253
Stellungnahme von	Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Hintergrund</b></p> <p>Die vorliegende Stellungnahme nimmt Bezug auf die Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V von Vimseltinib (ROMVIMZA®) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (im Folgenden Deciphera) hat am 30.10.2025 für den genannten Wirkstoff ein Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) eingereicht. Das Verfahren startete am 01.11.2026.</p> <p>Vimseltinib ist als Orphan-Drug (Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V) anerkannt, wobei der Orphan-Status am 25.07.2025 im Rahmen des Zulassungsverfahrens durch das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) bestätigt wurde [1].</p> <p>Die Nutzenbewertung des G-BA und die Bewertung der Patientenzahlen und der Therapiekosten durch das IQWiG wurden am 02.02.2026 veröffentlicht.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>

### **Therapeutische Relevanz von Vimseltinib**

Bei TGCT handelt es sich um eine neoplastische Erkrankung mit nahezu ausschließlich benignem, aber lokal aggressivem Verlauf, die die Gelenkinnenhaut, den Schleimbeutel und die Sehnenscheide betrifft [2, 3].

Der Ursprung der Erkrankung liegt in genetischen Veränderungen, insbesondere der Überexpression des Wachstumsfaktors koloniestimulierender Faktor 1 (Colony Stimulating Factor 1, CSF1) [2]. TGCT setzen sich aus einer heterogenen Zellpopulation zusammen, wobei nur ein kleiner Teil eine Translokation und die daraus resultierende Überexpression von CSF1 aufweist [2]. Den Großteil der Tumormasse bilden hingegen myeloische Zellen, welche den CSF1-Rezeptor (CSF1R) exprimieren [4, 5]. Die CSF1--CSF1R-Interaktion stimuliert Signalwege, die die Differenzierung, Proliferation, Chemotaxis und Angiogenese und somit das infiltrative Tumorstadium fördern [2, 4].

Die Erkrankung umfasst 2 Formen: die noduläre Form (N-TGCT) mit kleinen, abgegrenzten Tumoren sowie die diffuse Form (D-TGCT) mit großen, infiltrativen Tumoren ohne klare Begrenzung [2].

Die Primärtherapie von TGCT stellt die chirurgische Resektion dar, sofern eine makroskopisch vollständige Entfernung ohne Erhöhung der Morbidität möglich ist [2]. Während N-TGCT aufgrund der klaren Tumorränder meist gut resezierbar sind, erfordern D-TGCT aufgrund der fehlenden klar definierten Begrenzung oft ausgedehnte Synovektomien und haben höhere Komplikations- sowie Rezidivraten [2, 6, 7]. Operationen bei rezidivierenden TGCT sind mit einem deutlich höheren Risiko von weiteren Lokalrezidiven verbunden, welche zudem häufiger und schneller auftreten. Bei Patienten, die zunächst als operabel eingestuft wurden, bei denen aber ein TGCT rezidiert, ist es möglich, dass sie aufgrund von zu erwartenden postoperativen Komplikationen, wie verstärkter funktioneller Einschränkung und einer Verschlechterung

### Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzen liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität und zu Nebenwirkungen aus der randomisierten, multizentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich von Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) gegenüber Placebo + BSC vor. Für die Nutzenbewertung werden die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen.

In der Studie MOTION sind keine Todesfälle aufgetreten.

Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich für die Behandlung mit Vimseltinib unter Betrachtung der Endpunkte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ (jeweils mittels BPI-SF), „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-ROM), „Gesundheitszustand“ mittels EQ-5D VAS sowie dem PGIC-Krankheitssymptomatik ein insgesamt deutlicher Vorteil von Vimseltinib.

Zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MOTION keine Daten erhoben.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für Vimseltinib ein Nachteil durch die relevante Zunahme von schweren UE; in den Endpunkten schwerwiegende UE sowie Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich keine Unterschiede.

In der Gesamtbetrachtung steht den konsistent positiven Effekten in der Morbidität (körperliche Funktionsfähigkeit, Schmerzen, Einschränkungen im Bewegungsumfang und Gesundheitsstatus) ein negativer Effekt in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen (schwere UE) gegenüber. Der negative Effekt wird dahingehend beurteilt, dass dieser das Ausmaß des Zusatznutzens aufgrund der deutlichen Verbesserung der Morbidität nicht infrage stellt.

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>der Morbidität durch mögliche Vernarbungen und iatrogene Arthrose, für weitere chirurgische Optionen nicht mehr geeignet sind [2, 3, 8-10].</p> <p>Für ebendiese Patienten mit symptomatischen TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, gab es in Europa bislang jedoch keine zugelassene, zielgerichtete Therapieoption. Somit verblieben lediglich symptomorientierte Behandlungen wie die Gabe von Entzündungshemmern und Analgetika, welche jedoch das Fortschreiten der Erkrankung nicht verhindern können [2].</p> <p>Folglich bestand vor der Einführung von Vimseltinib ein erheblicher ungedeckter medizinischer Bedarf an einer zugelassenen, verträglichen und wirksamen systemischen Behandlung für Patienten mit symptomatischen TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.</p> <p>Dieser Bedarf wird zudem durch die hohe Krankheitslast der Betroffenen unterstrichen. Die Erkrankung tritt typischerweise in einer jungen Patientenpopulation mit einem medianen Diagnosealter von 33 bis 47 Jahren auf und betrifft somit insbesondere eine junge Bevölkerungsgruppe in einer Lebensphase mit hoher beruflicher und sozialer Aktivität [11-13]. Mit zunehmendem Tumorwachstum und Ausdehnung in den Gelenkinnenraum und das umgebende Gewebe verstärken sich die Leitsymptome der Erkrankung, welche insbesondere Schmerzen, eine eingeschränkte Beweglichkeit und die Steifigkeit des betroffenen Gelenks umfassen [2]. In der Folge treten erhebliche Funktionseinschränkungen auf, die die Beweglichkeit und Belastbarkeit des betroffenen Gelenks stark beeinträchtigen. Dies kann die Lebensqualität der Patienten stark mindern, da alltägliche Aktivitäten,</p>	<p>Somit lässt sich insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vimseltinib + BSC gegenüber Placebo + BSC bei Erwachsenen mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, feststellen.</p> <p><u>Aussagekraft der Nachweise</u></p> <p>Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION.</p> <p>Das Verzerrungspotential wird auf Studienebene sowie für den Endpunkt Nebenwirkungen als niedrig eingeschätzt.</p> <p>Aufgrund substanzspezifischer Nebenwirkungen von Vimseltinib kann eine potenzielle Entblindung zwar nicht ausgeschlossen werden, jedoch wird die Aussagesicherheit aufgrund der Konsistenz und des Ausmaßes der Effekte in der Kategorie Morbidität nicht als reduziert erachtet.</p> <p>Insgesamt leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>wie die Teilnahme am Familienleben, sportliche und soziale Aktivitäten, erschwert werden und psychische Belastungen wie Angst und Depressionen entstehen können [2, 9, 12, 14, 15]. Bei einem beträchtlichen Teil der Patienten wirken sich die Erkrankung und ihre Folgen zudem schwerwiegend auf die berufliche Laufbahn aus und gefährden dadurch die finanzielle Stabilität [11, 14]. Bei unzulänglicher Behandlung kann es zudem zu erheblichen Behinderungen bis hin zur Notwendigkeit einer Amputation kommen [16].</p> <p>Aufgrund des hohen ungedeckten medizinischen Bedarfs hat das BfArM ein Härtefallprogramm (Compassionate Use Program - CUP) vor der Zulassung von Vimseltinib genehmigt. Im Rahmen des CUP hat Deciphera den Patienten und der Ärzteschaft Vismeltinib bereits vor der arzneimittelrechtlichen Zulassung für die Behandlung zur Verfügung gestellt, um eine Versorgung der Patienten zu ermöglichen [17].</p> <p>Da bis zur Einführung von Vimseltinib in Europa keine spezifische medikamentöse Therapie verfügbar war, stellt Vimseltinib nun als erster zugelassener CSF1R-Inhibitor einen wichtigen therapeutischen Fortschritt dar, indem es eine zielgerichtete Behandlungsoption für diese hochbelastete Patientengruppe bietet. Vimseltinib bindet an die Switch-Control-Region des CSF1R und stabilisiert den Rezeptor in seiner inaktiven Form, wodurch die CSF1 vermittelte Signalübertragung sowie die Rekrutierung und Proliferation CSF1R exprimierender Makrophagen gehemmt werden [18]. Somit greift Vimseltinib gezielt in den molekularen Mechanismus der Genese der TGCT ein [18].</p> <p>Dies führt zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Tumorreduktion sowie zu einer deutlichen Verbesserung der Leitsymptome von TGCT sowie der Gelenkmobilität und -funktionalität – bei gleichzeitig unbedenklichem Sicherheitsprofil [19, 20].</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>So belegen die Ergebnisse der pivotalen Studie MOTION, welche die Evidenzbasis für die vorliegende Nutzenbewertung darstellt, neben einer signifikanten und klinisch bedeutsamen Tumorreduktion, eine frühe Verbesserung der schwerwiegenden Leitsymptome der Erkrankung und der Gelenkfunktionalität durch Vimseltinib + Best-Supportive Care (BSC) im Vergleich zu Placebo + BSC [19, 20]. Wie im Nutzendossier im Detail beschrieben, führte die Behandlung mit Vimseltinib zu einer statistisch signifikanten Linderung erkrankungsbezogener Schmerzen. Darüber hinaus wurde eine deutliche Verbesserung der körperlichen Funktion gezeigt, wodurch die Autonomie der Patienten durch eine verbesserte Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens unterstützt wird. Die Verbesserung der Gelenkmobilität sowie -funktionalität wurde zudem durch den Nachweis einer statistisch signifikanten Erhöhung des Bewegungsumfanges des betroffenen Gelenks bestätigt. Dies steht im Einklang mit der nachgewiesenen beträchtlichen Linderung der Steifigkeit des betroffenen Gelenks. Basierend auf der Verbesserung schwerwiegender Symptome sowie der damit einhergehenden deutlichen und spürbaren Linderung der Erkrankung ergibt sich für die Nutzenkategorie <b>Morbidität</b> ein <b>beträchtlicher Zusatznutzen</b> [21].</p> <p>Zudem weisen die Sicherheitsdaten der Studie MOTION insgesamt auf eine gute Verträglichkeit und ein unbedenkliches, gut handhabbares und langfristig konsistentes Sicherheitsprofil hin. Während aufgrund des in der Studie geführten Placebo-Vergleiches ein gewisser Behandlungsnachteil für Vimseltinib plausibel und erwartbar ist, zeigte sich lediglich in der Gesamtrate der schweren unerwünschten Ereignisse (UEs) ein signifikanter Behandlungsunterschied zuungunsten von Vimseltinib. Auf Ebene der System Organ Class (SOC) oder der Preferred Terms (PT) sind hingegen keine signifikanten Effekte nachweisbar.</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Folglich wurden die schweren UEs nicht durch spezifische SOC oder PT getrieben. Ebenfalls spiegelt sich die Gesamtrate der schweren UEs nicht in einer Erhöhung der Gesamtrate der Abbrüche der Studienmedikation aufgrund von UEs wider. Abbrüche aufgrund von UEs traten nur sehr selten auf, wobei sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zeigte. Da zudem insbesondere kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUEs) festgestellt wurde, wird das Schadenspotenzial von Vimseltinib hinsichtlich der Gesamtrate schwerer UEs insgesamt als gering eingeschätzt. In der Gesamtschau wird das <b>Sicherheitsprofil von Vimseltinib</b> folglich als <b>ausgeglichen</b> und <b>gut handhabbar</b> eingestuft [21].</p> <p>Diese Ergebnisse werden durch einen signifikanten Vorteil im EQ-5D-5L UK Utility Score untermauert, der auf eine klare Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens der Patienten hindeutet [22].</p> <p><u>Fazit</u></p> <p>In der Gesamtschau verringert die Behandlung mit Vimseltinib nicht nur die Tumorlast, sondern auch die schwerwiegenden Leitsymptome der Erkrankung, wobei der funktionelle Gesundheitszustand verbessert und die Erkrankung insgesamt spürbar gelindert wird. Somit können die Patienten die Selbstständigkeit, die sie durch den TGCT verloren haben, wiedererlangen, während mögliche weitere erhebliche Beeinträchtigungen ihres Lebens verhindert werden können. Aufgrund des meist jungen Alters der Betroffenen, die sich in der Regel in einer Lebensphase mit hohen beruflichen und privaten Anforderungen befinden, ist dies von besonderer Bedeutung. Gleichzeitig ist Vimseltinib</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>gut verträglich und weist insgesamt ein ausgeglichenes Sicherheitsprofil auf. Folglich ergibt sich in der Gesamtbetrachtung für das vorliegende Anwendungsgebiet von Vimseltinib eine Abschwächung schwerwiegender Symptome sowie eine spürbare Linderung der Erkrankung und somit ein Hinweis auf einen <b>beträchtlichen Zusatznutzen</b>.</p> <p>Dabei adressiert Vimseltinib den sehr hohen therapeutischen Bedarf an einer sicheren und wirksamen zielgerichteten Therapie für symptomatische Patienten mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, und stellt somit einen <b>erheblichen Mehrwert für die Patienten im Anwendungsgebiet</b> dar.</p>	

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
Nutzenbewertung S. 17 f.	<p><b>Frequenz der Erhebung der „BPI-SF“ und der „NRS für stärkste Steifigkeit“</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA äußert Unklarheiten bezüglich der unterschiedlichen Frequenzen, mit denen die „NRS zur stärksten Steifigkeit“ und der „BPI-SF“ erhoben wurden. Es sei unklar, weshalb die „NRS für stärkste Steifigkeit“ nicht analog zum „BPI-SF“ täglich, sondern nur an jeden zweiten Tag erhoben wurde. Darüber hinaus wurde hinterfragt, warum keine Erhebung der Fragebögen in Woche 4 eines jeden Behandlungszyklus vorgesehen war.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Mittels der BPI-SF wurden im Rahmen der Studie MOTION die stärksten bzw. durchschnittlichen Schmerzen der Patienten erfasst. Dabei ist im Kontext der vorliegenden Erkrankung die episodische Schmerzcharakteristik zu berücksichtigen. Patienten mit TGCT berichten über starke Schwankungen der Schmerzen sowohl innerhalb eines Tages als auch zwischen verschiedenen Tagen [23]. Darüber hinaus haben auftretende Schmerzen potenziell eine direkte Intervention in Form der Einnahme von Schmerzmitteln zur Folge.</p>	<p><i>Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM</i></p> <p>In der Studie MOTION wurden die Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM erhoben.</p> <p>Dabei wurde die Steifigkeit des betroffenen Gelenks patientenberichtet jeden zweiten Tag anhand einer einzelnen Frage (numerischen Bewertungsskala, NRS) für die stärkste Steifigkeit der letzten 24 Stunden auf einer Skala von 0 („keine Steifigkeit“) bis 10 („die stärkste vorstellbare Steifigkeit“) erhoben. Die Gelenksteifigkeit wird als patientenrelevant erachtet.</p> <p>Die a priori definierte Responseschwelle für eine Verbesserung von 2 Punkten entspricht einer Veränderung von mindestens 15 % der Skalenspannweite der NRS und wird für die Nutzenbewertung berücksichtigt.</p> <p>Hinsichtlich des PGIC- und PGIS-ROM wird bezüglich der Operationalisierung auf die obigen Ausführungen beim Endpunkt „Körperliche Funktionsfähigkeit“ verwiesen.</p> <p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt Steifigkeit mittels NRS ein statistisch signifikanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25. Für den</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die auftretende Steifigkeit der betroffenen Gelenke ist hingegen in der Regel weniger fluktuierend, sodass von einer geringeren Variabilität auszugehen ist. Zudem kann ihr nicht durch eine direkte Intervention kurzfristig entgegengewirkt werden. Folglich ist nicht davon auszugehen, dass eine häufigere Frequenz der Erhebung der „NRS für stärkste Steifigkeit“ den klinischen Alltag abgebildet und einen signifikanten Informationsgewinn geliefert hätte.</p> <p>Auf eine Erhebung patientenberichteter Endpunkte in Woche 4 eines jeden Behandlungszyklus wurde verzichtet, um die Belastung für Patienten zu verringern und eine Flexibilität bei der Teilnahme an Klinikbesuchen zu ermöglichen. So ermöglichte beispielsweise der Zeitrahmen am Tag 1 von Zyklus 2 einem Patienten bereits an einem Tag in Woche 4 von Zyklus 1 einen Termin wahrzunehmen.</p> <p>In der Gesamtschau wurde im Rahmen der Studie MOTION die Erhebungsfrequenz so gewählt, dass eine hohe Compliance gewährleistet und zugleich aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden konnten.</p>	<p>PGIC-ROM zeigt sich ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-ROM liegt auch hier eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-ROM daher als Bestätigung der Ergebnisse der NRS-Steifigkeit bewertet.</p> <p><i>Schmerzen mittels BPI-SF</i></p> <p>In der Studie MOTION wurde der Endpunkt „Schmerzen“ patientenberichtet anhand zwei einzelner Items des BPI-SF („Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“) auf einer Skala von 0 („keine Schmerzen“) bis 10 („schlimmste vorstellbare Schmerzen“) erhoben.</p> <p>Die a priori definierte Responseschwelle von 30 % im Vergleich zu Baseline bezieht sich nicht auf die Skalenspannweite, sondern auf den individuellen Baseline-Wert und entspricht somit nicht in jedem Fall einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.</p> <p>Dabei zeigt sich für die beiden Skalen „Schmerzen“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ jeweils ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Nutzen bewert ung S. 28	<p><b>Ergänzung der stetigen Auswertungen um die Veränderung zu Woche 25</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Im Nutzendossier zu Vimseltinib werden im Rahmen der stetigen Auswertungen die Gesamteffekte sowie die Differenz der Gesamteffekte bis Woche 25 aufgeführt. Darüber hinaus wurde <i>post hoc</i> die Schätzung des Hedges' g der standardisierten mittleren Differenz für die Gesamtveränderung gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25 und das zugehörige zweiseitige 95%-Konfidenzintervall (KI) angegeben.</p> <p>In diesem Zusammenhang führt der G-BA aus, dass er aufgrund der Präspezifizierung sowie der über den Zeitverlauf und endpunktübergreifend beobachteten stetigen Verbesserungen im Interventionsarm MMRM-Auswertungen der Veränderung zu Woche 25 anstelle der Betrachtung der Gesamtveränderung bevorzugt.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Im Rahmen der vorliegenden Stellungnahme wurden Nachberechnungen der Least Squared Mean Difference (LSMD) einschließlich 95%-KI und zugehörigem p-Wert sowie der standardisierten Mittelwertsdifferenz Hedges' g einschließlich 95-</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>%-KI für die MMRM-Auswertung zu Woche 25 durchgeführt und in Anhang 1 dargestellt.</p> <p>Die Ergebnisse belegen die Robustheit der im Nutzendossier dargestellten Analysen des Gesamteffektes während der randomisierten Studienphase und untermauern erneut die durchgängig positiven Effekte von Vimseltinib in allen patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten.</p> <p>Dies trifft ebenfalls auf die vom G-BA für die Nutzenbewertung herangezogenen stetigen Auswertungen der Endpunkte „Schmerzen gemessen mittels BPI-SF“ und „Körperliche Funktionsfähigkeit gemessen mittels PROMIS-PF“ zu.</p> <p>Wie Tabelle 1 entnommen werden kann, zeigt sich zu Woche 25 für die BPI-Domäne „stärkste Schmerzen“ eine LSMD [95-%-KI] von -1,6 [-2,3; -0,8] mit <math>p &lt; 0,0001</math>. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz Hedges' g [95-%-KI] beträgt dabei -0,900 [-1,341; -0,460]. Für die BPI-Domäne „durchschnittliche Schmerzen“ ergibt sich zu Woche 25 eine LSMD [95-%-KI] von -1,4 [-2,1; -0,7] mit <math>p = 0,0001</math>, wobei das Hedges' g [95-%-KI] -0,856 [-1,294; -0,417] beträgt. Somit liegt das 95-%-KI des Hedges' g in beiden Fällen vollständig außerhalb des</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Irrelevanzbereiches von [-0,2; 0,2]. Folglich ist der Effekt als klinisch relevant einzustufen.</p> <p>Die Ergebnisse für die Veränderung des PROMIS-PF-Skalenwertes gegenüber dem Ausgangswert sind in Tabelle 2 dargestellt. Dabei zeigt sich zu Woche 25 eine LSMD [95%-KI] von 3,3 [1,4; 5,2] mit <math>p = 0,0007</math> vor. Die standardisierte Mittelwertsdifferenz Hedges' <math>g</math> [95%-KI] beträgt 0,764 [0,319; 1,210]. Folglich liegt das 95%-KI des Hedges' <math>g</math> vollständig außerhalb des Irrelevanzbereiches von [-0,2; 0,2], sodass der Effekt als klinisch relevant einzustufen ist.</p> <p>Somit zeigt sich auch bei der Betrachtung der stetigen Auswertung zu Woche 25 in beiden Endpunkten ein signifikanter und klinisch relevanter Behandlungsunterschied zugunsten von Vimseltinib.</p> <p>In Verbindung mit den deutlich positiven Effekten in allen weiteren Morbiditätsendpunkten belegen diese Ergebnisse eine Verbesserung schwerwiegender Symptome sowie eine damit verbundene spürbare Linderung der Erkrankung unter Vimseltinib.</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
Nutzen bewertung  S. 15	<p><b>Nutzung von „Response Scoring Pattern“ bei der Auswertung des PROMIS-PF</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA merkt in Bezug auf die Auswertung des PROMIS-PF an, dass Fragen mit fehlenden Antworten bei der Analyse unberücksichtigt blieben. Stattdessen sei die Nutzung von „Response Scoring Pattern“ zu bevorzugen, da diese einen besseren Umgang mit fehlenden Werten ermöglichen.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Deciphera weist darauf hin, dass in den für die im Dossier dargestellten Analysen verwendeten PROMIS-PF-Datensätzen bereits Response-Pattern-Scorings berücksichtigt wurden. Wie im statistischen Analyseplan (SAP) unter Abschnitt 9.10.3.3 angegeben, wurde der T-Score auf Grundlage des API-Scoring-Manuals ermittelt. Die Bewertung der Antwortmuster erfolgte dabei automatisiert gemäß den Vorgaben des PROMIS-Bewertungshandbuchs.</p> <p>Darüber hinaus trat während der randomisierten kontrollierten Studienphase kein Fall eines fehlenden Items auf. Die Patienten beantworteten den PROMIS-PF-Fragebogen entweder vollständig</p>	<p><i>Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF</i></p> <p>Die körperliche Funktionsfähigkeit wurde in der Studie MOTION anhand von 15 Fragen aus der standardisierten Itembank des „Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function“ (PROMIS PF) sowie mittels der selbstberichteten Fragebögen PGIC-PF und PGIS-PF erhoben.</p> <p>Die Selektion der Items des PROMIS PF erfolgte dabei auf Basis von Literaturreviews, klinischer Expertise sowie Patienteninterviews, wobei jeweils eine Skala für obere und untere Extremitäten gebildet wurde. Die körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF wird als patientenrelevant erachtet. Zur Auswertung des PROMIS PF wurde mittels „API Scoring Manual“ ein T-Score berechnet. Diesbezüglich legte der pharmazeutische Unternehmer post-hoc eine Responseschwelle von mindestens 8,025 Punkten gegenüber dem Ausgangswert fest. Vor dem Hintergrund, dass für den eingesetzten PROMIS keine Konversionstabellen identifiziert werden konnten, ist unklar, ob die post-hoc definierten 8,025 Punkte einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite entsprechen. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.</p> <p>Beim PGIC erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer siebenstufigen Skala („sehr viel besser“, „viel besser“, „wenig besser“, „keine Änderung“, „besser schlechter“, „viel</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>oder machten keine Angaben. Folglich lagen keine fehlenden Antworten vor.</p>	<p>schlechter“, „sehr viel schlechter“), wobei als Responder Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung im jeweiligen Item („wenig besser“, „viel besser“ oder „sehr viel besser“) im Vergleich zu Baseline gewertet wurden.</p> <p>Beim PGIS erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“, „sehr schwer“), wobei Patientinnen und Patienten mit Reduktion im jeweiligen Item um mindestens 1 Punkt im Vergleich zu Baseline als Responder gewertet wurden.</p> <p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-/PGIS-PF zeigt sich jeweils ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF liegt eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „körperlichen Funktionsfähigkeit“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF daher als Bestätigung der Ergebnisse des PROMIS PF bewertet.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Nutzen bewertung  S. 16	<p><b>Patientenrelevanz und Operationalisierung des Endpunktes „Bewegungsumfang (range of motion, ROM)“</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA sieht die Patientenrelevanz des Endpunktes „Bewegungsumfang“ als nicht eindeutig geklärt an. Der Zusammenhang zwischen goniometrisch erfassten Bewegungseinschränkungen und deren subjektiver Wahrnehmung durch die Patienten sei bislang unklar geblieben.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Eine Einschränkung des Bewegungsumfangs des betroffenen Gelenks zählt zu den häufigsten Symptomen bei Patienten mit TGCT und besitzt daher im vorliegenden Anwendungsgebiet eine erhebliche klinische Relevanz [12]. Die Beweglichkeit des Gelenks ist entscheidend dafür, wie aktiv der Patient am täglichen Leben teilnehmen kann. Da TGCT-Patienten mit einem medianen Diagnosealter von 33 bis 47 Jahren relativ jung sind und sich in einer Lebensphase befinden, in der sie beruflich und privat hohe körperliche Anforderungen erfüllen müssen – etwa langes Stehen, Heben, Sport oder Betreuung von Kindern – führt eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit zu besonders gravierenden Einschränkungen in der Arbeits- und Alltagsbewältigung [11-13, 23].</p>	<p><i>Aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM)</i></p> <p>Für den Endpunkt aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM) wurde der Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks mittels Goniometrie von adäquat trainiertem, verblindetem Studienpersonal erhoben und beurteilt.</p> <p>Der Messwert des betroffenen Gelenks (in Grad) wurde verwendet, um einen relativen Bewegungsumfang abzuleiten, der durch Normalisierung der Messung anhand eines von der „American Medical Association“ (AMA) bereitgestellten Referenzstandardwerts pro Bewegung ermittelt wurde.</p> <p>Dabei zeigt sich zu Woche 25 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vimseltinib im Vergleich zu Baseline.</p> <p>Bei der Verbesserung der aktiven Bewegung, also der eigenständigen nicht assistierten Bewegung durch Studienteilnehmende, handelt es sich nach Aussagen klinischer Experten in der mündlichen Anhörung um einen relevanten Parameter im klinischen Alltag.</p> <p>Die unmittelbaren Auswirkungen der vorliegend mittels Goniometrie erhobenen Veränderungen des Bewegungsumfangs auf die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden in der Studie</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>So konnte bereits 1972 im Rahmen einer von Laubenthal et al. publizierten quantitativen Analyse ein direkter Zusammenhang zwischen dem goniometrisch bestimmten Bewegungsumfang des Knies und diversen Aktivitäten des täglichen Lebens, wie beispielsweise der Fähigkeit aus einer sitzenden Position aufzustehen, festgestellt werden [24]. Weiterhin wurden die Ergebnisse des direkten Zusammenhangs zwischen dem goniometrisch bestimmten Bewegungsumfang des Knies und der Ausübung diverser Aktivitäten des täglichen Lebens in einer im Jahr 2000 von Rowe et al. publizierten Studie bestätigt [25].</p> <p>Gleichzeitig berichtet auch die Mehrheit der Patienten mit TGCT selbst, dass der eingeschränkte Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks ihre alltäglichen Aktivitäten, wie Gehen, Treppensteigen, Hausarbeit oder das Ausüben von Sport, erheblich erschwert [12, 14].</p> <p>Darüber hinaus wurde der Zusammenhang zwischen dem aktiven Bewegungsumfang und den patientenberichteten Morbiditätseindpunkten PGIS-ROM, PGIC-ROM und PGIC-gesamt im Rahmen einer durch Evidera durchgeführten Untersuchung zur Definition von minimalen bedeutsamen Differenzen (minimal important differences, MIDs) anhand von Exit-Interviews mit 96 TGCT-Patienten der Studie MOTION bestätigt [26].</p>	<p>MOTION bereits anhand der patientenrelevanten Endpunkte NRS-Steifigkeit und PGIC/PGIS erhoben.</p> <p>Der aktive Bewegungsumfang wird nicht als unmittelbar patientenrelevant erachtet und nur ergänzend dargestellt.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Angesichts der durch die Bewegungseinschränkung bedingten Reduktion der Alltagsteilhabe und der daraus resultierenden Beeinträchtigung der Lebensqualität ist eine Verbesserung des Bewegungsumfangs im vorliegenden Anwendungsgebiet als patientenrelevant einzustufen.</p>	
<p>Nutzenbewertung  S. 29, S. 30, S. 45, S. 47, S. 48</p>	<p><b>Erhöhtes Verzerrungspotenzial durch eine potenzielle Entblindung infolge spezifischer, charakteristischer unerwünschter Ereignisse (UE)</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA sieht eine Erhöhung des Verzerrungspotenzials für die Morbiditätspunkte sowie für Teile der Sicherheit aufgrund einer möglichen Entblindung eines signifikanten Teils der Interventionsgruppe infolge spezifischer, charakteristischer UEs wie beispielsweise Periorbitalödem, Gesichtsödem, Pruritus und Ausschlag.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Deciphera geht nicht von einer Entblindung in der Interventionsgruppe aufgrund spezifischer, charakteristischer UEs, wie beispielsweise Periorbitalödem, Gesichtsödem, Pruritus und</p>	<p><u>Aussagekraft der Nachweise</u></p> <p>Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION.</p> <p>Das Verzerrungspotential wird auf Studienebene sowie für den Endpunkt Nebenwirkungen als niedrig eingeschätzt.</p> <p>Aufgrund substanzspezifischer Nebenwirkungen von Vimseltinib kann eine potenzielle Entblindung zwar nicht ausgeschlossen werden, jedoch wird die Aussagesicherheit aufgrund der Konsistenz und des Ausmaßes der Effekte in der Kategorie Morbidität nicht als reduziert erachtet.</p> <p>Insgesamt leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Ausschlag, aus, da diese UE nicht als hinreichend spezifisch eingeschätzt werden.</p> <p>Obwohl ein höherer Anteil der Studienteilnehmer, die in der randomisierten, kontrollierten Phase Vimseltinib erhielten, Hautausschläge oder Ödeme als Nebenwirkungen aufwiesen, traten diese Nebenwirkungen auch bei den Teilnehmern der Placebogruppe auf. Beispielsweise traten bei etwa 8 % der Teilnehmer in der Placebo-Gruppe Gesichtsoedeme oder periphere Ödeme auf, und etwa 23 % der Patienten in der Placebo-Gruppe erlitten eine Nebenwirkung der SOC „Augenerkrankungen“ (einschließlich periorbitaler Ödeme, Augenlidödeme und Augenödeme).</p> <p>Darüber hinaus belegen multiple Sensitivitätsanalysen der Morbiditätsendpunkte bei unterschiedlichen Imputationen fehlender Daten die Robustheit der im Dossier dargestellten Ergebnisse der Primäranalysen. Zum einen wurden in den Tabellen 14.2.2.1.1.4, 14.2.3.1.1.5, 14.2.3.2.1.4 und 14.2.3.5.1.5 des Studienberichtes die Ergebnisse der präspezifizierten Sensitivitätsanalysen für die Endpunkte Bewegungsumfang (range of motion, ROM), PROMIS-PF, NRS für stärkste Steifigkeit und EQ-5D-VAS dargestellt. Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen waren konsistent mit den jeweiligen Primäranalysen [27]. Zum anderen wurden ergänzende Sensitivitätsanalysen für die Endpunkte ROM,</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>PROMIS-PF, NRS für stärkste Steifigkeit und EQ-5D-VAS durchgeführt, welche im Anhang 2 der vorliegenden Stellungnahme abgebildet sind. In diesem Zusammenhang wurden ebenfalls Tipping-Point-Analysen präsentiert, bei denen fehlende Daten zu Vimseltinib negativ gewichtet wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass klinisch unrealistisch hohe Werte im Verhältnis zu den Skalen erforderlich wären, um die statistische Signifikanz der Resultate von signifikant auf nicht signifikant zu kippen.</p> <p>Weiter untermauert werden die Ergebnisse in der Kategorie Morbidität durch die ergänzend im Dossier dargestellten Ergebnisse zum Tumoransprechen. Da die Bewertung auf MRT-Aufnahmen des betroffenen Gelenks und somit auf einer objektiven Messmethode basierte, besteht, unabhängig von einer etwaigen Ver- oder Entblindung, kein Verzerrungspotenzial. Zudem zeigen Auswertungen basierend auf drei verschiedenen radiologischen Tumoransprechkriterien vergleichbare Ergebnisse. Die vorliegenden Daten zum Tumoransprechen stellen somit eine robuste und belastbare Grundlage für die Bewertung des Therapieerfolgs dar und untermauern die mittels patientenberichteter Morbiditätspunkte erhobenen Wirksamkeitsnachweise zugunsten von Vimseltinib [21].</p> <p>Wie der G-BA selbst auf S. 47 seiner Nutzenbewertung anmerkt, bestehen Vorteile für Vimseltinib konsistent über alle</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Morbiditätsendpunkte hinweg, wobei die beobachteten Effekte als sehr groß eingeschätzt werden [28].</p> <p>Somit ist in der Gesamtschau die Ergebnissicherheit der genannten Endpunkte nicht eingeschränkt.</p>	
<p>Nutzen bewertung S. 29</p>	<p><b>Sensitivitätsanalysen für fehlende Werte</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA merkt an, dass die im SAP geplanten Sensitivitätsanalysen für fehlende Werte bei den Endpunkten „PROMIS-PF“, „Bewegungsumfang“, „NRS für stärkste Steifigkeit“ und „EQ-5D-VAS“ nicht für die <i>Post-hoc</i>-Analysen im Nutzendossier durchgeführt wurden.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Die Ergebnisse der genannten präspezifizierten Sensitivitätsanalysen sind im Studienbericht der Studie MOTION dargestellt. Für die Endpunkte Bewegungsumfang (range of motion, ROM), PROMIS-PF, NRS für stärkste Steifigkeit und EQ-5D-VAS können die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen jeweils den Tabellen 14.2.2.1.1.4, 14.2.3.1.1.5, 14.2.3.2.1.4 und 14.2.3.5.1.5 des Studienberichtes entnommen werden. Die Resultate der</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen. Es wird auf die obigen Ausführungen verwiesen.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Sensitivitätsanalysen waren jeweils konsistent mit den jeweiligen Primäranalysen [27].</p> <p>Darüber hinaus wurden weitere ergänzende Sensitivitätsanalysen der genannten Endpunkte durchgeführt, welche in der vorliegenden Stellungnahme in Anhang 2 dargestellt sind. In diesem Zusammenhang wurden ebenfalls Tipping-Point-Analysen präsentiert, bei denen fehlende Daten zu Vimseltinib negativ gewichtet wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass klinisch unrealistisch hohe Werte im Verhältnis zu den Skalen erforderlich wären, um die statistische Signifikanz der Resultate von signifikant auf nicht signifikant zu kippen.</p> <p>Basierend auf der somit bereits nachgewiesenen Belastbarkeit und methodischen Stabilität der Ergebnisse verzichtete Deciphera auf eine zusätzliche Darstellung der genannten Sensitivitätsanalysen im Nutzendossier.</p>	
Nutzen bewert ung S. 28 f.,	<p><b>Widersprüchliche Angaben zur Berücksichtigung von Stratifizierungsfaktoren bei der Post-hoc-Berechnung der Effektschätzer in der Kategorie Sicherheit</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA weist auf widersprüchliche Angaben zur Berücksichtigung von Stratifizierungsfaktoren bei der <i>Post-hoc</i>-Berechnung der</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Effektschätzer in der Kategorie Sicherheit hin. Im Nutzendossier ist angegeben, die Berechnungen seien entsprechend stratifiziert erfolgt, wobei Nachberechnungen sowie weitere Angaben aus den Unterlagen darauf hindeuten, dass die präsentierten Effektschätzer unadjustiert für die Stratifizierungsfaktoren sind.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Bei der Angabe im Nutzendossier zur Berücksichtigung von Stratifizierungsfaktoren bei der <i>Post-hoc</i>-Berechnung der Effektschätzer in der Kategorie Sicherheit handelt es sich um einen Fehler. Die präsentierten Effektschätzer sind unadjustiert für die Stratifikationsfaktoren.</p>	
Nutzen bewertung S. 25, S. 39	<p><b>Zusätzliche Auswertung der unerwünschten Ereignisse unter Nichtberücksichtigung erkrankungsbezogener Ereignisse bzw. Ereignisse der Grunderkrankung</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA stellt fest, dass im Nutzendossier keine zusätzlichen Auswertungen der unerwünschten Ereignisse unter Berücksichtigung von erkrankungsbezogenen Ereignissen bzw. Ereignissen der Grunderkrankung dargestellt wurden. Somit sei nicht auszuschließen, dass Ereignisse der Grunderkrankung mit in</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>die Erfassung der unerwünschten Ereignisse eingingen. Allerdings vermerkt der G-BA ebenfalls, dass Symptome der untersuchten Krankheit nicht als UE erfasst werden durften, solange sie innerhalb der normalen täglichen Schwankungen oder des erwarteten Krankheitsverlaufs lagen.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Wie bereits durch den G-BA vermerkt, durften Symptome der untersuchten Erkrankung nicht als UE erfasst werden, solange sie innerhalb der normalen täglichen Schwankungen oder des erwarteten Krankheitsverlaufs lagen. Um dennoch letzte Zweifel hinsichtlich einer möglichen Doppelbewertung von erkrankungsbezogenen Ereignissen auszuräumen, wurden im Rahmen der vorliegenden Stellungnahme ergänzende Analysen der unerwünschten Ereignisse unter Ausschluss der PTs „Arthralgie“, „Kreatinphosphokinase im Blut erhöht“ und „Ödem peripher“ durchgeführt und in Anhang 3 dargestellt. Die genannten PTs wurden innerhalb der in der Studie MOTION dokumentierten unerwünschten Ereignisse als solche identifiziert, bei denen ein möglicher Zusammenhang mit der zugrunde liegenden Erkrankung nicht ausgeschlossen werden kann.</p> <p>Die in Anhang 3 dargestellten Ergebnisse unter Berücksichtigung möglicher erkrankungsbezogener Ereignisse bestätigen die</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Robustheit der Resultate der im Nutzendossier dargestellten Primäranalysen.</p> <p>Obwohl aufgrund des vorliegenden Placebo-Vergleichs ein gewisser Behandlungsnachteil für Vimseltinib plausibel und zu erwarten ist, zeigte sich ein signifikanter Unterschied nur in der Gesamtrate schwerer UEs zugunsten des Placebos. Darüber hinaus führten die aufgetretenen schweren UEs nicht zu einer Zunahme der Abbrüche der Studienmedikation aufgrund von UEs. Solche Abbrüche traten nur sehr selten auf, wobei sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zeigte. Da zudem insbesondere kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der Gesamtrate der SUEs festzustellen ist, wird das Schadenspotenzial von Vimseltinib in Bezug auf schwere UEs insgesamt als niedrig eingestuft.</p> <p>In der Gesamtübersicht weisen auch die Daten unter Berücksichtigung erkrankungsbezogener Ereignisse somit auf eine gute Verträglichkeit und ein insgesamt ausgeglichenes Sicherheitsprofil von Vimseltinib hin.</p>	

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
Nutzen bewertung  S. 44	<p><b>Diskrepanz hinsichtlich der Anzahl der Patienten mit Behandlungsabbrüchen aufgrund von unerwünschten Ereignissen (UEs)</b></p> <p><u>Bewertung des G-BA:</u></p> <p>Der G-BA merkt an, dass für 4 Personen (5 %) ein UE als Grund für den Abbruch der Studienmedikation angegeben war, während beim Endpunkt „Abbrüche der Studienmedikation aufgrund von UE“ Behandlungsabbrüche bei 5 Personen (6 %) dokumentiert wurden. Die Ursache für diese Diskrepanz sei unklar.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Die Ursache für die vom G-BA benannte Diskrepanz beruht auf dem Studiendesign der Studie MOTION, welche aus einer randomisierten, kontrollierten Phase besteht, die als Basis für die Nutzenbewertung dient, sowie aus einer anschließenden einarmigen Studienphase. Die Ergebnisse zum Endpunkt „Abbrüche der Studienmedikation aufgrund von UE“ basieren auf dem Beginn des unerwünschten Ereignisses. Bei einem Patienten trat ein unerwünschtes Ereignis erstmalig in der randomisierten, kontrollierten Studienphase auf. Der genannte Patient brach die Behandlung zwar ab, jedoch nicht unmittelbar nach dem ersten Auftreten des unerwünschten Ereignisses während der</p>	Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>randomisierten Phase, sondern erst während der darauffolgenden einarmigen Studienphase.</p> <p>Folglich brachen während der randomisierten Phase 4 Personen die Behandlung aufgrund von UEs ab, während 5 Patienten ein UE erlitten, das im Verlauf der gesamten Studie letztlich zu einem Behandlungsabbruch führte.</p> <p>Insgesamt betrachtet traten Abbrüche der Studienmedikation aufgrund von UE in beiden Behandlungsarmen somit nur sehr selten auf.</p>	
IQWiG-Dossierbewertung S. 11 f.	<p><b>Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation</b></p> <p><u>Bewertung des IQWiG:</u></p> <p>Die von Deciphera abgeleitete Prävalenz der TGCT in Schritt 1 der Herleitung der Größe der Zielpopulation ist gemäß IQWiG aufgrund einer möglichen Unterschätzung als Untergrenze anzusehen.</p> <p>Deciphera leitet die Prävalenz der TGCT unter erwachsenen Personen anhand einer Analyse deutscher Routinedaten auf Basis der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) ab, wobei sich eine Prävalenzrate von 4,55 je 100.000 Personen ergibt. Dabei merkt das IQWiG an, dass die Identifizierung von TGCT-Patienten dadurch erschwert sei, dass die</p>	<p>Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).</p> <p>Der G-BA legt dem Beschluss die Angaben aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers zugrunde, jedoch weisen die vom pharmazeutischen Unternehmer herangezogenen Quellen die folgenden maßgeblichen Limitationen bzw. Unsicherheiten auf.</p> <p>Zunächst ist die vom pharmazeutischen Unternehmer auf Basis einer Routinedatenanalyse herangezogene Prävalenz als Untergrenze anzusehen, insbesondere da kein spezifischer ICD-10-GM-Diagnosecode zur Identifikation von TGCT-Patientinnen und -Patienten vorhanden ist und somit bestimmte Teile der TGCT-Patientenpopulation nicht erfasst wurden.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>bestehenden ICD-10-GM-Diagnosecodes nur eine begrenzte direkte Identifizierung von TGCT-Fällen in der Datenbank ermöglichen, da es keinen spezifischen ICD-10-GM-Diagnosecode gibt und dass inkonsistente Kodierungspraktiken die Zuverlässigkeit der bestehenden Codes weiter beeinträchtigen. Dementsprechend müsse bei der Interpretation der hier vorgestellten Ergebnisse berücksichtigt werden, dass bestimmte Teile der TGCT-Population, denen unspezifische Diagnosecodes zugewiesen wurden, in den dargestellten Zahlen nicht enthalten sind.</p> <p>Gemäß den Angaben des IQWiG sei ebenfalls die von Ehrenstein et al. 2017 publizierte dänische Registerstudie, welche eine Prävalenzrate von 55,8 pro 100.000 Personen ableitet, für die Ableitung der TGCT-Prävalenz heranzuziehen.</p> <p><u>Stellungnahme Deciphera:</u></p> <p>Nach Ansicht von Deciphera stellt die von Cencora durchgeführte Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef die aktuellste und verlässlichste Datengrundlage für die Herleitung der Prävalenz von TGCT in Deutschland dar. Während die von Ehrenstein et al. 2017 publizierte dänische Registerstudie eine TGCT-Prävalenz für das Jahr 2012 angibt, wird in der deutschen Versorgungsdatenanalyse ein Analysezeitraum von 2018 bis 2023 verwendet. Darüber hinaus</p>	<p>Zudem ist hinsichtlich der weiteren vom pharmazeutischen Unternehmer angeführten Quellen insbesondere die Übertragbarkeit der herangezogenen Anteilswerte fraglich bzw. sind diese ebenfalls mit Unsicherheiten verbunden, da in diesen Quellen insbesondere teils selektionierte Patientenpopulationen betrachtet wurden (beispielsweise therapienaive Patientinnen und Patienten) und die Anteilswerte der unterschiedlich selektierten Patientenpopulationen in den Rechenschritten des pharmazeutischen Unternehmers aufeinander übertragen wurden.</p> <p>Die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Untergrenze ist daher insgesamt mit Unsicherheit behaftet und die Obergrenze ist trotz Unsicherheiten tendenziell unterschätzt.</p>

Stellungnehmer: Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>beziehen sich die Ergebnisse der herangezogenen Versorgungsdatenanalyse auf die deutsche Bevölkerung, während die von Ehrenstein et al. 2017 publizierte Registerstudie Angaben zur TGCT-Prävalenz in Dänemark macht.</p> <p>Folglich ist in Bezug auf die vorliegende Fragestellung der Bestimmung der Größe der deutschen GKV-Zielpopulation von Vimseltinib die Analyse der Routinedaten basierend auf der Forschungsdatenbank des InGef insgesamt den Ergebnissen der dänischen Registerstudie klar vorzuziehen.</p> <p>Zwar besteht bei der deutschen Versorgungsdatenanalyse eine potenzielle Unterschätzung der TGCT-Prävalenz, da nicht abschließend ausgeschlossen werden kann, dass bestimmte Teile der TGCT-Population, denen unspezifische Diagnosecodes zugewiesen wurden, in den dargestellten Zahlen unberücksichtigt bleiben. Dennoch stellt die durchgeführte Analyse die bestmögliche Annäherung dar. Ein Einbezug unspezifischer Diagnosecodes hätte eine massive Überschätzung zur Folge. Zudem ist zu berücksichtigen, dass eine eindeutige TGCT-Diagnosestellung für die Verordnung von Vimseltinib erforderlich ist.</p> <p>Insgesamt betrachtet stellt die durch Deciphera in Schritt 1 der Herleitung der Größe der GKV-Zielpopulation herangezogene Versorgungsdatenanalyse die bestmögliche Quelle für die Ableitung der TGCT-Prävalenz dar.</p>	

## Literaturverzeichnis

1. European Medicines Agency (EMA) (2025): Orphan Maintenance Assessment Report - ROMVIMZA (vimseltinib) Treatment of tenosynovial giant cell tumors EU/3/19/2227. [Zugriff: 26.09.2025]. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/romvimza-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/romvimza-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf).
2. Stacchiotti S, Durr HR, Schaefer IM, Woertler K, Haas R, Trama A, et al. (2023): Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. *Cancer Treat Rev*; 112:102491.
3. Bernthal NM, Ishmael CR, Burke ZDC (2020): Management of Pigmented Villonodular Synovitis (PVNS): an Orthopedic Surgeon's Perspective. *Curr Oncol Rep*; 22(6):63.
4. Tap WD, Healey JH (2022): Role of colony-stimulating factor 1 in the neoplastic process of tenosynovial giant cell tumor. *Tumour Biol*; 44(1):239–48.
5. van IJzendoorn DGP, Matusiak M, Charville GW, Spierenburg G, Varma S, Colburg DRC, et al. (2022): Interactions in CSF1-Driven Tenosynovial Giant Cell Tumors. *Clin Cancer Res*; 28(22):4934–46.
6. Chan AS, Katiyar V, Dy P, Singh V (2023): Updates on the Treatment of Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*; 16(4):307–15.
7. Spierenburg G, van der Heijden L, Mastboom MJL, van Langevelde K, van der Wal RJP, Gelderblom H, et al. (2022): Surgical management of 144 diffuse-type TGCT patients in a single institution: A 20-year cohort study. *J Surg Oncol*; 126(6):1087–95.
8. Siegel M, Bode L, Sudkamp N, Kuhle J, Zwingmann J, Schmal H, et al. (2021): Treatment, recurrence rates and follow-up of Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT) of the foot and ankle-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*; 16(12):e0260795.
9. Healey JH, Bernthal NM, van de Sande M (2020): Management of Tenosynovial Giant Cell Tumor: A Neoplastic and Inflammatory Disease. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*; 4(11):e20 00028.
10. Brahmi M, Vinceneux A, Cassier PA (2016): Current Systemic Treatment Options for Tenosynovial Giant Cell Tumor/Pigmented Villonodular Synovitis: Targeting the CSF1/CSF1R Axis. *Curr Treat Options Oncol*; 17(2):10.
11. Bernthal NM, Spierenburg G, Healey JH, Palmerini E, Bauer S, Topp Study Group, et al. (2021): The diffuse-type tenosynovial giant cell tumor (dt-TGCT) patient journey: a prospective multicenter study. *Orphanet J Rare Dis*; 16(1):191.
12. Mastboom MJ, Planje R, van de Sande MA (2018): The Patient Perspective on the Impact of Tenosynovial Giant Cell Tumors on Daily Living: Crowdsourcing Study on Physical Function and Quality of Life. *Interact J Med Res*; 7(1):e4.
13. Ehrenstein V, Andersen SL, Qazi I, Sankar N, Pedersen AB, Sikorski R, et al. (2017): Tenosynovial Giant Cell Tumor: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Recurrence. A Registry-based Cohort Study in Denmark. *J Rheumatol*; 44(10):1476–83.

14. Stern S, McKenzie PF, Bernthal N, O'Neill S, Palmerini E, Randall RL, et al. (2025): Localized and diffuse tenosynovial giant cell tumor: real-world results from a patient observational registry. *Future Oncol*; 21(12):1501–10.
15. Lopez-Bastida J, Ye X, Laeis P, Fronk E, Healey J, Stacchiotti S, et al. (2019): PRO134 Health-related quality of life in tenosynovial giant cell tumor (TGCT) patients in Europe and US: an observational disease registry. *Value in Health*; 22:S866.
16. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Gelderblom H, van de Sande MAJ (2017): Limb Amputation after Multiple Treatments of Tenosynovial Giant Cell Tumour: Series of 4 Dutch Cases. *Case Rep Orthop*; 2017:7402570.
17. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2025): Aktuell laufende und bestätigte Arzneimittel-Härtefallprogramme. [Zugriff: 09.09.2025]. URL: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/Compassionate-Use/compUse-tabelle.html>.
18. Smith BD, Kaufman MD, Wise SC, Ahn YM, Caldwell TM, Leary CB, et al. (2021): Vimseltinib: A Precision CSF1R Therapy for Tenosynovial Giant Cell Tumors and Diseases Promoted by Macrophages. *Mol Cancer Ther*; 20(11):2098–109.
19. Gelderblom H, Bhadri V, Stacchiotti S, Bauer S, Wagner AJ, van de Sande M, et al. (2024): Vimseltinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*; 403(10445):2709–19.
20. Tap WD, Sharma MG, Vallee M, Smith BD, Sherman ML, Ruiz-Soto R, et al. (2024): The MOTION study: a randomized, phase III study of vimseltinib for the treatment of tenosynovial giant cell tumor. *Future Oncol*; 20(10):593–601.
21. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Vimseltinib - Modul 4 A. [Zugriff: 03.02.2026]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9274/2025\\_10\\_30\\_Modul4A\\_Vimseltinib.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9274/2025_10_30_Modul4A_Vimseltinib.pdf).
22. Benedict A, Dobi B, Zeringo N, Hewitt H, Beckert U, Kapetanakis V, et al., editors. Health-related Quality of Life Measured by EQ-5D Utility Scores among Patients with TGCT: A Trial-based Analysis of EQ-5D Data from Patients in the MOTION Trial. *ISPOR*; 2025; Glasgow, Scotland, UK.
23. Gelhorn HL, Tong S, McQuarrie K, Vernon C, Hanlon J, Maclaine G, et al. (2016): Patient-reported Symptoms of Tenosynovial Giant Cell Tumors. *Clin Ther*; 38(4):778–93.
24. Laubenthal KN, Smidt GL, Kettelkamp DB (1972): A quantitative analysis of knee motion during activities of daily living. *Phys Ther*; 52(1):34–43.
25. Rowe PJ, Myles CM, Walker C, Nutton R (2000): Knee joint kinematics in gait and other functional activities measured using flexible electrogoniometry: how much knee motion is sufficient for normal daily life? *Gait Posture*; 12(2):143–55.
26. Evidera (2023): Estimating Responder Definitions for Physical Functioning, Worst Stiffness, and Range of Motion among Patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT), Result Memo, EVA-29357-01 [VERTRAULICH].
27. Deciphera Pharmaceuticals LLC (2023): Clinical Study Report: Vimseltinib (DCC-3014); Study Number DCC-3014-03-001; A Phase 3, Randomized, Placebo-controlled, Double-

blind Study of Vimseltinib to Assess the Efficacy and Safety in Patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor (MOTION) [VERTRAULICH].

28. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2026): Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Bewertung von Arzneimitteln für seltene Leiden nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO - Wirkstoff: Vimseltinib. [Zugriff: 03.02.2026]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9276/2026-02-02\\_Nutzenbewertung-G-BA\\_Vimseltinib\\_D-1253.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9276/2026-02-02_Nutzenbewertung-G-BA_Vimseltinib_D-1253.pdf).

## Anhang 1

Tabelle 1: Ergebnisse der Studie MOTION für die Veränderung der Skalenwerte der NRS für stärkste bzw. durchschnittliche Schmerzen des BPI gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase

Erhebungszeitpunkt	Vimseltinib (N = 83)					Placebo (N = 40)					Vimseltinib versus Placebo	
	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]
<b>Veränderung des Skalenwertes der NRS für stärkste Schmerzen des BPI gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase</b>												
Woche 0 <sup>1</sup>	83	N/A	5,5 (2,11)	N/A	N/A	40	N/A	6,0 (1,78)	N/A	N/A	N/A	N/A
Woche 25 <sup>2</sup>	68	68	3,3 (2,23)	-2,2 (2,24)	-2,6 (0,33)	31	31	4,9 (1,93)	-1,0 (1,92)	-1,0 (0,39)	-1,6 [-2,3; -0,8] <b>&lt;0,0001</b>	-0,900 [-1,341; -0,460]
Gesamteffekt der Behandlung	N/A	83	N/A	N/A	-2,0 (0,30)	N/A	39	N/A	N/A	-0,8 (0,34)	-1,2 [-1,8; -0,6] <b>&lt;0,0001</b>	-0,790 [-1,180; -0,399]
<b>Veränderung des Skalenwertes der NRS für durchschnittliche Schmerzen des BPI gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase</b>												
Woche 0 <sup>1</sup>	83	N/A	4,6 (2,00)	N/A	N/A	40	N/A	5,2 (1,96)	N/A	N/A	N/A	N/A
Woche 25 <sup>2</sup>	68	68	2,5 (2,07)	-2,0 (2,05)	-2,4 (0,30)	31	31	4,1 (2,05)	-0,8 (1,88)	-1,0 (0,36)	-1,4 [-2,1; -0,7] <b>0,0001</b>	-0,856 [-1,294; -0,417]
Gesamteffekt der Behandlung	N/A	83	N/A	N/A	-1,9 (0,27)	N/A	39	N/A	N/A	-0,9 (0,30)	-1,0 [-1,6; -0,5] <b>0,0001</b>	-0,761 [-1,151; -0,3719]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>												
1) Woche 0 entspricht Baseline; 2) Woche 25 entspricht dem Ende der randomisierten Studienphase												

Erhebungszeitpunkt	Vimseltinib (N = 83)					Placebo (N = 40)					Vimseltinib versus Placebo	
	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]
<p>BPI: Brief Pain Inventory; LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; n: Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Daten; n': Anzahl der analysierten Patienten; N/A: nicht anwendbar; NRS: numerische Bewertungsskala (numeric rating scale); SD: Standardabweichung (standard deviation); SE: Standardfehler (standard error)</p>												

Tabelle 2: Ergebnisse der Studie MOTION für die Veränderung des PROMIS-PF-Skalenwertes gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase

Erhebungszeitpunkt	Vimseltinib (N = 83)					Placebo (N = 40)					Vimseltinib versus Placebo	
	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]
<b>Veränderung des PROMIS-PF-Skalenwertes gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase</b>												
Woche 0 <sup>1</sup>	83	N/A	39,0 (6,14)	N/A	N/A	40	N/A	38,5 (5,98)	N/A	N/A	N/A	N/A
Woche 25 <sup>2</sup>	63	N/A	43,7 (6,13)	4,6 (6,27)	4,6 (0,96)	30	N/A	40,7 (6,74)	1,1 (4,15)	1,3 (0,88)	3,3 [1,4; 5,2] <b>0,0007</b>	0,764 [0,319; 1,210]
Gesamteffekt der Behandlung	N/A	83	N/A	N/A	3,9 (0,84)	N/A	37	N/A	N/A	1,2 (0,84)	2,7 [1,2; 4,2] <b>0,0005</b>	0,701 [0,306; 1,096]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>												
1) Woche 0 entspricht Baseline; 2) Woche 25 entspricht dem Ende der randomisierten Studienphase												
LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; n: Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Daten; n': Anzahl der analysierten Patienten; N/A: nicht anwendbar; n.b.: nicht berechnet; PROMIS-PF: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System – Physical Function; SD: Standardabweichung (standard deviation); SE: Standardfehler (standard error)												

Tabelle 3: Ergebnisse der Studie MOTION für die Veränderung des aktiven ROM des betroffenen Gelenks im Vergleich zur Referenznorm gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase

Erhebungszeitpunkt	Vimseltinib (N = 83)					Placebo (N = 40)					Vimseltinib versus Placebo	
	n	n'	MW (SD) <sup>3</sup>	Δ MW (SD) <sup>3</sup>	Δ LS MW (SE) <sup>3</sup>	n	n'	MW (SD) <sup>3</sup>	Δ MW (SD) <sup>3</sup>	Δ LS MW (SE) <sup>3</sup>	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]
<b>Veränderung des aktiven ROM des betroffenen Gelenks im Vergleich zur Referenznorm gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase</b>												
Woche 0 <sup>1</sup>	79	N/A	63,0 (29,37)	N/A	N/A	38	N/A	62,9 (32,22)	N/A	N/A	N/A	N/A
Woche 25 <sup>2</sup>	73	N/A	83,6 (28,12)	19,3 (31,48)	18,4 (6,46)	33	N/A	68,3 (35,31)	4,2 (25,57)	3,8 (7,19)	14,6 [4,0; 25,3] <b>0,0077</b>	0,566 [0,150; 0,981]
Gesamteffekt der Behandlung	N/A	77	N/A	N/A	17,8 (6,64)	N/A	36	N/A	N/A	3,9 (6,94)	13,9 [4,1; 23,7] <b>0,0060</b>	0,562 [0,162; 0,962]
<i>Analysepopulation: ITT-Population.</i>												
1) Woche 0 entspricht Baseline; 2) Woche 25 entspricht dem Ende der randomisierten Studienphase; 3) Prozentualer Anteil in Relation zum Referenzstandard.												
LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; n: Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Daten; n': Anzahl der analysierten Patienten; N/A: nicht anwendbar; ROM: Bewegungsumfang (range of motion); SD: Standardabweichung (standard deviation); SE: Standardfehler (standard error)												

Tabelle 4: Ergebnisse der Studie MOTION für die Veränderung des Skalenwertes der NRS für stärkste Steifigkeit gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase

Erhebungszeitpunkt	Vimseltinib (N = 83)					Placebo (N = 40)					Vimseltinib versus Placebo	
	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]
<b>Veränderung des Skalenwertes der NRS für stärkste Steifigkeit gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase</b>												
Woche 0 <sup>1</sup>	83	N/A	5,1 (2,00)	N/A	N/A	40	N/A	5,2 (1,81)	N/A	N/A	N/A	N/A
Woche 25 <sup>2</sup>	63	N/A	2,9 (2,07)	-2,2 (2,07)	-2,1 (0,24)	27	N/A	4,3 (1,90)	-0,6 (1,47)	-0,3 (0,28)	-1,8 [-2,5; -1,1] <b>&lt;0,0001</b>	-1,236 [-1,719; -0,753]
Gesamteffekt der Behandlung	N/A	82	N/A	N/A	-1,4 (0,19)	N/A	32	N/A	N/A	-0,3 (0,24)	-1,1 [-1,6; -0,6] <b>&lt;0,0001</b>	-0,877 [-1,279; -0,476]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>												
1) Woche 0 entspricht Baseline; 2) Woche 25 entspricht dem Ende der randomisierten Studienphase												
LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; n: Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Daten; n': Anzahl der analysierten Patienten; N/A: nicht anwendbar; NRS: numerische Bewertungsskala (numeric rating scale); SD: Standardabweichung (standard deviation); SE: Standardfehler (standard error)												

Tabelle 5: Ergebnisse der Studie MOTION für die Veränderung des Skalenwertes der EQ-5D VAS gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase

Erhebungszeitpunkt	Vimseltinib (N = 83)					Placebo (N = 40)					Vimseltinib versus Placebo	
	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	n	n'	MW (SD)	Δ MW (SD)	Δ LS MW (SE)	LSMD [95%-KI] p-Wert	Hedges' g [95%-KI]
<b>Veränderung des Skalenwertes der EQ 5D-5L VAS gegenüber dem Ausgangswert während der randomisierten Studienphase</b>												
Woche 0 <sup>1</sup>	83	N/A	61,4 (19,53)	N/A	N/A	40	N/A	60,2 (20,63)	N/A	N/A	N/A	N/A
Woche 25 <sup>2</sup>	64	N/A	74,1 (14,99)	12,0 (19,92)	13,5 (2,35)	30	N/A	67,5 (15,94)	4,0 (17,29)	6,1 (2,85)	7,4 [1,4; 13,4] <b>0,0155</b>	0,540 [0,102; 0,978]
Gesamteffekt der Behandlung	N/A	83	N/A	N/A	11,5 (2,00)	N/A	36	N/A	N/A	5,1 (2,34)	6,4 [2,1; 10,8] <b>0,0043</b>	0,577 [0,182; 0,972]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>												
1) Woche 0 entspricht Baseline; 2) Woche 25 entspricht dem Ende der randomisierten Studienphase												
EQ-5D: EuroQoL Five-Dimension; LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; n: Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Daten; n': Anzahl der analysierten Patienten; N/A: nicht anwendbar; SD: Standardabweichung (standard deviation); SE: Standardfehler (standard error); VAS: visuelle Analogskala												

## Anhang 2

Tabelle 6: Ergänzende Sensitivitätsanalysen für die Veränderung des PROMIS-PF Skalenwertes gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25

	<b>Vimseltinib (N=83) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Placebo (N=40) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Vimseltinib vs. Placebo LSMD [95%-KI]</b>
Primäre Ergebnisse MMRM	4,6 [2,7; 6,5]	1,3 [-0,5; 3,0]	3,3 [1,4; 5,2]
Placebo-basierte Imputation	4,5 [2,6; 6,4]	1,4 [-0,5; 3,3]	3,1 [1,2; 5,0]
Tipping-Point-Analyse <sup>1</sup>	3,3 [1,3; 5,3]	1,3 [-0,5; 3,2]	2,0 [0,0; 4,1]
J2R	3,8 [1,8; 5,8]	1,3 [-0,5; 3,2]	2,6 [0,6; 4,6]
CIR	4,6 [2,7; 6,5]	1,3 [-0,5; 3,2]	3,3 [1,4; 5,3]
CR	4,5 [2,6; 6,4]	1,3 [-0,5; 3,2]	3,2 [1,3; 5,2]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>			
1) Delta-adjustiertes PMM für Vimseltinib, Penalty = -3,2			
CIR: Copy increment from reference; CR: Copy reference; ITT: intention-to-treat; J2R: jump-to-reference; LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; PMM: pattern mixture model; PROMIS-PF: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System – Physical Function			

Tabelle 7: Ergänzende Sensitivitätsanalysen für die Veränderung des aktiven ROM des betroffenen Gelenks im Vergleich zur Referenznorm gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25

	<b>Vimseltinib (N=83) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Placebo (N=40) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Vimseltinib vs. Placebo LSMD [95%-KI]</b>
Primäre Ergebnisse MMRM	18,4 [5,6; 31,2]	3,8 [-10,5; 18,0]	14,6 [4;0; 25,3]
Placebo-basierte Imputation	13,2 [-0,1; 26,5]	0,2 [-13,2; 13,5]	13,0 [2,7; 23,3]
Tipping-Point-Analyse <sup>1</sup>	12,2 [-0,2; 24,6]	1,5 [-11,1; 14,2]	10,7 [-0,1; 21,4]
J2R	16,5 [4,3; 28,7]	3,0 [-9,8; 15,8]	13,3 [2,8; 23,8]
CIR	17,1 [5,0; 29,1]	2,9 [-9,9; 15,7]	14,0 [3,6; 24,5]
CR	16,8 [4,7; 29,0]	2,9 [-9,9; 15,7]	13,7 [3,3; 4,2]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>			
1) Delta-adjustiertes PMM für Vimseltinib, Penalty = -24 %			
CIR: Copy increment from reference; CR: Copy reference; ITT: intention-to-treat; J2R: jump-to-reference; LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; PMM: pattern mixture model; ROM: Bewegungsumfang (range of motion)			

Tabelle 8: Ergänzende Sensitivitätsanalysen für die Veränderung der NRS für stärkste Steifigkeit gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25

	<b>Vimseltinib (N=83) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Placebo (N=40) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Vimseltinib vs. Placebo LSMD [95%-KI]</b>
Primäre Ergebnisse MMRM	-2,1 [-2,5; -1,6]	-0,3 [-0,8; 0,3]	-1,8 [-2,5; -1,1]
Placebo-basierte Imputation	-1,9 [-2,4; -1,4]	-0,3 [-0,9; 0,3]	-1,6 [-2,3; -0,9]
Tipping-Point-Analyse <sup>1</sup>	-1,1 [-1,8; -0,5]	-0,4 [-1,0; 0,3]	-0,8 [-1,6; 0,0]
J2R	-1,7 [-2,2; -1,1]	-0,3 [-0,9; 0,3]	-1,3 [-2,0; -0,7]
CIR	-2,0 [-2,4; -1,5]	-0,3 [-0,9; 0,3]	-1,6 [-2,3; -1,0]
CR	-1,9 [-2,4; -1,4]	-0,3 [-0,9; 0,3]	-1,6 [-2,3; -0,9]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>			
1) Delta-adjustiertes PMM für Vimseltinib, Penalty = +2,0			
CIR: Copy increment from reference; CR: Copy reference; ITT: intention-to-treat; J2R: jump-to-reference; LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; NRS: numerische Bewertungsskala (numeric rating scale); PMM: pattern mixture model			

Tabelle 9: Ergänzende Sensitivitätsanalysen für die Veränderung der EQ-5D VAS gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 25

	<b>Vimseltinib (N=83) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Placebo (N=40) LS MW [95%-KI]</b>	<b>Vimseltinib vs. Placebo LSMD [95%-KI]</b>
Primäre Ergebnisse MMRM	13,5 [8,9; 18,2]	6,1 [0,5; 11,8]	7,4 [1,4; 13,4]
Placebo-basierte Imputation	13,7 [8,6; 18,8]	6,9 [0,5; 13,3]	6,8 [0,5; 13,0]
Tipping-Point-Analyse <sup>1</sup>	13,1 [8,3; 17,8]	7,1 [1,3; 12,9]	5,9 [0,0; 11,9]
J2R	12,2 [7,4; 17,0]	6,6 [0,9; 12,3]	6,8 [0,3; 13,3]
CIR	13,9 [9,2; 18,6]	6,4 [0,7; 12,2]	8,6 [2,2; 15,0]
CR	13,5 [8,8; 18,2]	6,5 [0,8; 12,2]	8,2 [1,8; 14,6]
<i>Analysepopulation: ITT-Population</i>			
1) Delta-adjustiertes PMM für Vimseltinib, Penalty = -2,8			
CIR: Copy increment from reference; CR: Copy reference; EQ-5D: EuroQoL Five-Dimension; ITT: intention-to-treat; J2R: jump-to-reference; LS: Least Squares; LSMD: Least Squared Mean Difference; KI: Konfidenzintervall; MMRM: mixed model repeated measures; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; PMM: pattern mixture model; VAS: visuelle Analogskala			

### Anhang 3

Tabelle 10: Ergebnisse der Studie MOTION für die Gesamtraten der UEs, SUEs, UEs nach Schweregrad, Abbrüche der Studienmedikation sowie Todesfälle aufgrund von UEs unter Ausschluss der PTs „Arthralgie“, „Kreatinphosphokinase im Blut erhöht“ und „Ödem peripher“ in der randomisierten Studienphase

Endpunkt	Vimseltinib (N = 83)	Placebo (N = 39)	Vimseltinib versus Placebo		
	n (%)	n (%)	RR [95%-KI] p-Wert	OR [95%-KI] p-Wert	RD [95%-KI]
Gesamtrate der UEs (unabhängig vom Schweregrad)	83 (100,0)	36 (92,3)	1,089 [0,988; 1,201] 0,0849	16,014 [0,806; 317,998] 0,0689	0,082 [-0,008; 0,171]
Gesamtrate der SUEs	6 (7,2)	1 (2,6)	2,819 [0,351; 22,624] 0,3293	2,961 [0,344; 25,480] 0,3229	0,047 [-0,028; 0,121]
Gesamtrate der schweren UEs (Schweregrad $\geq 3$ )	24 (28,9)	4 (10,3)	2,819 [1,050; 7,570] <b>0,0397</b>	3,559 [1,140; 11,108] <b>0,0288</b>	0,187 [0,050; 0,323]
Gesamtrate der Abbrüche der Studienmedikation aufgrund von UEs	5 (6,0)	0 (0,0)	5,238 [0,297; 92,428] 0,2582	5,535 [0,298; 102,647] 0,2508	0,053 [-0,010; 0,116]
<p><i>Analysepopulation: Safety-Population</i></p> <p><i>Zur Schätzung des RR, des entsprechenden 95-prozentigen Wald-KI und des p-Wertes wurde eine log-binomiale Regression verwendet. Die Schätzung des OR, des entsprechenden 95-prozentigen Wald-KI und des p-Wertes erfolgte mittels logistischer Regression. Die RD und das entsprechende 95-prozentige Wald-KI wurden anhand eines zweiseitigen CMH-Tests geschätzt.</i></p> <p><i>Ein RR und OR &lt; 1 bzw. eine RD &lt; 0 stellen einen Vorteil von Vimseltinib dar.</i></p>					
<p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der analysierten Population; n: Anzahl der Patienten in der jeweiligen Kategorie; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes UE; UE: unerwünschtes Ereignis</p>					

## 5.2 Stellungnahme der Merck Healthcare Germany GmbH

Datum	23.02.2026
Stellungnahme zu	Vimseltinib/Romvimza®
Stellungnahme von	Merck Healthcare Germany GmbH

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Merck Healthcare Germany GmbH

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Am 02.02.2026 wurde die G-BA Nutzenbewertung von Vimseltinib auf der Internetseite des G-BA veröffentlicht.<sup>1</sup></p> <p>Das Orphan Drug Vimseltinib ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.<sup>2</sup></p> <p>Der G-BA stellt die Ergebnisse der Studie MOTION in seiner Nutzenbewertung dar.<sup>1</sup> Bei der Studie MOTION handelt es sich um eine interventionelle, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von Vimseltinib + best supportive Care (BSC) im Vergleich zu Placebo + BSC.<sup>3</sup></p> <p>Merck ist mit dem Wirkstoff Pimicotinib im Zulassungsprozess in der Indikation des TGCT.<sup>4</sup> Als betroffener pharmazeutischer Unternehmer (pU) bezieht die Merck Healthcare Germany GmbH hiermit Position.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Merck Healthcare Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>Endpunkt „Bewegungsumfang“</b></p> <p>Der Endpunkt Range of Motion (ROM) misst den Bewegungsumfang des Gelenks mittels Goniometrie. Referenzstandardwerte geben je Gelenk die minimalen und maximalen Werte des Bewegungsumfangs an, die bei gesunden Menschen möglich sind. Der Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks wird in Grad gemessen und in Relation zu den Referenzwerten gesetzt.<sup>3</sup></p> <p>Der G-BA erachtet den Endpunkt grundsätzlich als patientenrelevant in dieser Indikation, bewertet jedoch die Operationalisierung als unklar.<sup>1</sup></p> <p>Der tenosynoviale Riesenzelltumor (TGCT) ist ein gutartiger Tumor, der in großen und kleinen Gelenken auftreten kann.<sup>5,6</sup> Patienten mit TGCT haben je nach Lokalisation ein mittleres Alter von 31 bis 37 Jahre.<sup>7</sup> Somit stehen die Patienten in der Mitte ihres Lebens. Eine Bewegungseinschränkung der Gelenke trägt maßgeblich zur Einschränkung der Aktivitäten des alltäglichen Lebens sowie der Lebensqualität bei.</p> <p>Beispielsweise ist ein Bewegungsumfang des Kniegelenks von 90-105° nötig, um alltägliche Aktivitäten wie Treppen steigen (Aufstieg: 83°, Abstieg 90°), von einem Stuhl aufstehen (93°) oder Schuhe binden (105°) zu absolvieren.<sup>8-10</sup> Bei der Hüftbeugung wird beim</p>	<p><b>Aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM)</b></p> <p>Für den Endpunkt aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM) wurde der Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks mittels Goniometrie von adäquat trainiertem, verblindetem Studienpersonal erhoben und beurteilt.</p> <p>Der Messwert des betroffenen Gelenks (in Grad) wurde verwendet, um einen relativen Bewegungsumfang abzuleiten, der durch Normalisierung der Messung anhand eines von der „American Medical Association“ (AMA) bereitgestellten Referenzstandardwerts pro Bewegung ermittelt wurde.</p> <p>Dabei zeigt sich zu Woche 25 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vimseltinib im Vergleich zu Baseline.</p> <p>Bei der Verbesserung der aktiven Bewegung, also der eigenständigen nicht assistierten Bewegung durch Studienteilnehmende, handelt es sich nach Aussagen klinischer Experten in der mündlichen Anhörung um einen relevanten Parameter im klinischen Alltag.</p> <p>Die unmittelbaren Auswirkungen der vorliegend mittels Goniometrie erhobenen Veränderungen des Bewegungsumfangs auf die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden in der Studie</p>

Stellungnehmer: Merck Healthcare Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Treppenauf- und -absteigen eine Beugung von unter 90° benötigt. Aktivitäten wie Hocken, das Aufstehen von einem Stuhl oder der Toilette sowie das Schnüren der Schuhe benötigt ein Minimum von 100° Hüftbeugung.<sup>11</sup></p> <p>Regelhaft wird die ROM mittels Goniometrie im klinischen Alltag nach dem Einsetzen einer Gelenkprothese bestimmt, um die Patientenzufriedenheit und den Therapieerfolg zu bewerten.<sup>12,13</sup> Eine Studie mit Probanden, die eine totale Kniegelenksprothese erhielten, konnte zeigen, dass es eine hohe Korrelation zwischen der in der klinischen Untersuchung gemessenen Beugungswinkel und dem Bewegungsumfang, welcher während alltäglicher Aktivitäten notwendig ist, besteht. Probanden mit größerem aktiven und passiven Kniebeugungs-ROM konnten mehr Treppenstufen bewältigen und längere Zeit Treppensteigen.<sup>14</sup></p> <p>Im Rahmen der MOTION Studie wurden Patienten befragt, inwieweit sie die Verbesserung ihres Bewegungsumfangs als bedeutungsvolle Veränderung einschätzen. Zweidrittel der befragten Patienten gaben an, dass bereits eine minimale Verbesserung des Bewegungsumfangs eine bedeutungsvolle Veränderung für sie bedeutet. Dabei beschreiben die Patienten diese minimale Verbesserung in Zusammenhang damit, dass sie wieder Arbeiten im Haushalt erledigen oder Aktivitäten mit der Familie unternehmen können. So äußert sich ein Patient:</p>	<p>MOTION bereits anhand der patientenrelevanten Endpunkte NRS-Steifigkeit und PGIC/PGIS erhoben.</p> <p>Der aktive Bewegungsumfang wird nicht als unmittelbar patientenrelevant erachtet und nur ergänzend dargestellt.</p>

Stellungnehmer: Merck Healthcare Germany GmbH

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigelegt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><i>„Especially when you have kids, that minimal change may be able to run with my kids, play with my kids. So that is a lot of improvement because being able to spend time with your kids is very meaningful to me. So that minimal change, like I told you, it made me go and I can now go and put my daughter on swing, on a slide, or play ball with my son. Even though it's a minimal change for me, but it means a lot to me because I can do a lot with that. Even going to work right now is right now very easy for me going to work.”<sup>15</sup></i></p> <p><u>Fazit</u></p> <p>Der Endpunkt Bewegungsumfang ist als patientenrelevant anzusehen, da eine Korrelation zwischen Ausmaß des Bewegungsumfangs des betroffenen Gelenks mit einer Funktionsverbesserung bzw. einer Verbesserung der Aktivität des täglichen Lebens besteht.</p> <p>Zudem kann gezeigt werden, dass bereits eine minimale Steigerung des Bewegungsumfangs des betroffenen Gelenks von den Patienten als bedeutsam eingeschätzt wird. Eine Auswertung des Endpunkts über die Veränderung des Bewegungsumfangs des betroffenen Gelenks in Relation zum Referenzwert gegenüber dem Ausgangswert stellt daher eine geeignete Operationalisierung dar.</p>	

## Literaturverzeichnis

1. G-BA. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln Mit Neuen Wirkstoffen Nach § 35a SGB V - Bewertung von Arzneimitteln Für Seltene Leiden Nach § 35a Absatz 1 Satz 11 i. V. m. Kapitel 5 § 12 Nr. 1 Satz 2 VerfO - Wirkstoff: Vimseltinib*. [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9276/2026-02-02\\_Nutzenbewertung-G-BA\\_Vimseltinib\\_D-1253.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9276/2026-02-02_Nutzenbewertung-G-BA_Vimseltinib_D-1253.pdf) (2026).
2. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. Fachinformation ROMVIMZA (September 2025). [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de).
3. G-BA. *Dossier Zur Nutzenbewertung Gemäß § 35a SGB V - Vimseltinib (ROMVIMZA®) - Modul 4 A*. [https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9274/2025\\_10\\_30\\_Modul4A\\_Vimseltinib.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/92-975-9274/2025_10_30_Modul4A_Vimseltinib.pdf) (2025).
4. EMA. Applications for new human medicines under evaluation by the CHMP (3 February 2026). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-february-2026\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/applications-new-human-medicines-under-evaluation-february-2026_en.xlsx) (2026).
5. Ehrenstein, V. *et al.* Tenosynovial Giant Cell Tumor: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Recurrence. A Registry-based Cohort Study in Denmark. *J. Rheumatol.* **44**, 1476–1483 (2017).
6. Mastboom, M. J. L. *et al.* Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. *Acta Orthop.* **88**, 688–694 (2017).
7. Siegel, M. *et al.* Treatment, recurrence rates and follow-up of Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT) of the foot and ankle—A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **16**, e0260795 (2021).
8. Callahan, M. & Drake, B. G. Tricompartmental Total Knee Replacement. *J. Am. Med. Assoc.* **271**, 1349–57 (1994).
9. Dennis, D. A., Komistek, R. D., Stiehl, J. B., Walker, S. A. & Dennis, K. N. Range of motion after total knee arthroplasty The effect of implant design and weight-bearing conditions. *J. Arthroplasty* **13**, 748–752 (1998).
10. Laubenthal, K. N., Smidt, G. L. & Kettelkamp, D. B. A quantitative analysis of knee motion during activities of daily living. *Phys. Ther.* **52**, 34–43 (1972).
11. Sah, A. P. How Much Hip Motion Is Used in Real-Life Activities? Assessment of Hip Flexion by a Wearable Sensor and Implications After Total Hip Arthroplasty. *J. Arthroplasty* **37**, S871–S875 (2022).
12. Edwards, J. Z. *et al.* Measuring flexion in knee arthroplasty patients. *J. Arthroplasty* **19**, 369–372 (2004).
13. Dietz, M. J., Sprando, D., Hanselman, A. E., Regier, M. D. & Frye, B. M. Smartphone assessment of knee flexion compared to radiographic standards. *Knee* **24**, 224–230 (2017).
14. Wimmer, M. A., Nechtow, W., Schwenke, T. & Moisiu, K. C. Knee Flexion and daily activities in patients following total knee replacement: A comparison with ISO standard 14243. *Biomed Res. Int.* **2015**, (2015).
15. Gelhorn, H. L. *et al.* Mixed-Methods to Define Meaningful Change using Exit Interview and Clinical Trial Data in Patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT). *Qual. Life Res.* **35**, 1–13 (2026).

### 5.3 Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU)

Datum	20.02.2026
Stellungnahme zu	Vimseltinib
Stellungnahme von	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU)

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: DGOU

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Während bei einem Tenosynovialen Riesenzelltumor (TGCT) vom nodulären Typ in der Regel die chirurgische en-bloc Resektion die Therapie der Wahl darstellt und nur mit einem geringen Rezidivrisiko assoziiert ist, so ist die optimale Behandlung von Patienten mit einem TGCT vom diffusen Typ weiterhin ungeklärt. Auch wenn eine nicht geringe Zahl an (weitestgehend) asymptomatischen Patienten mit einem ausgedehnten Primärtumor oder einem Rezidiv nach vorausgegangener operativer Therapie mit einer active surveillance verlaufskontrolliert werden kann, so ist die wissenschaftliche Evidenz zu einer möglichen Tumorprogression im weiteren Verlauf und dem Risiko für die Entwicklung einer sekundären Arthrose bedingt durch den chronischen Entzündungsreiz noch gering.</p> <p>Symptomatische Patienten müssen jedoch einer wie auch immer gearteten Therapie unterzogen werden. Es besteht Einigkeit in der Literatur, dass beim TGCT vom diffusen Typ eine operative Therapie (arthroskopisch, offen oder kombiniert) nur sinnvoll erscheint, wenn eine komplette Resektion möglich ist. Sogenannte Debulking Operationen sollten unterbleiben. Andernfalls ist die Rezidivgefahr auch nach einem Primäreingriff sehr hoch (&gt;50%). Im Falle eines Rezidivs nach erfolgter Operation ist eine weitere Operation nahezu ohne Erfolgsaussicht. Bei der Bewertung jedweder chirurgischen Therapie muss bedacht werden, dass es sich hier um keine klassische Tumorerkrankung, sondern um eine pseudoinflammatorische Erkrankung handelt. Diese Tatsache bedingt, dass eine wirkliche R0-Resektion im Sinne einer onkologisch orientierten Resektion unmöglich ist. Der Operateur kann nicht zwischen den CSF1 exprimierenden Zellen und dem reaktiven inflammatorischen Gewebe bestehend aus Riesenzellen unterscheiden. Somit muss sicher davon ausgegangen werden, dass nach jedweder operativen Therapie CSF1 exprimierende Zellen in situ verbleiben.</p>	<p>Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Romvimza mit dem Wirkstoff Vimseltinib.</p> <p>Vimseltinib wurde zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, zugelassen.</p> <p>Für die Nutzenbewertung liegen die Ergebnisse aus der randomisierten, multizentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich von Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) gegenüber Placebo + BSC vor, wobei die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen werden.</p> <p>In der Studie MOTION sind keine Todesfälle aufgetreten.</p> <p>Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich für die Behandlung mit Vimseltinib unter Betrachtung der Endpunkte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ (jeweils mittels BPI-SF), „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-ROM), „Gesundheitszustand“ mittels EQ-5D VAS sowie dem PGIC-Krankheitssymptomatik ein insgesamt deutlicher Vorteil von Vimseltinib.</p> <p>Zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MOTION keine Daten erhoben.</p>

Stellungnehmer: DGOU

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Somit ist von chirurgischer Seite eine medikamentöse Therapieoption mit Vimseltinib (hochselektiver CSF1 Inhibitor) gerade bei dem TGCT des diffusen Typs als alleinige Therapie bei sehr ausgedehnten Tumoren oder als (neo-) adjuvante temporäre Therapieform in Kombination mit einer (partiellen) Resektion wünschenswert. Erste Studien mit diesem Medikament (Motion Phase 1 Studie) konnten erste Wirknachweise bei nur geringem Nebenwirkungsprofil erbringen.</p> <p>Von Seiten der DGOU unterstützen wir jede zusätzliche Therapieoption in der Behandlung des TGCT des diffusen Typs und stehen für Rückfragen jederzeit zur Verfügung.</p>	<p>In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für Vimseltinib ein Nachteil bei schweren UE; in den Endpunkten schwerwiegende UE sowie Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.</p> <p>In der Gesamtschau liegen konsistent positive Effekte in beinahe allen Endpunkten der Kategorie Morbidität vor. Demgegenüber zeigt sich ein Nachteil bei den Nebenwirkungen durch die Zunahme bei den schweren UE, welcher die konsistenten Vorteile in der Morbidität jedoch nicht infrage stellt.</p> <p>Insgesamt wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vimseltinib festgestellt. Die Aussagekraft der Nachweise für den festgestellten Zusatznutzen wird insgesamt in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.</p>

#### 5.4 Stellungnahme des Verbands forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Datum	23.02.2026
Stellungnahme zu	Vimseltinib (Romvimza)
Stellungnahme von	<i>vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.</i> <i>Charlottenstraße 59</i> <i>10117 Berlin</i> Dr. Andrej Rasch, Tobias Herden

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>Hintergrund</b></p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 2. Februar 2026 eine Nutzenbewertung zu Vimseltinib (Romvimza) von Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. veröffentlicht.</p> <p>Das Orphan Drug Vimseltinib ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden. In der zusammenfassenden Darstellung der Ergebnisse der randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie MOTION zeigen sich Vorteile bei mehreren Endpunkten in der Endpunktkategorie Morbidität sowie Nachteile bei den schweren unerwünschten Ereignissen. Der Hersteller beansprucht im Dossier einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>
<p><b>Relevante Teile der zulassungsbegründenden und nutzen-tragenden Evidenz in der Bewertung der G-BA-Geschäftsstelle als nicht bewertungsrelevant eingestuft</b></p> <p>Festzustellen ist, dass in der Nutzenbewertung des G-BA unter anderem die relevanten Endpunkte Tumoransprechen, Bewegungsumfang und PGIS nur ergänzend dargestellt wurden. Dies widerspricht u.a. der Feststellung der Zulassungsbehörde, die diese Studienendpunkte als bewertungsrelevant und nutzentragend einstuft.</p>	<p><i>Tumoransprechen</i></p> <p>In der MOTION ist das Tumoransprechen bzw. die „Objektive Ansprechrates“ (ORR) definiert als der Anteil der Studienteilnehmenden mit einem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen Ansprechen (PR) zu Woche 25, wobei CR und PR wie folgt definiert sind:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• CR: Verschwinden aller Zielläsionen. Alle pathologischen Lymphknoten müssen in der kurzen Achse kleiner als 10 mm sein. Nicht-noduläre Zielläsionen müssen verschwunden sein.</li></ul>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Die ausgeschlossenen Endpunkte sind nach Auffassung des vfa unmittelbar patientenrelevant. Sie sollten in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Generell ist zudem zu kritisieren, dass Nichtberücksichtigung der best verfügbaren Evidenz insgesamt der in der Nutzenbewertung verankerten Vorgabe des G-BA widerspricht, eine Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens „auf der Grundlage der Zulassung und der die Zulassung begründenden Studien“ durchzuführen. Eine Bewertung, in der die zulassungsbegründenden Studienergebnisse ausgeschlossen wird, genügt jedoch nicht dieser Vorgabe. Die vorliegende Nutzenbewertung erfolgt vielmehr auf Basis eines selektiven Ausschnitts der für die Zulassung relevanten Ergebnisse.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PR: Mindestens 30 % Abnahme der Summe des Durchmessers der Zielläsionen, wobei die Summe der Ausgangsdurchmesser als Referenz dient.</li> </ul> <p>Zur Bewertung des Ansprechens wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) des betroffenen Gelenks zu Woche 13 und zu Woche 25 durchgeführt. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib.</p> <p>Die Beurteilung des Tumoransprechens erfolgte mittels unabhängiger radiologischer Überprüfung (IRR) nach Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) Version 1.1-Kriterien und somit nicht symptombezogen, sondern maßgeblich auf Basis bildgebender Verfahren. Aus diesem Grund wird dieser Endpunkt als nicht patientenrelevant eingestuft.</p> <p>Die „Objektive Ansprechrate“ mittels IRR nach RECIST zu Woche 25 wird als primärer Endpunkt der Studie ergänzend dargestellt.</p> <p><i>Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF</i></p> <p>Die körperliche Funktionsfähigkeit wurde in der Studie MOTION anhand von 15 Fragen aus der standardisierten Itembank des „Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function“ (PROMIS PF) sowie mittels der selbstberichteten Fragebögen PGIC-PF und PGIS-PF erhoben.</p> <p>Die Selektion der Items des PROMIS PF erfolgte dabei auf Basis von Literaturreviews, klinischer Expertise sowie Patienteninterviews, wobei jeweils eine Skala für obere und untere Extremitäten gebildet wurde. Die körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF wird als patientenrelevant erachtet. Zur Auswertung des PROMIS PF wurde</p>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>mittels „API Scoring Manual“ ein T-Score berechnet. Diesbezüglich legte der pharmazeutische Unternehmer post-hoc eine Responseschwelle von mindestens 8,025 Punkten gegenüber dem Ausgangswert fest. Vor dem Hintergrund, dass für den eingesetzten PROMIS keine Konversionstabellen identifiziert werden konnten, ist unklar, ob die post-hoc definierten 8,025 Punkte einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite entsprechen. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.</p> <p>Beim PGIC erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer siebenstufigen Skala („sehr viel besser“, „viel besser“, „wenig besser“, „keine Änderung“, „besser schlechter“, „viel schlechter“, „sehr viel schlechter“), wobei als Responder Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung im jeweiligen Item („wenig besser“, „viel besser“ oder „sehr viel besser“) im Vergleich zu Baseline gewertet wurden.</p> <p>Beim PGIS erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“, „sehr schwer“), wobei Patientinnen und Patienten mit Reduktion im jeweiligen Item um mindestens 1 Punkt im Vergleich zu Baseline als Responder gewertet wurden.</p> <p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-/PGIS-PF zeigt sich jeweils ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF liegt eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „körperlichen</p>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Funktionsfähigkeit“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF daher als Bestätigung der Ergebnisse des PROMIS PF bewertet.</p> <p><i>Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM</i></p> <p>In der Studie MOTION wurden die Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM erhoben.</p> <p>Dabei wurde die Steifigkeit des betroffenen Gelenks patientenberichtet jeden zweiten Tag anhand einer einzelnen Frage (numerischen Bewertungsskala, NRS) für die stärkste Steifigkeit der letzten 24 Stunden auf einer Skala von 0 („keine Steifigkeit“) bis 10 („die stärkste vorstellbare Steifigkeit“) erhoben. Die Gelenksteifigkeit wird als patientenrelevant erachtet.</p> <p>Die a priori definierte Responseschwelle für eine Verbesserung von 2 Punkten entspricht einer Veränderung von mindestens 15 % der Skalenspannweite der NRS und wird für die Nutzenbewertung berücksichtigt.</p> <p>Hinsichtlich des PGIC- und PGIS-ROM wird bezüglich der Operationalisierung auf die obigen Ausführungen beim Endpunkt „Körperliche Funktionsfähigkeit“ verwiesen.</p> <p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt Steifigkeit mittels NRS ein statistisch signifikanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-ROM zeigt sich ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-ROM liegt auch hier eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes</p>

Stellungnehmer: vfa – Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>„Einschränkungen im Bewegungsumfang“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-ROM daher als Bestätigung der Ergebnisse der NRS-Steifigkeit bewertet.</p> <p><i>Aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM)</i></p> <p>Für den Endpunkt aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM) wurde der Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks mittels Goniometrie von adäquat trainiertem, verblindetem Studienpersonal erhoben und beurteilt.</p> <p>Der Messwert des betroffenen Gelenks (in Grad) wurde verwendet, um einen relativen Bewegungsumfang abzuleiten, der durch Normalisierung der Messung anhand eines von der „American Medical Association“ (AMA) bereitgestellten Referenzstandardwerts pro Bewegung ermittelt wurde.</p> <p>Dabei zeigt sich zu Woche 25 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vimseltinib im Vergleich zu Baseline.</p> <p>Bei der Verbesserung der aktiven Bewegung, also der eigenständigen nicht assistierten Bewegung durch Studienteilnehmende, handelt es sich nach Aussagen klinischer Experten in der mündlichen Anhörung um einen relevanten Parameter im klinischen Alltag.</p> <p>Die unmittelbaren Auswirkungen der vorliegend mittels Goniometrie erhobenen Veränderungen des Bewegungsumfangs auf die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden in der Studie MOTION bereits anhand der patientenrelevanten Endpunkte NRS-Steifigkeit und PGIC/PGIS erhoben.</p> <p>Der aktive Bewegungsumfang wird nicht als unmittelbar patientenrelevant erachtet und nur ergänzend dargestellt.</p>

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: vfa

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	
	Anmerkung:  Vorgeschlagene Änderung:	

## Literatur:

## 5.5 Stellungnahme Professor Streitbürger (DGOU)

Datum	22.02.2026
Stellungnahme zu	Vimseltinib (Romvimza®), Deciphera Pharmaceuticals
Stellungnahme von	Prof. Arne Streitbürger, Klinik für Tumororthopädie, Universitätsklinikum Essen mit Unterstützung der DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie)

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Prof. Dr. Arne Streitbürger

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Aus Sicht der Orthopädie/Unfallchirurgie stellt die Therapie der TGCT-Erkrankung den Behandler weiterhin vor eine Herausforderung. Abhängig von der Art der Erkrankung lokalisiert versus diffus, der Ausdehnung (Gelenk, Sehnenscheide, Weichteile), Lokalisation (obere versus untere Extremität) liegen teils differente Probleme vor welche ein z.T. sehr individuelles chirurgisch/therapeutisches Vorgehen bedingen. Grundsätzlich ist in der klinischen Praxis die Therapie der diffusen Form der TGCT/PNVS eingebunden in einen interdisziplinären Therapieansatz. Im Gegensatz zu der häufiger auftretenden solitären/nodulären Form (Verhältnis ca. 1:2 bis 1:5), bei welcher primär ein rein chirurgisches therapeutisches Vorgehen indiziert ist, ist die Therapie der diffusen Form der TGCT geprägt durch einen meist langwierigen und aufwendigen Therapieverlauf mit häufig multiplen operativen Eingriffen (1,2). Durch ein einmaliges operatives Vorgehen ist hierbei eine vollständige 100%ige Entfernung des Tumors nur selten möglich. Das Ausmaß der Operationsradikalität unter Inkaufnahme hierdurch verursachter operationsbedingter Schädigungen der Gelenkstrukturen bei gleichzeitiger Notwendigkeit der subtotalen/totalen Tumorentfernung richtet sich immer auch anhand des klinischen Befundes der Patienten. Parameter, welche für diese Entscheidungsfindung regelhaft herangezogen werden sollten, sind objektivierbare Untersuchungsbefunde wie das Bewegungsausmaß des betroffenen Gelenks in Gradzahl (im Vergleich mit dem gegenseitigen gesunden Gelenk), das Ausmaß der Schmerzsituation (visuelle analoge Scherzskala), Bedarf an Schmerzmedikation. Weiterhin ist die Bildgebung (MRT, Röntgenbild) mit den hier vorliegenden Befunden ein wichtiger Faktor der objektiven Beurteilung des Erkrankungsausmaßes und einer</p>	<p>Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Romvimza mit dem Wirkstoff Vimseltinib.</p> <p>Vimseltinib wurde zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, zugelassen.</p> <p>Für die Nutzenbewertung liegen die Ergebnisse aus der randomisierten, multizentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich von Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) gegenüber Placebo + BSC vor, wobei die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen werden.</p> <p>In der Studie MOTION sind keine Todesfälle aufgetreten.</p> <p>Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich für die Behandlung mit Vimseltinib unter Betrachtung der Endpunkte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ (jeweils mittels BPI-SF), „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-ROM), „Gesundheitszustand“ mittels EQ-5D VAS sowie dem PGIC-Krankheitssymptomatik ein insgesamt deutlicher Vorteil von Vimseltinib.</p> <p>Zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MOTION keine Daten erhoben.</p>

Stellungnehmer: Prof. Dr. Arne Streitbürger

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>möglicherweise vorliegenden Gelenkschädigung. Daneben sind Parameter heranzuziehen wie Einschränkungen der Gehstrecke/Ausdauerbelastung der betroffenen Extremität, Einschränkungen im Berufsleben oder dem Alltag, Psychische Belastung, Steifigkeit. Diese Werte sind bekanntermaßen schwierig zu objektivieren haben aber einen wichtigen Einfluss auf die Therapieentscheidung. Ähnlich wie bei Patienten mit degenerativen Gelenkveränderungen sind die Einzelparameter immer in der Summe des Ganzen zu sehen hinsichtlich der Therapieentscheidung. Die einzelnen Befunde werden interindividuell subjektiv sehr unterschiedlich bewertet.</p> <p>Trotzdem sind die einzelnen Parameter, wenn auch nicht immer vollständig zu objektivieren, alleinig oder in der Summe wichtige Bewertungsparameter das Therapieausmaßes und haben einen relevanten Einfluss auf den jeweiligen Gesundheitsstatus, die Arbeitsfähigkeit und Lebensqualität des betroffenen Patienten (3). Hervorzuheben ist, dass die Lokalisation der Erkrankung die objektive und insbesondere subjektive Bewertung der Beschwerdesituation des einzelnen Patienten erheblich beeinflusst. Dies macht es schwierig eine einheitliche Erfassung des Beschwerdeausmaßes in Studien abzubilden und hier einen rein Evidenz basierten Therapiealgorithmus zu etablieren. Dies gilt für die Primärtherapie aber im Speziellen für den Rezidivfall bei der diffusen Form des TGCT.</p> <p>Rezidive/Persistente welche in (20-70%) bei der diffusen Form der TGCT nach initialer operativer Therapie auftreten machen regelhaft ein erneutes operatives Eingreifen notwendig (2,3). Das Vorliegen eines Tumorrezidives ist jedoch nicht per se eine Therapieindikation, sondern hier müssen die zuvor genannten Parameter Berücksichtigung finden. Einerseits kann das Rezidiv selbst zu einer akuten Gelenkproblematik und</p>	<p>In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für Vimseltinib ein Nachteil bei schweren UE; in den Endpunkten schwerwiegende UE sowie Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.</p> <p>In der Gesamtschau liegen konsistent positive Effekte in beinahe allen Endpunkten der Kategorie Morbidität vor. Demgegenüber zeigt sich ein Nachteil bei den Nebenwirkungen durch die Zunahme bei den schweren UE, welcher die konsistenten Vorteile in der Morbidität jedoch nicht infrage stellt.</p> <p>Insgesamt wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vimseltinib festgestellt. Die Aussagekraft der Nachweise für den festgestellten Zusatznutzen wird insgesamt in die Kategorie „Hinweis“ eingestuft.</p>

Stellungnehmer: Prof. Dr. Arne Streitbürger

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>im Weiteren zur voranschreitenden Gelenkdestruktion führen andererseits ist bei jedem erneuten operative Eingriff ebenfalls mit einer weiteren operationsbedingten Schädigung des Gelenkes mit konsekutiven Funktionseinschränkungen (reduziertes Bewegungsausmaß, Einschränkung der Gehstrecke/Ausdauerbelastung etc.) zu rechnen. Die Notwendigkeit des Gelenkersatzes bei fortgeschrittener Gelenkdestruktion wird zwischen 3-25% der Patienten angegeben (4). Die Ergebnisse nach Gelenkersatz bei einem mit TCGT betroffenen Gelenk sind deutlich schlechter als in einer Vergleichspopulation von nicht Tumorpatienten (5). In Ausnahmefällen, insbesondere bei operativ schwierig erreichbaren Tumoren (Fußgelenke, Sprunggelenk), sind aufgrund des Leidendruckes der Patienten sogar Amputationen als Ultima Ratio der Therapie notwendig (4).</p> <p>Mit der alleinigen operativen Behandlung der diffusen Form des TGCT besteht daher für chirurgisch nicht kurativ zu behandelnden Patienten eine Therapielücke. Die Einführung der Systemtherapie mit zunächst nicht-selektiven Kinaseinhibitoren (z.B. Imatinib, Nilotinib) bei dieser Patientenkohorte hat bereits einen Therapiewandel eingeleitet. Selbiges gilt für z.B. Pexidartinib als selektiver CSF-1 Inhibitor. Diese Medikamente werden regelhaft nach interdisziplinärer Tumorboardentscheidung bei primär chirurgisch nicht resezierbaren Tumoren oder im Rezidivfall als additives oder kombiniertes Therapieverfahren eingesetzt. Aufgrund der potentiell erheblichen Nebenwirkungen der Therapeutika (z.B. akute Hepatotoxizität ect.) sowie z.T. begrenzten Therapieerfolgen ist die Indikation der alleinigen oder auch kombinierten Systemtherapie bisher jedoch zurückhaltend gestellt worden (6). Beispielhaft besteht im eigenen überregionalen Sarkomzentrum (N=89 Patienten, Behandlungszeitraum 2020-2023) ein Verhältnis von: ausschließlich</p>	

Stellungnehmer: Prof. Dr. Arne Streitbürger

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>operatives Vorgehen 68,5%, kombiniertes Vorgehen (OP/Systemtherapie) 21,3%, alleinige Systemtherapie 10,1%. Diese Zahlen spiegeln sich im im Jahr 2023 veröffentlichten multidisziplinär verfassten Konsensuspapier wider (6). Die chirurgische Therapie in der Behandlung der diffusen Form der TGCT wird weiterhin als Ersttherapie empfohlen und eine medikamentöse Therapie ist nur dann primär indiziert, wenn eine vollständige chirurgische Resektion nicht erreicht werden kann. Dies beruht sicherlich auf der Tatsache, dass die bisher zur Verfügung stehenden Medikamente in der Kosten/Nutzen Bewertung nicht den erhofften Erfolg in der breiten klinischen Versorgung aufzeigen konnten.</p> <p>Der selektiven CSF-1 Inhibitor Vimseltinib bietet eine verbesserte therapeutische Anwendung mit der der Anteil der Patienten, die von einer Systemtherapie profitieren können erweiterte wird. In der 2024 veröffentlichten Phase III Motion Studie konnte der selektive CSF-1 Inhibitor Vimseltinib ein sehr gutes Therapieansprechen im Vergleich mit einer Placebogruppe aufzeigen bei gleichzeitig akzeptablem Nebenwirkungsspektrum. Ein Tumoransprechen nach RESIST bzw. Tumolvolumenscore konnte bei mehr als 40% respektive 67% der Patienten nachgewiesen werden. Weiterhin wurde eine signifikante Verbesserung der überprüften klinischen Parameter wie Bewegungsmaß oder Gelenksteifigkeit beobachtet (7). Es ist daher von einem erheblichen Nutzen für diesen Teil der TGCT-Patientenkohorte auszugehen. Unter Berücksichtigung dieser Studiendaten besteht die realistische Erwartung, dass es insgesamt zu einem durchgreifenden Therapiewandel in der Versorgung der diffusen Form des TGCT kommen wird. Für den Fall, dass sich die vielversprechenden Ergebnisse von Vimseltinib aus der Phase III Studie</p>	

Stellungnehmer: Prof. Dr. Arne Streitbürger

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>in der klinischen Routine bestätigen, ist davon auszugehen, dass es zu einem Rückgang an Patienten kommt, welche primär ausschließlich operativ therapiert werden und der Anteil der Gruppe an Patienten welche entweder ausschließlich medikamentös oder kombiniert operativ/medikamentös behandelt werden signifikant ansteigen wird. Die Systemtherapie mit Vimsetinib hat das Potential im Frühstadium der Erkrankung anzusetzen und durch Reduktion der Tumorlast mit reduzierter Entzündungsaktivität die Rate an sekundärer Gelenkarthrose zu reduzieren, die Anzahl der operativen Eingriffe pro Gelenk zu verringern und hierdurch mittel- bis langfristig zu einer Senkung der Rate an endoprothetischen Gelenkersatzeingriffen beitragen. Dieser Parameter sollte als eine der Zielgrößen der Therapie definiert werden. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass aufgrund bisher fehlender Langzeitstudien mit Vimseltinib dieser Zusammenhang bisher nicht weitergehend untersucht ist und er somit zunächst spekulativ bleibt. Die bisherigen positiven Ergebnisse müssen wissenschaftlich im Rahmen von post-market Studien mit größeren Fallzahlen begleitet werden um die positiven Erwartungen auch im mittel- bis langfristigen klinischen Umfeld zu validieren.</p> <p>Erwähnung finden muss, dass trotz der Einführung der selektiven CSF-1 Inhibitoren für die allermeisten Patienten weiterhin primär eine Operationsindikation bestehen bleibt, solange eine vollständige Tumorentfernung durch ein einmaliges operatives Vorgehen erreicht werden kann. Hierdurch wird bei einem Großteil der Patienten eine Heilung erreicht. Insbesondere ist dieser Punkt unter Abwägung der Kosten/Nutzenrelation sowohl aus medizinischer als auch aus ökonomischer Betrachtung dringend zu berücksichtigen.</p>	

Stellungnehmer: Prof. Dr. Arne Streitbürger

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Zusammenfassend ist aus orthopädisch/unfallchirurgischer Sicht durch Vimseltinib mit einer erheblichen Verbesserung der differenzierten Therapie der TGCT mit verbessertem Patientenoutcomes im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie zu rechnen. Eine positive Entscheidung in diesem Verfahren ist eindringlich zu empfehlen.</p> <p>Auch seitens der Fachgesellschaft DGOU, welche von meiner Seite in diesen Vorgang einbezogen wurde, wird diese Empfehlung unterstützt.</p>	

## Literaturverzeichnis

1. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Verschoor AJ et al. Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. *Acta Orthop* 2017; 88(6): 688–694. <https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1361126>.
2. Mastboom MJL, Palmerini E, Verspoor FGM et al. Surgical outcomes of patients with diffuse-type tenosynovial giant-cell tumours: an international, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2019; 20(6): 877–886. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30100-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30100-7).
3. Stern S, McKenzie PF, Bernthal N, O'Neill S, Palmerini E, Randall RL, et al. (2025): Localized and diffuse tenosynovial giant cell tumor: real-world results from a patient A. observational registry. *Future Oncol*; 21(12):1501–10.
4. Mastboom MJ, Planje R, van de Sande MA (2018): The Patient Perspective on the Impact of Tenosynovial Giant Cell Tumors on Daily Living: Crowdsourcing Study on Physical Function and Quality of Life. *Interact J Med Res*; 7(1):e4.
5. Tan et al. *Knee Surgery & Related Research* (2021): Systematic review: total knee arthroplasty (TKA) in patients with pigmented villonodular synovitis (PVNS) 33:6 <https://doi.org/10.1186/s43019-021-00088-1>
6. Stacchiotti S, Durr HR, Schaefer IM, Woertler K, Haas R, Trama A, et al. (2023): Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. *Cancer Treat Rev*; 112:1024
7. Tap WD, Sharma MG, Vallee M, Smith BD, Sherman ML, Ruiz-Soto R, et al. (2024): The MOTION study: a randomized, phase III study of vimseltinib for the treatment of tenosynovial giant cell tumor. *Future Oncol*; 20(10):593–601.

## 5.6 Stellungnahme der DGHO und DGVS

Datum	23. Februar 2026
Stellungnahme zu	Vimseltinib (Romvinza®)
Stellungnahme von	DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie DGVS Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																
<p><b>1. Zusammenfassung</b></p> <p>Dies ist die erste frühe Nutzenbewertung von Vimseltinib (Romvinza®). Vimseltinib ist zugelassen als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten (Pat.) mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden. Vimseltinib hat einen Orphan-Drug-Status. Der G-BA hat den Bericht selbst erstellt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.</p> <p><b>Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Vimseltinib</b></p> <table border="1" data-bbox="165 954 1357 1118"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Subgruppen</th> <th rowspan="2">ZVT</th> <th colspan="2">pU</th> <th colspan="2">G-BA</th> </tr> <tr> <th>Zusatznutzen</th> <th>Ergebnissicherheit</th> <th>Zusatznutzen</th> <th>Ergebnissicherheit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-</td> <td>-</td> <td>beträchtlich</td> <td>Hinweis</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>Unsere Anmerkungen sind:</p>	Subgruppen	ZVT	pU		G-BA		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	-	-	beträchtlich	Hinweis	-	-	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>
Subgruppen			ZVT	pU		G-BA											
	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit												
-	-	beträchtlich	Hinweis	-	-												

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Eine zweckmäßige Vergleichstherapie wurde aufgrund des Orphan Drug Status nicht festgelegt. Placebo ist der angemessene Kontrolle in der Zulassungsstudie.</li><li>• Basis der frühen Nutzenbewertung sind die Daten der randomisierten Studie Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich des oralen CSF1-R-Inhibitors Vimseltinib versus Placebo. Das mediane Alter in der Studie lag bei 44 Jahren, die Randomisierung erfolgt 2:1 zugunsten des Verum-Arms..</li><li>• In MOTION führte Vimseltinib gegenüber Placebo zur signifikanten Steigerung der Ansprechrate und zur Linderung belastender Symptome wie Schmerz und Bewegungseinschränkung. Progressionsfreie und Gesamtüberlebenszeit waren keine Studienendpunkte.</li><li>• Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse lag bei 37,3% im Vimseltinib- vs 10,3% im Placebo-Arm. Früher Therapieabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse erfolgte bei 6% der Pat. im Vimseltinib- vs 0% im Kontrollarm.</li><li>• Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er identifiziert positive Effekte bei Parametern der Symptomatik und der Lebensqualität, negative Effekte bei den unerwünschten Ereignissen.</li><li>• ESMO-MCBS v1.1 Vimseltinib: 2</li></ul> <p>Im Vordergrund bei den TGCT steht die belastende, klinische Symptomatik. Sie wird durch Vimseltinib nachhaltig positiv beeinflusst.</p>	

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p><b>2. Einleitung</b></p> <p>Tenosynoviale Riesenzelltumoren (TGCT) sind seltene, lokal aggressiv wachsende Neoplasien [1 - 3]. Die WHO unterscheidet die lokalisierte Form von der diffusen Form des tenosynovialen Riesenzelltumors (TGCT): zur lokalisierten Form gehören der Riesenzelltumor der Sehnenscheide und die noduläre Tendosynovitis, zur diffusen Form des TGCT gehört der Riesenzelltumor und die Pigmentierte Villonoduläre Synovitis (PVNS).</p> <p>Auf der Basis von Registerdaten aus Dänemark und den Niederlanden wird die Inzidenz heute auf 40-60/100.000 Einwohner geschätzt [4, 5]. Die Krankheit betrifft vor allem jüngere Menschen im Alter &lt;40 Jahre. Die Geschlechtsverteilung ist ausgeglichen.</p> <p>Die Erkrankung geht von der Synovia aus. Am häufigsten bei der lokalisierten Form sind die Finger betroffen, TGCT können aber in allen anderen Gelenken auftreten. Symptomatisch werden kann jeder TGCT, oft werden die Symptome hervorgerufen durch eine sekundäre inflammatorische Antwort auf die Veränderungen der Schleimhaut mit entsprechendem Gelenkerguss, Schmerzen, Überwärmung und Funktionseinbuße. Frauen sind häufiger als Männer betroffen.</p> <p>Pathophysiologisch sind die TGCT durch eine t(1;2)-Translokation gekennzeichnet, die zu einer Fusion des Kollagen 6A3-Gens und des ‚Colony-Stimulating Factor 1‘ (CSF1)-Gens und durch parakrine Effekte zu einer vermehrten CSFR-Expression führt. Die Hauptmasse der Tumoren bilden daher nicht die translozierten Tumorzellen, sondern aktivierte Histozyten, was die Detektion der Translokation per FISH-Analyse erschweren kann.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Klinisch bedeutsam ist vor allem die hohe Lokalrezidivrate [3, 6]. Die lokalisierte Form des TGCT wird mit einer Rezidivquote von ca. 10% angegeben, die diffuse Form mit einer Rezidivquote von knapp 20 %, aber auch bis zu 50%. Je nach Studie wird die Rezidivrate der diffusen Form mit bis zum knapp 3-fachen der lokalen Form abgegeben.</p>	
<p><b>3. Stand des Wissens</b></p> <p>Standard der Therapie ist die vollständige chirurgische Entfernung bei Pat. mit symptomatischer Erkrankung, bei denen die Operation mit einer vertretbaren Morbidität und zu erwartenden günstigen Funktionalität einhergeht [3].</p> <p>Die Population der Pat., die für eine Operation nicht geeignet sind, ist heterogen. Hierzu gehören Pat. mit diffusem TGCT, mit potenziell schweren funktionellen Einschränkungen durch eine Operation, mit Rezidiv nach einer Operation, oder Pat. mit anderen Kontraindikationen.</p> <p>Die allermeisten Sarkomzentren wenden keine Strahlentherapie an, da es keine ausreichende Evidenz für den Einsatz bei TGCT gibt [6]. Dies schließt auch die Synoviorthese ein. Die Aussagekraft der publizierten Studien ist limitiert durch geringe Fallzahlen, kurze Nachbeobachtungszeit und nicht-randomisiertes, retrospektives Design. Da TGCT-Pat. nicht lebensbedrohlich erkrankt sind, ist das Risiko von Spät- und Langzeitnebenwirkungen von besonderer Bedeutung. In der internationalen Konsensus-Empfehlung wurde daher der Einsatz mit großer Mehrheit nicht empfohlen.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>Nach Versagen lokaler Therapieverfahren oder bei metastasierter Erkrankung werden seit einigen Jahren medikamentöse Therapien klinisch untersucht und auch in der Praxis in Einzelfällen eingesetzt [6]. Zugelassene Arzneimittel gibt es in dieser Indikation für die EU nicht. Die KIT/BCR-ABL Inhibitoren Imatinib und Nilotinib können auch den CSF1-Rezeptor hemmen und wurden in kleinen Phase II Studien bei TGCT-Pat untersucht [7, 8]. Hier wurde bei einem Teil der Pat. ein klinischer Nutzen beobachtet, sowohl was eine Schrumpfung der Läsionen betrifft als auch eine Besserung von Symptomen. Längerfristige Beobachtungen, auch hinsichtlich einer Risiko-Nutzen-Bewertung liegen jedoch nicht vor, insbesondere auch keine Daten zur Lebensqualität [9, 10].</p> <p>Das einzige, in einigen Ländern für TGCT zugelassene Arzneimittel, ist Pexidartinib. Pexidartinib ist ein oraler CSF-1R-Inhibitor. In der randomisierten Zulassungsstudie ENLIVEN wurde neben klassischen RECIST-Auswertungen auch ein Tumor-Volumen-Score eingeführt, der für die Bewertung des Therapieansprechens bei den meist sehr komplex konfigurierten Tumor-ausdehnungen besser geeignet ist, die Schrumpfung zu messen. Zudem wurden umfangreiche Patienten-relevante Endpunkte wie Lebensqualität und Gelenkfunktion untersucht. Im Rahmen dieser Studie führte Pexidartinib zu einer Ansprechrate von 39% vs 0 im Kontrollarm [11]. In einer Gesamtauswertung behandelter Pat. aus drei Kohorten lag die Ansprechrate bei über 60%, die mediane Remissionsdauer bei 46,8 Monaten. Die Behandlung führte auch zu einer signifikanten Verbesserung der Beweglichkeit, Funktion und der Steifheit betroffener Gelenke [12]. Die EMA hat die Zulassung abgelehnt, entscheidende Faktoren waren dabei Berichte über schwere unerwünschte Ereignisse. Konkret besteht bei</p>	

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)																
<p>Pexidartinib ein schwer vorhersagbares Risiko cholestatischer oder gemischter Leberschäden [13].</p> <p>Eine Weiterentwicklung ist der CSF-1R-Inhibitor Vimseltinib. Vimseltinib wird oral in der Dosis von 2 x 30 wöchentlich appliziert. Daten aus der Zulassungsstudie sind in Tabelle 2 zusammengefasst.</p> <p><b>Tabelle 2: Therapie mit Vimseltinib bei Pat. mit symptomatischem TGCT</b></p> <table border="1" data-bbox="165 730 1361 1010"> <thead> <tr> <th>Studie</th> <th>Risikogruppe</th> <th>Kontrolle</th> <th>Neue Therapie</th> <th>N<sup>1</sup></th> <th>RR<sup>2</sup> (OR<sup>3</sup>)</th> <th>Schmerzen<sup>4</sup> (HR<sup>3</sup>)</th> <th>ÜLZ<sup>5</sup> (HR<sup>3</sup>)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MOTION [], Dossier</td> <td>symptomatisch, klinisch relevante Verschlechterung</td> <td>Placebo</td> <td>Vimseltinib</td> <td>123</td> <td>2,5 vs 33,7<sup>6</sup>  p = 0,0039</td> <td>46 vs 77  0,29<sup>7</sup>  p &lt; 0,001</td> <td>n.e. vs n.e.<sup>8</sup>   n. s.<sup>9</sup></td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> N - Anzahl Patientinnen; <sup>2</sup> RR - Remissionsrate in %; <sup>3</sup> OR – Odds Ratio, HR - Hazard Ratio; <sup>4</sup> Schmerzen nach Brief Pain Inventory (BPI) - Ansprechen mit mindestens 30 % Verbesserung im mittleren Wert der numerischen Bewertungsskala (NRS) für stärkste Schmerzen zu Woche 25, ohne eine Zunahme des Gebrauchs narkotischer Analgetika um 30 % oder mehr; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; <sup>6</sup> <b>Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie</b>; <sup>7</sup> <b>Hazard Ratio für neue Therapie</b>; <sup>8</sup> n. e. – nicht erhoben;</p> <p>Vimseltinib wurde im Februar 2025 von der FDA, und im Oktober 2025 für die EU zugelassen.</p>	Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup> (OR <sup>3</sup> )	Schmerzen <sup>4</sup> (HR <sup>3</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )	MOTION [], Dossier	symptomatisch, klinisch relevante Verschlechterung	Placebo	Vimseltinib	123	2,5 vs 33,7 <sup>6</sup>  p = 0,0039	46 vs 77  0,29 <sup>7</sup>  p < 0,001	n.e. vs n.e. <sup>8</sup>   n. s. <sup>9</sup>	
Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup> (OR <sup>3</sup> )	Schmerzen <sup>4</sup> (HR <sup>3</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )										
MOTION [], Dossier	symptomatisch, klinisch relevante Verschlechterung	Placebo	Vimseltinib	123	2,5 vs 33,7 <sup>6</sup>  p = 0,0039	46 vs 77  0,29 <sup>7</sup>  p < 0,001	n.e. vs n.e. <sup>8</sup>   n. s. <sup>9</sup>										

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>4. Dossier und Bewertung von Vimseltinib</b></p> <p><b>4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)</b></p> <p>Aufgrund des Orphan-Drug-Status hat der G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Im deutschen Versorgungskontext ist Best Supportive Care eine angemessene Vergleichstherapie.</p>	<p>Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.</p>
	<p><b>4. 2. Studien</b></p> <p>Grundlage der erneuten Nutzenbewertung ist die randomisierte, internationale Phase-III-Studie MOTION, in die erwachsene Pat. mit symptomatischen TGCT eingeschlossen wurden, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würde. Das median Alter der eingeschlossenen Pat. lag bei 44 Jahren, zwei Drittel der Pat. waren &lt;50 Jahre.</p> <p>Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Verum-Arms. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.</p>	<p>Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Vimseltinib im Anwendungsgebiet tenosynoviale Riesenzelltumore (TGCT) wurden vom pharmazeutischen Unternehmer Daten der multizentrischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten mehrteiligen Phase-III-Studie MOTION vorgelegt, die seit Oktober 2021 in 30 Studienzentren in Nordamerika, Europa und Asien durchgeführt wird.</p> <p>Bei der noch laufenden Studie MOTION wird Vimseltinib (+ Best-Supportive-Care, BSC) gegen Placebo (+ BSC) bei Erwachsenen mit symptomatischem TGCT, bei denen gemäß der Beurteilung im Rahmen einer chirurgischen Beratung oder einem multidisziplinären Tumorboard eine</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Letzter Datenschnitt auf Anforderung der EMA war der 22. Februar 2025.</p> <p>Die Daten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [14].</p>	<p>chirurgische Resektion möglicherweise zu einer Verschlechterung der Funktionseinschränkung oder einer schweren Morbidität führen würde, verglichen. Insgesamt wurden 123 Erwachsene eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 (Interventionsarm N = 83; Kontrollarm N = 40) stratifiziert nach Tumorlokalisierung (untere Gliedmaßen vs. alle anderen) und Region (USA vs. Rest der Welt) eingeschlossen.</p> <p>Bei Teil 1 der Studie handelt es sich um den 24-wöchigen verblindeten randomisierten Teil der Studie, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde. Nach Wochen 24 werden Patientinnen und Patienten aus dem Interventionsarm weiterhin mit Vimseltinib behandelt. Patientinnen und Patienten aus dem Placebo-Arm können ab Woche 25 auch Vimseltinib erhalten.</p> <p>Primärer Endpunkt der Studie war die objektive Ansprechrate gemäß IRR nach RECIST. Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Morbidität und Nebenwirkungen erhoben, wobei Todesfälle im Rahmen der Sicherheit erfasst wurden; Daten zur</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden nicht erhoben.</p> <p>Für die Nutzenbewertung werden die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen.</p>
	<p><b>4. 3. Endpunkte</b></p> <p><b>4. 3. 1. Überlebenszeit</b></p> <p>Die Gesamtüberlebenszeit war kein formaler Endpunkt von MOTION. Todesfälle wurden im Rahmen der Arzneimittelsicherheit erfasst.</p> <p>In MOTION wurden weder unter Vimseltinib noch unter Placebo Todesfälle beobachtet.</p>	<p><u>Mortalität</u></p> <p>In der Studie Motion wurden Todesfälle im Rahmen der Sicherheit als UE, die zum Tod führten, erfasst. Es traten keine Todesfälle auf.</p>
	<p><b>4. 3. 2. Morbidität</b></p> <p><b>4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben / Remissionsrate</b></p> <p>Das progressionsfreie Überleben war kein Endpunkt von MOTION.</p>	<p><i>Tumoransprechen</i></p> <p>In der MOTION ist das Tumoransprechen bzw. die „Objektive Ansprechrte“ (ORR) definiert als der Anteil der Studienteilnehmenden mit einem kompletten Ansprechen (CR) oder partiellen</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Die Ansprechrate (ORR) war primärer Endpunkt von MOTION. Hier wurde die Ansprechrate von 2,5 auf 33,7% gesteigert, der Unterschied ist statistisch signifikant (p=0,0039) gesteigert.</p> <p>Erfasst wurde die Dauer des Ansprechens (Duration of Response). Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiearmen. Das Ansprechen unter Vimseltinib war nachhaltig. Nach knapp zwei Jahren (97 Wochen) erreichten 23 % der Patienten eine komplette Remission.</p>	<p>Ansprechen (PR) zu Woche 25, wobei CR und PR wie folgt definiert sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CR: Verschwinden aller Zielläsionen. Alle pathologischen Lymphknoten müssen in der kurzen Achse kleiner als 10 mm sein. Nicht-noduläre Zielläsionen müssen verschwunden sein.</li> <li>• PR: Mindestens 30 % Abnahme der Summe des Durchmessers der Zielläsionen, wobei die Summe der Ausgangsdurchmesser als Referenz dient.</li> </ul> <p>Zur Bewertung des Ansprechens wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) des betroffenen Gelenks zu Woche 13 und zu Woche 25 durchgeführt. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib.</p> <p>Die Beurteilung des Tumoransprechens erfolgte mittels unabhängiger radiologischer Überprüfung (IRR) nach Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) Version 1.1-Kriterien und somit nicht symptombezogen, sondern maßgeblich auf Basis bildgebender Verfahren. Aus diesem Grund wird</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>dieser Endpunkt als nicht patientenrelevant eingestuft.</p> <p>Die „Objektive Ansprechrate“ mittels IRR nach RECIST zu Woche 25 wird als primärer Endpunkt der Studie ergänzend dargestellt.</p> <p><i>Körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF</i></p> <p>Die körperliche Funktionsfähigkeit wurde in der Studie MOTION anhand von 15 Fragen aus der standardisierten Itembank des „Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Physical Function“ (PROMIS PF) sowie mittels der selbstberichteten Fragebögen PGIC-PF und PGIS-PF erhoben.</p> <p>Die Selektion der Items des PROMIS PF erfolgte dabei auf Basis von Literaturreviews, klinischer Expertise sowie Patienteninterviews, wobei jeweils eine Skala für obere und untere Extremitäten gebildet wurde. Die körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF wird als patientenrelevant erachtet. Zur Auswertung des PROMIS PF wurde mittels „API Scoring Manual“ ein T-Score berechnet. Diesbezüglich legte der</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>pharmazeutische Unternehmer post-hoc eine Responseschwelle von mindestens 8,025 Punkten gegenüber dem Ausgangswert fest. Vor dem Hintergrund, dass für den eingesetzten PROMIS keine Konversionstabellen identifiziert werden konnten, ist unklar, ob die post-hoc definierten 8,025 Punkte einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite entsprechen. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.</p> <p>Beim PGIC erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer siebenstufigen Skala („sehr viel besser“, „viel besser“, „wenig besser“, „keine Änderung“, „besser schlechter“, „viel schlechter“, „sehr viel schlechter“), wobei als Responder Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung im jeweiligen Item („wenig besser“, „viel besser“ oder „sehr viel besser“) im Vergleich zu Baseline gewertet wurden.</p> <p>Beim PGIS erfolgte die Bewertung der Patientinnen und Patienten auf einer fünfstufigen Skala („keine Symptome“, „mild“, „moderat“, „schwer“, „sehr schwer“), wobei Patientinnen und Patienten mit</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>Reduktion im jeweiligen Item um mindestens 1 Punkt im Vergleich zu Baseline als Responder gewertet wurden.</p> <p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt körperliche Funktionsfähigkeit mittels PROMIS PF ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zugunsten von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-/PGIS-PF zeigt sich jeweils ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF liegt eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „körperlichen Funktionsfähigkeit“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-/PGIS-PF daher als Bestätigung der Ergebnisse des PROMIS PF bewertet.</p>
	<p><b>4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome</b></p> <p>Funktionsparameter, Lebensqualität und weitere Parameter des Patient-Reported-Outcome wurden umfassend in MOTION erfasst. Dazu gehörten die Instrumente PROMIS PF, NRS für die Steifigkeit, Stärkste Schmerzen gemäß Item des BPI-SF, EQ-5D-5L VAS und FACT-G. Dabei zeigten sich signifikante Verbesserungen in der</p>	<p><u>Morbidität</u></p> <p><i>Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM</i></p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Funktion (PROMIS PF), der Steifigkeit (NRS), bei den Schmerzen (BPI) und allgemeinen Parametern der Lebensqualität. Eine umfassende wissenschaftliche Analyse der in der Analyse eingesetzten ‚Mixed Methods‘ wurde aktuell publiziert [15].</p>	<p>In der Studie MOTION wurden die Einschränkungen im Bewegungsumfang mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-/PGIS-ROM erhoben.</p> <p>Dabei wurde die Steifigkeit des betroffenen Gelenks patientenberichtet jeden zweiten Tag anhand einer einzelnen Frage (numerischen Bewertungsskala, NRS) für die stärkste Steifigkeit der letzten 24 Stunden auf einer Skala von 0 („keine Steifigkeit“) bis 10 („die stärkste vorstellbare Steifigkeit“) erhoben. Die Gelenksteifigkeit wird als patientenrelevant erachtet.</p> <p>Die a priori definierte Responseschwelle für eine Verbesserung von 2 Punkten entspricht einer Veränderung von mindestens 15 % der Skalenspannweite der NRS und wird für die Nutzenbewertung berücksichtigt.</p> <p>Hinsichtlich des PGIC- und PGIS-ROM wird bezüglich der Operationalisierung auf die obigen Ausführungen beim Endpunkt „Körperliche Funktionsfähigkeit“ verwiesen.</p> <p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt Steifigkeit mittels NRS ein statistisch signifikanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25. Für den PGIC-ROM zeigt sich ebenfalls</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>Im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse zum PGIC-ROM liegt auch hier eine potenzielle Doppelerfassung hinsichtlich des Endpunktes „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ vor. Insgesamt werden die Ergebnisse zum PGIC-ROM daher als Bestätigung der Ergebnisse der NRS-Steifigkeit bewertet.</p> <p><i>Aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM)</i></p> <p>Für den Endpunkt aktiver Bewegungsumfang (Range of Motion, ROM) wurde der Bewegungsumfang des betroffenen Gelenks mittels Goniometrie von adäquat trainiertem, verblindetem Studienpersonal erhoben und beurteilt.</p> <p>Der Messwert des betroffenen Gelenks (in Grad) wurde verwendet, um einen relativen Bewegungsumfang abzuleiten, der durch Normalisierung der Messung anhand eines von der „American Medical Association“ (AMA) bereitgestellten Referenzstandardwerts pro Bewegung ermittelt wurde.</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>Dabei zeigt sich zu Woche 25 ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Vimseltinib im Vergleich zu Baseline.</p> <p>Bei der Verbesserung der aktiven Bewegung, also der eigenständigen nicht assistierten Bewegung durch Studienteilnehmende, handelt es sich nach Aussagen klinischer Experten in der mündlichen Anhörung um einen relevanten Parameter im klinischen Alltag.</p> <p>Die unmittelbaren Auswirkungen der vorliegend mittels Goniometrie erhobenen Veränderungen des Bewegungsumfangs auf die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden in der Studie MOTION bereits anhand der patientenrelevanten Endpunkte NRS-Steifigkeit und PGIC/PGIS erhoben.</p> <p>Der aktive Bewegungsumfang wird nicht als unmittelbar patientenrelevant erachtet und nur ergänzend dargestellt.</p> <p><i>Schmerzen mittels BPI-SF</i></p> <p>In der Studie MOTION wurde der Endpunkt „Schmerzen“ patientenberichtet anhand zwei einzelner Items des BPI-SF („Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“) auf einer Skala von 0</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>(„keine Schmerzen“) bis 10 („schlimmste vorstellbare Schmerzen“) erhoben.</p> <p>Die a priori definierte Responseschwelle von 30 % im Vergleich zu Baseline bezieht sich nicht auf die Skalenspannweite, sondern auf den individuellen Baseline-Wert und entspricht somit nicht in jedem Fall einer Responseschwelle von 15 % der Skalenspannweite. Für die Nutzenbewertung werden daher ausschließlich die stetigen Auswertungen herangezogen.</p> <p>Dabei zeigt sich für die beiden Skalen „Schmerzen“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ jeweils ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil von Vimseltinib zu Woche 25.</p> <p><i>Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS</i></p> <p>Der Gesundheitsstatus wurde in der Studie MOTION mittels der visuellen Analogskala (VAS) des Fragebogens EQ-5D erhoben. Für die Nutzenbewertung werden die Responderanalysen mit einer Verbesserung um <math>\geq 15\%</math> der Skalenspannweite zu Woche 25 herangezogen.</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		<p>Dabei zeigt sich für den Endpunkt Gesundheitszustand mittels EQ-5D VAS ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Vimseltinib zu Woche 25.</p> <p><i>Allgemeine Krankheitssymptomatik mittels PGIC</i></p> <p>Die allgemeine Krankheitssymptomatik an der Tumorstelle wurde patientenberichtet mittels PGIC-Krankheitssymptomatik erfasst. Hinsichtlich der Operationalisierung wird auf die obigen Ausführungen zum PGIC-PF (Körperliche Funktionsfähigkeit) verwiesen.</p> <p>Für den PGIC-Krankheitssymptomatik zeigt sich eine statistisch signifikante Verbesserung für Vimseltinib.</p> <p>In der Gesamtbetrachtung der Endpunktkategorie Morbidität zeigen sich konsistente und deutliche Vorteile für Vimseltinib in beinahe allen Endpunkten.</p> <p><u>Lebensqualität</u></p> <p>In der Studie MOTION wurden keine Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben.</p>

<p>Seite, Zeile</p>	<p>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</p> <p><i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i></p>	<p>Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)</p>																								
	<p><b>4. 3. 3. Nebenwirkungen</b></p> <p>Die Raten schwerer unerwünschter Ereignisse lagen in MOTION bei 37,3 im Vimseltinib- vs 10,3% im Placebo-Arm. Im Vordergrund standen Ödeme im Gesichtsbereich, Fatigue und Pruritus. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 6,0 vs 0 %.</p> <p>Eine Übersicht gibt Tabelle 3 mit Daten aus der Primärpublikation.</p> <p><b>Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [14]</b></p> <table border="1" data-bbox="291 970 1361 1332"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Vimseltinib (n=83)</th> <th colspan="2">Placebo (n=39*)</th> </tr> <tr> <th>All grades</th> <th>Grades 3–4</th> <th>All grades</th> <th>Grades 3–4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Periorbital oedema</td> <td>37 (45%)</td> <td>3 (4%)</td> <td>5 (13%)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>27 (33%)</td> <td>0</td> <td>6 (15%)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Facial oedema</td> <td>26 (31%)</td> <td>1 (1%)</td> <td>3 (8%)</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		Vimseltinib (n=83)		Placebo (n=39*)		All grades	Grades 3–4	All grades	Grades 3–4	Periorbital oedema	37 (45%)	3 (4%)	5 (13%)	0	Fatigue	27 (33%)	0	6 (15%)	0	Facial oedema	26 (31%)	1 (1%)	3 (8%)	0	<p><u>Nebenwirkungen</u></p> <p><i>Unerwünschte Ereignisse (UE) gesamt</i></p> <p>In der Studie MOTION traten in beiden Studienarmen bei nahezu allen Patientinnen und Patienten UE auf. Die Ergebnisse werden nur ergänzend dargestellt.</p> <p><i>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und Therapieabbrüche aufgrund von UE</i></p> <p>Für die Endpunkte SUE und Therapieabbrüche aufgrund von UE zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.</p> <p><i>Schwere UE (CTCAE-Grad 3 oder 4)</i></p> <p>Für den Endpunkt schwere UE zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Vimseltinib + BSC gegenüber Placebo + BSC.</p> <p>Zusammenfassend zeigen sich bei den Nebenwirkungen für Vimseltinib Nachteile durch die Zunahme von schweren UEs.</p>
	Vimseltinib (n=83)		Placebo (n=39*)																							
	All grades	Grades 3–4	All grades	Grades 3–4																						
Periorbital oedema	37 (45%)	3 (4%)	5 (13%)	0																						
Fatigue	27 (33%)	0	6 (15%)	0																						
Facial oedema	26 (31%)	1 (1%)	3 (8%)	0																						

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>					Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Pruritus	24 (29%)	2 (2%)	3 (8%)	0	
	Headache	23 (28%)	1 (1%)	10 (26%)	0	
	Asthenia	22 (27%)	1 (1%)	9 (23%)	1 (3%)	
	Nausea	21 (25%)	0	8 (21%)	1 (3%)	
	Increased blood CPK	20 (24%)	8 (10%)	0	0	
	Increased AST	19 (23%)	0	1 (3%)	0	
	Arthralgia	16 (19%)	0	6 (15%)	1 (3%)	
	Rash	16 (19%)	0	2 (5%)	0	
	Maculopapular rash	16 (19%)	1 (1%)	0	0	
	Peripheral oedema	15 (18%)	0	3 (8%)	0	
	Hypertension	14 (17%)	4 (5%)	4 (10%)	1 (3%)	
	Generalised oedema	11 (13%)	1 (1%)	0	0	

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung					Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>					
	Eyelid oedema	11 (13%)	0	2 (5%)	0	
	Increased lacrimation	10 (12%)	0	0	0	
	Diarrhoea	10 (12%)	0	8 (21%)	1 (3%)	
	COVID-19	10 (12%)	1 (1%)	1 (3%)	0	
	Increased ALT	9 (11%)	0	1 (3%)	0	
	Data sind in %. Basis der Dokumentation sind die National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0.					
	<p><b>4. 4. Bericht des G-BA</b></p> <p>Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er identifiziert positive Effekte bei Parametern der Symptomatik und der Lebensqualität, negative Effekte bei den unerwünschten Ereignissen.</p>					Die Ausführungen des Stellungnehmenden werden zur Kenntnis genommen.



Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><b>7. Diskussion</b></p> <p>Die Zulassung von Vimseltinib füllt eine therapeutische Lücke. Pathognomisch für die TGCT ist die t(1;2) mit Beteiligung von CSF1 und Überaktivierung des CSF1-Rezeptors. Das Wirkprinzip der Inhibition des CSF1-R ist konsequent und wurde therapeutisch bei der Entwicklung von Pexidartinib umgesetzt. Begrenzend war hier die Hepatotoxizität. Vimseltinib ist die nächste Generation der CSF-1R-Inhibitoren. Sie reduzieren die Proliferation und Differenzierung von Makrophagen und sind damit eine interessante Wirkstoffgruppe, auch für andere Erkrankungen z. B. neurodegenerative Krankheitsbilder. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung ist zu diskutieren:</p> <p><u>Endpunkte</u></p> <p>Der Endpunkt der Ansprechrate ist angemessen, da er eine objektive Erfassung der Wirkung von Vimseltinib erlaubt. Damit ist der kausale Endpunkt zwischen Intervention und Symptomatik gesichert.</p>	<p><u>Gesamtbewertung</u></p> <p>Für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzen liegen Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität und zu Nebenwirkungen aus der randomisierten, multizentrischen, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION zum Vergleich von Vimseltinib + Best-Supportive-Care (BSC) gegenüber Placebo + BSC vor. Für die Nutzenbewertung werden die vergleichenden Ergebnisse des doppelblinden Studienteils 1, welcher im August 2023 abgeschlossen wurde, als relevant erachtet und herangezogen.</p> <p>In der Studie MOTION sind keine Todesfälle aufgetreten.</p> <p>Für die Endpunktkategorie Morbidität ergibt sich für die Behandlung mit Vimseltinib unter Betrachtung der Endpunkte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (mittels PROMIS PF und PGIC-/PGIS-PF), „Stärkster Schmerz“ und „Durchschnittlicher Schmerz“ (jeweils mittels BPI-SF), „Einschränkungen im Bewegungsumfang“ (mittels NRS-Steifigkeit und PGIC-ROM), „Gesundheitszustand“ mittels EQ-5D VAS</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Entscheidend bei den TGCT ist die klinische Symptomatik. Sie belastet die Pat. sehr, führt u. a. zu chronischen Schmerzsyndromen mit der Notwendigkeit gesteigerten Analgetika-Konsums, zu Bewegungseinschränkungen bis hin zur Invalidität.</p> <p>Aus übergeordneter Sicht sind inhaltlich bei Vimseltinib in MOTION die Kriterien des PFÜ plus erfüllt, d. h. die Kombination der Verlängerung des bildgebend erfassten PFÜ und der Linderung unterschiedlicher Symptome. Allerdings wurde PFÜ formal nicht erfasst, so dass hier die Begrifflichkeit unsererseits in ‚nachhaltiges Ansprechen mit Linderung der Symptomatik‘ angepasst werden muss.</p> <p>Das Gesamtüberleben ist bei diesem Krankheitsbild mit langsamen klinischen Verlauf und einem Patientenkollektiv mit einem Altersmedian von 44 Jahren kein geeigneter Endpunkt.</p> <p><u>Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)</u></p> <p>Aufgrund des Orphan-Drug-Status wurde keine ZVT festgelegt. Placebo ist der korrekte Komparator in der Zulassungsstudie.</p>	<p>sowie dem PGIC-Krankheitssymptomatik ein insgesamt deutlicher Vorteil von Vimseltinib.</p> <p>Zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie MOTION keine Daten erhoben.</p> <p>In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen zeigt sich für Vimseltinib ein Nachteil durch die relevante Zunahme von schweren UE; in den Endpunkten schwerwiegende UE sowie Therapieabbrüche wegen UE zeigen sich keine Unterschiede.</p> <p>In der Gesamtbetrachtung steht den konsistent positiven Effekten in der Morbidität (körperliche Funktionsfähigkeit, Schmerzen, Einschränkungen im Bewegungsumfang und Gesundheitsstatus) ein negativer Effekt in der Endpunktkategorie Nebenwirkungen (schwere UE) gegenüber. Der negative Effekt wird dahingehend beurteilt, dass dieser das Ausmaß des Zusatznutzens aufgrund der deutlichen Verbesserung der Morbidität nicht infrage stellt.</p> <p>Somit lässt sich insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen von Vimseltinib + BSC gegenüber</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung  (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p><u>Sicherheit</u></p> <p>Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse liegt bei 39%. Nebenwirkungen führten selten zum Therapieabbruch. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Ödeme im Gesichtsbereich. Pat. müssen hierüber im Vorfeld informiert werden.</p> <p>Mit besonderer Aufmerksamkeit wurde eine potenzielle Hepatotoxizität beobachtet, nachdem diese Therapie-begrenzend bei dem CSF1-R-Inhibitor Pexidartinib war und zur negativen Zulassungsentscheidung der EMA geführt hatte. Bei Vimseltinib trat bei bis zu 23% der Pat. eine Erhöhung der Transaminasen auf, keine nachhaltige Hepatotoxizität in Form von Cholestase oder anderem. anderem. Dennoch ist eine regelmäßige Überwachung der Leberwerte indiziert.</p> <p>Vimseltinib ist die erste gezielte und zugelassene Therapieoption bei TGCT. Die Therapie führt zur nachhaltigen Reduktion von belastenden, krankheitsassoziierten Symptomen.</p>	<p>Placebo + BSC bei Erwachsenen mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren (Tenosynovial Giant Cell Tumours, TGCT), die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, feststellen.</p> <p><u>Aussagekraft der Nachweise</u></p> <p>Die vorliegende Nutzenbewertung beruht auf den Ergebnissen der doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie MOTION.</p> <p>Das Verzerrungspotential wird auf Studienebene sowie für den Endpunkt Nebenwirkungen als niedrig eingeschätzt.</p> <p>Aufgrund substanzspezifischer Nebenwirkungen von Vimseltinib kann eine potenzielle Entblindung zwar nicht ausgeschlossen werden, jedoch wird die Aussagesicherheit aufgrund der Konsistenz und des Ausmaßes der Effekte in der Kategorie Morbidität nicht als reduziert erachtet.</p>

Stellungnehmer: DGHO, DGVS

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
		Insgesamt leitet der G-BA hinsichtlich der Aussagekraft der Nachweise einen Hinweis für den festgestellten Zusatznutzen ab.

## Literaturverzeichnis

1. de Saint Aubain Somerhausen N, van de Rijn M: Tenosynovial giant cell tumour, localized type, in Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F, eds: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, ed 4; Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC). 5:100-101, 2013.
2. Bauer S, Harges J, Streitbürger A: Tenosynoviale Riesenzelltumoren – Beginn einer neuen Ära. Trillium Krebsmedizin 38:336, 2019.
3. Stacchiotti S, Dürr HR, Schaefer IM et al.: Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. Cancer Treat Rev 112:102491, 2023. DOI: [10.1016/j.ctrv.2022.102491](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102491)
4. Ehrenstein V, Andersen SL, Qazi I, et al: Tenosynovial giant cell tumor: Incidence, prevalence, patient characteristics, and recurrence. A registry-based cohort study in Denmark. J Rheumatol 44:1476-1483. 2017. DOI: [10.3899/jrheum.160816](https://doi.org/10.3899/jrheum.160816)
5. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Verschoor AJ, et al: Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. Acta Orthop 88:688-694. 2017. DOI: [10.1080/17453674.2017.1361126](https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1361126)
6. Griffin AM, Ferguson PC, Catton CN et al. Long-term outcome of the treatment of high-risk tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis with radiotherapy and surgery. Cancer 2012; 118: 4901-4909, 2012. DOI: [10.1002/cncr.26529](https://doi.org/10.1002/cncr.26529)
7. Cassier PA, Gelderblom H, Stacchiotti S, et al.: Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis. Cancer 118:1649–1655, 2012. DOI: [10.1002/cncr.26409](https://doi.org/10.1002/cncr.26409)
8. Verspoor FGM, Mastboom MJL, Hannink G, et al.: Long-term efficacy of imatinib mesylate in patients with advanced Tenosynovial Giant Cell Tumor. Sci Rep 9:14551, 2019. DOI: [10.1038/s41598-019-51211-y](https://doi.org/10.1038/s41598-019-51211-y)
9. Gelderblom H, Cropet C, Chevreau C, et al.: Nilotinib in locally advanced pigmented villonodular synovitis: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol 19:639–648, 2018. DOI: [10.1016/S1470-2045\(18\)30143-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30143-8)
10. Spierenburg G, Grimson P, Chevreau C, et al.: Long-term follow-up of nilotinib in patients with advanced tenosynovial giant cell tumours: Long-term follow-up of nilotinib in TGCT. Eur J Cancer 173:219–228, 2022. DOI: [10.1016/j.ejca.2022.06.028](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.06.028)
11. Tap WD, Gelderblom H, Palmerini E, et al: Pexidartinib versus placebo for advanced tenosynovial giant cell tumour (ENLIVEN): A randomised phase 3 trial. Lancet 394:478-487, 2019. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)30764-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30764-0)
12. Gelderblom H, Wagner AJ, Tap WD et al.: Long-term outcomes of pexidartinib in tenosynovial giant cell tumors. Cancer 127:884-893, 2021. DOI: [10.1002/cncr.33312](https://doi.org/10.1002/cncr.33312)

13. Lewis JH, Gelderblom H, van de Sande M, et al. Pexidartinib long-term hepatic safety profile in patients with tenosynovial giant cell tumors. *Oncologist* 26: e863–73, 2021. DOI: [10.1002/onco.13629](https://doi.org/10.1002/onco.13629)
14. Gelderblom H, Bhadri V, Stacchiotti S et al.: Vimseltinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 403:20792719, 2024. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00885-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00885-7)
15. Gelhorn HL, Cutts KN, Harrow B et al.: Mixed-Methods to Define Meaningful Change using Exit Interview and Clinical Trial Data in Patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT). *Qual Life Res* 35:57, 2026. DOI: [10.1007/s11136-026-04162-7](https://doi.org/10.1007/s11136-026-04162-7)
16. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

**D. Anlagen**

**1. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung**

# Mündliche Anhörung



gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Vimseltinib**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 9. März 2026

von 12.04 Uhr bis 12.44 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.**:

Frau Dr. Barton

Herr Beuermann

Herr Dr. Sehn

Herr Dr. Voss

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V. (DGOU)**:

Herr Prof. Dr. Streitbürger

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Bauer

Herr Prof. Dr. Kasper

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Merck Healthcare Germany GmbH**:

Frau Orłowski

Frau Dr. Hack

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 12:04 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörmontag, und wir beschäftigen uns jetzt mit dem Wirkstoff Vimseltinib zur Behandlung von tenosynovialen Riesenzelltumoren. Hier haben wir es mit einem Orphan Drug und dessen Markteinführung zu tun.

Basis der heutigen Anhörung sind zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zum anderen die darauf beruhende Dossierbewertung der Fachberatung Medizin vom 23. Januar dieses Jahres. Dazu haben wir Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Deciphera Pharmaceuticals, von der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und von Herrn Professor Arne Streitbürger von der Klinik für Tumororthopädie am Universitätsklinikum Essen. Als weiterer pharmazeutischer Unternehmer hat Merck Healthcare Germany eine Stellungnahme abgegeben sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Deciphera Pharmaceuticals müssten anwesend sein Frau Dr. Barton, Herr Beuermann, Herr Dr. Sehn und Herr Dr. Voss, für die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie Herr Professor Dr. Streitbürger, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Bauer, Herr Professor Dr. Kasper und Herr Professor Dr. Wörmann, für Merck Healthcare Frau Orłowski und Frau Dr. Hack sowie für den vfa Herr Herden. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage- und Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Herr Dr. Voss, bitte.

**Herr Dr. Voss (Deciphera):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die freundliche Begrüßung und Ihre einleitenden Worte. Zu Beginn möchte ich mein Team vorstellen. Herr Janik Beuermann wird Fragen zu vornehmlich ... (akustisch unverständlich) beantworten, Frau Dr. Jessica Barton hat mit mir zusammen die Entwicklung des Dossiers geleitet, und aus der Medizin ist Herr Dr. Fabian Sehn von Deciphera anwesend. Mein Name ist Dr. Peer Voss, und ich vertrete Deciphera in meiner Funktion als Leiter der Market Access Abteilung für die DACH-Region.

In der heutigen Anhörung, wie eingangs erwähnt, befassen wir uns mit dem Orphan Drug Vimseltinib mit dem Handelsnamen Romvimza. Vimseltinib wird bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren, kurz TGCT, eingesetzt, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.

TGCT als seltene Erkrankung ist zwar keine tödliche, dennoch eine lokal aggressive Erkrankung. Das zeigt allein schon die Änderung der Nomenklatur von PVNS als pigmentierte villonoduläre Synovialitis hin zu tenosynovialen Riesenzelltumor. TGCT stellt für die Betroffenen eine schwerwiegende, chronisch belastende Erkrankung dar, die bei der diffusen Form hauptsächlich im Knie- oder Hüftgelenk und bei der nodulären Form im Hand- oder Sprunggelenk auftritt und mit einem hohen individuellen Leidensdruck einhergeht.

Die Patientinnen und Patienten sind jung. Das mediane Diagnosealter liegt zwischen 33 und 47 Jahren. Sie sind berufstätig und sozial aktiv. Sie leiden unter ausgeprägten chronischen Schmerzen, Gelenksteifigkeit – die meisten Betroffenen können zum Beispiel keinen Sport

mehr machen – und eingeschränkter Beweglichkeit. Dies hat tiefgreifende Konsequenzen für die Arbeitsfähigkeit, die Teilnahme am Familienleben, die soziale Teilhabe, die psychische Gesundheit und nicht zuletzt für die Lebensqualität der Betroffenen. Diese Konsequenzen können sogar einen Gelenkersatz oder in seltenen Fällen eine Amputation umfassen.

Für die schwer belasteten Patientinnen und Patienten mit TGCT, für die chirurgische Eingriffe keine zweckmäßige Behandlungsoption darstellen, gab es bis zur Zulassung von Vimseltinib keine zugelassene systemische bzw. zielgerichtete Therapieoption, was den hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf unterstreicht. Man darf nicht vergessen, dass es sich um eine überwiegend junge Patientengruppe handelt, die häufig bereits über Jahre unter einer fortschreitenden Erkrankung leidet und deren Versorgung sich bisher im Wesentlichen auf symptomorientierte Best-Supportive-Care ohne jeglichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf beschränkte.

Mit Vimseltinib steht nun erstmals eine gezielt entwickelte selektive Therapieoption für TGCT-Patienten zur Verfügung. Die pivotalen Daten der randomisierten Phase-III-Studie MOTION zeigen konsistente, statistisch signifikante und klinisch relevante Vorteile gegenüber Placebo und Best-Supportive-Care in allen zentralen patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten. Diese sind eine deutliche Reduktion von Schmerzen, eine Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit, eine Zunahme des Bewegungsumfangs, eine signifikante Reduktion der Gelenksteifigkeit sowie eine spürbare Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes.

Das Ziel der Behandlung für diese Patientinnen und Patienten ist nicht primär die Tumorkontrolle als solche, sondern vor allem eine spürbare Linderung der krankheitsbestimmenden Symptome und eine Rückgewinnung von Alltagsfunktionen. Vor diesem Hintergrund sind die in der klinischen Entwicklung von Vimseltinib beobachteten Effekte besonders relevant. Unter der Therapie zeigte sich eine klinisch bedeutsame Reduktion der Schmerzintensität sowie eine deutliche Verbesserung der körperlichen Funktionen und der Gelenkbeweglichkeit. Die beobachteten Effektgrößen lagen dabei in einem Bereich, der für die Betroffenen eine klinische Relevanz sowie eine reale und im Alltag wahrnehmbare Entlastung bedeutete, mit messbaren Verbesserungen sowohl der Funktion als auch des Bewegungsumfangs des betroffenen Gelenks.

Das Sicherheitsprofil von Vimseltinib ist überdies insgesamt ausgeglichen und gut handhabbar. Das zeigt sich auch unter den Echtbildbedingungen im Härtefall- bzw. Compassionate Use-Programm mit sehr niedrigen Abbruchraten und wenigen Dosisanpassungen. Die beobachteten unerwünschten Ereignisse traten größtenteils in milder bis moderater Ausprägung auf. Schwerwiegende Nebenwirkungen waren selten und konnten gut kontrolliert werden.

Zusammenfassend adressiert Vimseltinib bei dieser seltenen Erkrankung einen bislang ungedeckten hohen medizinischen Bedarf und ermöglicht erstmals eine wirksame, zielgerichtete und patientenrelevante Therapie für diese hochbelastete Patientengruppe. Wir haben trotz des Orphan-Settings eine Evidenzlage mit der randomisierten Phase-III-Studie MOTION vorlegen können, die die Ableitung eines quantifizierbaren Zusatznutzens erlaubt.

Hinzu kommen die durchweg positiven, statistisch signifikanten Vorteile in allen patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten, die des Weiteren von klaren Vorteilen bei der Tumorreduktion gestützt werden. Demgegenüber steht ein ausgeglichenes und gut handhabbares Sicherheitsprofil, sodass aus unserer Sicht insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen für Vimseltinib besteht. – Ich danke Ihnen für die Aufmerksamkeit, und wir freuen auf die nun folgende Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Dr. Voss, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht wie üblich an die Kliniker. Herr Voss hat es gerade gesagt, wir haben hier die erste im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassene Arzneimitteltherapie. Sie als Kliniker haben in Ihren Aussagen in den schriftlichen Stellungnahmen im Wesentlichen darauf

hingewiesen, dass die bisher vorliegenden Daten zu dem hier zu bewertenden Wirkstoff eine gute Wirksamkeit insbesondere in Bezug auf die Symptomatik belegen. Sie weisen darauf hin, dass es ein akzeptables Nebenwirkungsspektrum gibt. Deshalb eingangs die Frage: Kann man aus Ihrer Sicht bereits einschätzen, ob bestimmte Patientinnen und Patienten besonders von dieser Behandlung profitieren können, dies zum Beispiel unter Berücksichtigung der Lokalisation, Ausdehnung und Art der Erkrankung oder kann man irgendwelche Präferenzen nicht erkennen? – Herr Wörmann, Sie haben sich als erster gemeldet. Herr Professor Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich muss einen kurzen Vorschub machen: Das ist nicht das erste Präparat in dieser Indikation, es ist das erste zugelassene. Der Pathomechanismus geht hier über CSF1 colony stimulating factor. Das ist für uns höchst relevant, weil der damals eingereichte Stoff Pexidartinib von der EMA aufgrund nicht beeinflusster oder nicht vorhersehbarer Lebertoxizität abgelehnt wurde. Damals gab es Cholestase und es war nicht klar, welche Patienten besonders betroffen waren. Das heißt, wir haben eine Vorgeschichte. Das war damals ziemlich frustrierend, weil es nicht zu einer Zulassung geführt hat, die wir wirklich nutzen konnten.

CSF1 ist in der Pathologie kritisch, und die genetische Aberration ist kritisch. Das heißt, es geht jetzt zum einen für uns um die Erleichterung und das Plus, dass eine randomisierte Studie vorliegt. Auch die 2-zu-1-Randomisierung ist hier, glaube ich, sehr gut nachvollziehbar. Ganz wichtig ist, glaube ich, Ihre Frage eben. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten mit progredienter Erkrankung aufgenommen. Ich glaube, das ist absolut kritisch, weil der Verlauf bei diesen Patienten nicht linear ist, sondern chronisch ondulierend. Insofern ist es, glaube ich, eine wichtige Selektion, die man dafür treffen muss.

Letztlich geht es um das, was wir schon öfter als PFS Plus bezeichnet haben. Der Progress wird aufgehalten, aber entscheidend ist, welchen Gewinn die Patientinnen und Patienten haben. Das ist der große Punkt in der Zulassungsstudie. Dazu können gleich die beiden Kollegen etwas sagen.

Für uns ist es auch wichtig, und ich sage es deutlich für das Protokoll: Wir denken, dass solche Patienten in Zentren behandelt werden sollten, und dass, wir können das nicht vorschreiben, dementsprechend die Medikation auch in den Zentren entschieden werden sollte. Deshalb ist es für uns gut, dass wir die beiden, die das in Deutschland wesentlich mitmachen, einladen konnten. Das sind Professor Bauer aus Essen und Professor Kasper aus Mannheim in alphabetischer Reihenfolge.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Dann gehen wir in alphabetischer Reihenfolge vor. Beide haben sich durch Handheben gemeldet, deshalb habe ich jetzt keine Uhr. Beginnen wir mit Herrn Bauer und gehen dann zu Herrn Kasper weiter. Bitte schön, Herr Professor Bauer.

**Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO):** Sie haben gefragt: Gibt es besondere Patienten, die davon profitieren? Das sind Patienten, für die Operation keine Option ist bzw. wo die Operation mit einer erwartbar hohen Morbidität einhergeht, und Patienten, die eine symptomatische Erkrankung haben. Die Lokalisationen hängen sehr stark davon ab, was die Patienten machen. Bei Patienten, die eine Erkrankung am Finger haben, aber vielleicht mit den Fingern nicht viel machen, mag das keine Relevanz haben, aber bei jemandem, der, keine Ahnung, Pianist ist, macht das einen Riesenunterschied, ob ein Finger amputiert werden müsste, weil das nicht kontuiert ist.

Die meisten Patienten sind an den größeren Gelenken betroffen: Knie, Hüfte, Fußgelenk. Für die gab es, wie wir von Deciphera gehört haben, bis jetzt nur Best-Supportive-Care als echte Alternative. Insofern schließt sich eine therapeutische Lücke für etwas, was es nicht gab.

Die Wirksamkeit ist sicherlich vergleichbar mit Pexidartinib, was wir damals auch in Studien geprüft haben. Aber es haben sich zum Glück diese schweren cholestatischen

Nebenwirkungen nicht gezeigt. Ich kann bestätigen, dass die Verträglichkeit für die meisten Patienten sehr akzeptabel ist. Aber es sind die progredienten, symptomatischen Patienten, die davon profitieren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Bauer. – Herr Professor Kasper, bitte.

**Herr Prof. Dr. Kasper (DGHO):** Meine beiden Kollegen haben viele wesentliche Punkte genannt. Ich möchte den Fokus noch auf einen Aspekt schieben. Wir haben uns hier vor zwei Wochen für eine andere Erkrankung und eine andere Substanz getroffen. Aber ganz ehrlich: Der Fokus ist hier ein ganz ähnlicher. Es ist ein junges Patientenkollektiv, bei dem nicht das klassische Ansprechen im Vordergrund steht, sondern das, was hier der wesentliche Benefit für die Patientinnen und Patienten ist, sind die Verbesserungen in den Patient-Reported-Outcomes. Der Titel MOTION-Studie ist eigentlich Programm. Das, was die Patienten wirklich an Benefit haben, ist, dass die Gelenksteifigkeit abnimmt, dass der Bewegungsumfang wieder zunimmt, dass sie klinisch einen Benefit haben und das nach relativ kurzer Zeit. Das ist das, was hier im Vordergrund steht. Das schaffen wir erstmals mit dieser Substanz in dem jetzt zugelassenen Setting, was die andere Substanz zwar auch geleistet hat, aber da ist es eher an den Nebenwirkungen gescheitert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Kasper. – Herr Professor Streitbürger aus der orthopädisch-chirurgischen Sicht, bitte.

**Herr Prof. Dr. Streitbürger (DGOU):** Vielen Dank, dass ich das kommentieren darf. Ich glaube, es ist, wie ich in meiner Stellungnahme beschrieben habe, zumindest aus orthopädischer Sicht ein wichtiger Aspekt, dass diese Erkrankung mittel- bis langfristig zu einer chronischen Gelenkschädigung führt. Da stehen wir chirurgisch bei vielen Patienten mit dem Rücken zur Wand, sodass die Patienten, wirklich junge Patienten, relativ frühzeitig in eine vorzeitige Gelenkdestruktion, also in eine Arthrose hineinlaufen, die häufig nur noch mit einer Gelenk-Endoprothese, also einem künstlichen Gelenkersatz, therapiert werden kann. Das sind keine 80-jährigen, sondern zum Teil 30- bis 40-jährige Patienten.

Wir wissen, dass die Ergebnisse vor allem, wenn ich bei diesen Patienten eine Prothese implantiere, deutlich schlechter sind als in einem vergleichbaren Kollektiv, das von der Erkrankung nicht betroffen ist. Ich glaube, wenn wir ein Medikament haben, und das ist unsere Hoffnung, mit dem wir früh ansetzen und diesen chronischen Entzündungsprozess mittel- bis langfristig verhindern können, dann ist sehr vielen Patienten geholfen. Aus unserer Sicht ist das sicherlich nicht jeder Patient, viele Patienten werden durchaus weiter mit einer Operation zurande kommen. Aber es gibt viele Patienten, sicherlich 20 bis 30 Prozent, wie man das überschauen würde, vielleicht sogar mehr, bei denen wir chirurgisch nicht weiterkommen und diesen chronischen Entzündungsprozess chirurgisch nicht aufhalten können. Das ist etwas, wobei wir aus orthopädisch-unfallchirurgischer Sicht ganz klar auf dieses Medikament setzen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Streitbürger. – Ich schaue in die Runde der Bänke und Patientenvertretung. Wer hat Fragen? – Herr Jantschak von der KBV und Frau Schiller vom GKS-SV. Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Ich habe zunächst eine Frage zu dem Endpunkt Bewegungsumfang Range of Motion an den pharmazeutischen Unternehmer. Vielleicht können sich die Vertreter der Fachgesellschaften dazu auch äußern. Wie wurde der Endpunkt in der Studie konkret operationalisiert? Mich interessiert auch, welche Mehrinformationen dieser Endpunkt gegenüber den anderen Messinstrumenten liefert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Jantschak. – Herr Professor Bauer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO):** Ich kann das kommentieren, weil wir diese Messung gemacht haben. Man hat das goniometrisch gemacht. Das heißt, man hat eine Art Lineal, das wie ein Winkel ist, mit dem man feststellen kann, wie gut die Beweglichkeit ist. Das ist etwas, was hilft zu quantifizieren, wie weit sich die Funktion eines Gelenks bessert. Das ist vielleicht nicht für

jedes Gelenk relevant, aber Sie können sich vorstellen, gerade bei deutlichen Bewegungseinschränkungen ist es so, dass es einen großen Unterschied macht, ob man den vollen Bewegungsumfang oder nur einen Teilbewegungsumfang hat. Wenn man ein Knie kaum beugen kann, dann ist das Treppensteigen schwieriger. Es ist eine der wenigen wirklich objektiv wahrnehmbaren Veränderungen, was die Gelenkfunktion betrifft. Das ist auch ein absoluter Standard in der orthopädischen Diagnostik. Das war nicht so ungewöhnlich.

Was man noch im Hinterkopf behalten muss: Die MOTION-Studie ist in einer Situation gekommen, in der es keine Alternativtherapie gab. Das heißt, es gab eher einen höheren Anteil von Patienten, die ziemlich viel voroperiert wurden, und ein Mischbild aus Folgen von wiederholten Operationen, die teilweise nicht mehr reversible Veränderungen in der Gelenkfunktion hatten. Aus meiner Sicht wird der Effekt manchmal eher ein wenig unterschätzt, wenn man so ein Medikament frühzeitig hätte einsetzen können. Das ist die kurze Antwort darauf.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Bauer. – Frau Dr. Barton vom pU, bitte.

**Frau Dr. Barton (Deciphera):** Dem kann ich nur zustimmen. Ergänzen möchte ich des Weiteren, dass in der Studie MOTION sowohl der passive als auch der aktive Range of Motion erhoben wurde. Wir sehen allerdings hier nur die aktive Range of Motion als patientenrelevant an, da sie die tatsächliche funktionelle Beeinträchtigung der Patienten widerspiegelt, da sie zeigt, was der Patient aktiv nutzen kann. Im Gegensatz dazu, wenn man sich die passive Range of Motion anschaut, sprich: was kann der Endpunkterheber passiv auf das Gelenk auswirken, zeigt das nur die strukturelle Kapazität und nicht, was der Patient damit leisten kann. Deshalb sehen wir die aktive Range of Motion eindeutig als patientenrelevant an.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Barton. – Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Vielen Dank für die Ausführungen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich habe jetzt Frau Schiller vom GKV-SV, Frau Teupen von der PatV und Herrn Fischer von der Fb Med. Frau Schiller, bitte.

**Frau Dr. Schiller:** Meine Frage richtet sich an den pharmazeutischen Unternehmer. Ihre Zulassungsstudie untersuchte Vimseltinib, das von den Patientinnen und Patienten fortlaufend und potenziell lebenslang angewendet werden muss, nur über einen relativ kurzen Zeitraum von 24 Wochen vergleichend. Im EPAR wird festgestellt, dass das Sicherheitsprofil des Wirkstoffs inkomplett charakterisiert ist. Warum haben Sie keine längere vergleichende Studiendauer gewählt, um den Wirkstoff sorgfältiger zu untersuchen, insbesondere im Hinblick auf dieses sehr junge Patientenkollektiv, wie schon betont wurde? Wie ist die von der EMA beauftragte Post-Approval Safety Study gestaltet, und welche sonstigen Maßnahmen ergreifen Sie, um diese Wissenslücken bezüglich Langzeitsicherheit und Effektivität zu schließen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Schiller. – Herr Dr. Sehn vom pU, bitte.

**Herr Dr. Sehn (Deciphera):** Vielen Dank für die Frage. Tatsächlich haben sich diese 25 Wochen in den vorangegangenen Beratungsgesprächen als der empfohlene Zeitrahmen im Laufe dieser Studie herausgestellt, sodass wir diesen Endpunkt nach 25 Wochen gewählt haben. Nichtsdestotrotz führen wir, wie Sie angesprochen haben, diese Post-Authorisation Safety Study durch, um mögliche Langzeiteffekte weiter zu verfolgen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Sehn. – Frau Schiller, Ich vermute, das reicht Ihnen nicht.

**Frau Dr. Schiller:** Könnten Sie zu der PASS kurz ausführen, wie das in der Praxis aussieht?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wie gestartet ist.

**Herr Dr. Sehn (Deciphera):** Da wird im Rahmen wie bei einer Phase IV die Verträglichkeit und Langzeittoxizität unter Echtbildbedingungen und der Anwendung von Vimseltinib untersucht. Spezielles Augenmerk wird auf die Leberenzymwerte und potenzielle Hepatotoxizität gelegt, die letztendlich aus den Beobachtungen von Pexidartinib und nicht aus irgendwelchen Beobachtungen im Rahmen der MOTION-Studie hervorgingen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Sehn. – Frau Schiller, reicht das?

**Frau Dr. Schiller:** Das nehmen wir so hin. Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Frau Teupen, bitte.

**Frau Teupen:** Ich habe eine Frage, weil gerade anklang, dass die Lebensqualität so entscheidend ist. Gibt es eine Rationale, wieso Sie die Lebensqualität nicht erhoben haben? SF-36 zum Beispiel? Vielleicht ein kurzes Statement dazu. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das? – Frau Barton, bitte.

**Frau Dr. Barton (Deciphera):** Tatsächlich wurde im Rahmen der Studie MOTION der EQ-5D-5L erhoben, der auf Zulassungsebene zur Lebensqualität zählt. Leider wird dieser im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht als patientenrelevant anerkannt, ausschließlich die Visual- und Analog-Skala in der Kategorie Morbidität. Diese haben wir dargestellt, aber der Lebensqualitätsendpunkt, der in der Studie MOTION erhoben wurde, ist, wie wir alle wissen, für die Nutzenbewertung leider nicht geeignet.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Barton. – Frau Teupen, bitte.

**Frau Teupen:** Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Fischer von der FbMed, bitte.

**Herr Fischer:** Ich habe eine Frage an die Kliniker, die sich an die Gelenkbeweglichkeit anschließt, und im Anschluss zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer. Zur Gelenkbeweglichkeit wurde gesagt, dass die mittels Goniometrie gemessen wurde, wobei die Erkrankung sehr unterschiedliche Gelenke betreffen kann. Die Frage, die sich für uns stellt, ist, inwiefern die relativen Änderungen in der Gelenkbeweglichkeit zwischen den unterschiedlichen Gelenken oder in ihrer Patientenrelevanz miteinander vergleichbar sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer kann von den Klinikern dazu etwas sagen? – Herr Professor Streitbürger, bitte.

**Herr Prof. Dr. Streitbürger (DGOU):** Es ist schwierig, das einzuschätzen. In der Gesamtzahl der Patienten ist es keine Riesenzahl gewesen. Das Problem ist, die Erkrankung betrifft zum großen Teil in überwiegender Anzahl das Kniegelenk und das Hüftgelenk, also die großen Gelenke des Körpers, die kleinen Gelenke wie Handgelenke sind relativ selten betroffen. Da eine Vergleichbarkeit herzustellen, ist schwierig. Das ist völlig richtig.

Trotzdem gibt es die Standard-Neutral-Null-Methode, die jeder Kliniker, jeder Orthopäde mit dem Studium anfängt zu lernen, in der es Vergleichsreferenzwerte für die jeweiligen Gelenke gibt. Das heißt, Abweichung von den Standardwerten, also von gesunden Studienpatienten oder Probanden, die die Normwerte darstellen, kann man durchaus einen Rückschluss auf die Gelenkbeweglichkeit ziehen.

Die zweite Sache ist: Wir haben grundsätzlich auch die Gegenseite. Die meisten Gelenke sind zweifach oder paarig im Körper angelegt. Das heißt, wenn das Gelenk nicht betroffen ist, habe ich zumindest einen Vergleichsparameter.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Streitbürger. – Herr Professor Bauer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO):** Auch innerhalb der MOTION-Studie war das gesunde Gelenk immer dabei. Es wurde immer im Vergleich erhoben. Das heißt, man hatte auch immer noch eine Referenz.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Fischer, bitte.

**Herr Fischer:** Ich möchte mit den Fragen an den pU weitermachen. Zuerst eine etwas formale Sache: Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens haben Sie einige Daten nachgereicht, unter anderem die stetigen Analysen für Morbiditätspunkte. Vielen Dank dafür. Können Sie zu den nachgereichten Analysen die entsprechenden Output-Dateien des Statistikprogramms nachreichen? Das wäre super.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Geht das, pU? – Frau Barton, bitte.

**Frau Dr. Barton (Deciphera):** Ja, das prüfen wir sehr gerne. Aber das sollte kein Problem sein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Herr Voss, bitte.

**Herr Dr. Voss (Deciphera):** Die Meldung kann gestrichen werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Fischer, bitte.

**Herr Fischer:** Die zweite Frage bezieht sich auf die Gesamtraten zu den unerwünschten Ereignissen. Sie legen uns mit den Nachreichungen zur schriftlichen Stellungnahme Ergebnisse unter Ausschluss der PT Arthralgie, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht und Ödem peripher vor. Können Sie dazu ausführen, weshalb Sie gerade diese PT gewählt haben, auch vor dem Hintergrund, dass in der Fachinformation von wortwörtlich positiven Expositionswirkbeziehungen zwischen Vimseltinib-Exposition und allen Schweregraden von Ödemen gesprochen wird?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wer macht das für Deciphera? – Herr Voss, bitte.

**Herr Dr. Voss (Deciphera):** Herr Fischer, können Sie Ihre Frage noch einmal wiederholen und spezifizieren, damit wir die richtige Antwort finden können?

**Herr Fischer:** Ja, kein Problem. Wir haben kritisiert, dass wir nicht genau wissen, inwiefern Symptomatik in die Erhebung der unerwünschten Ereignisse hineingespielt hat. Sie haben in der schriftlichen Stellungnahme für die Gesamtraten der UE unter Ausschluss von bestimmter Symptomatik bzw. von bestimmten PT dargestellt, die scheinbar nach Ihrer Ansicht für Symptomatik stehen. Das waren die Arthralgie, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht und Ödem peripher. Die Gesamtraten wurden dann in den statistischen Auswertungen entsprechend neu berechnet. Die Frage ist: Was hat Sie dazu veranlasst, genau diese PT auszuwählen, also diese Preferred Terms, auch vor dem Hintergrund, dass man in der Studie gesehen hat, dass die Ödeme ein relevantes unerwünschtes Ereignis von Vimseltinib sind, was auch die Fachinformation so angibt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Barton und danach Herr Bauer. Frau Barton, bitte.

**Frau Dr. Barton (Deciphera):** Zunächst haben wir uns insgesamt die PT, die im Rahmen der Studie MOTION aufgetaucht sind, angeschaut und sind diese systematisch durchgegangen, welche wir im Zusammenhang mit der Erkrankung sehen, in Zusammenarbeit mit der Medizin. Ich kann Ihre Bedenken nachvollziehen, wenn Sie sagen, das ist eine relevante Nebenwirkung. Die haben wir an dieser Stelle herausgenommen. Nichtsdestotrotz ist das nur eine zusätzliche Analyse, eine Art Sensitivitätsanalyse. Weiterhin bestehen bleiben die ursprünglich im Dossier dargestellten Auswertungen, ohne dass wir bestimmte PT herausgerechnet hätten. Unabhängig davon, welche der beiden Analysen wir uns anschauen, sehen wir konsistente Ergebnisse, die die Robustheit dieser Daten darstellen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Barton. – Herr Professor Bauer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO):** Das war die alte Meldung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das war die alte Hand. – Dann frage ich zurück an Herrn Fischer. Frage beantwortet, Nachfragen?

**Herr Fischer:** Danke, nein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Kurz zur Einordnung: Für uns ist das absolut kritisch, was die Nebenwirkungen angeht, weil der Gewinn, den wir vor allem auf Symptome setzen, mit den von dem Patienten in Kauf zu nehmenden Nebenwirkungen abgewogen werden muss. Periorbitale Ödeme, müssen wir kritisch sagen, sind für uns ein alter Hut. Die kennen wir seit Imatinib von der chronischen myeloischen Leukämie. Man sah in der Ambulanz im Wartezimmer schon, wer welches Medikament nahm. Natürlich ist das für die Patienten ein Stück belastend, aber offensichtlich etwas, was sie in Kauf nehmen. Wir haben in der Studie eine Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen von 6 Prozent. Das ist weniger, als wir sonst im Placebo-Arm sehen. Das ist trotzdem völlig ernst zu nehmen, aber es passt zu dem, was Herr Bauer und Herr Kasper sagten. Patienten nehmen das in Kauf und finden diese Nebenwirkungen wenig beeinträchtigend.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Wörmann, für diese Ergänzung. – Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Ein Teil meiner geplanten Frage wurde schon beantwortet. Das ging auch in die Richtung, wie sehr die Ödeme die Patienten belasten. Ich habe eine Frage hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils. Sind einige der Nebenwirkungen transient? Oder ist das ein Dauerproblem bzw. wie geht man mit den Nebenwirkungen, insbesondere den Ödemen, in der Praxis um?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Bauer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO):** Wie Herr Wörmann sagte, akzeptieren das die meisten Patienten und wünschen keinen Therapieabbruch. Die Schwelle, eine Therapie bei einer Erkrankung abubrechen, die nicht lebensbedrohlich ist, ist etwas höher. Das zeigt, in welcher Größenordnung diese Belastung ist. Es gibt kein richtiges Patentrezept. Periorbitale Ödeme zum Beispiel sind etwas, was sich über den Tag zurückbildet. Wenn jemand Unterschenkelödeme hat, spricht das meist gut auf Diuretika an. Aber das ist etwas, wenn das Leute zu sehr stört, dann wägen die ab, was schwerer wiegt. Die allermeisten Patienten nehmen den therapeutischen Nutzen des Medikamentes.

Aber das sind keine Ödeme wie Lungenödem oder eine hydropische Dekompensation, von der man sagt, dass Leute richtig in Not kommen, weil das so ausgeprägte Ödeme sind, sondern das sind vielfach fast kosmetische Ödeme, so blöd das klingt. Das ist auch nicht zu unterschätzen, weil das verändert, wie die Leute aussehen. Aber in der Regel ist der Leidensdruck der Patienten, die für so eine Therapie ausgewählt werden, schon hoch.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Jantschak hat auch gefragt, sind sie transient? Nein, dauerhaft.

**Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO):** Nein, die Ödeme sind in der Regel nicht transient, sondern die bleiben. Aber sie sind mäßig und gut zu managen. Sie gehen aber weg, sobald man aufhört. Insofern sind die reversibel.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Danke. Das war die Beantwortung meiner Frage.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich schaue in die Runde. Gibt es weitere Fragen, Anregungen, Beschwerden? – Ich sehe keine. Ich vermute, dass Sie, Herr Dr. Voss, das Schlusswort sprechen, weil Sie auch die Einleitung gemacht haben.

**Herr Dr. Voss (Deciphera):** Das mache ich gerne.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Herr Voss, Sie haben das Wort.

**Herr Dr. Voss (Deciphera):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die angeregte Diskussion. Lassen Sie mich zum Abschluss die zentralen Punkte zusammenfassen: Wir haben in dieser Runde etliches getan, das Verständnis für diese Erkrankung weiter zu vertiefen, auch was zum Beispiel einen der Endpunkte, Range of Motion, angeht, das Sicherheitsprofil wurde diskutiert und einige methodische Fragestellungen beantwortet.

Lassen Sie uns kurz vor der Mittagspause Folgendes nicht vergessen: Vimseltinib ist die erste und bislang einzige in Europa zugelassene und zielgerichtete Therapie für erwachsene Patientinnen und Patienten mit symptomatischem TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden.

Die randomisierte Phase-III-Studie MOTION belegt aus unserer Sicht einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Nutzenkategorie Morbidität. Es zeigen sich konsistente Vorteile in allen zentralen patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere bei Schmerz, körperlicher Funktionsfähigkeit, Beweglichkeit und Steifigkeit sowie eine spürbare Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes mit einem insgesamt ausgewogenen Sicherheitsprofil. Für die Betroffenen, wie diskutiert, meist jungen Patientinnen und Patienten bedeutet Vimseltinib erstmals die Chance auf den Wiedergewinn von Funktionen, Selbstständigkeit und Teilhabe am sozialen Leben anstelle einer rein symptomorientierten Versorgung ohne Einfluss auf die Erkrankung mit dem Risiko schwerer chirurgischer Eingriffe mit langwierigen und tiefgreifenden Folgen.

Somit liegt bei dieser seltenen Erkrankung eine bisher nicht erreichte therapeutische Verbesserung für diese Patientengruppe vor, die konsequent und konsistent die Anerkennung eines beträchtlichen Zusatznutzens rechtfertigt.

Damit möchte ich gerne schließen. Ich bedanke mich für diesen Austausch und die Aufmerksamkeit und wünsche Ihnen allen einen hoffentlich noch schönen Frühlingstag. – Danke sehr.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Voss. Wir freuen uns über diese Wünsche für einen schönen Frühlingstag. Wir machen nach der Mittagspause sofort mit der Mastozytose weiter, also hält sich die Freude über den Frühlingstag in Grenzen. Aber herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an Herrn Streitbürger, Herrn Bauer, Herrn Kasper und Herrn Wörmann. Damit schließe ich diese Anhörung und unterbreche bis 13.30 Uhr, dann machen wir mit den weiteren Anhörungen weiter. Ich bedanke mich bei Ihnen und wünsche Ihnen einen schönen Tag.

Schluss der Anhörung: 12:44 Uhr