

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Vimseltinib (ROMVIMZA®)

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	10
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	11
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	11
2.4 Referenzliste für Modul 2	12

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	10
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	11

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 2-1: Schematische Darstellung der Beteiligung der CSF1-CSF1R-Interaktion an der Entwicklung von TGCT	7
---	---

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
CSF1	koloniestimulierender Faktor 1 (Colony Stimulating Factor 1)
CSF1R	CSF1-Rezeptor (CSF1 receptor)
D-TGCT	diffuse TGCT
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
IFA	Informationsstelle für Arzneispezialitäten
mg	Milligramm
N-TGCT	noduläre TGCT
PVNS	pigmentierte villonoduläre Synovialitis
PZN	Pharmazentralnummer
TGCT	tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)
USA	Vereinigten Staaten von Amerika (United States of America)
VEGF	Endothelwachstumsfaktors (Vascular Endothelial Growth Factor)

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Vimseltinib
Handelsname:	ROMVIMZA®
ATC-Code:	L01EX29
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
19999621	EU/1/25/1968/001	14 mg	8 Hartkapseln
19999590	EU/1/25/1968/002	20 mg	8 Hartkapseln
19999584	EU/1/25/1968/003	30 mg	8 Hartkapseln
mg: Milligramm			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Vimseltinib (Handelsname: ROMVIMZA[®]) ist angezeigt 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 [1]. Bei TGCT handelt es sich um seltene, mesenchymale Neoplasien, die die Gelenkinnenhaut (Synovialis) oder Sehnenscheide betreffen und somit den Weichzellsarkomen zugeordnet werden [2]. Obwohl die operative Entfernung der Tumore den Therapiestandard zur Behandlung von TGCT darstellt, kommt diese Behandlungsoption, unter anderem aufgrund teils hoher Rezidivraten, nicht für alle Patienten¹ in Betracht [3-5]. Für diese Patientengruppe stand bislang in Europa keine zugelassene Therapie zur Verfügung. Somit stellt Vimseltinib den ersten in Europa für die genannte Indikation zugelassenen Wirkstoff dar, wodurch die therapeutische Lücke für eine zielgerichtete Therapie von Patienten mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, geschlossen wird. Der Orphan-Drug-Status für Arzneimittel für seltene Krankheiten wurde am 25.07.2025 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) bestätigt [6]. Im Folgenden wird auf die Ätiologie und Pathogenese der TGCT sowie auf den Wirkmechanismus von Vimseltinib eingegangen.

Ätiologie und Pathogenese der tenosynovialen Riesenzelltumore (TGCT)

Die Entstehung von TGCT, früher auch als pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS) bezeichnet, ist auf spezifische genetische Veränderungen zurückzuführen. Eine zentrale Rolle spielt dabei eine Translokation im *Colony-Stimulating-Factor-1 (CSF1)*-Gen, die zu einer Überexpression des Wachstumsfaktors CSF1 in den neoplastischen Zellen führt. Wie in Abbildung 2-1 dargestellt, verursacht die Überexpression von CSF1 eine Rekrutierung von

¹ Im nachfolgenden Text wird aus Gründen der sprachlichen Einfachheit und Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Dies dient allein der Vereinfachung und bezieht sich auf alle Geschlechter gleichermaßen. Unser Ziel ist es, alle Leserinnen und Leser anzusprechen, unabhängig von Geschlecht und Identität.

CSF1-Rezeptor (CSF1R)-exprimierenden Entzündungszellen, insbesondere Makrophagen, in das betroffene Gelenk [2, 7-9]. Somit setzen sich TGCT typischerweise aus einer heterogenen Zellpopulation zusammen. Diese beinhaltet neben einer kleinen Anzahl an neoplastischen, CSF1-überexprimierenden Synovialzellen insbesondere nicht-neoplastische, tumorassoziierte Makrophagen, welche den Großteil der Tumormasse bilden [7, 10].

Die verstärkte Aktivierung des CSF1R bewirkt zudem die Sekretion proangiogener Faktoren, wie z. B. des Endothelwachstumsfaktors (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) sowie inflammatorischer Zytokine [2, 7, 8]. Diese Zytokine verstärken die für das Tumorwachstum benötigte Angiogenese direkt und indirekt, indem sie die Produktion weiterer proangiogener Faktoren stimulieren [8, 11].

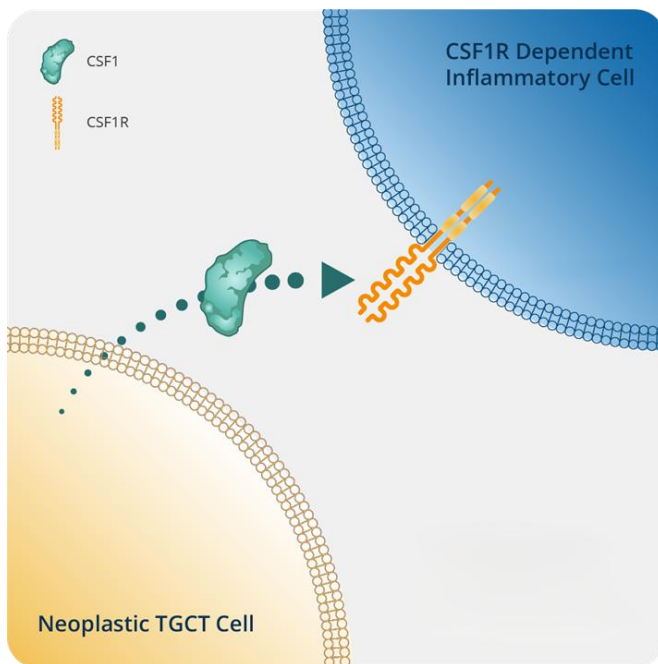


Abbildung 2-1: Schematische Darstellung der Beteiligung der CSF1-CSF1R-Interaktion an der Entwicklung von TGCT

Quelle: Abbildung modifiziert nach van IJzendoorn et al. (2022) [10].

Obwohl TGCT als gutartig klassifiziert werden, können sie durch ihr aggressives lokales Wachstum zu erheblichen Funktionseinschränkungen und Beschwerden bis hin zur Notwendigkeit einer Amputation führen. Dabei stellen durch die Schädigung des umliegenden Gelenks oder Gewebes verursachte Schmerzen, Schwellungen, Beeinträchtigungen der Gelenkfunktionalität durch Steifigkeit, sowie eine resultierende Einschränkung der funktionellen Mobilität typische Folgen der Erkrankung dar.

Neben der physischen Komponente kann auch die psychische Verfassung durch ständige Angst vor Rezidiven und eine reduzierte Teilnahme am alltäglichen Leben erheblich belastet werden. Somit kommt es ebenfalls zu einer deutlichen Reduktion der Lebensqualität und zu erheblichen Beeinträchtigungen in verschiedenen Lebensbereichen, sowohl in der Freizeit als auch im Berufsleben. In der Regel treten TGCT bei jungen Patienten im Alter zwischen 33 und

47 Jahren auf. Aufgrund des chronischen Charakters begleitet sie die Erkrankung jedoch ein Leben lang [5, 12, 13].

Klassifikation der TGCT

Bei TGCT wird zwischen der nodulären Form (N-TGCT) und der diffusen Form (D-TGCT) unterschieden. Die lokalisierte Form, welche durch in der Regel kleine (± 2 cm), einzelne, gut abgegrenzte Tumore mit deutlichem Rand gekennzeichnet ist, tritt mit etwa 70 – 90 % der Fälle häufiger auf [2, 14]. Diese Form zeigt ein langsames Wachstum und tritt typischerweise an den Händen, insbesondere an den Fingern, auf [14, 15]. Hingegen liegt bei etwa 10 – 30 % der TGCT-Patienten die diffuse Form der Erkrankung vor [2]. Diese ist gekennzeichnet durch mehrere, meist große Tumoren (> 5 cm) mit unklarer Begrenzung [14, 16]. Diese Form neigt dazu, aggressiv und infiltrativ zu wachsen und kann zu erheblichen Zerstörungen des umgebenden Gewebes führen. D-TGCT tritt insbesondere die größeren Gelenke auf, wobei das Knie am häufigsten betroffen ist [2, 17].

Behandlung der TGCT

Die chirurgische Resektion der Tumore stellt die Standardbehandlung der TGCT dar [2, 3, 5].

Zum einen können postoperative Wiedereingliederungsprozeduren wie Physiotherapie und Rehabilitation für Patienten mit TGCT jedoch eine erhebliche Belastung darstellen. Patienten sind nach Operationen oft entkräftet und benötigen gezielte physiotherapeutische Maßnahmen zur Wiederherstellung der Muskelfunktion und Beweglichkeit des betroffenen Gelenks. Allerdings kann die physiotherapeutische Behandlung selbst für die Patienten belastend sein, da Schmerzen, Schwellungen sowie Einschränkungen der Beweglichkeit die Durchführung der Übungen erschweren [18-20].

Zum anderen kommen chirurgische Optionen nicht für alle Patienten in Betracht [3-5]. Die Wahrscheinlichkeit einer initialen Eignung für eine Operation und eines dauerhaften Behandlungserfolges sind dabei abhängig von der Form der Erkrankung. N-TGCT sind aufgrund ihrer klar definierten Tumorränder in der Regel vollständig resezierbar. Eine Rezidivrate der Erkrankung ist nicht ausgeschlossen, jedoch ist das Risiko eines Lokalrezidivs mit etwa 7 – 33,8 % verhältnismäßig gering [16, 21-24]. Bei Patienten mit D-TGCT ist eine vollständige Resektion des Tumors aufgrund ihrer fehlenden klaren Begrenzung häufig nicht möglich [2, 25, 26]. Somit kommt zum einen ein chirurgischer Eingriff für einen Teil der Patienten mit D-TGCT bereits initial nach der Diagnosestellung nicht in Betracht [5]. Zum anderen ist die Rezidivrate nach einer erfolgten Operation bei Patienten mit D-TGCT mit etwa 21 – 76,1 % sehr hoch [5, 21-24, 27].

Bei rezidivierenden Fällen sind weitere chirurgische Optionen mit einem erheblichen Risiko eines erneuten Rückfalls verbunden und führen häufig zu einer verstärkten Morbidität des Gelenks mit erheblichen Funktionseinschränkungen [2, 5]. Folglich stellen weitere chirurgische Eingriffe nach einem Rezidiv für viele betroffene Patienten keine Behandlungsoption dar [21, 28].

Für 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. Zwar wurde der Wirkstoff Pexidartinib in den USA für diese Patientengruppe zugelassen, jedoch wurde die Zulassung in Europa aufgrund von Sicherheitsbedenken abgelehnt [29]. Die in den Leitlinien erwähnten Wirkstoffe Imatinib und Nilotinib können aufgrund limitierter Evidenz nur Off-Label eingesetzt werden. Somit fokussiert sich die Therapie der Patienten in Anwendungsgebiet auf die symptomorientierte Behandlung mit beispielsweise Entzündungshemmern und Schmerzmitteln [3, 4]. Folglich besteht ein ausgesprochen hoher medizinischer Bedarf für eine zielgerichtete Behandlungsoption für Patienten, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden [9].

Wirkmechanismus von Vimseltinib

Die Interaktion zwischen dem Wachstumsfaktor CSF1 und seinem Rezeptor CSF1R spielt eine Schlüsselrolle bei der Entstehung und dem Wachstum von TGCT. Dabei führt eine Translokation im *CSF1*-Gen zur Überexpression des entsprechenden Wachstumsfaktors, wodurch die Rekrutierung von CSF1R-abhängigen Entzündungsstellen vermittelt wird.

Der Wirkmechanismus von Vimseltinib basiert auf der spezifischen Hemmung der genannten Rezeptor-Ligand-Interaktion. Im Detail handelt es sich bei dem Wirkstoff um einen oralen, niedermolekularen Tyrosinkinase-Inhibitor zur selektiven und potenten Hemmung des CSF1R, welcher zur Familie der Typ-III-Rezeptor-Tyrosinkinasen gehört [1, 30, 31]. Dabei werden die einzigartigen Merkmale der Switch-Control-Region des CSF1R genutzt, um die konformationelle Änderung des Rezeptors zu regulieren. Vimseltinib bindet an die CSF1R-Switch-Pocket und stabilisiert den CSF1R in seiner inaktiven Konformation, indem es die Autophosphorylierung der Kinase hemmt. Infolgedessen wird die durch die CSF1-Ligandenbindung induzierte parakrine Signalübertragung inhibiert. Dadurch wird die Aktivierung von CSF1R-exprimierenden Zellen wie Makrophagen und anderen Entzündungszellen verhindert und somit die Rekrutierung und Akkumulation dieser Zellen reduziert. Folglich wird die durch inflammatorische Zellen vermittelte Tumorprogression und Entzündungsreaktion abgeschwächt [1, 8, 30]. Die Unterbrechung dieser Signalwege durch Vimseltinib resultiert schließlich in einer Verringerung der Tumorlast bei TGCT-Patienten [30, 32].

Im Gegensatz zu anderen CSF1R-Inhibitoren zeichnet sich Vimseltinib durch eine hohe Selektivität aus. Andere bekannte CSF1R-Inhibitoren, wie beispielsweise Pexidartinib, hemmen neben CSF1R ebenfalls weitere, verwandte Kinasen. Im Unterschied dazu wurde Vimseltinib speziell entwickelt, um diese Off-Target-Effekte zu minimieren und sich auf CSF1R zu konzentrieren. Vimseltinib weist eine > 100-fache Selektivität für die Hemmung von CSF1R gegenüber allen anderen getesteten Kinasen und eine > 500-fache Selektivität gegenüber anderen eng verwandten Typ-III-Rezeptor-Tyrosinkinasen auf [1, 7, 30]. Diese hohe Spezifität ermöglicht eine effektivere Hemmung von CSF1R bei geringeren Dosen im Vergleich zu weniger selektiven Inhibitoren. Zudem werden potenzielle Nebenwirkungen, die durch die Hemmung anderer Kinasen verursacht werden, reduziert [9, 30].

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ¹
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.	ja	17.09.2025	A
1) Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			
TGCT: tenosynovialer Riesenzelltumor (Tenosynovial Giant Cell Tumour)			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben basieren auf der Fachinformation von Vimseltinib (ROMVIMZA[®]) [1].

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet.	-

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Administrative Angaben wurden der Fachinformation von Vimseltinib sowie den Angaben der Informationsstelle für Arzneyspezialitäten (IFA) entnommen. Informationen zum Wirkmechanismus basieren ebenfalls auf der Fachinformation von Vimseltinib sowie auf relevanten Publikationen, welche mittels einer orientierenden Literaturrecherche identifiziert wurden.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): ROMVIMZA 14 mg/ -20 mg/ -30 mg Hartkapseln; Fachinformation. Stand: September 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
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. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) (2019): Weichgewebssarkome (maligne Weichgewebstumoren) des Erwachsenen. [Zugriff: 19.11.2024]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/weichgewebssarkome-maligne-weichgewebstumoren-des-erwachsenen/@@guideline/html/index.html>.
4. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, et al. (2021): Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(☆). *Ann Oncol*; 32(11):1348–65.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Spierenburg G, van der Heijden L, van Langevelde K, Szuhai K, Bovee J, van de Sande MAJ, et al. (2022): Tenosynovial giant cell tumors (TGCT): molecular biology, drug targets and non-surgical pharmacological approaches. *Expert Opin Ther Targets*; 26(4):333–45.
9. 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.
10. 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.
11. Kim YW, West XZ, Byzova TV (2013): Inflammation and oxidative stress in angiogenesis and vascular disease. *J Mol Med (Berl)*; 91(3):323–8.
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. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Verschoor AJ, Uittenbogaard D, Nemeth B, Mastboom WJB, et al. (2017): Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. *Acta Orthop*; 88(6):688–94.
 15. Liebisch M, El Hamrawi N, Dufour M, Nöllner F, Krenn V (2024): Der lokalisierte tenosynoviale Riesenzelltumor (L-TSRZT). *Zeitschrift für Rheumatologie*; 83(4):277–82.
 16. Mastboom MJL, Staals EL, Verspoor FGM, Rueten-Budde AJ, Stacchiotti S, Palmerini E, et al. (2019): Surgical Treatment of Localized-Type Tenosynovial Giant Cell Tumors of Large Joints: A Study Based on a Multicenter-Pooled Database of 31 International Sarcoma Centers. *J Bone Joint Surg Am*; 101(14):1309–18.
 17. Choi WS, Lee SK, Kim JY, Kim Y (2024): Diffuse-Type Tenosynovial Giant Cell Tumor: What Are the Important Findings on the Initial and Follow-Up MRI? *Cancers (Basel)*; 16(2):402.
 18. Subramanian S, Lakshmiprabha K, Shalini R (2022): Physiotherapy in post excision and curettage of giant cell tumour– evidence based case study. *SALT Journal of Scientific Research in Healthcare*:24–9.
 19. van de Sande M, Blay JY, Tap W, Lee M, Kaiser E, Beaver S, et al. (2025): The economic and humanistic burden of tenosynovial giant cell tumor: a targeted literature review. *Future Oncol*; 21(18):2385–400.
 20. Lin F, Kwong WJ, Shi S, Pivneva I, Wu EQ, Abraham JA (2022): Surgical Treatment Patterns, Healthcare Resource Utilization, and Economic Burden in Patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor Who Underwent Joint Surgery in the United States. *J Health Econ Outcomes Res*; 9(1):68–74.
 21. Palmerini E, Staals EL, Maki RG, Pengo S, Cioffi A, Gambarotti M, et al. (2015): Tenosynovial giant cell tumour/pigmented villonodular synovitis: outcome of 294 patients before the era of kinase inhibitors. *Eur J Cancer*; 51(2):210–7.
 22. 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.
 23. Mollon B, Lee A, Busse JW, Griffin AM, Ferguson PC, Wunder JS, et al. (2015): The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee: an individual patient meta-analysis. *Bone Joint J*; 97-B(4):550–7.
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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.
 27. Mastboom MJL, Palmerini E, Verspoor FGM, Rueten-Budde AJ, Stacchiotti S, Staals EL, et al. (2019): Surgical outcomes of patients with diffuse-type tenosynovial giant-cell tumours: an international, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol*; 20(6):877–86.

28. 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.
29. European Medicines Agency (EMA) (2020): Assessment report - Turalio. [Zugriff: 21.11.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/turalio-epar-refusal-public-assessment-report_en.pdf-0.
30. 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.
31. Alexander SPH, Kelly E, Mathie A, Peters JA, Veale EL, Armstrong JF, et al. (2019): THE CONCISE GUIDE TO PHARMACOLOGY 2019/20: Introduction and Other Protein Targets. Br J Pharmacol; 176 Suppl 1(Suppl 1):S1–S20.
32. Gelderblom H, Razak AA, Taylor MH, Bauer TM, Wilky B, Martin-Broto J, et al. (2024): CSF1R Inhibition in Patients with Advanced Solid Tumors or Tenosynovial Giant Cell Tumor: A Phase I Study of Vimseltinib. Clin Cancer Res; 30(18):3996–4004.