

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Vimsetinib (ROMVIMZA®)

Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.

Modul 3 A

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis.....	6
3 Modul 3 – allgemeine Informationen	8
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie	11
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1	12
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1	12
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	13
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	13
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung	24
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland	28
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	44
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	54
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2	55
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	57
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	64
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	64
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie	66
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie	68
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	71
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten	74
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	76
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3	77
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	78
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	79
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation	79
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	88
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels	88
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan	88
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	93
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4	93
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	93
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V	94
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	97

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	98
3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6	100

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Inzidenz von N-TGCT und D-TGCT anhand des nationalen Pathologie-Registers der Niederlande (PALGA) im Zeitraum von 2009 bis 2013	29
Tabelle 3-2: Inzidenz von N-TGCT und D-TGCT anhand dänischer Registerdaten im Zeitraum von 1997 bis 2012.....	32
Tabelle 3-3: ICD-10-GM-Codes zur Identifizierung von TGCT (unspezifische Diagnose) ...	33
Tabelle 3-4: Alters- und Geschlechterverteilung der im Jahr 2023 identifizierten inzidenten TGCT-Patienten in der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef	35
Tabelle 3-5: Prävalenz von N-TGCT und D-TGCT anhand dänischer Registerdaten im Jahr 2012	36
Tabelle 3-6: Alters- und Geschlechterverteilung der im Jahr 2023 identifizierten prävalenten TGCT-Patienten in der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef	37
Tabelle 3-7: Mittels orientierender Literaturrecherche identifizierte Angaben zu Rezidivraten bei N-TGCT und D-TGCT	42
Tabelle 3-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	44
Tabelle 3-9: Bestimmung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	50
Tabelle 3-10: Prognose der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation bis 2030	53
Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)	54
Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	65
Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	66
Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	68
Tabelle 3-15: Arzneimittelpreise des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	69
Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	72
Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	73
Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)	74
Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	75
Tabelle 3-20: Empfohlene Dosisreduktion	80

Tabelle 3-21: Beobachtete Nebenwirkungen in den Studien MOTION und DCC-3014-01-001	86
Tabelle 3-22: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken	89
Tabelle 3-23: Laufende und geplante zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten.....	89
Tabelle 3-24: Zusammenfassende Tabelle der Pharmakovigilanz-Maßnahmen und Maßnahmen zur Risikominimierung nach Sicherheitsbedenken	90
Tabelle 3-25: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	94
Tabelle 3-26: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.....	99

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 3-1: TGCT-Schweregrad-Klassifizierung.....	19
Abbildung 3-2: Skelett mit betroffener TGCT-Lokalisation unter Ausschluss von Tumoren an Fingern und Zehen	31

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V.
ALT	Alaninaminotransferase
AM	Arzneimittel
AM-NutzenV	Arzneimittelnutzenverordnung
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartataminotransferase
AUC	Area under the curve
AVP	Apothekenverkaufspreis
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSC	Best-Supportive-Care
Cmax	maximale Plasmakonzentration
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CPK	Kreatinphosphokinase (Creatine Phosphokinase)
CSF1	koloniestimulierender Faktor 1 (Colony Stimulating Factor 1)
CSF1R	CSF1-Rezeptor
CTIS	Clinical Trials Information System
CUP	Compassionate Use Programme
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
D-TGCT	diffuser TGCT
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase

ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung
IU	International Unit
kA	keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
LPFV	last patient first visit
LPI	last patient in
mg	Milligramm
MRT	Magnetresonanztomographie
NCT	National Clinical Trial
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
N-TGCT	nodulärer TGCT
OCT2	organischer Kationentransporter 2
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PALGA	nationale pathologische Register der Niederlande (Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief)
P-gp	P-Glycoprotein
PVNS	pigmentierte villonoduläre Synovialitis
PZN	Pharmazentralnummer
SAS	Statistical Analysis System
SGB	Sozialgesetzbuch
SmPC	Summary of Product Characteristics
TGCT	tenosynovialer Riesenzelltumor (Tenosynovial Giant Cell Tumour)
TOPP	TGCT Observational Platform Project
USA	Vereinigten Staaten von Amerika (United States of America)
VEGF	vaskulärer Endothelwachstumsfaktor (Vascular Endothelial Growth Factor)
VerfO	Verfahrensordnung
vgl.	vergleiche
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.2)
- Bestimmung der Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (Abschnitt 3.3)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.4)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.5)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

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

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,

2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

Vimsetinib ist indiziert 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]. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) hat im Dezember 2019 eine Orphan Designation für Vimsetinib in dieser Indikation erteilt (EU/3/19/2227) [2]. Der Status als Orphan Drug wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens durch das Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) am 25.07.2025 bestätigt [3]. Der Zusatznutzen von Vimsetinib gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V und Kapitel 5 § 12 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) durch die Zulassung als Orphan Drug als belegt. In diesem Zusammenhang müssen für Vimsetinib nach § 35a Absatz 1 Satz 3 Nummer 2 und 3 SGB V keine Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) erbracht werden. Es ist lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens für die Patienten¹ und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, nachzuweisen [4, 5].

Derzeit ist im oben genannten Anwendungsgebiet keine Standardtherapie etabliert. Infolgedessen wird **Best-Supportive-Care** (BSC) als zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet

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.

betrachtet. Diese zVT wurde vom G-BA im Rahmen eines Beratungsgesprächs gemäß § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) (Vorgangsnummer: 2024-B-015) bestimmt. Dabei ist BSC als diejenige Therapie zu verstehen, die eine bestmögliche, patientenindividuell optimierte, unterstützende Behandlung zur Linderung von Symptomen und Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet [6]. Deciphera folgt der vom G-BA bestimmten zVT.

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Am 28.03.2024 fand gemäß § 8 AM-NutzenV ein G-BA-Beratungsgespräch zu Vimseltinib für das Anwendungsgebiet „Behandlung von erwachsenen Patienten mit tenosynovialen Riesenzelltumoren, die für eine Operation nicht geeignet sind“ unter der Vorgangsnummer 2024-B-015 statt. Im Rahmen dieses Beratungsgesprächs wurde vom G-BA Best-Supportive-Care (BSC) als zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet bestimmt [6].

Der Zusatznutzen von Vimseltinib gilt durch die Zulassung als Orphan Drug als belegt. Es ist lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens für die Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, nachzuweisen [4, 5].

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Als Quellen wurden die Orphan Designation bzw. deren Bestätigung im Rahmen des Zulassungsverfahrens der EMA sowie das SGB V, die VerfO des G-BA und die Niederschrift zum Beratungsgespräch mit dem G-BA vom 28.03.2024 (Vorgangsnummer 2024-B-015) herangezogen.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): Romvimza; Fachinformation. Stand: September 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. European Medicines Agency (EMA) (2020): Public summary of opinion on orphan designation - EU/3/19/2227. [Zugriff: 09.12.2024]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu3192227-public-summary-opinion-orphan-designation-2-isopropylamino-3-methyl-5-6-methyl-5-2-1-methyl-1h-pyrazol-4ylpyridin-4-yloxypyridin-2-ylpyrimidin-43h-one_en.pdf.
3. 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.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2025): Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. [Zugriff: 29.07.2025]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3830/VerfO_2024-10-17_iK_2025-05-29.pdf.
5. Bundesministerium der Justiz (2024): Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBI. I S. 2477). [Zugriff: 10.12.2024]. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/szb_5/BJNR024820988.html#BJNR024820988BJNG000100328.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV – Beratungsanforderung 2024-B-015 – Vimseltinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit tenosynovialen Riesenzelltumoren, die für eine Operation nicht geeignet sind [VERTRAULICH].

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Der TGCT, früher auch als pigmentierte villonoduläre Synovialitis (PVNS) bezeichnet, ist eine neoplastische Erkrankung mit nahezu ausschließlich benignem, aber lokal aggressivem Verlauf, die die Gelenkkinnenhaut, den Schleimbeutel und die Sehnenscheide betrifft [1, 2]. Die Erkrankung umfasst 2 klinisch unterschiedliche Untergruppen: die noduläre (N-TGCT) – auch als lokalisierte TGCT bzw. L-TGCT bezeichnet – sowie die diffuse Form (D-TGCT) [1]. Das klinische Erscheinungsbild von TGCT variiert je nach Lage des Tumors und des Subtyps:

Bei N-TGCT handelt es sich in der Regel um kleine (± 2 cm), einzelne, gut abgegrenzte Tumore mit deutlichem Rand. Sie entstehen im Weichteilgewebe in der Nähe von Sehnen und Schaniergeleken [1]. N-TGCT findet sich vor allem im Bereich der Hände, insbesondere an den Fingergelenken, die zweithäufigste Lokalisation ist das Knie [3-5]. Die Tumore entwickeln sich oft über mehrere Jahre hinweg und weisen eine niedrige Rezidivrate (ca. 7 – 33,8 %) auf [6-10]. Das erste Anzeichen eines N-TGCT ist meist eine schmerzlose Schwellung. Mit zunehmender Größe des Tumors treten jedoch vermehrt Schmerzen auf. Im Gegensatz zum diffusen Typ führen N-TGCT nur selten zu zerstörerischen Veränderungen am Gelenk oder zu einer Knochenerosion [11, 12]. Dennoch können N-TGCT in Ausnahmefällen ebenfalls Knochen erodieren oder die darüber liegende Haut befallen [1].

Im Gegensatz zur nodulären Form ist die diffuse Form der Erkrankung durch mehrere, typischerweise große (> 5 cm) Tumore ohne klare Begrenzung gekennzeichnet [3, 9]. Dabei weisen D-TGCT einen ausgedehnten und infiltrativen Befall der Gelenkkinnenhaut und/oder der Sehnenscheide auf, welcher bis in extraartikuläre Strukturen hineinreicht und somit zu erheblichen Zerstörungen des umgebenden Gewebes führen kann [1]. Aufgrund des aggressiven Wachstumsverhaltens und einer höheren Proliferationsrate entwickeln sich D-TGCT schneller als die noduläre Form [7, 13, 14]. Auch die Rezidivrate ist mit etwa 21 – 71,6 % deutlich höher als bei N-TGCT [6-8, 10, 15, 16]. Mit Fortschreiten der Erkrankung können D-TGCT zur Degeneration des Gelenks und Schädigung des umgebenden Knorpels und Knochens führen, was eine chronische Erkrankung und erhebliche Funktionseinschränkungen des betroffenen Gelenks zur Folge hat [1, 12]. In sehr seltenen Fällen kann sich der D-TGCT zudem als maligne metastatische Erkrankung präsentieren [1, 17]. D-TGCT treten insbesondere in großen Gelenken wie dem Knie, Knöchel, Hüftgelenk, Ellbogen oder Schulter auf, wobei das Knie am häufigsten betroffen ist [1, 12, 14]. Bei den

meisten Patienten ist nur ein Gelenk betroffen (monoartikuläre Erkrankung) [18]. In seltenen Fällen sind jedoch beide Kiefergelenke oder auch beide Gelenke, die die Wirbel miteinander verbinden (Wirbelsäulenfacetengelenke), betroffen [12, 19, 20].

TGCT werden typischerweise im relativ jungen Alter diagnostiziert, wobei das mediane Alter bei Diagnose je nach Quelle zwischen 33 und 47 Jahren liegt [16, 21, 22]. Die Erkrankung betrifft daher insbesondere eine junge und berufstätige Bevölkerungsgruppe und hat erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Aktivitäten des täglichen Lebens der Patienten [1, 23, 24]. Aufgrund der Seltenheit und der unspezifischen Symptome wird die Diagnose von TGCT oft erst mit einer Verzögerung von im Median 18 Monaten gestellt, wodurch sich die optimale Behandlung und Versorgung dieser Patienten erheblich verzögern kann [25].

Obwohl die operative Entfernung der Tumore für die meisten TGCT-Patienten den Therapiestandard darstellt, kommt diese Behandlungsoption nicht für alle Patienten in Betracht [1]. Zum einen ist ein erheblicher Anteil der TGCT vom diffusen Typ bereits initial inoperabel, da aufgrund der fehlenden klar definierten Tumorränder eine Resektion ohne Beschädigung von gesundem Gewebe nicht möglich ist [16, 26]. Zum anderen sind wiederholte Operationen bei rezidivierten TGCT mit einem deutlich höheren Risiko für eine gesteigerte Morbidität sowie einem erneuten Rückfall verbunden [1]. Für die Gruppe der Patienten mit symptomatischen TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, stand in Europa bislang keine zugelassene Therapie zur Verfügung. Unbehandelt kann TGCT jedoch zu erheblichen Behinderungen bis hin zur Notwendigkeit einer Amputation führen [23, 27, 28].

Krankheitsbelastung durch TGCT

TGCT ist eine Erkrankung mit einem breiten Spektrum an Schweregraden, das von asymptomatisch bis hin zu massiven Beeinträchtigungen reicht [1, 16, 18, 29]. Die ersten Symptome der TGCT sind in der Regel Schmerzen, Schwellungen und Steifheit des betroffenen Gelenks, wobei diese Symptome erst allmählich auftreten [1, 30, 31]. Insgesamt wird basierend auf dem meist langen Zeitraum zwischen den ersten Symptomen und der Diagnose, der im Median etwa 18 Monate beträgt, von einem langsamem Fortschreiten der Erkrankung ausgegangen [25, 32]. Mit zunehmendem Tumorwachstum und Ausdehnung in den Gelenkinnenraum und das umgebende Gewebe, können Symptome wie Schmerzen, Steifheit, Schwellung und eingeschränkte Beweglichkeit des betroffenen Gelenks schwerwiegend werden und zu einer deutlichen Funktionseinschränkung führen [1, 33]. Mit fortschreitender Erkrankung kann die Gelenkstruktur nachhaltig geschädigt werden. Gleichzeitig können degenerative Prozesse einsetzen, die zu einem allmählichen Abbau der Gelenksubstanz führen. Nicht nur das Gelenk selbst ist betroffen, sondern auch das umliegende Gewebe. Dabei können sowohl der Knorpel als auch der Knochen in Mitleidenschaft gezogen werden. Diese Kombination aus Gewebsschädigung und Degeneration resultiert in einer chronischen Erkrankung des Gelenks. Als Konsequenz treten erhebliche Funktionseinschränkungen auf, die die Beweglichkeit und Belastbarkeit des betroffenen Gelenks deutlich beeinträchtigen können.

Die betroffene, junge Bevölkerungskohorte erlebt somit eine signifikante Einschränkung ihrer Lebensqualität und Alltagsaktivitäten [1, 31].

Bei einem Teil der Betroffenen besteht zudem, beispielsweise durch irreversible Gelenkdestruktion, die Notwendigkeit eines Gelenkersatzes, wobei dessen Einsatz – insbesondere vor dem Hintergrund des jungen Alters der Betroffenen – mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert ist [34]. Des Weiteren ist der Gelenkersatz mit einer hohen Rate an Lokalrezidiven verbunden und birgt somit das Risiko, dass eine weitere und radikalere chirurgische Resektion und Gelenkrekonstruktion erforderlich wird [1]. In seltenen Fällen kann bei Versagen aller Therapieoptionen sogar eine Amputation erforderlich sein [28]. Diese notwendigen Maßnahmen führen zu einer weiteren, deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität sowie Einschränkung der Teilhabe am täglichen Leben [28, 34].

Die Erkrankung ist in der Regel nicht tödlich, wobei der sehr seltene maligne TGCT hier eine Ausnahme bildet. Dieser kann *de novo* oder nach mehrfachem Wiederauftreten einer konventionellen TGCT auftreten [1, 17].

Belastung durch die Leitsymptome Schmerzen, eingeschränkte körperliche Funktion, reduzierter Bewegungsumfang sowie Steifheit der betroffenen Gelenke

TGCT ist eine seltene Erkrankung, die vornehmlich in einer jungen Patientenpopulation auftritt, und kann mit einer erheblichen klinischen Belastung einhergehen. Dabei umfassen die Leitsymptome Schmerzen sowie eine eingeschränkte körperliche Funktion, einen reduzierten Bewegungsumfang sowie Steifheit der betroffenen Gelenke umfassen. Bei unzureichender Behandlung können TGCT so zu erheblichen funktionellen Einschränkungen führen [10, 21, 27].

Schmerz ist das am häufigsten berichtete Symptom bei Patienten mit TGCT. So berichten in einer kürzlich von Stern et al. publizierten internationalen Beobachtungsstudie mit 497 TGCT-Patienten aus 32 Ländern 92 % der Patienten über Schmerzen. Dabei gaben über 80 % der Betroffenen an, dass Schmerzen in den letzten 7 Tagen vor der Befragung ihre alltäglichen Aktivitäten und ihre Lebensfreude beeinträchtigt haben [10]. Die mit der Erkrankung einhergehenden chronischen Symptome können sich ebenfalls auf die Arbeitsfähigkeit einiger Betroffener auswirken. So gab in der oben genannten Studie etwa ein Viertel der Patienten an, dass sie aufgrund des TGCT ihren Beruf gewechselt oder vorzeitig in den Ruhestand getreten sind, wobei Schmerzen als Hauptursache genannt wurden [10].

Ein TGCT kann durch Symptome wie Schmerzen, Gelenksteifheit und eingeschränkte Beweglichkeit der betroffenen Gelenke zu erheblichen Beeinträchtigungen der körperlichen Funktion führen. In der oben genannten Studie von Stern et al. (2025) berichteten beispielsweise 73,9 % der Patienten über Einschränkungen bei Haushaltaufgaben, 77,1 % über eine eingeschränkte Fähigkeit zum Treppen steigen und 63,3 % über Schwierigkeiten beim Gehen [10]. Insgesamt können die Beeinträchtigungen der körperlichen Funktion die Teilhabe am täglichen Leben und die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Darüber

hinaus kann die eingeschränkte körperliche Funktion die Ausübung körperlichfordernder Berufe erschweren oder unmöglich machen [10, 21].

Wie oben aufgeführt, gehört ebenfalls die Einschränkung der Beweglichkeit der betroffenen Gelenke zu den Leitsymptomen von TGCT und beeinflusst maßgeblich den Alltag sowie die Lebensqualität. So gaben in der von Stern et al. (2025) publizierten Studie über 85 % der Patienten an, an Einschränkungen des Bewegungsumfanges der betroffenen Gelenke zu leiden [10]. Die Beweglichkeit des Gelenks ist entscheidend dafür, wie aktiv der Patient am täglichen Leben teilnehmen kann. Beispielsweise konnte ein direkter Zusammenhang zwischen dem Bewegungsumfang des Knies und diversen Aktivitäten des täglichen Lebens, wie beispielsweise der Fähigkeit, aus einer sitzenden Position aufzustehen, Treppen zu steigen und Schuhe zu binden, nachgewiesen werden [35, 36]. 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 und somit die Lebensqualität reduziert [10, 21].

Neben den genannten Symptomen, gehört ebenfalls die Steifheit des betroffenen Gelenks zu den häufigsten und belastendsten Symptome bei TGCT. So zeigen mehrere Studien, dass der Großteil der Betroffenen über eine ausgeprägte Gelenksteifigkeit klagt [30, 37, 38]. Beispielsweise beklagen in der von Gelhorn et al. (2019) publizierten qualitativen Forschungsarbeit mit 22 TGCT-Patienten 73 % der Patienten eine Steifheit des betroffenen Gelenks [38]. Die Steifheit tritt häufig zusammen mit Schmerzen und einer eingeschränkten Beweglichkeit auf und ist ein zentrales Merkmal der Erkrankung [10, 30, 37]. Sie führt zu erheblichen Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten wie Gehen, Treppensteigen oder Hausarbeit. Viele Patienten berichten, dass die Steifheit somit ihre Selbstständigkeit und Mobilität deutlich reduziert [10, 38, 39]. Zusätzlich zur Beeinträchtigung sozialer Aktivitäten, können die Einschränkungen durch Steifheit so gravierend sein, dass die Patienten ihren Beruf wechseln oder vorzeitig in den Ruhestand gehen müssen [10].

Neben der Verringerung der Tumorlast, stellt die Reduktion der aufgeführten Leitsymptome von TGCT die zentralen Therapieziele dar [1, 40, 41]. In einer von Mastboom et al. (2018) publizierten Crowdsourcing-Studie mit 337 TGCT-Patienten aus 30 Ländern wurde dennoch festgestellt, dass trotz lokaltherapeutischer Maßnahmen und/oder symptomatischer Therapie der TGCT hohe Raten an anhaltenden Beschwerden auftreten. Obwohl nach der Behandlung häufig eine leichte Besserung von Schmerzen und Schwellungen beobachtet wird, wird gleichzeitig über eine Zunahme der Steifigkeit und eine Verringerung des Bewegungsumfangs berichtet, was auf persistierende oder progressive funktionelle Einschränkungen hindeutet [21].

Beeinträchtigung von Lebensqualität, Teilhabe am täglichen Leben und Arbeitsfähigkeit

TGCT hat einen großen Einfluss auf die Lebensqualität und die Aktivitäten des täglichen Lebens in einer relativ jungen und berufstätigen Bevölkerung [21]. Zum einen beeinträchtigen insbesondere die mit der Erkrankung einhergehenden chronischen Schmerzen die Fähigkeit der Patienten, normalen täglichen Aktivitäten nachzugehen und wirken sich auf ihre Lebensfreude aus [21]. Zum anderen berichten Patienten mit TGCT über Ängste und haben oft das Gefühl,

dass ihre Leiden nicht ernst genommen werden, da TGCT eine benigne Erkrankung ist [1]. So wiesen in der multinationalen, prospektiven Beobachtungsstudie „TOPP“ (TGCT Observational Platform Project; N=176) 17,4 % der Patienten mäßige oder schwere Angstzustände oder Depressionen auf [27]. Den Patienten und ihrem sozialen Umfeld mangelt es oft an Hilfe bei der Bewältigung emotionaler, psychologischer und finanzieller Hindernisse, die das Leben mit TGCT mit sich bringt [1].

Die Auswirkungen von TGCT auf die Lebensqualität wurden in der oben aufgeführten, von Mastboom et al. (2018) publizierten Crowdsourcing-Studie näher untersucht. Dabei berichteten die Patienten, dass ihre Erkrankung Auswirkungen auf ihre körperliche Funktion, ihre täglichen Aktivitäten und ihre gesellschaftliche Teilhabe hat. Patienten mit rezidivierender Erkrankung gaben an, dass ihre Fähigkeit, einer Arbeit nachzugehen und Sport zu treiben, eingeschränkt sei, und berichteten häufiger über Schmerzen und Steifheit als Patienten mit nicht rezidivierender Erkrankung. Insgesamt wiesen Patienten mit diffusem Typ, rezidivierender Erkrankung und mindestens 2 Operationen die schlechtesten Ergebnisse in Bezug auf Funktion und Lebensqualität auf [21]. Die Studie kam zu dem Schluss, dass TGCT-Patienten trotz Behandlung häufig weiterhin eine Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der körperlichen Funktion erfahren und in ihrem täglichen Leben eingeschränkt bleiben [21].

Diese Ergebnisse werden ebenfalls von der oben genannten von Stern et al. (2025) publizierten internationalen Beobachtungsstudie bestätigt. Dabei wurde berichtet, dass Schmerzen bei einem Großteil der Patienten erhebliche Auswirkungen auf verschiedene Lebensbereiche haben, darunter die Durchführung von Haushaltstätigkeiten, das Erledigen von Besorgungen bzw. Einkäufen, die Fähigkeit mindestens 15 Minuten spazieren zu gehen, Treppensteigen sowie die Teilnahme an Familienleben und soziale Aktivitäten. Insgesamt berichteten über 80 % der Patienten, dass Schmerzen ihre täglichen Aktivitäten sowie ihre allgemeine Lebensfreude beeinträchtigen [10].

Die mit der Erkrankung einhergehenden chronischen Symptome wirken sich ebenfalls auf die Arbeitsfähigkeit einiger Betroffener aus. Nach den Ergebnissen der von Stern et al. (2025) publizierten Beobachtungsstudie gaben insgesamt 23,1 % der Patienten an, dass sie aufgrund der TGCT ihren Beruf gewechselt oder vorzeitig in den Ruhestand getreten sind, wobei Schmerzen als Hauptursache genannt wurden [10]. Dabei wurde ein Zusammenhang mit der Anzahl zuvor durchgeföhrter Operationen deutlich. Während 12,5 % der Patienten ohne vorherige Operation angaben, dass sie aufgrund der TGCT oder ihrer Folgen den Beruf gewechselt oder vorzeitig in den Ruhestand gegangen sind, waren es bei Patienten mit einer vorangehenden Operation 20,6 % und bei Patienten mit mehr als 2 Operationen rund 40 % [10].

Die Morbidität und die tatsächlichen Auswirkungen von TGCT auf die Fähigkeit, eine Beschäftigung aufrechtzuerhalten, wurden zudem prospektiv in tertiären Sarkomzentren im Rahmen der TOPP-Studie untersucht [16]. Die eingeschlossenen Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 44 Jahren bei einem mittleren Krankheitsbeginn im Alter von 39 Jahren. 83,7 % der Patienten hatten eine Vorbehandlung, wobei 42,8 % mindestens ein Rezidiv nach der Behandlung ihres Primärtumors erlitten haben [16]. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass

56,9 % der Patienten aufgrund ihrer TGCT in den 2 Jahren vor der Erstuntersuchung bei der Arbeit fehlten, wobei der Median bei 25 Fehltagen lag. Weiterhin waren von den berufstätigen Patienten 11,6 % gezwungen, ihren Beschäftigungsstatus zu ändern oder sogar aufgrund der Krankheitslast vorzeitig in den Ruhestand zu gehen [16].

Diagnose der TGCT

Aufgrund der unspezifischen Symptome und der Seltenheit dieser Krankheit kommt es bei den Patienten häufig zu erheblichen Verzögerungen einer angemessenen Diagnose von im Median 18 Monaten [25]. Infolgedessen sind die Patienten einem höheren Risiko einer übermäßigen, unangemessenen oder unzureichenden Behandlung ausgesetzt [16, 42]. So kommt es beispielsweise häufig zu rezidivierenden, atraumatischen Hämarthrosen (Gelenkblutungen, die nicht auf ein Trauma zurückzuführen sind).

Besteht der Verdacht auf einen TGCT, ist die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (MRT) das Mittel der Wahl für eine korrekte Diagnosestellung und Krankheitscharakterisierung [1, 43, 44]. Dabei werden folgende Merkmale bewertet:

- Artikuläre und/oder extraartikuläre Beteiligung (ausschließlich bei D-TGCT)
- Größe des Tumors
- Ausdehnung innerhalb des betroffenen Gelenks
- Verlust von Gelenkknorpel
- Knochenerosionen
- Knochenmark-Ödem
- Beteiligung von Bändern, Muskeln und Sehnen [1, 45].

Neben der reinen Subklassifizierung der nodulären und diffusen TGCT, kann mittels ausgewählter MRT-Parameter eine TGCT-Schweregradklassifizierung vorgenommen werden. Wie in Abbildung 3-1 dargestellt wird dabei bei der nodulären Form zwischen milden oder schweren N-TGCT und bei der diffusen Form der Erkrankung zwischen moderaten oder schweren D-TGCT unterschieden [45].

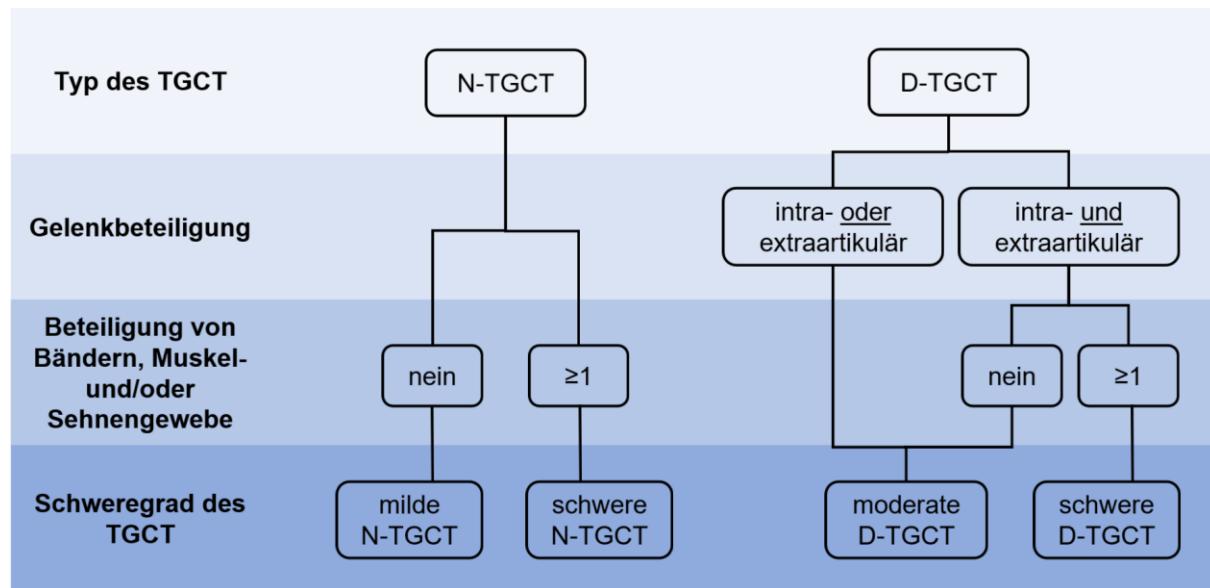


Abbildung 3-1: TGCT-Schweregrad-Klassifizierung

Quelle: Mastboom et al. (2018) [45]

Bildgebende Verfahren wie die MRT werden auch zur Überwachung des Ansprechens auf die Behandlung und zur Bewertung von Dimensionsänderungen eingesetzt. Bei mehrfachen Rezidiven eines intraartikulären D-TGCT kann auch eine chirurgische Biopsie zur Beurteilung eines Lokalrezidivs und einer potenziell fortschreitenden Gelenkzerstörung durchgeführt werden [1].

Ätiologie und Pathogenese der TGCT

TGCT werden primär durch genetische Veränderungen verursacht. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Überexpression des Wachstumsfaktors koloniestimulierender Faktor 1 (Colony Stimulating Factor 1, CSF1) in den neoplastischen Zellen [1]. Eine der Ursachen für diese Überexpression ist eine Translokation der Chromosomen 1 und 2, die das *CSF1*-Gen auf Chromosom 1p13 mit dem *COL6A3*-Kollagen-Promotor-Gen auf Chromosom 2q37 verbindet [46].

TGCT setzen sich aus einer heterogenen Zellpopulation zusammen, wobei mit 2 – 16 % der Zellen nur ein kleiner Teil eine Translokation und die daraus resultierende Überexpression von CSF1 aufweist. Den Großteil der Tumormasse bilden hingegen myeloische Zellen, welche den Rezeptor für den koloniestimulierenden Faktor 1 (CSF1R) exprimieren [46, 47]. Die Bindung von CSF1 an den CSF1R stimuliert die Aktivierung von Signalwegen, die die Differenzierung, Proliferation und Chemotaxis, das heißt die gerichtete Bewegung von Zellen als Reaktion auf einen Konzentrationsgradienten chemischer Stoffe, modulieren. Dies führt zur Rekrutierung von CSF1R-exprimierenden Entzündungszellen, insbesondere tumorassozierter Makrophagen, in das betroffene Gelenk. Somit enthalten die Tumore neben CSF1-exprimierenden neoplastischen Zellen, die von Synovialschleimhautzellen stammen, nicht-neoplastische CSF1R-exprimierende Makrophagen [1, 46, 48, 49].

Die CSF1-CSF1R-Achse spielt zudem eine zentrale Rolle bei der Angiogenese in TGCT. Die Aktivierung des CSF1R fördert die Sekretion proangiogener Faktoren, wie z. B. des vaskulären Endothelwachstumsfaktors (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) sowie inflammatorischer Zytokine [1, 46, 48]. Diese Zytokine verstärken die für das Tumorwachstum benötigte Angiogenese direkt und indirekt, indem sie die Produktion weiterer proangiogener Faktoren stimulieren [48, 50].

Obwohl die noduläre und diffuse Form der TGCT die oben aufgeführten ätiologischen Merkmale teilen, unterscheiden sie sich im klinischen Verlauf, ihrem Wachstumsverhalten und ihrer zellulären Zusammensetzung. So bleiben N-TGCT beispielsweise auf einen kleinen Bereich beschränkt, während D-TGCT ein aggressives, infiltratives Wachstumsverhalten und eine höhere Rezidivneigung zeigen [1, 16]. Zudem unterscheidet sich die zelluläre Zusammensetzung der beiden Formen. N-TGCT weisen typischerweise mehr multinukleäre Riesenzellen auf; D-TGCT zeigen hingegen eine variablere Zellularität mit weniger Riesenzellen und mehr Schaumzellen [1]. Multinukleäre Riesenzellen sind deutlich größer und besitzen durch Fusion von Makrophagen oder durch Kernteilung ohne Zellteilung mehrere Zellkerne [51]. Bei Schaumzellen handelt es sich um eine spezielle Form von Makrophagen, die übermäßig Lipide, insbesondere Cholesterin, aufnehmen und speichern, und ein charakteristisches schaumiges Aussehen aufgrund der Lipideinlagerungen aufweisen [52, 53]. Des Weiteren liegen Hinweise vor, dass sich spezifische molekulare Veränderungen zwischen N-TGCT und D-TGCT unterscheiden, obwohl beide Formen auf Translokationen im *CSF1*-Gen zurückzuführen sind. So weisen N-TGCT tendenziell weniger komplexe genetische Veränderungen auf, während D-TGCT häufig zusätzliche genetische Aberrationen aufweisen, die zu einem aggressiveren Wachstumsverhalten beitragen können [54]. Insgesamt deuten diese Unterschiede auf zusätzliche, noch nicht vollständig verstandene ätiologische Faktoren hin, die das spezifische Verhalten der beiden Formen beeinflussen.

Behandlung der TGCT

Chirurgische Entfernung

Die bevorzugte Behandlung von TGCT stellt die chirurgische Entfernung dar, wenn eine makroskopische vollständige Resektion möglich ist und kein erhebliches Morbiditätsrisiko für den Patienten besteht [1, 55]. Je nach Form der Erkrankung ist die Wahrscheinlichkeit einer initialen Eignung für eine Operation und eines dauerhaften Behandlungserfolges unterschiedlich. Die klar definierten Tumorränder der N-TGCT ermöglichen in der Regel die makroskopische vollständige Resektion der Tumore, wobei eine marginale Exzision die bevorzugte Methode darstellt [1, 26]. Dabei ist das Risiko eines Rezidivs mit etwa 7 – 33,8 % relativ gering [6-10]. Bei Patienten mit D-TGCT stellt die operative Entfernung der Tumore aufgrund ihrer fehlenden klaren Begrenzung eine deutlich größere Herausforderung dar. D-TGCT sind dabei häufig nicht oder nur schwer resezierbar und das Risiko für eine Schädigung des umliegenden Gewebes ist deutlich erhöht [1, 26, 56]. So kommt für einen Teil der Betroffenen eine Operation bereits initial nach der Diagnosestellung nicht in Betracht [15, 16]. Bei den initial für eine Operation in Frage kommenden Patienten mit D-TGCT ist eine ausgedehnte Synovektomie erforderlich, die mit einem höheren Risiko für postoperative

Komplikationen, einschließlich zusätzlicher Gelenkschäden und Funktionseinschränkungen, sowie mit einem höheren Rezidivrisiko verbunden ist [1]. Die Rezidivrate bei D-TGCT liegt dabei bei etwa 21 – 71,6 % [6-8, 10, 15, 16].

Operationen bei rezidivierenden TGCT sind mit einem deutlich höheren Risiko von weiteren Lokalrezidiven verbunden, welche zudem häufiger und schneller auftreten. Des Weiteren ist im Anschluss an eine Operation eine lange Rehabilitationsphase erforderlich, was die Nachsorge und Behandlung erschwert. Bei Patienten, die zunächst als operabel eingestuft wurden, bei denen aber ein nodulärer oder diffuser TGCT rezidiviert, ist es möglich, dass sie aufgrund von zu erwartenden postoperativen Komplikationen, wie verstärkter funktioneller Einschränkung und einer Verschlechterung der Morbidität durch mögliche Vernarbungen und iatrogene Arthrose, für weitere chirurgische Optionen nicht mehr geeignet sind [1, 2, 7, 30, 57].

Alternative chirurgische Ansätze

Bei schwer geschädigten Gelenken kann ein Gelenkersatz in Betracht gezogen werden. Dieser hat sich als wirksame Maßnahme zur Behandlung von Gelenkschmerzen aufgrund degenerativer Erkrankungen erwiesen. Allerdings ist bereits basierend auf dem jungen Alter der Betroffenen sowie dem erhöhten Aktivitätslevel in dieser Population und dem daraus resultierenden beschleunigten Prothesenverschleiß, davon auszugehen, dass mindestens ein weiterer Gelenkersatz im weiteren Lebensverlauf notwendig wird [21, 58, 59]. Des Weiteren ist ein Gelenkersatz bei TGCT mit einer hohen Rate an Lokalrezidiven verbunden und birgt daher das Risiko, dass eine weitere und radikalere chirurgische Resektion und Gelenkrekonstruktion erforderlich wird. Dabei besteht bei Patienten mit D-TGCT das größte Risiko für eine erhöhte Steifigkeit des Gelenks nach dem Einsatz des Gelenkersatzes sowie für weitere erforderliche Eingriffe [60].

In seltenen Fällen kann aus funktionellen Gründen eine Amputation des vom TGCT betroffenen Gelenks als letztes Mittel in Betracht gezogen werden. Die Entscheidung für eine Amputation sollte dabei ausschließlich von einem multidisziplinären Tumorboard innerhalb von Expertenzentren und nach umfassender Diskussion mit dem betroffenen Patienten getroffen werden, da der Eingriff zu massiven Einschränkungen der Lebensqualität des Betroffenen führen kann [1].

Strahlentherapie

Zwar ist die Behandlung von TGCT mittels Strahlentherapie grundsätzlich möglich, jedoch ist die Evidenz im vorliegenden Anwendungsgebiet stark begrenzt und es liegen keine Empfehlungen in europäischen Leitlinien vor [1, 55]. Aufgrund des geringen Alters der Betroffenen und des benignen, nicht lebensbedrohlichen Charakters der Erkrankung, überwiegt das Risiko einer malignen Transformation, einer Fibrose und/oder einer Gelenkversteifung meist den möglichen Nutzen der Behandlung [1, 61]. Insgesamt besitzt die Strahlentherapie somit im vorliegenden Anwendungsgebiet nur einen minimalen therapeutischen Stellenwert. So bestätigt auch die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) in seiner schriftlichen Äußerung im Rahmen der G-BA Beratung zu Vimsetinib

(Beratungsanforderung 2024-B-015), dass die allermeisten Sarkomzentren keine Strahlentherapie zur Behandlung von TGCT anbieten [55].

Pharmakologische Behandlungsoptionen mit dem Ziel der Tumorreduktion

Systemische CSF1R-Inhibitoren gelten als die beste therapeutische Strategie für symptomatische Patienten mit 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]. Dabei ist Vismeltnib die erste zugelassene medikamentöse Option in Europa. In den USA ist Pexidartinib für erwachsene Patienten mit symptomatischen TGCT, der mit schwerer Krankheitsbelastung oder funktionellen Einschränkungen verbunden sind und bei denen keine chirurgische Verbesserung möglich ist, zugelassen [62]. Im Gegensatz dazu wurde der Zulassungsantrag für Pexidartinib in der Europäischen Union (EU) aufgrund von Bedenken hinsichtlich der Lebertoxizität sowie Unsicherheiten bezüglich der Wirksamkeit, die auf unvollständige Daten zurückzuführen sind, abgelehnt [12]. Des Weiteren finden die Wirkstoffe Imatinib und Nilotinib Erwähnung in Leitlinien, wobei diese nicht gezielt für den Einsatz bei TGCT entwickelt wurden und aufgrund limitierter Evidenz und mangelnder Wirksamkeit nur Off-Label eingesetzt werden können [55, 63].

Imatinib ist ein Inhibitor mehrerer Tyrosinkinasen, darunter auch CSF1R. Es liegen nur sehr begrenzt Daten vor, welche den Einsatz von Imatinib zur Behandlung von TGCT unterstützen [55]. Daten aus randomisierten klinischen Studien liegen nicht vor. Eine retrospektive Studie mit 62 Patienten der Anwendung von Imatinib zur Behandlung von TGCT zeigte ein Tumoransprechen bei etwa 30 % der Patienten, jedoch mit einem beträchtlichen Anteil an unerwünschten Ereignissen [64].

Nilotinib stellt einen weiteren Inhibitor mehrerer Tyrosinkinasen, darunter CSF1R, dar. Der Wirkstoff gilt im Vergleich zu Imatinib jedoch als selektiver. Wie Imatinib ist auch Nilotinib bei TGCT nicht indiziert, kann aber in ausgewählten Fällen als off-label Option in Betracht gezogen werden [1]. Für Nilotinib liegen ausschließlich Daten aus einer einarmigen Phase-II-Studie vor, bei der 56 Patienten mit inoperablem TGCT eingeschlossen wurden. Lediglich bei 6 % der Patienten konnte sich ein Tumoransprechen beobachtet werden; vergleichbare Ergebnisse zeigten sich auch während der Langzeitnachbeobachtung (N = 48/56 Patienten) [65, 66].

Aufgrund der bestehenden, deutlichen Limitationen von Imatinib und Nilotinib zur Behandlung von TGCT, wird Ihre Anwendung im vorliegenden Anwendungsgebiet nur eingeschränkt empfohlen [1, 63]. Folglich spielen die beiden Wirkstoffe in der Versorgungsrealität nur eine untergeordnete Rolle und wurden somit nicht als zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet bestimmt [55].

Pharmakologische Behandlungsoptionen zum Symptommanagement

Das Symptommanagement ist bei Patienten mit TGCT von entscheidender Bedeutung, und zwar sowohl bei Fällen, die für eine chirurgische Option geeignet sind, als auch bei solchen, bei denen dies nicht der Fall ist [1]. Patienten mit TGCT leiden häufig unter Schmerzen, Steifheit und eingeschränkter Beweglichkeit der betroffenen Gelenke. Diese Symptome stehen in Verbindung mit einer verminderten Lebensqualität der Patienten - zum Beispiel durch eine eingeschränkte Fähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens auszuführen, was die Autonomie der Patienten beeinträchtigt [1, 26].

Bei Patienten mit TGCT werden schwache bis mittelstarke Analgetika, teils mit kombinierter entzündungshemmender Wirkung (wie bspw. nicht-steroidale Antirheumatika [NSAR]) eingesetzt. Eine langfristige Schmerzbehandlung muss jedoch sorgfältig gegen das Risiko möglicher Nebenwirkungen abgewogen werden – insbesondere derjenigen, die mit der chronischen Einnahme von NSAR oder Opiodanalgetika verbunden sind. So ist beispielsweise die chronische Einnahme von Acetylsalicylsäure mit einem erhöhten Risiko für Magen-Darm-Blutungen sowie für Magengeschwüre verbunden, während eine chronische Nutzung von Paracetamol mit Leber- und Nierenschäden sowie Blutdruckanstieg assoziiert ist [67-70].

Zusätzlich zur Schmerzbehandlung wird häufig eine physikalische Therapie eingesetzt, um Gelenksteifigkeit und eingeschränkte Funktionalität zu behandeln [1].

Zusammenfassung

Insgesamt ist für erwachsene Patienten mit symptomatischen 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, **keine Standardtherapie etabliert**.

Charakterisierung der Zielpopulation

Gemäß Zulassung wird Vimseltinib (ROMVIMZA®) angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen 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 stellt dabei den ersten in der Indikation in der EU zugelassenen Wirkstoff dar.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Es besteht ein hoher 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 [1].

Dieser ungedeckte Bedarf führte auch zu multiplen Anfragen der deutschen Ärzteschaft, Vimseltinib schon vor Zulassung für Patienten zugänglich zu machen, deren therapeutische Optionen ausgeschöpft sind. Daher wurde im Februar 2025 ein Compassionate Use Programme (CUP) seitens Deciphera aufgesetzt und durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bewilligt, um genau diesem prävalenten Patientenklientel, welches teilweise schon seit Jahren an TGCT leidet und aufgrund mangelnder Alternativen nur symptomatisch behandelt werden kann, eine viable therapeutische Option zur Verfügung zu stellen [71].

Die Erkrankung TGCT führt mit fortschreitendem Tumorwachstum zu einer erheblichen Belastung für die Betroffenen. Die Patienten leiden häufig unter schwerwiegenden Schmerzen, Steifheit, Schwellungen und einer reduzierten Beweglichkeit des betroffenen Gelenks sowie einer eingeschränkten körperlichen Funktion [1, 21, 27, 33]. Mit fortschreitender Erkrankung kann es dabei zur Degeneration des Gelenks sowie zur Schädigung des umgebenden Knorpels und Knochens kommen. Dies kann eine chronische Erkrankung und enorme Funktionseinschränkungen des betroffenen Gelenks zur Folge haben [1, 31].

Entsprechend sind auch die Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen tiefgreifend und vielschichtig. Zum einen können insbesondere chronische Schmerzen die Fähigkeit der Patienten einschränken, normalen Alltagsaktivitäten nachzugehen [21]. Zum anderen kann die Erkrankung die Betroffenen ebenfalls psychisch belasten, beispielsweise durch die reduzierte Teilnahme am alltäglichen Leben und damit einhergehende reduzierte Lebensfreude oder die Angst vor Rezidiven. So weisen viele Patienten mit TGCT mäßige oder schwere Angstzustände oder Depressionen auf [27, 49]. Insgesamt betrachtet ist die Krankheitslast bei Patienten mit TGCT trotz des benignen Charakters somit ausgesprochen hoch.

Die chirurgische Resektion der Tumore stellt die Standardbehandlung der TGCT dar, wobei diese Behandlungsoption jedoch nicht für alle Patienten in Betracht kommt [16, 44, 72]. 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

Rekurrenz der Erkrankung ist nicht ausgeschlossen, jedoch ist das Risiko eines Lokalrezidivs mit etwa 7 – 33,8 % verhältnismäßig gering [6-10]. Bei Patienten mit D-TGCT ist eine vollständige Resektion des Tumors aufgrund ihrer fehlenden klaren Begrenzung häufig nicht möglich [1, 26, 56]. Somit kommt zum einen ein chirurgischer Eingriff für einen Teil der Patienten mit D-TGCT bereits initial nach der Diagnosestellung nicht in Betracht [16]. Zum anderen ist die Rezidivrate nach einer erfolgten Operation bei Patienten mit D-TGCT mit etwa 21 – 76,1 % sehr hoch [6-8, 10, 15, 16].

Bei rezidivierenden Fällen sind weitere Operationen mit einem erheblichen Risiko eines erneuten Rückfalls verbunden und führen häufig zu einer verstärkten Morbidität des Gelenks mit erheblichen Funktionseinschränkungen [1, 16]. Folglich stellen weitere chirurgische Eingriffe nach einem Rezidiv für viele betroffene Patienten keine zielführende Behandlungsoption dar [6, 30].

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 der EU aufgrund von Bedenken hinsichtlich der Lebertoxizität sowie Unsicherheiten hinsichtlich der Wirksamkeit abgelehnt [12]. Die in den Leitlinien erwähnten Wirkstoffe Imatinib und Nilotinib werden aufgrund limitierter Evidenz und mangelnder Wirksamkeit nur begrenzt Off-Label eingesetzt [55]. Bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um Tyrosinkinase-Inhibitoren, welche nicht zielgerichtet zum Einsatz bei TGCT entwickelt wurden und nicht selektiv gegenüber CSF1R sind. Durch die mangelnde Selektivität gegenüber CSF1R kommt es neben der Hemmung der CSF1R-CSF1-Interaktion zu einer breiteren Inhibierung verschiedener Signalwege und somit dem Auftreten unerwünschter Off-Target-Effekte [73, 74]. Zwar weist Nilotinib im Vergleich zu Imatinib eine höhere Selektivität gegenüber CSF1R auf, jedoch konnte nur eine geringe Wirksamkeit von Nilotinib bei der Behandlung von TGCT mit einem Tumoransprechen von lediglich 6 % beobachtet werden [65, 66].

Folglich ist im vorliegenden Anwendungsgebiet derzeit keine zielgerichtete Standardtherapie verfügbar [55]. Aktuell beschränkt sich die Behandlung von Patienten mit symptomatischen TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, auf die symptomorientierte Therapie mit beispielsweise Entzündungshemmern und Schmerzmitteln [1]. Da diese jedoch keinen Einfluss auf die Ursache der Erkrankung nehmen, kann ein weiterer Progress der TGCT nicht verhindert werden. Die fortschreitende Erkrankung kann bei den Betroffenen zu erheblichen körperlichen Beschwerden wie Schmerzen, Steifheit, Schwellungen und eingeschränkter Beweglichkeit führen, was häufig chronischen Gelenkschäden und massiven Funktionseinschränkungen zur Folge hat. Dadurch kann die Lebensqualität der Patienten gravierend beeinträchtigt werden, da alltägliche Aktivitäten erschwert werden und psychische Belastungen entstehen können. Bei unzulänglicher Behandlung kann es zudem zu erheblichen Behinderungen bis hin zur Notwendigkeit einer Amputation kommen [1, 21, 27, 33, 39, 75].

Zusammenfassend besteht somit aufgrund der hohen Krankheitsbelastung und fehlenden Therapiealternativen ein sehr hoher ungedeckter Bedarf an einer sicheren und wirksamen zielgerichteten Therapie für TGCT-Patienten, die für eine Operation nicht geeignet sind, um die Morbidität und Lebensqualität dieser relativ jungen Patientenpopulation nachhaltig zu verbessern [1].

Deckung des sehr hohen therapeutischen Bedarfs durch Vimseltinib

Vimseltinib adressiert diesen Bedarf der derzeit unversorgten symptomatischen Patienten mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden. Der Wirkstoff stellt dabei die erste in Europa zugelassene Therapie im genannten Anwendungsgebiet dar [76]. Als potenter und selektiver Switch-Control-Kinase-Inhibitor des CSF1R zielt Vimseltinib auf die molekularen Mechanismen der Tumorentstehung ab. TGCT werden durch eine Dysregulation des CSF1-Gens ausgelöst, die zu einer Überproduktion des CSF1-Proteins führt. Die Überexpression von CSF1 fördert das Wachstum und die Ausbreitung des Tumors durch die Rekrutierung und lokale Proliferation von CSF1R-abhängigen entzündlichen Makrophagen [1, 75]. Der Wirkmechanismus von Vimseltinib basiert auf der spezifischen Hemmung der genannten Rezeptor-Ligand-Interaktion. Dabei bindet Vimseltinib an die Switch-Control-Region des CSF1R und stabilisiert den Rezeptor durch Hemmung der Autophosphorylierung in seiner inaktiven Konformation. Infolgedessen wird die durch die Bindung von CSF1-Liganden ausgelöste Signalübertragung sowie die Zellfunktion und die Proliferation von CSF1R-exprimierenden Zellen gehemmt [77].

Im Unterschied zu anderen bekannten CSF1R-Inhibitoren zeichnet sich Vimseltinib dabei durch eine hohe Selektivität aus. Vimseltinib zeigt eine über 100-fach höhere Selektivität für die Hemmung von CSF1R im Vergleich zu allen anderen getesteten Kinasen und eine mehr als 500-fache Selektivität gegenüber anderen eng verwandten Typ-III-Rezeptor-Tyrosinkinasen [46, 77, 78]. Diese hohe Spezifität ermöglicht eine effektivere Hemmung des CSF1R bei geringeren Dosen im Vergleich zu weniger selektiven Inhibitoren. Zudem werden potenzielle Nebenwirkungen, die durch die Hemmung anderer Kinasen verursacht werden, reduziert [49, 77].

So konnte im Rahmen der pivotalen Studie MOTION neben einer signifikanten und klinisch bedeutsamen Tumorreduktion, eine frühe Verbesserung der TGCT-Symptome und der Gelenkfunktionalität durch Vimseltinib + BSC im Vergleich zu Placebo + BSC belegt werden. So führte die Behandlung mit Vimseltinib zu einer 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 signifikanten Erhöhung des Bewegungsumfanges des betroffenen Gelenks bestätigt. Dies steht im Einklang mit der nachgewiesenen signifikanten Linderung der Steifheit des betroffenen Gelenks. Neben der hohen Wirksamkeit war Vimseltinib gut verträglich und zeigte gleichzeitig ein ausgeglichenes, gut handhabbares und langfristig konsistentes Sicherheitsprofil [75].

Folglich 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 erheblichen Mehrwert für die Patienten im Anwendungsgebiet dar.

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Vimsetinib (ROMVIMZA[®]) ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen 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 [76].

Da es sich bei TGCT um eine seltene, in der Regel benigne Tumorerkrankung handelt, stehen nur begrenzte Informationen zur Inzidenz und Prävalenz zur Verfügung. Dabei liegen keine Registerdaten aus Deutschland vor. Die im Folgenden zur Bestimmung der Inzidenz bzw. Prävalenz von TGCT dargelegten Informationen entstammen zum einen Fachpublikationen zur Auswertung zweier europäischer Registerstudien, welche die derzeit beste öffentlich verfügbare Datengrundlage bietet. Zum anderen wird eine durch Cencora durchgeführte retrospektive Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) herangezogen, welche eine aktuelle und auf den deutschen Versorgungskontext zweifelsfrei übertragbare Quelle darstellt.

Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung wird für die weitere Herleitung der Größe der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 die Prävalenz der TGCT herangezogen.

Anschließend erfolgt eine Eingrenzung der Patienten mit symptomatischem TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind sowie derjenigen Patienten, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden. Wie in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 beschrieben, stellt zwar die operative Entfernung der TGCT für die meisten Patienten den Therapiestandard dar, jedoch kommt diese nicht für alle Betroffenen in Betracht [1]. Der Anteil dieser Patientengruppe wird wie folgt bestimmt: Zum einen wird der initial nach Diagnosestellung nicht für eine Operation geeignete Anteil der N- bzw. D-TGCT-Patienten ermittelt. Zum anderen erfolgt eine Betrachtung der Rezidivraten nach erfolgter Operation. Da weitere Operationen bei rezidivierten TGCT in der Regel kein kuratives Potenzial aufweisen und stattdessen mit einem hohen Risiko für eine verstärkten Morbidität und Funktionseinschränkungen einhergehen, stellen weitere chirurgische Eingriffe für diese Patienten keine Option dar [1, 6].

Inzidenz und Prävalenz von TGCT

Wie eingangs erwähnt, werden zur Herleitung der Inzidenz und Prävalenz von TGCT aufgrund fehlender öffentlich-verfügbarer deutscher Registerdaten zunächst Fachpublikationen zur Auswertung zweier europäischer Registerstudien herangezogen. Darüber hinaus wird eine von Cencora durchgeführte retrospektive Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef berücksichtigt.

Inzidenz von TGCT

In der 2017 publizierten Studie von Mastboom et al. erfolgt eine Schätzung der TGCT-Inzidenz basierend auf 4.503 pathologischen Berichten über TGCT, die über einen Zeitraum von 5 Jahren (2009 bis 2013) im nationalen Pathologie-Register der Niederlande (PALGA, Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief) erfasst wurden. Die Informationen über die nationalen Inzidenzraten wurden von den Autoren im Folgenden als Basis für die Schätzung einer weltweiten Inzidenzrate genutzt. Es erfolgte eine getrennte Betrachtung der nodulären und diffusen Form der Erkrankung, wobei bei N-TGCT eine weitere Unterscheidung nach Tumorlokalisation in den Finger- bzw. Zehengelenken oder den Extremitäten vorgenommen wurde [3].

Wie im Folgenden in Tabelle 3-1 dargestellt ist, ergibt sich anhand der Daten des nationalen Pathologie-Registers der Niederlande eine **Gesamt-TGCT-Inzidenz** von **50 pro 1.000.000 Personenjahre**. Diese setzt sich zusammen aus den Inzidenzen von N-TGCT in den Fingern bzw. Zehen, N-TGCT in den Extremitäten und D-TGCT, welche im genannten Zeitraum im Durchschnitt jeweils 34, 11 und 5 pro 1.000.000 Personenjahre betragen. In allen 3 Gruppen trat die jeweilige Form der Erkrankung häufiger bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Personen auf. Zudem zeigt die von den Autoren vorgenommene Analyse des Alters bei Diagnose die höchste Anzahl neu auftretender Fälle in der Alterskategorie 40 – 59 Jahre. Die Betrachtung der Änderung der Inzidenzraten über den Zeitraum von 2009 bis 2013 liefert weder Hinweise auf eine Zunahme noch auf eine Abnahme der Inzidenzen [3].

Tabelle 3-1: Inzidenz von N-TGCT und D-TGCT anhand des nationalen Pathologie-Registers der Niederlande (PALGA) im Zeitraum von 2009 bis 2013

Variable	Inzidenz pro 1.000.000 Personenjahre [95 %-KI]			
	N-TGCT in Fingern bzw. Zehen	N-TGCT in Extremitäten	D-TGCT	Gesamt TGCT ¹
Geschlecht	Weiblich	40 [39 – 42]	13 [12 – 14]	6 [5 – 6]
	Männlich	27 [26 – 29]	9 [9 – 10]	4 [3 – 4]
Alter bei Diagnose	0 – 9 Jahre	1 [1 – 2]	1 [0 – 1]	0 [0 – 1]
	10 – 19 Jahre	10 [8 – 12]	6 [4 – 7]	3 [2 – 4]
	20 – 29 Jahre	25 [23 – 29]	11 [9 – 13]	5 [4 – 6]
	30 – 39 Jahre	39 [35 – 42]	16 [14 – 18]	6 [5 – 7]

	40 – 49 Jahre	50 [47 – 54]	16 [14 – 19]	5 [4 – 7]	71
	50 – 59 Jahre	62 [57 – 66]	17 [15 – 19]	6 [5 – 8]	85
	60 – 69 Jahre	53 [49 – 58]	14 [12 – 17]	6 [5 – 8]	73
	70 – 79 Jahre	27 [23 – 32]	7 [5 – 10]	7 [5 – 9]	41
	80 – 89 Jahre	8 [5 – 12]	5 [3 – 9]	5 [3 – 9]	18
Kalenderjahr	2009	35 [32 – 38]	12 [10 – 13]	4 [4 – 6]	51
	2010	34 [31 – 37]	11 [10 – 13]	5 [4 – 6]	50
	2011	35 [32 – 38]	11 [9 – 12]	5 [4 – 6]	51
	2012	34 [31 – 37]	11 [10 – 13]	5 [4 – 6]	50
	2013	32 [29 – 35]	12 [10 – 13]	5 [4 – 6]	49
Insgesamt		34 [33 – 35]	11 [11 – 12]	5 [4 – 5]	50
1) Eigene Berechnungen					
D-TGCT: diffuser TGCT; KI: Konfidenzintervall; N-TGCT: nodulärer TGCT; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)					
Quelle: Mastboom et al. (2017) [3]					

Anschließend führten die Autoren eine Standardisierung der niederländischen Inzidenzraten auf die globalen Inzidenzraten durch, wobei die altersspezifischen Inzidenzraten in jeder 10-Jahres-Altersgruppe auf die weltweite Standardbevölkerung gemäß der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) angewandt wurden. Die geschätzten standardisierten weltweiten Inzidenzraten lagen bei 29, 10 und 4 pro 1.000.000 Personenjahre für jeweils N-TGCT in den Fingern bzw. Zehen, N-TGCT in den Extremitäten und D-TGCT [3]. Somit machte die noduläre Form etwa 90 % aller TGCT-Neuerkrankungen aus, wobei die Erkrankung in den meisten Fällen die Finger- bzw. Zehengelenke betraf. Wie in Abbildung 3-2 dargestellt ist, betraf die Mehrzahl der übrigen TGCT-Fälle das Kniegelenk, gefolgt vom Handgelenk bei der nodulären Form und dem Sprung- sowie dem Hüftgelenk bei der diffusen Form.

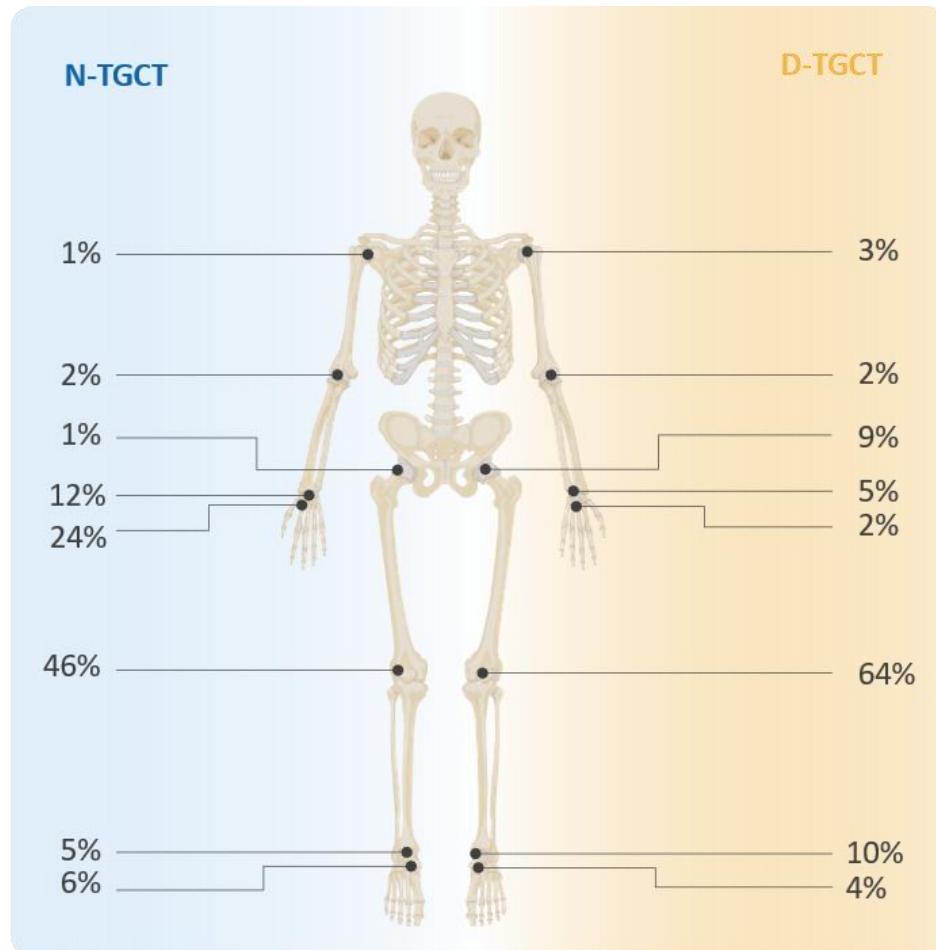


Abbildung 3-2: Skelett mit betroffener TGCT-Lokalisation unter Ausschluss von Tumoren an Fingern und Zehen

Neben der in der Abbildung aufgeführten Verteilung wurden die verbleibenden 3 % der N-TGCT bzw. 1 % der D-TGCT als "Sonstige" klassifiziert. Quelle: Abbildung modifiziert nach Mastboom et al. (2017) [3]

Eine weitere epidemiologische Analyse erfolgte durch Ehrenstein et al. (2017) anhand von dänischen Registerdaten [22]. Dabei wurden Daten auf Patientenebene aus den folgenden 4 landesweiten dänischen Registern verknüpft: dem dänischen Einwohnermelderegister, dem dänischen nationalen Pathologie-Register, dem dänischen nationalen Patientenregister und der dänischen nationalen Datenbank für erstattete Arzneimittelverordnungen [22, 79-82]. Das dänische Einwohnermelderegister wurde verwendet, um die eindeutige Kennung, den Vitalstatus, das Geschlecht, das Geburtsdatum und den Wohnsitz der Patienten in Dänemark zu erhalten. Das dänische nationale Pathologie-Register, welches detaillierte Aufzeichnungen aller routinemäßigen pathologischen Proben enthält, die seit 1997 in dänischen Pathologie-Abteilungen verarbeitet wurden, lieferte Daten über den TGCT und seine Lokalisation. Das dänische nationale Patientenregister wurde verwendet, um Informationen über Diagnosen und chirurgische Eingriffe zu erhalten. Die dänische nationale Datenbank wurde verwendet, um die Einnahme von verschreibungspflichtigen Medikamenten durch Patienten mit TGCT zu identifizieren. Im Zuge der dänischen Registerstudie von Ehrenstein et al. (2017) wurden insgesamt 2.087 Patienten mit N-TGCT und 574 Patienten mit D-TGCT identifiziert.

Die von den Autoren ermittelten Inzidenzraten von N-TGCT und D-TGCT sowie die daraus berechneten Gesamt-TGCT-Inzidenzraten wurden im Folgenden in Tabelle 3-2 dargestellt. Dabei ergibt sich für den Zeitraum von 1997 bis 2012 eine durchschnittliche Gesamt-TGCT-**Inzidenzrate von 38,7 pro 1.000.000 Personenjahre**. Diese setzt sich zusammen aus der Addition der Inzidenzraten der N-TGCT und D-TGCT, welche im genannten Zeitraum durchschnittlich 30,3 bzw. 8,4 pro 1.000.000 Personenjahre betragen. Auf Grundlage der angegebenen Inzidenzraten lässt sich ein Anteil der nodulären Form von etwa 80 % ableiten, welcher in vergleichbarer Größenordnung zu dem Anteil liegt, der anhand der niederländischen Registerdaten ermittelt wurde. Ebenfalls zeigt sich erneut eine Prädominanz von TGCT bei Frauen, wobei diese durch die noduläre Form der Erkrankung getrieben wird. Bei den Inzidenzraten der diffusen Form zeigen sich hingegen im Rahmen der dänischen Registerstudie keine klaren Unterschiede in der Geschlechterverteilung. In Bezug auf die Analyse des Alters bei Diagnose zeigte sich erneut die höchste Anzahl neu auftretender Fälle in der Alterskategorie 40 – 59 Jahre, gefolgt von der Alterskategorie 20 – 39 Jahre. Das mediane Alter bei Diagnose lag dabei bei 47 Jahren. Auch im Rahmen der dänischen Registerstudie liefert die Betrachtung der Änderung der Inzidenzraten über den untersuchten Zeitraum hinweg (1997 bis 2012) keine klaren Hinweise auf eine langfristige Zu- oder Abnahme der Inzidenzen [22].

Tabelle 3-2: Inzidenz von N-TGCT und D-TGCT anhand dänischer Registerdaten im Zeitraum von 1997 bis 2012

Variable		Inzidenz pro 1.000.000 Personenjahre [95-%-KI]		
		N-TGCT	D-TGCT	Gesamt TGCT ¹
Geschlecht	Weiblich	36,4 [34,4 – 38,4]	8,4 [7,5 – 9,4]	44,8
	Männlich	24,1 [22,5 – 25,8]	8,3 [7,3 – 9,3]	32,4
Alter bei Diagnose	18 – 19 Jahre	11,3 [7,2 – 17,0]	6,4 [3,4 – 10,9]	17,7
	20 – 39 Jahre	32,1 [29,8 – 34,6]	8,4 [7,2 – 9,6]	40,5
	40 – 59 Jahre	37,9 [35,4 – 40,5]	9,9 [8,7 – 11,3]	47,8
	60 – 79 Jahre	29,8 [27,1 – 32,8]	8,3 [6,9 – 10,0]	38,1
	≥ 80 Jahre	7,1 [4,6 – 10,5]	5,9 [3,7 – 9,1]	13,0
Kalenderjahr	1997	25,1 [20,6 – 30,4]	6,2 [4,0 – 9,0]	31,3
	1998	22,4 [18,2 – 27,4]	5,7 [3,6 – 8,4]	28,1
	1999	22,2 [17,9 – 27,2]	7,6 [5,2 – 10,7]	29,8
	2000	27,8 [23,0 – 33,2]	11,8 [8,7 – 15,5]	39,6
	2001	29,0 [24,1 – 34,6]	7,8 [5,4 – 10,9]	36,8
	2002	33,2 [27,9 – 39,2]	9,6 [6,9 – 13,1]	42,8
	2003	31,3 [26,2 – 37,1]	11,5 [8,5 – 15,2]	42,8
	2004	30,7 [25,7 – 36,4]	10,1 [7,3 – 13,6]	40,8
	2005	39,7 [33,9 – 46,1]	7,5 [5,1 – 10,6]	47,2
	2006	31,4 [26,3 – 37,2]	5,4 [3,4 – 8,1]	36,8

Variable	Inzidenz pro 1.000.000 Personenjahre [95 %-KI]		
	N-TGCT	D-TGCT	Gesamt TGCT ¹
2007 2008 2009 2010 2011 2012	28,2 [23,4 – 33,7]	8,4 [5,9 – 11,6]	36,6
	21,5 [17,4 – 26,4]	8,6 [6,0 – 11,8]	30,1
	35,5 [30,1 – 41,6]	9,7 [7,0 – 13,1]	45,2
	34,2 [28,9 – 40,2]	11,2 [8,3 – 14,9]	45,4
	31,5 [26,5 – 37,2]	6,6 [4,4 – 9,5]	38,1
	42,6 [36,7 – 49,1]	6,3 [4,2 – 9,2]	48,9
Insgesamt	30,3 [29,1 – 31,7]	8,4 [7,7 – 9,1]	38,7
1) Eigene Berechnungen			
D-TGCT: diffuser TGCT; KI: Konfidenzintervall; N-TGCT: nodulärer TGCT; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)			
Quelle: Ehrenstein et al. (2017) [22]			

Neben den beiden europäischen Registerstudien liefert die von Cencora durchgeführte retrospektive Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef wertvolle Informationen zur Inzidenz und Prävalenz von TGCT [83]. Diese beziehen sich, im Gegensatz zu den genannten Registerstudien, spezifisch auf Deutschland. Der Untersuchungszeitraum der Analyse erstreckte sich vom 01. Januar 2018 bis zum 31. Dezember 2023. Dabei wurden Patienten mit TGCT anhand von ICD-10-GM-Codes identifiziert, die auf TGCT hinweisen. Diese sind im Folgenden in Tabelle 3-3 dargestellt.

Tabelle 3-3: ICD-10-GM-Codes zur Identifizierung von TGCT (unspezifische Diagnose)

ICD-10-GM-Code	Beschreibung
D21.1	Bindegewebe und andere Weichteilgewebe der oberen Extremität, einschließlich Schulter
D21.2	Bindegewebe und andere Weichteilgewebe der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
D21.9	Bindegewebe und andere Weichteilgewebe, nicht näher bezeichnet
D48.1	Neubildung unsicherer oder unbekannter Verhaltens an sonstigen und nicht näher bezeichneten Lokalisationen - Bindegewebe und andere Weichteilgewebe
D48.9	Neubildung unsicherer oder unbekannter Verhaltens, nicht näher bezeichnet
M12.2	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert)
M12.20	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), mehrere Lokalisationen
M12.21	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Schulterregion
M12.22	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Oberarm
M12.23	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Unterarm
M12.24	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Hand

ICD-10-GM-Code	Beschreibung
M12.25	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Beckenregion und Oberschenkel
M12.26	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Unterschenkel
M12.27	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Knöchel und Fuß
M12.28	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), Sonstige
M12.29	Villonoduläre Synovitis (pigmentiert), nicht näher bezeichnete Lokalisation
Quelle: Cencora (2025) [83]	
ICD-10-GM-Code: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification	

Die entsprechenden Diagnosecodes mussten dabei mindestens einmal im stationären Bereich (primäre oder sekundäre Entlassungsdiagnose) oder mindestens zweimal im ambulanten Bereich in verschiedenen Quartalen beziehungsweise von unterschiedlichen Ärzten im selben Quartal als verifizierte Diagnose mit Diagnosespezifikation „G“ vorliegen.

Die Inzidenzrate pro 100.000 Personen wurde auf der Grundlage der Anzahl der identifizierten TGCT-Patienten und der zugrundeliegenden Analysepopulation der Forschungsdatenbank des InGef berechnet. Im Analysezeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 31. Dezember 2023 umfasste die Analysepopulation 3.305.985 Personen. Davon wurden 13.299 Patienten mit mindestens 1 stationären und/oder 2 ambulanten ICD-10-GM-Diagnosecodes, die auf TGCT hinweisen (unspezifische Diagnosen; vgl. Tabelle 3-3), im genannten Zeitraum ermittelt. In einem dritten Auswahlschritt wurden 131 Patienten mit mindestens einem spezifischen ICD-10-GM-Diagnosecode M12.2* im Jahr 2023 identifiziert. Schließlich wurden aus der Gruppe der 131 Patienten 62 Patienten als inzident für das Jahr 2023 identifiziert. Diese wiesen im 5-jährigen Vorbeobachtungszeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 31. Dezember 2022 keine ICD-10-GM-Diagnosecode M12.2* auf. Daraus ergab sich eine **Inzidenzrate von 1,88 pro 100.000 Personen für das Jahr 2023** [83].

Tabelle 3-4 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung aller identifizierten inzidenten TGCT-Patienten im Jahr 2023. Mit einem Anteil von 56,45 % waren in dieser Analyse männliche Patienten leicht häufiger vertreten als weibliche mit 43,55 %. Die Ergebnisse der Altersverteilung zeigen ein Durchschnittsalter der inzidenten TGCT-Patienten von 49,97 Jahren (Median: 54 Jahre) und bestätigen erneut, dass der Großteil der inzidenten Patienten unter 60 Jahre alt und somit typischerweise im berufstätigen Alter und in einer aktiven Lebensphase ist [83].

Tabelle 3-4: Alters- und Geschlechterverteilung der im Jahr 2023 identifizierten inzidenten TGCT-Patienten in der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef

Altersgruppe	Männlich (n = 35)		Weiblich (n = 27)		Gesamt (n = 62)	
	n	%	n	%	n	%
0 – 17 Jahre	< 5	-	< 5	-	< 5	-
18 – 29 Jahre	< 5	-	6	22,22	8	12,90
30 – 39 Jahre	6	17,14	< 5	-	8	12,90
40 – 49 Jahre	< 5	-	< 5	-	6	9,68
50 – 59 Jahre	5	14,29	6	22,22	11	17,74
60 – 69 Jahre	12	34,29	< 5	-	16	25,81
70 – 79 Jahre	< 5	-	5	18,52	8	12,90
≥ 80 Jahre	< 5	-	0	0,00	< 5	-
Insgesamt	35	100,00	27	100,00	62	100,00

Quelle: Cencora (2025) [83]

Prävalenz von TGCT

Basierend auf dem chronischen Charakter der Erkrankung spielt die Prävalenz der TGCT für die folgende Herleitung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation eine tragende Rolle. Die von Mastboom et al. (2017) publizierte Registerstudie enthält keine Angaben zur Prävalenz [3].

In der von Ehrenstein et al. (2017) anhand dänischer Registerdaten durchgeführte Registerstudie wird für das Jahr 2012, wie in Tabelle 3-5 dargestellt ist, eine Prävalenz der nodulären Form der TGCT von 44,3 pro 100.000 Personen sowie der diffusen Form der TGCT von 11,5 pro 100.000 Personen ermittelt [22]. Daraus ergibt sich eine Gesamt-TGCT-Prävalenz von **55,8 pro 100.000 Personen**, wobei der Anteil der nodulären Form bei ca. 80 % liegt. Ebenfalls bestätigen die ermittelten Prävalenzdaten die Prädominanz von TGCT bei Frauen, insbesondere bei der nodulären Form der Erkrankung, sowie die Häufung der Erkrankung in der Altersgruppe der 40- bis 79-Jährigen.

Tabelle 3-5: Prävalenz von N-TGCT und D-TGCT anhand dänischer Registerdaten im Jahr 2012

Variable		Prävalenz pro 100.000 Personen [95 %-KI]		
		N-TGCT	D-TGCT	Gesamt TGCT ¹
Geschlecht	Weiblich	53,1 [50,1 – 56,2]	12,1 [10,7 – 13,6]	65,2
	Männlich	35,3 [32,9 – 37,9]	11,0 [9,6 – 12,5]	46,3
Alter	18 – 39 Jahre	25,8 [23,3 – 28,4]	6,5 [5,2 – 7,9]	32,3
	40 – 59 Jahre	55,6 [52,0 – 59,4]	14,2 [12,4 – 16,2]	69,8
	60 – 79 Jahre	58,2 [53,8 – 62,9]	15,3 [13,1 – 17,8]	73,5
	≥ 80 Jahre	26,2 [20,0 – 33,6]	9,4 [5,9 – 14,3]	35,6
Insgesamt		44,3 [42,4 – 46,3]	11,5 [10,6 – 12,6]	55,8
1) Eigene Berechnungen				
D-TGCT: diffuser TGCT; KI: Konfidenzintervall; N-TGCT: nodulärer TGCT; tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)				
Quelle: Ehrenstein et al. (2017) [22]				

In der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef ergibt sich eine deutlich geringere **TGCT-Prävalenzrate von 3,96 pro 100.000 Personen** für das Jahr 2023. Diese wurde wie folgt ermittelt. Im Analysezeitraum vom 1. Januar 2018 bis zum 31. Dezember 2023 umfasste die Analysepopulation 3.305.985 Personen. Davon wurden 13.299 Patienten mit mindestens einem stationären und/oder 2 ambulanten ICD-10-GM-Diagnosecodes, die auf TGCT hinweisen (unspezifische Diagnosen; vgl. Tabelle 3-3), im genannten Zeitraum ermittelt. Im dritten Auswahlschritt wurden 131 Patienten mit mindestens einem spezifischen ICD-10-GM-Diagnosecode M12.2* im Jahr 2023 identifiziert, woraus schließlich die oben angegebene Prävalenzrate von 3,96 pro 100.000 Personen berechnet wurde [83].

Tabelle 3-6 zeigt die die Alters- und Geschlechtsverteilung der im Jahr 2023 identifizierten prävalenten TGCT-Patienten. Mit einem Anteil von 53,44 % waren weibliche Patienten leicht häufiger vertreten als männliche (46,56 %). Insgesamt lag das Durchschnittsalter bei 50,55 Jahren und das mediane Alter bei 54 Jahren. Dabei war der Großteil der Patienten unter 60 Jahre alt und somit im berufsfähigen Alter [83].

Tabelle 3-6: Alters- und Geschlechterverteilung der im Jahr 2023 identifizierten prävalenten TGCT-Patienten in der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef

Altersgruppe	Männlich (n = 61)		Weiblich (n = 70)		Gesamt (n = 131)	
	n	%	n	%	n	%
0 – 17 Jahre	< 5	-	< 5	-	6	4,58
18 – 29 Jahre	8	13,11	8	11,43	16	12,21
30 – 39 Jahre	9	14,75	6	8,57	15	11,45
40 – 49 Jahre	8	13,11	8	11,43	16	12,21
50 – 59 Jahre	10	16,39	20	28,57	30	22,90
60 – 69 Jahre	16	26,23	12	17,14	28	21,37
70 – 79 Jahre	< 5	-	10	14,29	14	10,69
≥ 80 Jahre	< 5	-	< 5	-	6	4,58
Insgesamt	61	100,00	70	100,00	131	100,00

Quelle: Cencora (2025) [83]

Inzidenz und Prävalenz von metastasierten TGCT

Die Häufigkeit von metastasierenden TGCT lässt sich aufgrund ihrer extremen Seltenheit nicht genau beziffern. Da in der Literatur nur ca. 40 bis 50 Fälle dokumentiert sind, ist davon auszugehen, dass metastasierende TGCT deutlich unter 1 % aller TGCT-Fälle ausmachen [84, 85].

Fazit zur Inzidenz und Prävalenz von TGCT

Insgesamt betrachtet lässt sich anhand der beiden beschriebenen Registerstudien, welche die niederländische bzw. dänische Bevölkerung beziehen, eine Gesamt-TGCT-Inzidenzrate von 38,7 – 50 pro 1.000.000 Personenjahre und eine Gesamt-TGCT-Prävalenzrate von 55,8 pro 100.000 Personen ableiten [3, 22]. Da sich die Daten auf die niederländische bzw. dänische Bevölkerung beziehen, bleiben Unsicherheiten in Bezug auf die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext. Folglich stellt die von Cencora durchgeführte Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef die verlässlichste sowie aktuelle Datengrundlage für die Herleitung der Inzidenz und Prävalenz von TGCT in Deutschland dar. Diese zeigt für das Jahr 2023 eine **TGCT-Inzidenzrate von 1,88 pro 100.000 Personen** sowie eine **TGCT-Prävalenzrate von 3,96 pro 100.000 Personen** [83].

Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung wird für die Herleitung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4 die Prävalenz der TGCT herangezogen. Dabei wird die Prävalenz gemäß der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef verwendet, da diese den deutschen Versorgungskontext

bestmöglich abbildet [83]. Da das Anwendungsgebiet von Vimseltinib jedoch auf erwachsene Patienten beschränkt ist und im Rahmen der Analyse noch keine Einschränkung auf Personen ab 18 Jahren vorgenommen wurde, wird die ermittelte Prävalenzrate im Folgenden entsprechend adjustiert. Laut Bevölkerungsdaten für Deutschland lag der Anteil der Personen ab 18 Jahren im Jahr 2023 bei etwa 83,1 % der Gesamtbevölkerung [86]. Daraus resultierend ergibt sich eine Analysepopulation von 2.747.274 Erwachsenen (3.305.985 Personen * 83,1 %). Wie in Tabelle 3-6 dargestellt ist, wurden für das Jahr 2023 125 prävalente TGCT-Patienten im Alter ab 18 Jahren ermittelt. Somit ergibt sich eine **Prävalenzrate von 4,55 pro 100.000 erwachsene Personen.**

Fazit zur Geschlechter- und Altersverteilung von TGCT

Darüber hinaus zeigen die vorliegenden Daten in der Gesamtbetrachtung heterogene Ergebnisse hinsichtlich der Geschlechterverteilung. Zwar zeigt sich in den beiden Registerstudien anhand niederländischer und dänischer Daten eine Prädominanz von TGCT bei Frauen, doch kann diese nicht durch die Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef bestätigt werden. Somit lässt sich diesbezüglich keine abschließende Aussage treffen [3, 22, 83].

In Bezug auf die Altersverteilung zeigen die Daten aller 3 Studien altersspezifische Unterschiede, wobei die Diagnosestellung in den meisten Fällen bei Patienten im Alter zwischen 40 und 59 Jahren erfolgt ist und das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung bei etwa 47 bis 50 Jahren lag [3, 22, 83]. Somit tritt die Erkrankung insbesondere bei einer relativ jungen Bevölkerungsgruppe im arbeitsfähigen Alter und einer aktiven Lebensphase auf. Dieser Umstand wird ebenfalls durch eine multinationale, prospektive Beobachtungsstudie zur Untersuchung des diffusen Typs der TGCT bestätigt, in welcher das mittlere Alter der Studienpopulation bei Erkrankungsbeginn bei nur 39 Jahren lag [16].

Vorliegen eines symptomatischen Status und einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit

Das **Vorliegen von Symptomen** ist bei beiden Formen der Erkrankung üblich, wobei die klinische Belastung bei D-TGCT typischerweise deutlich stärker ausgeprägt ist [1]. Die Quantifizierung des Anteils symptomatischer Patienten stellt in vorliegenden Fall eine Herausforderung dar, da die verfügbare Literatur nur stark limitierte qualitative Daten über den spezifischen Anteil symptomatischer bzw. asymptomatischer Patienten enthält. So berichteten zwar beispielsweise alle 497 Patienten (355 D-TGCT- und 94 N-TGCT-Patienten) der internationalen Beobachtungsstudie von Stern et al. (2025) zum Zeitpunkt ihrer Anmeldung zur Studie an mindestens einem TGCT-spezifischen Symptom gelitten zu haben [10]. Gleichzeitig bestätigt die Studie jedoch, dass N-TGCT im Vergleich zu D-TGCT eine deutliche schwächere Symptombelastung verursacht. Darüber hinaus besteht ein möglicher Selektionsbias zugunsten symptomatischer Patienten, da die zugrundeliegende Umfrage über Patientenselbsthilfegruppen verbreitet wurde. Somit könnten die Ergebnisse unverhältnismäßig eine Population widerspiegeln, die im Vergleich zur Gesamtpopulation der TGCT-Patienten im Durchschnitt eine höhere Symptombelastung aufweist [10].

Die potenzielle Überschätzung gilt insbesondere für Patienten mit N-TGCT, welche häufig als schmerzlose Schwellung beschrieben werden, was darauf hindeutet, dass ein signifikanter Anteil der Patienten asymptomatisch oder nur minimal symptomatisch ist [1, 10, 30]. So zeigt eine von Zyluk & Owczarska (2020) publizierte Studie mit 58 Patienten mit in der Hand lokalisierten N-TGCT einen Anteil von 85 % asymptomatischen und nur 15 % symptomatischen Patienten nach einer operativen Behandlung [29]. Die präoperative Symptombelastungen wurde im Rahmen der genannten Studie hingegen nicht erfasst. Zudem bleiben Lokalisierungen von N-TGCT außerhalb der Hand unberücksichtigt. Um den bestehenden Unsicherheiten Rechnung zu tragen, wird in Abschnitt 3.2.4 für die Berechnung der Zielpopulation von Vimeltinib eine **Spanne von 15 %** gemäß Zyluk & Owczarska (2020) **bis 100 %** gemäß Stern et al. (2025) für den Anteil symptomatischer Patienten mit **N-TGCT** zugrunde gelegt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass der tatsächliche Anteil symptomatischer Patienten mit N-TGCT eher im unteren Bereich dieser Spanne zu verorten ist.

Wie eingangs erwähnt, belegt eine Vielzahl von Studien, dass Patienten mit D-TGCT eine deutlich höhere Symptombelastung im Vergleich zu Patienten mit N-TGCT erleiden [1, 10, 30]. Dies wird ebenfalls durch eine von Spierenburg et al. (2024) publizierte retrospektive Studie mit 61 therapienaiven D-TGCT-Patienten aus 8 Sarkomzentren bestätigt. Die Studie zeigt einen Anteil von nur 13 % asymptomatischen und folglich 87 % symptomatischen Patienten [18]. Analog zum Vorgehen bei Patienten mit N-TGCT wird auch für Patienten mit D-TGCT in Abschnitt 3.2.4 die in der Literatur angegebene Spannbreite des Anteils symptomatischer Patienten herangezogen. Diese umfasst einen Anteil **symptomatischer Patienten mit D-TGCT von 87 %** gemäß Spierenburg et al. (2024) **bis 100 %** gemäß Stern et al. (2025). Dabei ist auch bei Patienten D-TGCT davon auszugehen, dass der tatsächliche Anteil symptomatischer Patienten eher im unteren Bereich der angegebenen Spanne liegt.

Weiterhin schränkt das zugelassene Anwendungsgebiet von Vimeltinib auf erwachsene Patienten mit symptomatischen TGCT in Verbindung mit einer **klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit** ein. Auf Basis der vorliegenden Literatur ist eine Quantifizierung des genauen Anteils dieser Patientengruppe nicht möglich. Hinweise bietet jedoch die von Mastboom et al. (2018) publizierte Crowdsourcing-Studie zur körperlichen Funktion und Lebensqualität. Im Rahmen der genannten Studie zeigten **100 % der TGCT-Patienten klinisch relevante Funktionseinschränkungen**, wobei diese bei Patienten mit D-TGCT im Vergleich zu Patienten mit N-TGCT deutlich stärker ausgeprägt waren [21]. Obwohl dabei eine Überschätzung des Anteils der Patienten mit klinisch relevanten Funktionseinschränkungen aufgrund eines möglichen Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden kann, stellt die Studie die bestverfügbare Evidenz für die genannte Fragestellung dar. Folglich werden die genannten Studienergebnisse für die Herleitung der Größe der Zielpopulation von Vimeltinib in Abschnitt 3.2.4 herangezogen.

Anteil der Patienten mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden

Wie in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 erörtert wurde, kommt eine chirurgische Entfernung der TGCT nicht für alle Patienten in Betracht, obwohl diese für die meisten TGCT-Patienten

die Standardbehandlung darstellt [1]. Zur Bestimmung des Anteils der Patienten mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, spielen 2 Faktoren eine Rolle: Zum einen ist ein Teil der TGCT bereits initial nach Diagnosestellung inoperabel, zum anderen stellen weitere Operationen bei bereits chirurgisch behandelten, rezidivierten Tumoren häufig keine Option dar [1, 6]. Dabei hängen sowohl die Wahrscheinlichkeit der initialen Eignung für eine Operation als auch das Rezidivrisiko stark vom Typ der Erkrankung ab.

Initiale Eignung für eine chirurgische Option

Bei der nodulären Form der Erkrankung ermöglichen die klar definierten Tumorränder in aller Regel eine chirurgische Entfernung der Tumore [26]. Obwohl somit davon auszugehen ist, dass **nahezu alle Patienten mit N-TGCT initial für eine chirurgische Option geeignet sind**, ist nicht auszuschließen, dass in seltenen Fällen beispielsweise die anatomische Lage des Tumors oder eine Anästhetika-Unverträglichkeit des Patienten eine Operation erschweren oder unmöglich machen. Auf Basis der verfügbaren Daten ist eine Quantifizierung dieser Patienten jedoch nicht möglich.

Im Gegensatz zu N-TGCT, stellt die operative Entfernung von D-TGCT aufgrund des Fehlens einer klaren Tumorbegrenzung eine deutlich größere Herausforderung dar [26]. Zur Bestimmung des Anteils von Patienten mit D-TGCT, die initial für eine chirurgische Option geeignet sind bzw. nicht geeignet sind, wurden zunächst die Ergebnisse einer von Bernthal et al. (2021) publizierten, multinationalen, prospektiven Beobachtungsstudie zur Behandlung von TGCT betrachtet [16]. In der Studie wurden im Zeitraum von 2016 bis 2019 insgesamt 166 Patienten mit histologisch nachgewiesenem D-TGCT aus 12 Sarkomzentren in 7 EU-Ländern sowie 2 US-Standorten berücksichtigt. Die zu Studienbeginn erhobenen Patientendaten zeigen, dass ein Anteil von 60 % der Patienten initial nach Primärdiagnose mittels eines chirurgischen Eingriffs behandelt wurde. Dabei wurden der Gruppe „Primärdiagnose“ diejenigen Patienten zugeordnet, die auf eine Behandlung warteten oder behandelt wurden und zu Studienbeginn keine Hinweise auf eine lokale Progression zeigten [16]. Folglich kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein unbekannter Anteil der berücksichtigten Patienten zwar vor Studienbeginn keine Operation erhielt, jedoch potenziell für eine chirurgische Behandlung in Frage kam. Somit ist anzunehmen, dass der Anteil der Patienten D-TGCT, die initial nicht für eine Operation geeignet sind, unter 40 % liegt.

Diese Annahme wird von den Ergebnissen der von Mastboom et al. (2019) publizierten, multinationalen, retrospektiven Kohortenstudie zur Analyse chirurgischer Ergebnisse bei Patienten mit D-TGCT bestätigt [15]. Im Rahmen der Studie wurden Daten von insgesamt 1.192 Patienten mit histologisch nachgewiesenem D-TGCT berücksichtigt, die im Zeitraum von 1990 bis 2017 in einem der 31 eingeschlossenen Sarkom-Referenzzentren in Europa, Nordamerika, Kanada oder Asien behandelt wurden. Dabei erhielten 81 % aller berücksichtigten Patienten mit D-TGCT eine Operation als Erstlinienbehandlung und wiesen vollständige Daten zum Überleben sowie zu präspezifizierten Kernkriterien auf. Die verbleibenden 19 % erhielten keine Operation als Erstbehandlung oder wiesen unvollständige Daten auf [15]. Die Angaben in der Publikation ermöglichen keine weitere Unterscheidung der

zweiten genannten Population in Patienten, bei denen keine chirurgische Option durchgeführt wurde und Patienten, die gegebenenfalls eine chirurgische Option erhalten haben, jedoch unvollständige Daten aufwiesen. Somit liegt der Anteil der **Patienten mit D-TGCT, die initial nach Diagnosestellung für eine chirurgische Option geeignet sind**, potenziell über **81 %** und folglich der Anteil der **Patienten mit D-TGCT die initial nach Diagnosestellung nicht für eine chirurgische Option geeignet sind** potenziell unter **19 %**. Trotz dieser Unsicherheit stellt die von Mastboom et al. (2019) durchgeführte Studie derzeit die bestverfügbare Evidenzgrundlage zur Bestimmung des Anteils der genannten Patientenpopulation dar.

Verlust der Eignung für eine Operation bei rezidivierten TGCT

Trotz einer initialen Eignung für eine chirurgische Option kann die Eignung für weitere chirurgische Eingriffe nach Auftreten eines Rezidivs verloren gehen. Bei rezidivierten TGCT stellen wiederholte Operationen meist keine sinnvolle Behandlungsoption dar, da sie in der Regel kein kuratives Potenzial bieten, stattdessen jedoch mit einer erhöhten Morbidität und weiteren funktionellen Einschränkungen sowie einem gesteigerten Rezidivrisiko verbunden sind [1, 2, 30]. Demgemäß werden im Folgenden die mittels orientierender Literaturrecherche identifizierten Daten zu den Rezidivraten getrennt nach Form der TGCT beschrieben und in Tabelle 3-7 zusammenfassend dargestellt. Anhand der verfügbaren Literatur lassen sich für **N-TGCT** verhältnismäßig geringe **Rezidivraten von 7 – 33,8 %** ableiten [6-10]. Dabei wurden folgende Publikationen berücksichtigt: Die untere Spanne ergab sich aus einer von Siegel et al. (2017) publizierten Meta-Analyse, welche 170 Patienten mit N-TGCT aus insgesamt 9 Studien umfasste. Unter Nutzung eines Modells mit zufälligen Effekten wurde dabei eine Rezidivrate von 7 % ermittelt [7]. Eine vergleichbare Rezidivrate bei N-TGCT zeigte sich in einer von Mollon et al. (2015) publizierten Meta-Analyse von 35 Beobachtungsstudien mit insgesamt 630 Patienten mit TGCT des Knies. Dabei erlitten 13 von 182 der untersuchten Patienten mit N-TGCT des Knies ein Rezidiv, was einer Rezidivrate von 7,1 % entspricht [8]. Im Rahmen einer von Mastboom et al. (2019) publizierten Studie zur chirurgischen Behandlung von N-TGCT mit 941 Patienten aus 31 tertiären Sarkomzentren wird eine Rezidivrate von 12 % beschrieben [9]. Darüber hinaus zeigt sich in den Ergebnissen einer von Palmerini et al. (2015) publizierten, gepoolten, retrospektiven Analyse von 294 Patienten mit histologisch nachgewiesenen TGCT aus 3 großen Zuweisungszentren in Italien eine Rezidivrate von 14 % der insgesamt 90 Patienten mit N-TGCT [6]. Die angegebene Obergrenze der Rezidivraten bei N-TGCT ergab sich aus den Ergebnissen der von Stern et al. (2025) publizierten Beobachtungsstudie der 497 TGCT-Patienten aus 32 Ländern des TGCT Support Registry. Im Rahmen der Studie wurde für die 94 Patienten mit N-TGCT eine Rezidivrate von 33,8 % ermittelt [10].

Die in der Literatur beschriebenen **Rezidivraten bei D-TGCT** sind mit **21 – 71,6 %** im Vergleich zu N-TGCT deutlich höher [6-8, 10, 15, 16]. Für die Ableitung der angegebenen Spanne wurden folgende Publikationen berücksichtigt: Die untere Spanne ergab sich analog zur Rezidivrate bei N-TGCT aus der von Siegel et al. (2021) publizierten Meta-Analyse. Diese umfasste neben den oben thematisierten Patienten mit N-TGCT ebenfalls 212 Patienten mit der diffusen Form der Erkrankung aus insgesamt 22 Studien. Unter Anwendung eines Modells mit

zufälligen Effekten wurde dabei für Patienten mit D-TGCT eine Rezidivrate von 21 % berechnet [7]. Die oben genannte Studie von Mollon et al. (2015) zur Untersuchung von Rezidiven bei TGCT des Knies zeigte für N-TGCT des Knies eine Rezidivrate von 27,7 % (124 von 448 Patienten) [8]. Die Ergebnisse der ebenfalls oben beschriebenen retrospektiven Studie von Palmerini et al. (2015) zeigten eine Rezidivrate von 36 % der insgesamt 196 untersuchten Patienten mit D-TGCT [6]. In einer von Bernthal et al. (2021) publizierten, prospektiven Beobachtungsstudie zur Untersuchung des Managements von D-TGCT erlitten 42,8 % der insgesamt 166 untersuchten Patienten mindestens ein Rezidiv nach Behandlung ihres Primärtumors [16]. Des Weiteren zeigt sich von Mastboom et al. (2019) publizierten, multinationalen, retrospektiven Kohortenstudie zur Untersuchung der chirurgischen Ergebnisse von Patienten mit D-TGCT (N=1192), dass bei 44 % der Patienten, die eine Operation als Erstlinienbehandlung erhalten haben, ein Rezidiv auftrat [15]. Die obere Grenze der angegebenen Spanne ergab sich aus den Ergebnissen der von Stern et al. (2025) publizierten, multinationalen Beobachtungsstudie der Patienten des TGCT Support Registry. Hier wurde für die 355 Patienten mit D-TGCT eine Rezidivrate von 71,6 % festgestellt [10].

Tabelle 3-7: Mittels orientierender Literaturrecherche identifizierte Angaben zu Rezidivraten bei N-TGCT und D-TGCT

Referenz	Angegebene Rezidivrate bei N-TGCT	Angegebene Rezidivrate bei D-TGCT
Siegel et al. (2021) [7]	7 %	21 %
Mollon et al. (2015) [8]	7,1 %	27,7 %
Palmerini et al. (2015) [6]	14 %	36 %
Mastboom et al. (2019) [9]	12 %	kA
Bernthal et al. (2021) [16]	kA	42,8 %
Mastboom et al. (2019) [15]	kA	44 %
Stern et al. (2025) [10]	33,8 %	71,6 %
Resultierende Spanne	7 – 33,8 %	21 – 71,6 %

D-TGCT: diffuser TGCT; kA: keine Angabe; N-TGCT: nodulärer TGCT; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)

Insgesamt betrachtet variieren die in der Literatur angegebenen Informationen zu Rezidivraten für beide Formen der Erkrankung sehr stark. Die große Spannbreite der berichteten Rezidivraten könnte dabei auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein, wie beispielsweise die betrachtete Lokalisation des Tumors und Variationen in den chirurgischen Techniken. Um den gegebenen Unsicherheiten Rechnung zu tragen, werden die Rezidivraten für die in Abschnitt 3.2.4 durchgeführte Berechnung der Größe der Zielpopulation als Spanne der jeweiligen niedrigsten und höchsten ermittelten Rezidivrate angegeben.

Dabei kann einer Überschätzung der Patientenzahl jedoch nicht ausgeschlossen werden. Auf Basis der verfügbaren Literatur ist bekannt, dass viele TGCT-Patienten mehrfachen

chirurgischen Eingriffen unterzogen werden, wobei das kurative Potenzial sinkt bei gleichzeitig steigendem Risiko für eine erhöhte Morbidität, weitere funktionellen Einschränkungen sowie weitere Rezidive [1, 2, 7, 30, 57]. Eine Quantifizierung derjenigen Patienten, welche mehrfachen chirurgischen Eingriffen unterzogen werden, bevor chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, ist jedoch nicht möglich.

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-8: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Vimsetinib (ROMVIMZA®)	177 – 1.276	158 – 1.137

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Die Zielpopulation von Vimsetinib umfasst erwachsene Patienten mit symptomatischen 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 [76]. Die Bestimmung der Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation wurde in den im Folgenden beschriebenen 7 Schritten durchgeführt. Zudem ist eine tabellarische Zusammenfassung der Bestimmung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation in Tabelle 3-9 dargestellt.

Schritt 1 – Prävalenz der Patienten mit TGCT

Basierend auf dem chronischen Charakter der Erkrankung stellt die Prävalenz der TGCT die Ausgangsbasis für die Herleitung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation dar. Dabei wird im Folgenden eine von Cencora durchgeführte Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef herangezogen. Diese stellt, wie in Abschnitt 3.2.3 beschrieben, die aktuelle sowie die verlässlichste Datengrundlage für die Herleitung der Prävalenz von TGCT in Deutschland dar. Die Analyse zeigt für das Analysejahr 2023 eine **TGCT-Prävalenzrate** von 3,96 pro 100.000 Personen bzw. **von 0,00396 %** [83 (Seite 7)].

Da das Anwendungsgebiet von Vimsetinib jedoch auf erwachsene Patienten beschränkt ist und im Rahmen der Analyse noch keine Einschränkung auf Personen ab 18 Jahren vorgenommen wurde, wird die ermittelte Prävalenzrate im Folgenden entsprechend adjustiert. Laut Bevölkerungsdaten für Deutschland lag der Anteil der Personen ab 18 Jahren im Jahr 2023 bei etwa 83,1 % der Gesamtbevölkerung [86 (Seite 1)]. Daraus resultierend ergibt sich eine Analysepopulation von 2.747.274 Erwachsenen (3.305.985 Personen in der Gesamtpopulation in der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef [83 (Seite 20)] * 83,1 % [86 (Seite 1)]). Wie in Tabelle 3-6 dargestellt ist, wurden für das Jahr 2023 insgesamt 125 prävalente TGCT-Patienten im Alter ab 18 Jahren ermittelt [83 (Seite 22)]. Somit ergibt sich eine **Prävalenzrate** von 4,55 pro 100.000 **erwachsene Personen** bzw. von **0,00455 %**.

Für die folgenden Herleitungsschritte der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation ist eine Unterscheidung der beiden Formen der Erkrankung unabdingbar. Die europäischen Registerstudien von Mastboom et al. (2017) und Ehrenstein et al. (2017) liefern hierzu relevante Angaben. So lässt sich aus der niederländischen Registerstudie von Mastboom et al. (2017) ein Anteil an N-TGCT von etwa 90 % ableiten [3 (Seite 1)], während sich aus der dänischen Registerstudie von Ehrenstein et al. (2017) ein Anteil an N-TGCT von etwa 80 % ergibt [22 (Seite 1)]. Infolgedessen wird im Rahmen der Herleitung der Größe der Zielpopulation eine mittlere Verteilung von **85 % N-TGCT** und **15 % D-TGCT** angenommen.

Unter Anwendung der prozentualen TGCT-Prävalenz von 0,00455 % in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland und der oben angegebenen Verteilung der Formen der Erkrankung ergibt sich eine Anzahl von **3.167 TGCT-Patienten** in Deutschland, wobei sich diese auf **2.692 Patienten mit N-TGCT** und **475 Patienten mit D-TGCT** aufteilen.

Schritt 2 – Symptomatischer Status

Das zugelassene Anwendungsgebiet von Vimsetinib schränkt des Weiteren auf symptomatische Patienten ein. Das Vorliegen von Symptomen ist bei beiden Formen der Erkrankung üblich, wobei die klinische Belastung bei D-TGCT typischerweise deutlich stärker ausgeprägt ist [1].

Die genaue Ermittlung des Anteils symptomatischer TGCT-Patienten stellt jedoch eine Herausforderung dar, da die verfügbare Literatur sehr heterogene und ausschließlich stark limitierte qualitative Daten hinsichtlich der der genannten Fragestellung liefert.

Wie in Abschnitt 3.2.3 beschrieben, weist die vorhandene Literatur für Patienten mit N-TGCT auf eine weite **Spannbreite von 15 %** gemäß Zyluk & Owczarska (2020) [29 (Seite 5)] **bis 100 %** gemäß Stern et al. (2025) [10 (Seite 5)] hinsichtlich des Anteils symptomatischer Fälle hin. Unter Anwendung dieser Angaben ergibt sich für die **resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen N-TGCT von 404 bis 2.692**. Dabei ist jedoch, wie in Abschnitt 3.2.3 näher erläutert, davon auszugehen, dass der tatsächliche Anteil symptomatischer Patienten mit N-TGCT eher im unteren Bereich dieser Spanne zu verorten ist und somit die obere Grenze eine deutliche Überschätzung darstellt.

Für Patienten mit D-TGCT ergibt sich aus der verfügbaren Literatur hinsichtlich des Anteils symptomatischer Fälle, wie in Abschnitt 3.2.3 dargestellt, eine Spannbreite von **87 %** gemäß Spierenburg et al. (2024) [18 (Seite 1)] **bis 100 %** gemäß Stern et al. (2025) [10 (Seite 5)]. Unter Berücksichtigung der genannten Spanne ergibt sich eine **Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen D-TGCT von 413 bis 475**. Dabei ist auch bei Patienten D-TGCT davon auszugehen, dass der tatsächliche Anteil symptomatischer Patienten eher im unteren Bereich der angegebenen Spanne liegt und die obere Grenze somit eine Überschätzung darstellt.

Insgesamt ergibt sich somit für die **Gesamtheit der symptomatischen Patienten mit TGCT eine Spanne von 817 – 3.167 Patienten**, wobei davon auszugehen ist, dass die obere Grenze erheblich überschätzt ist.

Schritt 3 – Klinisch relevante Verschlechterung der körperlichen Funktion

Weiterhin schränkt das zugelassene Anwendungsgebiet von Vimsetinib auf erwachsene Patienten mit symptomatischen TGCT in Verbindung mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit ein. Wie in Abschnitt 3.2.3 dargestellt, ist auf Basis der vorliegenden Literatur eine Quantifizierung des genauen Anteils dieser Patientengruppe nicht möglich. Hinweise bietet jedoch die von Mastboom et al. (2018) publizierten Crowdsourcing-Studie zur körperlichen Funktion und Lebensqualität. Im Rahmen der genannten Studie zeigten **100 % der TGCT-Patienten klinisch relevante Funktionseinschränkungen**, wobei diese bei Patienten mit D-TGCT im Vergleich zu Patienten mit N-TGCT deutlich stärker ausgeprägter waren [21 (Seite 6)]. Trotz eines möglichen Selektionsbias und der daraus resultierenden Überschätzung der Patientenzahl stellt die genannte Studie die bestverfügbare Evidenz für die genannte Fragestellung dar und wird somit zur Herleitung der Zielpopulationsgröße für Vimsetinib herangezogen. Unter der Annahme, dass 100 % der TGCT-Patienten klinisch relevante Funktionseinschränkungen aufweisen, ergibt sich eine **Spanne von 817 – 3.167 erwachsenen Patienten mit TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind**. Dabei kann aufgrund des beschriebenen möglichen Selektionsbias im Rahmen der herangezogenen Studie eine Überschätzung der Patientenzahl nicht ausgeschlossen werden.

Schritt 4 – Initiale Eignung für eine chirurgische Option

Für die folgende Herleitung des Anteils derjenigen Patienten, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, spielen 2 Faktoren eine Rolle: zum einen ist eine Operation bei einem Teil der Patienten bereits initial nach Diagnosestellung keine sinnvolle Behandlungsoption. Zum anderen führen wiederholte chirurgische Eingriffe bei rezidivierten TGCT aufgrund eines erhöhten Risikos für postoperative Komplikationen und verringerten kurativen Potenzial in der Regel dazu, dass die Eignung für weitere Operationen verloren geht [1, 6]. Demgemäß werden in diesem sowie in dem darauffolgenden Schritt die initiale Eignung für eine Operation sowie der Verlust der Eignung für eine Operation bei rezidivierten TGCT näher betrachtet.

Im Rahmen der Herleitung der Größe der Zielpopulation wird eine initiale Eignung für eine Operation für alle Patienten mit N-TGCT angenommen, da hier die klar definierten Tumorränder in aller Regel eine chirurgische Entfernung der Tumore ermöglichen [26 (Seite 3), 87 (Seite 6)]. Es ist jedoch davon auszugehen, dass dies eine potenzielle Überschätzung darstellt. Beispielsweise könnte in seltenen Fällen durch die anatomische Lage des Tumors oder eine Anästhetika-Unverträglichkeit des Patienten eine Operation keine Behandlungsoption darstellen. Da eine Quantifizierung dieser Patientengruppe basierend auf den verfügbaren Daten nicht möglich ist, wird für die Berechnung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation dennoch von einer initialen **Operationseignung** von Patienten mit N-TGCT von **100 %** ausgegangen. Daraus resultiert eine **Anzahl von erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und die initial für eine chirurgische Option geeignet sind von 404 bis 2.692**.

Für die Ableitung des Anteils der initial für eine chirurgische Option geeigneter bzw. nicht geeigneter Patienten mit D-TGCT wird die Fachpublikation von Mastboom et al. (2019) zur Analyse chirurgischer Ergebnisse bei Patienten mit D-TGCT im Rahmen einer multinationalen, retrospektiven Kohortenstudie herangezogen [15]. Eine nähere Beschreibung der Studie findet sich in Abschnitt 3.2.3. Aus der genannten Publikation geht hervor, dass bei einem Anteil von **81 % der Patienten mit D-TGCT eine Operation als Erstlinienbehandlung** durchgeführt wurde und vollständige Daten zum Überleben sowie zu Kernkriterien vorlagen, während die verbleibenden Patienten keine Operation erhalten haben oder unvollständige Daten aufwiesen [15 (Seite 6)]. Basierend auf der Verknüpfung der Operation als Erstlinienbehandlung und der Vollständigkeit der erhobenen Daten verbleiben Unsicherheiten in Bezug auf die genaue Aufteilung der initial für eine Operation geeigneter bzw. nicht geeigneter Patienten. Dennoch lässt sich ableiten, dass mindestens 81 % der Patienten mit D-TGCT initial für eine Operation geeignet waren, während maximal 19 % für eine Operation nicht in Frage kamen. Unter Anwendung einer Verteilung von 81 % zu 19 % der initial für eine chirurgische Option geeigneter bzw. nicht geeigneter Patienten mit D-TGCT ergibt sich eine **Anzahl von 335 bis 385 erwachsenen Patienten mit symptomatischen D-TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und die initial für eine chirurgische Option geeignet sind bzw. von 79 bis 90, die initial nicht für eine chirurgische Option geeignet sind**. Dabei gilt es zu beachten, dass die Anzahl der für

eine Operation geeigneter Patienten mit D-TGCT potenziell unterschätzt und die der nicht für eine Operation geeigneter Patienten mit D-TGCT potenziell überschätzt ist. Trotz dieser Unsicherheit sowie der Unsicherheiten in Bezug auf die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext, stellt die herangezogene retrospektive Kohortenstudie derzeit die bestverfügbare Evidenzgrundlage zur Bestimmung des Anteils der genannten Patientenpopulation dar.

Bei der zusammenfassenden Betrachtung der Patienten mit N-TGCT und D-TGCT ergibt sich insgesamt eine Anzahl von **739 bis 3.077 initial für eine chirurgische Option geeigneter und 79 bis 90 nicht geeigneter erwachsener Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind**. Die initial für eine Operation geeigneten Patienten werden in Schritt 5 näher im Hinblick auf einen möglichen Verlust der Eignung für eine Operation bei rezidivierten TGCT betrachtet. Die bereits initial nicht für eine Operation geeigneten Patienten gehen in die nachfolgende Berechnung in Schritt 6 ein.

Schritt 5 – Verlust der Eignung für eine chirurgische Option aufgrund eines Rezidivs

Die Wiederholung von komplexen, chirurgischen Eingriffen zur Behandlung von rezidivierten TGCT weisen in der Regel ein stark reduziertes kuratives Potenzial auf und sind stattdessen mit einem erhöhten Risiko für postoperative Komplikationen, wie verstärkter Morbidität und weiteren Funktionseinschränkungen verbunden [1, 6]. Somit stellt eine weitere Operation für Patienten mit rezidiertem TGCT häufig keine Behandlungsoption dar.

Infolgedessen wurden im dritten Schritt die Rezidivraten bei beiden Formen der TGCT betrachtet, um schließlich die Anzahl der Patienten zu bestimmen, welche aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine Operation verloren haben. Die identifizierten Literaturangaben hinsichtlich der Rezidivraten sind stark heterogen. Um den sich aus der großen Spannweite der ermittelten Rezidivraten ergebenden Unsicherheiten Rechnung zu tragen, werden für die Berechnung der Größe der Zielpopulation die sich ergebenden Spannen herangezogen.

So wurden für N-TGCT 5 Literaturquellen identifiziert, aus denen insgesamt betrachtet Rezidivraten zwischen 7 % und 33,8 % hervorgehen (vgl. Tabelle 3-7) [6 (Seite 5), 7 (Seite 1), 8 (Seite 4), 9 (Seite 1), 10 (Seite 3)]. Die untere Grenze der Spanne für die im Folgenden durchgeführte Berechnung bildet dabei die Rezidivrate von 7 % gemäß Siegel et al. (2021) [7 (Seite 1)], die obere Grenze der Spanne bildet die Rezidivrate von 33,8 % gemäß Stern et al. (2025) [10 (Seite 3)]. Unter Anwendung dieser Spanne resultiert eine Anzahl der **erwachsenen Patienten mit symptomatischen N-TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben von 28 bis 910**.

Für Patienten mit D-TGCT wurden für die Bestimmung der Rezidivraten 6 Literaturquellen identifiziert, wobei Rezidivraten im Bereich zwischen 21 % und 71,6 % beschrieben sind (vgl. Tabelle 3-7) [6 (Seite 5), 7 (Seite 1), 8 (Seite 4), 10 (Seite 3), 15 (Seite 1), 16 (Seite 1)]. Die für die folgende Berechnung herangezogene untere Grenze der Spanne stellt die Rezidivrate

von 21 % gemäß Siegel et al., (2021) dar [7 (Seite 1)]. Die obere Grenze der Spanne bildet hingegen die durch Stern et al. (2025) ermittelte Rezidivrate von 71,6 % [10 (Seite 3)]. Daraus ergibt sich eine Anzahl an **erwachsenen Patienten mit symptomatischen D-TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben von 70 bis 276.**

Die Zusammenfassung der sich ergebenden Patientenzahlen beider Formen der TGCT resultiert in einer Gesamtanzahl an **erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben von 99 bis 1.185.**

Dabei kann einer Überschätzung der Patientenzahl nicht ausgeschlossen werden. Aus der vorhandenen Literatur geht hervor, dass viele TGCT-Patienten wiederholten chirurgischen Eingriffen unterzogen werden, was mit einer Abnahme des kurativen Potenzials bei gleichzeitig steigendem Risiko für erhöhte Morbidität, weitere funktionelle Beeinträchtigungen und zusätzliche Rezidive einhergeht [1, 2, 7, 30, 57]. Eine Quantifizierung derjenigen Patienten, welche mehrfachen chirurgischen Eingriffen unterzogen werden, bevor chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden, ist jedoch nicht möglich. Folglich ist davon auszugehen, dass die berechnete Anzahl an erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben, eine Überschätzung darstellt.

Schritt 6 – Zusammenführung der relevanten Patientenpopulationen

Im sechsten Schritt der Herleitung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation wurden die beiden relevanten Patientenpopulationen aus Schritt 4 und Schritt 5 zusammengefasst. Dabei handelte es sich um die bereits initial nicht für eine chirurgische Option geeigneter Patienten (Schritt 4) sowie Patienten, die aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben.

Für Patienten mit **N-TGCT bzw. D-TGCT** ergab sich somit eine Anzahl von **28 bis 910 bzw. 149 bis 366 Patienten**. Zusammenfassend bedeutet dies eine Gesamtzahl von **177 bis 1.276 erwachsenen Patienten mit symptomatischen 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**.

Schritt 7 – Berechnung der GKV-Population

Im letzten Schritt wurde die Gesamtanzahl der Patienten in der Zielpopulation auf die GKV-Patienten in der Zielpopulation eingeschränkt. Zu diesem Zweck wurde der Anteil der

GKV-Patienten wie folgt ermittelt: im Jahr 2024 waren laut Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 74.489.400 Personen in der GKV versichert [88 (Seite 6)]. In Deutschland lebten 2024 gemäß Statistischem Bundesamt insgesamt 83.577.140 Personen [89 (Seite 1)]. Daraus ergibt sich ein GKV-Anteil von ~ 89,1 % für die Gesamtbevölkerung in Deutschland. Die Anwendung des genannten GKV-Anteils resultiert schließlich in einer **Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation von 158 bis 1.137**.

Tabelle 3-9: Bestimmung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

	N-TGCT	D-TGCT	Gesamt TGCT
Schritt 1 – Prävalenz der Patienten mit TGCT			
Prozentuale TGCT-Prävalenz im Jahr 2023 in der deutschen Gesamtbevölkerung	kA	kA	0,00396 % ¹
Prozentuale TGCT-Prävalenz im Jahr 2023 in der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland	kA	kA	0,00455 % ²
Verteilung von N-TGCT und D-TGCT	85 % ³	15 % ³	-
Resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit TGCT	2.692 ⁴	475 ⁴	3.167 ⁴
Schritt 2 – Symptomatischer Status			
Anteil der symptomatischen Patienten mit TGCT	15 % ⁵ – 100 % ⁶	87 % ⁷ – 100 % ⁶	kA
Resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT	404 – 2.692	413 – 475	817 – 3.167
Schritt 3 – Klinisch relevante Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit			
Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit	100 % ⁸	100 % ⁸	100 % ⁸
Resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind	404 – 2.692	413 – 475	817 – 3.167
Schritt 4 – Initiale Eignung für eine chirurgische Option			
Anteil der initial für eine chirurgische Option geeigneter / nicht geeigneter Patienten mit TGCT	100 % / 0 % ⁹	81 % / 19 % ¹⁰	kA

	N-TGCT	D-TGCT	Gesamt TGCT
Resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und die initial für eine chirurgische Option geeignet sind	404 – 2.692	335 – 385	739 – 3.077
Resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und die initial nicht für eine chirurgische Option geeignet sind	0	79 – 90	79 – 90
Schritt 5 – Verlust der Eignung für eine chirurgische Option aufgrund eines Rezidivs			
Anteil der Patienten mit rezidiviertem TGCT	7 % ¹¹ – 33,8 % ¹²	21 % ¹¹ – 71,6 % ¹²	kA
Resultierende Anzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben	28 – 910	70 – 276	99 – 1.185
Schritt 6 – Zusammenführung der relevanten Patientenpopulationen¹³			
Gesamtzahl der erwachsenen Patienten mit symptomatischen 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.	28 – 910	149 – 366	177 – 1.276

	N-TGCT	D-TGCT	Gesamt TGCT
Schritt 7 – Berechnung der GKV-Population¹⁴			
Gesamtzahl der erwachsenen GKV-Patienten mit symptomatischen 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.	25 – 811	133 – 326	158 – 1.137
Zur Bestimmung der Anzahl der Patienten wurde jeweils mit exakten Werten gerechnet. Die dargestellten Patientenzahlen sind auf ganze Zahlen gerundet.			
1) Quelle: Cencora (2025) [83 (Seite 7)]			
2) Gemäß Statistischem Bundesamt lag der Anteil der Personen ab 18 Jahren im Jahr 2023 bei etwa 83,1 % der Gesamtbevölkerung [86 (Seite 1)]. Daraus resultierend ergibt sich eine Analysepopulation von 2.747.274 Erwachsenen (3.305.985 Personen in der Gesamtpopulation in der Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef [83 (Seite 20)] * 83,1 % [86 (Seite 1)]). Die Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef zeigt für das Jahr 2023 125 erwachsene Patienten mit TGCT [83 (Seite 22)]. Somit ergibt sich eine TGCT-Prävalenzrate von 4,55 pro 100.000 erwachsene Personen in Deutschland.			
3) Aus den europäischen von Mastboom et al. (2017) und Ehrenstein et al. (2017) publizierten Registerstudien ergeben sich Angaben zur Verteilung der Form der Erkrankung. So lässt sich aus der niederländischen Registerstudie von Mastboom et al. (2017) ein Anteil von N-TGCT von etwa 90 % ableiten [3 (Seite 1)], während sich aus der dänischen Registerstudie von Ehrenstein et al. (2017) ein Anteil von N-TGCT von etwa 80 % ergibt [22 (Seite 1)]. Infolgedessen wird im Rahmen der Herleitung der Größe der Zielpopulation eine mittlere Verteilung von 85 % N-TGCT und 15 % D-TGCT angenommen.			
4) Die Anzahl der erwachsenen Patienten mit TGCT wurde berechnet anhand der Anwendung der angegebenen Prävalenzraten auf die Gesamtzahl der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland im Jahr 2024 (69.602.098) [89 (Seite 1)].			
5) Quelle: Zyluk et al. (2020) [29 (Seite 5)]			
6) Quelle: Stern et al. (2025) [10 (Seite 5)]			
7) Quelle: Spierenburg et al. (2024) [18 (Seite 1)]			
8) Quelle: Mastboom et al. (2018) [21 (Seite 6)]			
9) Quelle: Chan et al. (2022) [26 (Seite 3)]			
10) Quelle: Mastboom et al. (2019) [15 (Seite 6)]			
11) Quelle: Siegel et al. (2021) [7 (Seite 1)]			
12) Quelle: Stern et al. (2025) [10 (Seite 3)]			
13) Die relevanten Patientenpopulationen umfassen die „erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und die initial nicht für eine chirurgische Option geeignet sind“ aus Schritt 4 sowie die „erwachsenen Patienten mit symptomatischen TGCT, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und aufgrund eines Rezidivs die Eignung für eine chirurgische Option verloren haben“ aus Schritt 5 der Herleitung der Größe der Zielpopulation.			
14) Für die Berechnung des Anteils der gesetzlich krankenversicherten Bevölkerung wurde wie folgt ermittelt: Im Jahr 2024 waren laut BMG 74.489.400 Personen in der GKV versichert [88 (Seite 6)]. In Deutschland lebten im Jahr 2024 gemäß Statistischem Bundesamt insgesamt 83.577.140 Personen [89 (Seite 1)]. Daraus ergibt sich ein GKV-Anteil von ~ 89,1 % für die Gesamtbevölkerung in Deutschland.			
BMG: Bundesministerium für Gesundheit; D-TGCT: diffuser TGCT; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; InGef: Institut für angewandte Gesundheitsforschung; kA: keine Angabe; N-TGCT: nodulärer TGCT; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)			

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Im Rahmen der orientierenden Literaturrecherche konnten keinerlei Hinweise auf eine zukünftige Veränderung der Größe der Zielpopulation identifiziert werden. Da die Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef lediglich die Inzidenz bzw. Prävalenz für das Jahr 2023 abbildet, lässt diese keine Aussage über zukünftige Veränderung der Größe der Zielpopulation zu [83]. Wie in Abschnitt 3.2.3 erläutert, liefert sowohl die durch Mastboom et al. (2017) publizierte niederländischen Registerstudie [3 (Seite 4)] als auch die durch Ehrenstein et al. (2017) veröffentlichte dänischen Registerstudie [22 (Seite 3)] keine Hinweise auf eine bestehende zukünftige Zu- oder Abnahme der Inzidenz. In den betrachteten Zeiträumen, von 2009 bis 2013 im Fall der niederländischen Registerstudie bzw. von 2009 bis 2013 im Fall der dänischen Registerstudie, traten lediglich Schwankungen der ermittelten Inzidenzraten ohne klare Tendenz auf. Infolgedessen wird davon ausgegangen, dass es in den nächsten 5 Jahren zu keiner signifikanten Änderung der Größe der GKV-Zielpopulation kommen wird. Unter Berücksichtigung des durch das Statistische Bundesamt vorausberechneten Bevölkerungsstandes [90 (Seite 3)] ergeben sich die in Tabelle 3-10 angegebenen Patientenzahlen in der GKV-Zielpopulation für das laufende Jahr 2025 sowie für die kommenden 5 Jahre.

Tabelle 3-10: Prognose der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation bis 2030

GKV-Zielpopulation	2025 ¹	2026 ¹	2027 ¹	2028 ¹	2029 ¹	2030 ¹
Erwachsene GKV-Patienten mit symptomatischen 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.	159 – 1.147	159 – 1.148	160 – 1.148	160 – 1.149	160 – 1.149	160 – 1.149
1) Die Prognosen ergeben sich aus der ermittelten Anzahl der Patienten in der GKV-Zielpopulation von 158 – 1.137 unter Berücksichtigung der Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes unter Anwendung der Variante G2L2W2 (moderate Geburtenrate, Lebenserwartung und Wanderungssaldo) [90 (Seite 3)].						
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)						

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-11 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-11: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Vimeltinib (ROMVIMZA®)	Erwachsene Patienten mit symptomatischen 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 würde	Beträchtlich	158 – 1.137

GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Vimeltinib (ROMVIMZA®) wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit symptomatischen 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 [76]. Im vorliegenden Dossier wird das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des medizinischen Zusatznutzens von Vimeltinib in dieser Patientenpopulation untersucht. Damit entspricht die Patientenpopulation, für die ein Zusatznutzen beansprucht wird, der gesamten Zielpopulation von Vimeltinib. Wie in Abschnitt 3.2.4 beschrieben, entspricht dies 158 – 1.137 Patienten in der GKV. Basierend auf der in Modul 4 A dargestellten Evidenz ergibt sich aus der Gesamtschau der Ergebnisse ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Vimeltinib im vorliegenden Anwendungsgebiet.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 dargestellten Informationen zur Beschreibung der Erkrankung sowie des therapeutischen Bedarfs wurden mittels einer orientierenden Literaturrecherche in der Datenbank MEDLINE über die Suchoberfläche PubMed identifiziert. Zusätzlich wurde eine freie Internetsuche zum Krankheitsbild sowie zur Therapie durchgeführt.

Für die Betrachtung der Inzidenz und Prävalenz der Erkrankung sowie die Berechnung der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (Abschnitte 3.2.3 und 3.2.4) zeigte eine orientierende Recherche am 04.08.2025, dass für die seltene Erkrankung TGCT nur begrenzte Informationen vorliegen. Zwar liegen Fachpublikationen zur Auswertung zweier europäischer Registerstudien vor, jedoch ist die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext unklar. Infolgedessen wurde für die initiale Schätzung der TGCT-Prävalenz auf eine durch Cencora durchgeführte Analyse deutscher Krankenversicherungsdaten aus der Forschungsdatenbank des InGef zurückgegriffen. Für weiterführende Angaben zur Eingrenzung der Zielpopulation wurden weitere, mittels orientierender Literaturrecherche

identifizierte Fachpublikationen zu diversen internationalen Studien sowie Meta-Analysen herangezogen.

Zur Bestimmung der Bevölkerungsgröße in Deutschland sowie der Anzahl der Personen in der GKV wurden die Statistiken des Statistischen Bundesamtes (www.destatis.de) und des BMG (www.bundesgesundheitsministerium.de) herangezogen.

Alle angegebenen Seitenzahlen unter Abschnitt 3.2.4 beziehen sich auf die jeweilige Seitenzahl im entsprechenden in Modul 5 beigefügten PDF-Dokument.

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. 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.
2. Bernthal NM, Ishmael CR, Burke ZDC (2020): Management of Pigmented Villonodular Synovitis (PVNS): an Orthopedic Surgeon's Perspective. *Curr Oncol Rep*; 22(6):63.
3. 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.
4. 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.
5. Deutsche Sarkom-Stiftung (2021): PVNS verstehen. [Zugriff: 04.02.2025]. URL: <https://www.sarkome.de/desmoide-2/pvns-verstehen>.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. TGCT Support (2022): About TGCT. [Zugriff: 29.07.2025]. URL: <https://www.tgctsupport.org/abouttgct.html>.
12. 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.
13. Abdul-Karim FW, el-Naggar AK, Joyce MJ, Makley JT, Carter JR (1992): Diffuse and localized tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis: a clinicopathologic and flow cytometric DNA analysis. *Hum Pathol*; 23(7):729–35.

14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Righi A, Gambarotti M, Sbaraglia M, Frisoni T, Donati D, Vanel D, et al. (2015): Metastasizing tenosynovial giant cell tumour, diffuse type/pigmented villonodular synovitis. *Clin Sarcoma Res*; 5:15.
18. Spierenburg G, Staals EL, Palmerini E, Randall RL, Thorpe SW, Wunder JS, et al. (2024): Active surveillance of diffuse-type tenosynovial giant cell tumors: A retrospective, multicenter cohort study. *Eur J Surg Oncol*; 50(2):107953.
19. Lubis AMT, Sahala MA (2023): Recurrent diffuse tenosynovial giant cell tumor of the knee treated with adjuvant radiotherapy: A case report. *Int J Surg Case Rep*; 110:108604.
20. Somerhausen NS, Fletcher CD (2000): Diffuse-type giant cell tumor: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 50 cases with extraarticular disease. *Am J Surg Pathol*; 24(4):479–92.
21. 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.
22. 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.
23. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Uittenbogaard D, Schaap GR, Jutte PC, Schreuder HWB, et al. (2018): Tenosynovial Giant Cell Tumors in Children: A Similar Entity Compared With Adults. *Clin Orthop Relat Res*; 476(9):1803–12.
24. National Organization for Rare Disorders (NORD) (2023): Tenosynovial Giant Cell Tumor. [Zugriff: 19.12.2024]. URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/tenosynovial-giant-cell-tumor/>.
25. Xie GP, Jiang N, Liang CX, Zeng JC, Chen ZY, Xu Q, et al. (2015): Pigmented villonodular synovitis: a retrospective multicenter study of 237 cases. *PLoS One*; 10(3):e0121451.
26. 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.
27. 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.
28. 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.

29. Zyluk A, Owczarska A (2020): Outcomes of surgery for giant cell tumors of the tendon sheath within the hand. *Pol Przegl Chir*; 92(6):16–21.
30. 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.
31. Robert M, Farese H, Miossec P (2022): Update on Tenosynovial Giant Cell Tumor, an Inflammatory Arthritis With Neoplastic Features. *Front Immunol*; 13:820046.
32. Gouin F, Noailles T (2017): Localized and diffuse forms of tenosynovial giant cell tumor (formerly giant cell tumor of the tendon sheath and pigmented villonodular synovitis). *Orthop Traumatol Surg Res*; 103(1S):S91–S7.
33. Dania V, Stavropoulos NA, Gavriil P, Trikoupis I, Koulouvaris P, Savvidou OD, et al. (2024): Treatment Modalities for Refractory-Recurrent Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT): An Update. *Medicina (Kaunas)*; 60(10):1675.
34. Verspoor FG, Hannink G, Scholte A, Van Der Geest IC, Schreuder HW (2016): Arthroplasty for tenosynovial giant cell tumors. *Acta Orthop*; 87(5):497–503.
35. Laubenthal KN, Smidt GL, Kettellkamp DB (1972): A quantitative analysis of knee motion during activities of daily living. *Phys Ther*; 52(1):34–43.
36. 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.
37. Speck RM, Ye X, Bernthal NM, Gelhorn HL (2020): Psychometric properties of a custom Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) physical function short form and worst stiffness numeric rating scale in tenosynovial giant cell tumors. *J Patient Rep Outcomes*; 4(1):61.
38. Gelhorn HL, Ye X, Speck RM, Tong S, Healey JH, Bukata SV, et al. (2019): The measurement of physical functioning among patients with Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT) using the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). *J Patient Rep Outcomes*; 3(1):6.
39. 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.
40. Palmerini E, Trent JC, Hornecek FJ, Jr. (2025): Medical Management of Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Curr Oncol Rep*; 27(7):844–55.
41. Stern S, Hall A, Bauer S, Stacchiotti S, Baldi GG, Rothschild S, et al. (2023): Best Clinical Management of Tenosynovial Giant Cell Tumour (TGCT): A Consensus Paper from the Community of Experts. [Zugriff: 07.07.2025]. URL: <https://www.tgctsupport.org/uploads/1/3/5/7/135702737/tgct-2023-patient-consensus-paper.pdf>.
42. Lin F, Wilson K, Kwong WJ, Abraham JA (2023): Understanding the Effect of Osteoarthritis on Surgical Treatment Patterns, Healthcare Resource Utilization, and Costs Among Patients With Tenosynovial Giant Cell Tumors. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*; 7(5):e23.00047.
43. Deutsche Sarkom-Stiftung (2021): PVNS diagnostizieren. [Zugriff: 29.07.2025]. URL: <https://www.sarkome.de/desmoide-2/pvns-diagnostizieren>.
44. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e.V. (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>.
45. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Hanff DF, Gademan MGJ, Dijkstra PDS, Schreuder HWB, et al. (2018): Severity classification of Tenosynovial Giant Cell Tumours on MR imaging. *Surg Oncol*; 27(3):544–50.
46. 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.
47. 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.
48. Spierenburg G, van der Heijden L, van Langevelde K, Szuai 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.
49. 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.
50. Kim YW, West XZ, Byzova TV (2013): Inflammation and oxidative stress in angiogenesis and vascular disease. *J Mol Med (Berl)*; 91(3):323–8.
51. Ahmadzadeh K, Pereira M, Vanoppen M, Bernaerts E, Ko JH, Mitera T, et al. (2023): Multinucleation resets human macrophages for specialized functions at the expense of their identity. *EMBO Rep*; 24(3):e56310.
52. Nishio J, Nakayama S, Koga K, Aoki M (2024): Giant Cell Tumor of Soft Tissue: An Updated Review. *J Clin Med*; 13(10):2870.
53. Paul A, Lydic TA, Hogan R, Goo YH (2019): Cholesterol Acceptors Regulate the Lipidome of Macrophage Foam Cells. *Int J Mol Sci*; 20(15):3784.
54. Wang W, Long MM, Wei CJ, Cui XW, Ren JY, Gu YH, et al. (2021): Clinical comparison of tenosynovial giant cell tumors, synovial chondromatosis, and synovial sarcoma: analysis and report of 53 cases. *Ann Transl Med*; 9(13):1059.
55. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2024): Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV – Beratungsanforderung 2024-B-015 – Vimseltinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit tenosynovialen Riesenzelltumoren, die für eine Operation nicht geeignet sind [VERTRAULICH].
56. 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.
57. 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.
58. Kasparek M (2025): Knieprothese für Patienten unter 60 Jahren oder deutlich jünger. [Zugriff: 01.07.2025]. URL: <https://www.mk-orthopaedie.at/wissenswertes/knieprothese-unter-60-jahre/>.
59. Teoli A, Ippersiel P, Bussieres A, Antoniou J, Robbins SM (2024): Understanding the impact of physical activity level and sports participation on implant integrity and failure in patients following unicompartmental and total knee arthroplasty: A scoping review. *Osteoarthr Cartil Open*; 6(3):100498.

60. Houdek MT, Scorianz M, Wyles CC, Trousdale RT, Sim FH, Taunton MJ (2017): Long-term outcome of knee arthroplasty in the setting of pigmented villonodular synovitis. *Knee*; 24(4):851–5.
61. Spierenburg G (2024): Tenosynovial Giant Cell Tumour - From active surveillance to surgery and systemic therapy. [Zugriff: 03.01.2025]. URL: <https://www.orthopeden.org/media/slxbjyur/proefschrift-geert-spierenburg-pdf.pdf>.
62. Food and Drug Administration (FDA) (2019): Approval Package for TURALIO (Pexidartinib); Application Number 211810Orig1s000. [Zugriff: 03.01.2025]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/211810Orig1s000Approv.pdf.
63. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2025): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Soft Tissue Sarcoma, Version 5.2024 — March 10, 2025. [Zugriff: 01.07.2025]. URL: https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf.
64. Verspoor FGM, Mastboom MJL, Hannink G, Maki RG, Wagner A, Bompas E, et al. (2019): Long-term efficacy of imatinib mesylate in patients with advanced Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Sci Rep*; 9(1):14551.
65. Spierenburg G, Grimison P, Chevreau C, Stacchiotti S, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, et al. (2022): 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*; 173:219–28.
66. Gelderblom H, Cropet C, Chevreau C, Boyle R, Tattersall M, Stacchiotti S, et al. (2018): Nilotinib in locally advanced pigmented villonodular synovitis: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*; 19(5):639–48.
67. Huang ES, Strate LL, Ho WW, Lee SS, Chan AT (2011): Long-term use of aspirin and the risk of gastrointestinal bleeding. *Am J Med*; 124(5):426–33.
68. Kurata JH, Abbey DE (1990): The effect of chronic aspirin use on duodenal and gastric ulcer hospitalizations. *J Clin Gastroenterol*; 12(3):260–6.
69. Rutter K, Horvatits T, Drolz A, Roedl K, Siedler S, Kluge S, et al. (2019): [Acute liver failure]. (Akutes Leberversagen: Zeitgerechte Diagnose und Therapie ist entscheidend für die Prognose.). *Wien Klin Mag*; 22(1):38–47.
70. DER ARZNEIMITTELBRIEF (2022): Auch Paracetamol kann den Blutdruck steigern. Die PATH-BP-Studie. [Zugriff: 02.07.2025]. URL: <https://der-arzneimittelbrief.com/artikel/2022/ auch-paracetamol-kann-den-blutdruck-steigern-die-path-bp-studie>.
71. 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>.
72. 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.
73. Blay JY, von Mehren M (2011): Nilotinib: a novel, selective tyrosine kinase inhibitor. *Semin Oncol*; 38 Suppl 1(0 1):S3–9.
74. Bellora F, Dondero A, Corrias MV, Casu B, Regis S, Caliendo F, et al. (2017): Imatinib and Nilotinib Off-Target Effects on Human NK Cells, Monocytes, and M2 Macrophages. *J Immunol*; 199(4):1516–25.

75. Gelderblom H, Bhadri V, Stacchiotti S, Bauer S, Wagner AJ, van de Sande M, et al. (2024): Vimsetinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*; 403(10445):2709–19.
76. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): Romvimza; Fachinformation. Stand: September 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
77. Smith BD, Kaufman MD, Wise SC, Ahn YM, Caldwell TM, Leary CB, et al. (2021): Vimsetinib: A Precision CSF1R Therapy for Tenosynovial Giant Cell Tumors and Diseases Promoted by Macrophages. *Mol Cancer Ther*; 20(11):2098–109.
78. Caldwell TM, Ahn YM, Bulfer SL, Leary CB, Hood MM, Lu WP, et al. (2022): Discovery of vimsetinib (DCC-3014), a highly selective CSF1R switch-control kinase inhibitor, in clinical development for the treatment of Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT). *Bioorg Med Chem Lett*; 74:128928.
79. Erichsen R, Lash TL, Hamilton-Dutoit SJ, Bjerregaard B, Vyberg M, Pedersen L (2010): Existing data sources for clinical epidemiology: the Danish National Pathology Registry and Data Bank. *Clin Epidemiol*; 2:51–6.
80. Johannsdottir SA, Horvath-Puho E, Ehrenstein V, Schmidt M, Pedersen L, Sorensen HT (2012): Existing data sources for clinical epidemiology: The Danish National Database of Reimbursed Prescriptions. *Clin Epidemiol*; 4:303–13.
81. Lynge E, Sandegaard JL, Rebolj M (2011): The Danish National Patient Register. *Scand J Public Health*; 39(7 Suppl):30–3.
82. Schmidt M, Pedersen L, Sorensen HT (2014): The Danish Civil Registration System as a tool in epidemiology. *Eur J Epidemiol*; 29(8):541–9.
83. Cencora (2025): Incidence and Prevalence of Patients with TGCT in Germany [VERTRAULICH].
84. Theunissen CI, Bras J, von Lienden KP, Obdeijn MC (2013): Malignant giant cell tumor in the carpal tunnel: a case report and review of literature. *J Wrist Surg*; 2(3):271–5.
85. Al-Ibraheemi A, Ahrens WA, Fritchie K, Dong J, Oliveira AM, Balzer B, et al. (2019): Malignant Tenosynovial Giant Cell Tumor: The True "Synovial Sarcoma?" A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Cytogenetic Study of 10 Cases, Supporting Origin from Synoviocytes. *Mod Pathol*; 32(2):242–51.
86. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2024): Bevölkerungsstand, Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2023 in Prozent, Deutschland. [Zugriff: 29.07.2025]. URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/bevoelkerung-altersgruppen-deutschland.html>.
87. Dangoor A, Seddon B, Gerrard C, Grimer R, Whelan J, Judson I (2016): UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clinical Sarcoma Research*; 6(1):20.
88. Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2025): Gesetzliche Krankenversicherung: Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand; Jahresdurchschnitt 2024 (Ergebnisse der GKV-Statistik KM1/13); Stand: 26. März 2025. [Zugriff: 21.01.2025]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statisiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2024.pdf.
89. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2024): Fortschreibung des Bevölkerungsstandes; 12411-0005: Bevölkerung: Deutschland, Stichtag (Stichtag: 31.12.2024), Altersjahre.

- [Zugriff: 30.07.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12411/table/12411-0005>.
90. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2025): Vorausberechneter Bevölkerungsstand; 12421-0002: Deutschland, Stichtag (31.12.2024, 31.12.2025, 31.12.2026, 31.12.2027, 31.12.2028, 31.12.2029 und 31.12.2030), Varianten der Bevölkerungsvorausberechnung (BEV-VARIANTE-02), Geschlecht, Altersjahre [Zugriff: 30.07.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12421-0002&bypass=true&levelindex=1&levelid=1704185284086#abreadcrumb>.

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-19: Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-12 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-12: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungs-dauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Vimsetinib (ROMVIMZA®) Hartkapseln	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	Zweimal wöchentlich je 30 mg	104,3	1	104,3
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Best-Supportive-Care	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	Patientenindividuell unterschiedlich			
<p><i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i></p>					
mg: Milligramm; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Zu bewertendes Arzneimittel: Vimsetinib (ROMVIMZA®)

Das zu bewertende Arzneimittel Vimsetinib wird entsprechend der Fachinformation zweimal wöchentlich als orale Gabe verabreicht. Die Dosierung liegt bei 30 mg [1].

Für die Behandlungsdauer wird von einem Jahr (365 Tage) ausgegangen, eine maximale Therapiedauer ist in der Fachinformation nicht definiert. Basierend auf dieser Angabe und dem in der Fachinformation angegebenen Behandlungsschema (zweimal pro Woche) ergeben sich pro Jahr 104,3 Behandlungen mit Vimsetinib.

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Best-Supportive-Care

Der Behandlungsmodus und die daraus resultierenden Behandlungstage sind patientenindividuell unterschiedlich.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-13: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vimsetinib (ROMVIMZA [®]) Hartkapseln	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	104,3	30 mg (1 Hartkapsel à 30 mg)	3.129 mg (13,04 Packungen ¹ à 30 mg)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	Patientenindividuell unterschiedlich		
1) Es wird mit der ungerundeten Anzahl der Packungen gerechnet.				
mg: Milligramm; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Zu bewertendes Arzneimittel: Vimseltinib (ROMVIMZA®)

Die Angaben zur Dosierung und Anwendung entstammen der Fachinformation für Vimseltinib [1].

Basierend auf der in der Fachinformation angegebenen Behandlungsschema ergeben sich pro Jahr 104,3 Behandlungen mit Vimseltinib. Daraus ergibt sich ein Jahresverbrauch von 3.129 mg, was einem gerundeten Verbrauch von 13,04 Packungen à 30 mg Vimseltinib pro Patient pro Jahr entspricht.

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Best-Supportive-Care

Die Behandlungstage und der Verbrauch sind patientenindividuell unterschiedlich.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-14 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-14: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro		
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vimeltinib (ROMVIMZA®) Hartkapseln	ROMVIMZA® 30 mg Hartkapseln 8 Stück 30 mg PZN: 19999584 AVP: 27.329,48 €	25.770,21 € [1,77 ¹ €; 1.557,50 ² €]		
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich			
1) Rabatt nach § 130 Abs. 1a SGB V (Apothekenrabatt) 2) Rabatt nach § 130a Abs. 1b SGB V Stand Lauer-Taxe: 01.11.2025				
AVP: Apothekenverkaufspreis = Apothekenabgabepreis; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; mg: Milligramm; PZN: Pharmazentralnummer				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Berechnung der Kosten pro Packung aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung

Sämtliche Informationen zu Preisen und berücksichtigten Abschlägen wurden der Lauer-Taxe entnommen. Die erstmalige Meldung in der Lauer-Taxe erfolgt zum 01.11.2025. Es wurden zur Ermittlung der realen Kosten folgende gesetzlich vorgeschriebene Rabatte vom Apothekenverkaufspreis (AVP) abgezogen:

- Apothekenabschlag nach § 130 Abs. 1a SGB V (1,77 € für verschreibungs-pflichtige Arzneimittel)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1b SGB V (7 % für patentgeschützte, nicht festbetragsgeregelte Arzneimittel)

Die aufgeführten Abschläge wurden beim zu bewertenden Arzneimittel berücksichtigt.

Für die Ermittlung der Jahrestherapiekosten wurden Originalpackungen, die in der Lauer-Taxe gelistet und in Vertrieb sind, mit Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße berücksichtigt. Packungen, die nicht im Vertrieb oder nur für die Verwendung im Krankenhaus zugelassen sind oder (re-)importiert wurden, wurden nicht berücksichtigt. Ebenfalls nicht berücksichtigt werden Packungen, die laut Fachinformation für das Anwendungsgebiet nicht zugelassen sind. Zur Kalkulation der Jahrestherapiekosten der Präparate wurde jeweils die kostengünstigste Packung oder Packungskombination, die zur Abbildung des minimalen bzw. maximalen Verbrauches notwendig sind, für die gesetzliche Krankenversicherung herangezogen. Mit den Preisen in Tabelle 3-14 wurden alle nachstehenden Kalkulationen durchgeführt.

Zusammenfassung der Arzneimittelkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Tabelle 3-15: Arzneimittelkosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Produkt	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient in Packungen	AM-Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vimeltinib (ROMVIMZA®) Hartkapseln	Behandlungsschema: zweimal wöchentlich 30 mg ROMVIMZA® 30 mg Hartkapseln 8 Stück 30 mg	25.770,21 €	13,04 Packungen	335.979,11 € ¹
<i>Summe Vimeltinib: 335.979,11 €¹</i>				

Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Best-Supportive-Care	Patientenindividuell unterschiedlich
1) Berechnung der Jahrestherapiekosten anhand der ungerundeten Anzahl der Packungen.	
AM: Arzneimittel; mg: Milligramm	

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie 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 darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-16 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-16: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vimsetinib (ROMVIMZA®) Hartkapseln	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	Überwachung der Leberfunktion mittels:		
		Bilirubin gesamt	1	5
		Bilirubin direkt	1	5
		AP	1	5
		GOT (=AST)	1	5
		GPT (=ALT)	1	5
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	keine		
AP: Alkalische Phosphatase; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumors)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-16 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die Behandlung mit Vimsetinib geht laut Fachinformation mit zusätzlichen notwendigen GKV-Leistungen einher, die zu den Arzneimittelkosten hinzugerechnet werden. Diese zusätzlich erforderlichen Leistungen sowie deren zugehörige Gebührenordnungspositionen (GOP) gemäß des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) sind nachfolgend aufgeführt:

Vor der Behandlung mit Vimsetinib sollte gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation eine Überwachung der Leberfunktion, einmal monatlich während der ersten zwei Monate und einmal alle drei Monate während des ersten Behandlungsjahres und danach nach klinischer Indikation erfolgen. Hierzu erfolgt ein Bluttest zur Ermittlung der folgenden Marker:

- Bilirubin gesamt (GOP 32058),
- Bilirubin direkt (GOP 32059),

- Alkalische Phosphatase (AP) (GOP 32068),
- Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), auch bekannt als Aspartataminotransferase (AST) (GOP 32069) sowie
- Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), auch bekannt als Alaninaminotransferase (ALT) (GOP 32070) [2].

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-17 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-16 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-17: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Bilirubin gesamt	0,25 €
Bilirubin direkt	0,40 €
AP	0,25 €
GOT (=AST)	0,25 €
GPT (=ALT)	0,25 €
Stand EBM: 4. Quartal 2025	
AP: Alkalische Phosphatase; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-17 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die in Tabelle 3-17 aufgeführten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden aus der Fachinformation von Vimsetinib abgeleitet. Die entsprechenden Kosten pro Leistung wurden basierend auf den GOP des EBM mit Stand vom 4. Quartal 2025 beziffert [2].

Geben Sie in Tabelle 3-18 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-16 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-17 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-18: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vimsetinib (ROMVIMZA®) Hartkapseln	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	Bilirubin gesamt	1,25 €	
		Bilirubin direkt	2,00 €	
		AP	1,25 €	
		GOT (=AST)	1,25 €	
		GPT (=ALT)	1,25 €	
Summe: 7,00 €				
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Best-Supportive-Care	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	keine	keine	
AP: Alkalische Phosphatase; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; GOT: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)				

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-19 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-19: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Arzneimittel-kosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
<i>Zu bewertendes Arzneimittel</i>					
Vimeltinib (ROMVIMZA®) Hartkapseln	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	335.979,11 € ¹	7,00 €	0,00 €	335.986,11 € ¹
<i>Zweckmäßige Vergleichstherapie</i>					
Best-Supportive-Care	Erwachsene mit TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden	Patientenindividuell unterschiedlich			
1) Berechnung der Jahrestherapiekosten anhand der ungerundeten Anzahl der Packungen.					
GKV: Gesetzliche Krankenversicherung; TGCT: tenosynoviale Riesenzelltumore (Tenosynovial Giant Cell Tumours)					

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsbereichs, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulanten und stationären Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Eine quantitative Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile von Vimsetinib sowie die Beurteilung ihrer zukünftigen Entwicklung ist schwer durchführbar, da hierbei vielfältige Einflussfaktoren zu berücksichtigen sind. Da derzeit keine zugelassenen pharmakologischen Behandlungsoptionen für die Patienten in der Zielpopulation zur Verfügung stehen und somit Best-Supportive-Care die zVT darstellt, wird davon ausgegangen, dass ein großer Teil der geeigneten Patienten Vimsetinib erhalten wird. Eine Ausnahme bilden die Patienten mit bestehenden Kontraindikationen, welche Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile umfassen. Allgemein wird Vimsetinib primär im ambulanten Versorgungsbereich eingesetzt.

Zusammenfassend ist es aufgrund fehlender belastbarer Daten zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich, die erwarteten Versorgungsanteile und deren Einfluss auf die gesamten Jahrestherapiekosten für die GKV abzuschätzen.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Da keine belastbaren Angaben zu den Versorgungsanteilen gemacht werden können, sind hier dementsprechend auch keine Angaben möglich. Es wird aber davon ausgegangen, dass der Großteil der geeigneten Patienten unter Anbetracht der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten eine Behandlung mit Vimsetinib erhalten wird.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Die Informationen zum Anwendungsgebiet, Dosierungen und zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden den Fachinformationen des zu bewertenden Arzneimittels (Vimsetlinib) entnommen.

Die Kosten des zu bewertenden Arzneimittels werden erstmalig in der Lauer-Taxe gelistet zum 01.11.2025. Die Kosten wurden nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe Abschnitt 3.3.3) bestimmt. Die Angaben im Abschnitt zu den Jahrestherapiekosten (siehe Abschnitt 3.3.5) resultieren aus der Zusammenführung der Informationen aus den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4. Die Kosten in Abschnitt 3.3.4. wurden mittels EBM-Katalog mit Stand 4. Quartal 2025 ermittelt.

Alle für die Bestimmung der Jahrestherapiekosten notwendigen Berechnungen wurden mithilfe von Microsoft® Excel durchgeführt. Die Berechnung der Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr erfolgte ungerundet, wobei die Ergebnisse der einzelnen Berechnungsschritte zur besseren Darstellung im Dossier gerundet angegeben werden.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.7 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): Romvimza; Fachinformation. Stand: September 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2025): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 4. Quartal 2025. [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2025-4-ebm.pdf>.

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die nachfolgenden Informationen bezüglich der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung wurden der Fachinformation von Vimsetinib entnommen [1].

Dosierung und Art der Anwendung

Die Therapie sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Erkrankungen hat, bei denen Vimsetinib angezeigt ist.

Dosierung

Empfohlene Dosis

Die empfohlene Dosis von Vimsetinib beträgt 30 mg zweimal wöchentlich im Abstand von mindestens 72 Stunden, wobei die Therapie so lange fortgesetzt werden kann, wie der Patient davon einen Nutzen hat und keine inakzeptable Toxizität auftritt.

Wenn der Patient die Einnahme von Vimsetinib vergessen hat und seit dem vorgesehenen Einnahmezeitpunkt weniger als 48 Stunden verstrichen sind, ist der Patient anzuweisen, die vergessene Dosis so bald wie möglich einzunehmen und die nächste Dosis zum üblichen Zeitpunkt einzunehmen. Wenn der Patient die Einnahme von Vimsetinib vergessen hat und seit dem vorgesehenen Einnahmezeitpunkt bereits mehr als 48 Stunden verstrichen sind, ist der Patient anzuweisen, die vergessene Dosis auszulassen und die nächste Dosis zum üblichen Zeitpunkt einzunehmen.

Dosisreduktion

Je nach individueller Therapiesicherheit und Verträglichkeit können Therapieunterbrechungen oder Dosisreduktionen erforderlich sein. Wenn Patienten die 30-mg-Dosis von Vimsetinib nicht vertragen, sollte die Behandlung mit Vimsetinib vorübergehend unterbrochen werden. Wenn sich der klinische Zustand des Patienten verbessert, sollte eine reduzierte Vimsetinib-Dosis gemäß den Angaben in Tabelle 3-20 angewendet werden.

Tabelle 3-20: Empfohlene Dosisreduktion

Dosisreduktion	Zweimal wöchentlich einzunehmende Dosis
Erste	20 mg
Zweite	14 mg
mg: Milligramm	

Bei Patienten, die eine Dosis von 14 mg Vimsetinib nicht vertragen, ist die Behandlung mit Vimsetinib abzusetzen.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung wird keine Dosisanpassung empfohlen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Es liegen keine klinischen Daten für Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion vor. Daher sollte Vimsetinib bei diesen Patienten nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child Pugh-Klasse A) wird keine Dosisanpassung empfohlen. Dosisreduktionen auf 14 mg zweimal wöchentlich wurden bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung nicht vorgenommen und deren Wirksamkeit ist nicht erwiesen. Es liegen keine klinischen Daten für Patienten mit mäßig oder stark eingeschränkter Leberfunktion vor. Daher sollte Vimsetinib bei diesen Patienten nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei Patienten ab 65 Jahren sind keine Dosisanpassungen notwendig (siehe Abschnitte 4.8, 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Körpergewicht

Dosisreduktionen auf 14 mg zweimal wöchentlich wurden bei Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 115 kg nicht vorgenommen und deren Wirksamkeit ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Vimsetinib darf bei Kindern von der Geburt bis vor der Pubertät wegen Sicherheitsbedenken aufgrund präklinischer Daten zur Sicherheit (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation) nicht angewendet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vimsetinib bei Kindern nach der Pubertät bis unter 18 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Es liegen keine klinischen Daten vor.

Art der Anwendung

Vimeltinib ist zum Einnehmen, unabhängig von den Mahlzeiten, vorgesehen.

Verordnende Ärzte sollten die Patienten darauf hinweisen, dass die Hartkapseln im Ganzen zu schlucken sind und nicht geöffnet, zerbrochen oder zerkausen dürfen. Patienten dürfen die Hartkapseln nicht einnehmen, wenn diese Risse aufweisen, zerbrochen oder anderweitig nicht intakt sind, da die möglichen Auswirkungen solcher Veränderungen nicht untersucht wurden.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Langzeitsicherheit

Die Langzeitsicherheit von Vimeltinib ist nicht erwiesen. Vimeltinib besitzt einen neuartigen Wirkmechanismus, der über eine Hemmung des Kolonie-stimulierenden Faktor-1-Rezeptors (CSF1R) erfolgt. Die langfristigen Auswirkungen der daraus resultierenden Makrophagendepletion, insbesondere in Organen wie der Leber, der Haut, des zentralen Nervensystems und des Knochenmarks, sind derzeit mit Unsicherheiten behaftet.

Arterielle Hypertonie

In klinischen Studien ging die Behandlung mit Vimeltinib häufig mit einem Blutdruckanstieg einher.

Kreatininanstieg

In klinischen Studien ging die Behandlung mit Vimeltinib häufig mit einem Kreatininanstieg einher. Die Ursache ist derzeit nicht bekannt.

Embryofetale Toxizität

Basierend auf Daten aus tierexperimentellen Studien kann Vimeltinib bei Gabe an Schwangere den Fetus möglicherweise schädigen (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3 der Fachinformation). Frauen sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Vimeltinib eine Schwangerschaft zu vermeiden. Schwangere sollten über das potenzielle Risiko für den Fetus aufgeklärt werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Vimeltinib und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Die Auswirkungen von Vimeltinib auf hormonelle Kontrazeptiva wurden nicht untersucht. Bei Verwendung systemischer Kontrazeptiva sollte zusätzlich eine Barrieverhütungsmethode angewendet werden.

Pruritus

Bei Patienten, die Vimsetinib erhielten, wurde Pruritus beobachtet. In der gepoolten Sicherheitspopulation wurde Pruritus bei 27 % der Patienten beschrieben (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Pruritus wurde auch nach Einzeldosen von Vimsetinib bei gesunden Probanden beobachtet. Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit können Dosisunterbrechungen oder Dosisreduktionen erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Erhöhung der Serumenzyme

Vimsetinib wurde mit erhöhten Serumenzymen in Verbindung gebracht, darunter AST, ALT, alkalische Phosphatase und Kreatinphosphokinase (CPK). Obwohl diese Erhöhungen in klinischen Studien bislang zu keinen Fällen von Leberschäden oder Rhabdomyolyse führten, kann dies nicht ausgeschlossen werden, da die Erfahrungen mit diesem seltenen klinischen Krankheitsbild sehr begrenzt sind. Daher sollte eine Behandlung mit Vimsetinib bei Patienten mit vorbestehenden erhöhten Serumtransaminasen, erhöhtem Gesamtbilirubin oder erhöhtem direktem Bilirubin oder akuter Leber- oder Gallenwegserkrankung vermieden werden.

Die Leberfunktion der Patienten sollte vor Beginn der Behandlung mit Vimsetinib, einmal monatlich während der ersten zwei Monate und einmal alle drei Monate während des ersten Behandlungsjahres und danach nach klinischer Indikation überwacht werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Lactose

Vimsetinib enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Gelborange S (E 110)

Vimsetinib 14 mg und 20 mg Hartkapseln enthalten Gelborange S (E 110). Dieses kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Tartrazin (E 102)

Vimsetinib 20 mg Hartkapseln enthalten Tartrazin (E 102). Dieses kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkung anderer Arzneimittel auf Vimsetinib

P-Glycoprotein (P-gp)-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung einer Einzeldosis Vimsetinib zusammen mit 200 mg Itraconazol (einem P-gp-Inhibitor) einmal täglich zeigte, dass die maximale Vimsetinib-Exposition

(Cmax) mit der bei alleiniger Gabe vergleichbar war. Die Vimsetinib-Gesamtexposition (AUC0-t und AUC0-inf) war in Gegenwart von Itraconazol etwa 17 % bis 22 % höher. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Protonenpumpenhemmer

Die gleichzeitige Anwendung von Vimsetinib und Rabeprazol (einem Protonenpumpenhemmer) 20 mg einmal täglich unter Nüchternbedingungen reduzierte die Cmax und die AUC0-t und AUC0-inf von Vimsetinib um etwa 21 % bis 26 %, was klinisch nicht relevant ist. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Wirkungen von Vimsetinib auf andere Arzneimittel

Substrate von BCRP (Breast Cancer Resistance Protein)

Vimsetinib ist in vitro ein Inhibitor von BCRP. Die gleichzeitige Anwendung von Vimsetinib und BCRP-Substraten (z. B. Rosuvastatin) kann zu einem Konzentrationsanstieg der BCRP-Substrate und einem erhöhten Nebenwirkungsrisiko durch diese Substrate führen. Klinische Studien wurden mit BCRP-Substraten nicht durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung von BCRP-Substraten sollte vermieden werden. Falls eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, sind gegebenenfalls erforderliche Dosisänderungen der Fachinformation des jeweiligen BCRP-Substrats zu entnehmen.

Substrate des organischen Kationentransporters 2 (OCT2)

Vimsetinib ist in vitro ein Inhibitor von OCT2. Die gleichzeitige Anwendung von Vimsetinib und OCT2-Substraten (z. B. Metformin) kann zu einem Konzentrationsanstieg der OCT2-Substrate und einem erhöhten Nebenwirkungsrisiko durch diese Substrate führen. Klinische Studien wurden mit OCT2-Substraten nicht durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung von OCT2-Substraten sollte vermieden werden. Falls eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, sind gegebenenfalls erforderliche Dosisänderungen der Fachinformation des jeweiligen OCT2-Substrats zu entnehmen.

P-gp-Substrate

Vimsetinib ist in vitro ein Inhibitor von P-gp. Die gleichzeitige Anwendung von Vimsetinib und P-gp-Substraten (z. B. Digoxin, Dabigatran) kann zu einem Konzentrationsanstieg der P-gp-Substrate und einem erhöhten Nebenwirkungsrisiko durch diese Substrate führen. Klinische Studien wurden mit P-gp Substraten nicht durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung von P-gp-Substraten sollte vermieden werden. Falls eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, sind gegebenenfalls erforderliche Dosisänderungen der Fachinformation des jeweiligen P-gp-Substrats zu entnehmen.

Auswirkungen von Vimseltinib auf andere Substanzen

Hormonelle Kontrazeptiva

Es ist nicht bekannt, ob Vimseltinib die Wirksamkeit systemisch wirksamer hormoneller Kontrazeptiva verringern kann. Daher sollten Frauen, die systemisch wirksame hormonelle Kontrazeptiva anwenden, zusätzlich eine Barrieremethode anwenden.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter / Kontrazeption bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Vimseltinib und für 30 Tage nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Der Schwangerschaftsstatus gebärfähiger Frauen muss vor Beginn und während der Behandlung mit Vimseltinib kontrolliert werden. Die Auswirkungen von Vimseltinib auf hormonelle Kontrazeptiva wurden nicht untersucht. Bei Verwendung hormoneller Kontrazeptiva sollte zusätzlich eine Barrieremethode angewendet werden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Vimseltinib bei Schwangeren vor. Basierend auf Befunden aus tierexperimentellen Studien kann Vimseltinib bei Gabe an Schwangere den Fetus schädigen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3 der Fachinformation). Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (strukturelle Anomalien und kardiale Fehlbildungen bei den Feten, siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Vimseltinib ist bei Schwangeren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vimseltinib in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Frauen sollten während der Behandlung mit Vimseltinib nicht stillen.

Fertilität

Basierend auf Ergebnissen aus tierexperimentellen Studien kann Vimseltinib die männliche Fertilität beeinträchtigen (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vimseltinib hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Nach der Anwendung von Vimseltinib kann es zu Ermüdung oder verschwommenem Sehen kommen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Angaben zur Sicherheit von Vimsetinib basieren auf den gepoolten Daten von 184 Patienten mit TGCT, die im Rahmen von 2 klinischen Studien Vimsetinib in einer Dosis von 30 mg zweimal wöchentlich erhielten. In die MOTION-Studie, eine doppelblinde, multizentrische, randomisierte (2:1), placebokontrollierte Studie der Phase 3, wurden 122 erwachsene Patienten eingeschlossen, die im doppelblinden Behandlungsabschnitt entweder Vimsetinib (n = 83) oder Placebo (n = 39) erhielten; 35 Patienten wurden im unverblindeten Studienabschnitt von Placebo auf Vimsetinib umgestellt. In die Studie DCC-3014-01-001 der Phase 1/2 wurden insgesamt 66 Patienten mit TGCT eingeschlossen, die Vimsetinib in einer Dosis von 30 mg zweimal wöchentlich erhielten.

Die mediane Behandlungsdauer betrug in der gepoolten Sicherheitspopulation 13 Monate. Das Alter der mit Vimsetinib behandelten Patienten lag im Median bei 44 Jahren (Bereich: 20 bis 78 Jahre) und diese Population bestand zu 60 % aus Frauen und zu 72 % aus Weißen.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren erhöhte Aspartataminotransferase (AST) (92 %), Periorbitalödem (63 %), erhöhtes Cholesterin (53 %), Ausschlag (51 %), erhöhtes Kreatinin (43 %), erniedrigte Neutrophilenzahl (36 %), Ermüdung (30 %), Gesichtsödem (28 %), erhöhte Alaninaminotransferase (ALT) (27 %), Pruritus (27 %), peripheres Ödem (22 %) und Hypertonie (21 %).

Nebenwirkungen vom Grad 3/4 waren Hypertonie (9 %), Ausschlag (3 %), Pruritus (3 %), erniedrigte Neutrophilenzahl (3 %), Periorbitalödem (2 %), Ermüdung (2 %), erhöhtes Cholesterin (1 %), Neuropathie (0,5 %), Gesichtsödem (0,5 %), generalisiertes Ödem (0,5 %) und erhöhtes AST (0,5 %). Schwerwiegende Nebenwirkungen waren peripheres Ödem (0,5 %) und erhöhte Kreatinphosphokinase (CPK) (0,5 %).

Bei 7 % der Patienten wurde die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen dauerhaft abgesetzt. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen, die zum dauerhaften Absetzen führten, waren Ausschlag (3 %), Periorbitalödem (2 %), Neuropathie (1 %) und Pruritus (1 %).

Bei 59 % der Patienten waren aufgrund von Nebenwirkungen Dosisreduktionen oder Behandlungsunterbrechungen erforderlich. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen, die zu Dosisreduktionen oder Behandlungsunterbrechungen führten, waren Ausschlag (21 %), Periorbitalödem (18 %), erhöhte Kreatinphosphokinase (CPK) (17 %), Pruritus (10 %), Gesichtsödem (7 %), generalisiertes Ödem (7 %), Ermüdung (6 %) und peripheres Ödem (5 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet, wobei die Häufigkeitsangaben wie folgt definiert sind: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht

abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen in abnehmender Reihenfolge nach ihrem Schweregrad dargestellt.

Tabelle 3-21: Beobachtete Nebenwirkungen in den Studien MOTION und DCC-3014-01-001

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Neuropathie ¹
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Periorbitalödem ² , Tränensekretion verstärkt
	Häufig	Trockenes Auge, Sehen verschwommen
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Hypertonie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr häufig	Ausschlag ³ , Pruritus, trockene Haut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Peripheres Ödem, Ermüdung, Gesichtsödem, generalisiertes Ödem
Untersuchungen⁴	Sehr häufig	Kreatinphosphokinase im Blut erhöht ⁵ , Aspartataminotransferase erhöht, Cholesterin im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Neutrophilenzahl erniedrigt, Alaninaminotransferase erhöht, alkalische Phosphatase erhöht

1) Neuropathie umfasst periphere Neuropathie, Parästhesie, Hypoästhesie, periphere sensorische Neuropathie.
 2) Periorbitalödem umfasst Augenödem, Augenlidödem, Schwellung des Augenlids, Periorbitalödem, Schwellung um die Augenhöhle.
 3) Ausschlag umfasst Ausschlag, erythematöser Hauthausschlag, makulöser Ausschlag, makulopapulöser Ausschlag, papulöser Ausschlag, pruriginöser Ausschlag, Dermatitis akneiform, Erythem.
 4) Begriffe basieren auf Laborparametern.
 5) Die Häufigkeitsangabe für Kreatinphosphokinase im Blut erhöht basiert ausschließlich auf Labordaten aus Studie DCC-3014-01-001.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Kreatinphosphokinase (CPK)

Entsprechend dem Wirkmechanismus wurde in der MOTION-Studie bei mit Vimsetinib behandelten Patienten über erhöhte CPK-Werte berichtet. Die Häufigkeit einer erhöhten CPK lässt sich aus der MOTION-Studie nicht bestimmen, da CPK zu Studienbeginn (*Baseline*) nicht bestimmt wurde. In der Phase-1/2-Studie mit 66 Patienten, die Vimsetinib 30 mg zweimal wöchentlich erhielten, wurden bei allen Patienten erhöhte CPK-Werte beobachtet.

Andere besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Zwischen Patienten ≥ 65 Jahren und Patienten < 65 Jahren wurden insgesamt keine Unterschiede im Hinblick auf die Therapiesicherheit beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Überdosierung

Bei Verdacht auf eine Überdosierung umfasst die Behandlung die Beobachtung des betroffenen Patienten und gegebenenfalls die Einleitung allgemein unterstützender Maßnahmen.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIb (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des European Assessment Reports (EPAR) des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Gemäß Annex IIb des European Public Assessment Reports (EPAR) handelt es sich um ein der Verschreibungspflicht unterliegendes Arzneimittel [2].

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die in Abschnitt 2.6 („Risk Management Plan) des EPAR aufgeführte Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken, laufenden und geplanten Pharmakovigilanz-Aktivitäten sowie Maßnahmen zur Risikominimierung sind in Tabelle 3-22, Tabelle 3-23 und Tabelle 3-24 dargestellt.

Tabelle 3-22: Zusammenfassung der Sicherheitsbedenken

Wichtige identifizierte Risiken	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie
Wichtige potenzielle Risiken	<ul style="list-style-type: none"> • Embryo-fötale Toxizität • Arzneimittelinduzierte Leberschädigung • Muskelschädigung/Rhabdomyolyse • Nephrotoxizität • Kognitive Störungen/Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem • Malignome
Fehlende Informationen	<ul style="list-style-type: none"> • Langzeitsicherheit

Tabelle 3-23: Laufende und geplante zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten

Status der Studie	Zusammenfassung der Ziele	Adressierte Sicherheitsbedenken	Meilensteine	Frist
Kategorie 1 – Auferlegte obligatorische zusätzliche Pharmakovigilanz-Maßnahmen, die Bedingungen für die Zulassung sind				
Keine				
Kategorie 2 – Auferlegte obligatorische zusätzliche Pharmakovigilanz-Maßnahmen, die spezifische Verpflichtungen im Zusammenhang mit einer bedingten Zulassung oder einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen darstellen				
Keine				
Kategorie 3 – Erforderliche zusätzliche Pharmakovigilanz-Maßnahmen				
DCC-3014-04-002 Geplant	Das Studiendesign und die Ziele werden nach einer derzeit laufenden umfassenden Machbarkeitsprüfung festgelegt.	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Arzneimittelinduzierte Leberschädigung • Muskelschädigung/ Rhabdomyolyse • Nephrotoxizität • Kognitive Störungen/ Nebenwirkungen im Zentralnervensystem • Malignome • Langzeitsicherheit 	Studienbeginn	Noch festzulegen
			Studienende	Noch festzulegen
			Abschließender Studienbericht	Noch festzulegen

Tabelle 3-24: Zusammenfassende Tabelle der Pharmakovigilanz-Maßnahmen und Maßnahmen zur Risikominimierung nach Sicherheitsbedenken

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung	Pharmakovigilanz-Aktivitäten
Arterielle Hypertonie (wichtiges identifiziertes Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitte 4.4 und 4.8 der SmPC • Abschnitt 2 der Packungsbeilage <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges Arzneimittel <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)
Embryo-fötale Toxizität (wichtiges potenzielles Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 und 5.3 der SmPC • Abschnitt 2 der Packungsbeilage <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges Arzneimittel <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientenkarte • Leitfaden für medizinisches Fachpersonal 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine
Arzneimittelinduzierte Leberschädigung (wichtiges potenzielles Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitte 4.4 und 5.1 der SmPC • Abschnitt 2 der Packungsbeilage <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges Arzneimittel <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p>	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spezifischer Fragebogen zur Nachverfolgung von Nebenwirkungen <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)

	<ul style="list-style-type: none"> • Keine 	
Muskelverletzung/Rhabdomyolyse (wichtiges potenzielles Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitte 4.4 und 5.1 der SmPC <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges Arzneimittel <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spezifischer Fragebogen zur Nachverfolgung von Nebenwirkungen <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)
Nephrotoxizität (wichtiges potenzielles Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitt 4.4 der SmPC • Abschnitt 2 der Packungsbeilage <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges Arzneimittel <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spezifischer Fragebogen zur Nachverfolgung von Nebenwirkungen <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)
Kognitive Störungen/ Nebenwirkungen des Zentralnervensystems (wichtiges potenzielles Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitt 4.4 der SmPC • Abschnitt 2 der Packungsbeilage <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges Arzneimittel <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)
Malignome (wichtiges potenzielles Risiko)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitt 5.3 der SmPC <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtiges 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-</p>

	<p>Arzneimittel</p> <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)
Langzeitsicherheit (fehlende Informationen)	<p>Routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abschnitt 4.4 der SmPC • Abschnitt 2 der Packungsbeilage <p>Weitere routinemäßige Maßnahmen zur Risikominimierung über die der SmPC /Produktinformation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine 	<p>Routinemäßige Pharmakovigilanz-Aktivitäten über die Meldung von Nebenwirkungen und die Erkennung von Signalen hinaus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine <p>Zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (DCC-3014-04-002)
SmPC: Summary of Product Characteristics		

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Nicht zutreffend.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Es wurden der EPAR einschließlich seiner Anhänge sowie die Fachinformation von Vimeltinib (ROMVIMZA[®]) verwendet.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): Romvimza; Fachinformation. Stand: September 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. European Medicines Agency (EMA) (2025): Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels - ROMVIMZA. [Zugriff: 26.09.2025]. URL: https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/romvimza-epar-product-information_de.pdf.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-25 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-25 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-25: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Durchführung von Dosisanpassungen	Abschnitt 4.2 der Fachinformation Die empfohlene Dosis von ROMVIMZA beträgt 30 mg zweimal wöchentlich im Abstand von mindestens 72 Stunden, wobei die Therapie so lange fortgesetzt werden kann, wie der Patient davon einen Nutzen hat und keine inakzeptable Toxizität auftritt. Je nach individueller Therapiesicherheit und Verträglichkeit können Therapieunterbrechungen oder Dosisreduktionen erforderlich sein. Wenn Patienten die 30-mg-Dosis von ROMVIMZA nicht vertragen, sollte die Behandlung mit ROMVIMZA vorübergehend unterbrochen werden. Wenn sich der klinische Zustand des Patienten verbessert, sollte eine reduzierte ROMVIMZA-Dosis gemäß den Angaben in Tabelle 1 der	nein

Nummer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
		Fachinformation angewendet werden.	
2	Aufklärung der Patienten zur Art der Anwendung	<p>Abschnitt 4.2 der Fachinformation</p> <p>Verordnende Ärzte sollten die Patienten darauf hinweisen, dass die Hartkapseln im Ganzen zu schlucken sind und nicht geöffnet, zerbrochen oder zerkausen werden dürfen. Patienten dürfen die Hartkapseln nicht einnehmen, wenn diese Risse aufweisen, zerbrochen oder anderweitig nicht intakt sind, da die möglichen Auswirkungen solcher Veränderungen nicht untersucht wurden.</p>	nein
3	Aufklärung der Patienten hinsichtlich der Vermeidung einer Schwangerschaft aufgrund von embryofetaler Toxizität	<p>Abschnitt 4.4 der Fachinformation</p> <p>Frauen sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Vimseltinib eine Schwangerschaft zu vermeiden. Schwangere sollten über das potenzielle Risiko für den Fetus aufgeklärt werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Vimseltinib und bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Die Auswirkungen von Vimseltinib auf hormonelle Kontrazeptiva wurden nicht untersucht. Bei Verwendung systemischer Kontrazeptiva sollte zusätzlich eine Barriereförderungsmethode angewendet werden.</p>	nein
4	Überwachung der Leberfunktion	<p>Abschnitt 4.4 der Fachinformation</p> <p>Die Leberfunktion der Patienten sollte vor Beginn der Behandlung mit ROMVIMZA, einmal monatlich während der ersten zwei Monate und einmal alle drei Monate während des ersten Behandlungsjahres und danach nach klinischer Indikation überwacht werden.</p>	nein
5	Kontrolle des Schwangerschaftsstatus gebärfähiger Frauen	<p>Abschnitt 4.5 der Fachinformation</p> <p>Der Schwangerschaftsstatus gebärfähiger Frauen muss vor Beginn und während der Behandlung mit Vimseltinib kontrolliert werden.</p>	ja

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Der Stand der hier verwendeten Fachinformation ist der September 2025 [1].

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-25, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-25 bei.

Es ergeben sich keine zwingend erforderlichen Leistungen aus der Fachinformation und der darin enthaltenen Definition des Anwendungsgebietes, die nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind [2].

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

EBM Stand: 4. Quartal 2025 [2]

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.5 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): Romvimza; Fachinformation. Stand: September 2025 [Zugriff: 07.10.2025]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
2. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2025): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM), Stand: 4. Quartal 2025. [Zugriff: 15.10.2025]. URL: <https://www.kbv.de/documents/praxis/abrechnung/ebm/2025-4-ebm.pdf>.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer 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.

Es sind alle Studien, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden, aufzuführen. Es sind solche Studien zu berücksichtigen, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Bezuglich der Zulassungsstudien werden alle Studien einbezogen, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, Satz 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Zudem sind nur klinischen Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-26 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den

Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-26: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nr.	Studien-titel	Name des Studienre-gisters/der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ¹	Status	Bei laufenden Studien: Datum LPI/LPFV	Zulassungs-studie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer an deutschen Prüf-stellen
1	DCC-3014-01-001	Clinicaltrials.gov [1]	laufend ²	letzter Patient eingeschlossen: September 2023	unterstützend	[2]	132	0 (0 %)
2	DCC-3014-03-001 (MOTION)	Clinicaltrials.gov [3]	laufend ²	letzter Patient eingeschlossen: 21.02.2023	ja	[4]	123	8 (6,5 %)
Gesamt:							255	8
In Prozent (%)							3,1 %	
1) Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer)								
2) Rekrutierung abgeschlossen.								
CTIS: Clinical Trials Information System; LPFV: Last Patient First Visit; LPI: Last Patient In; NCT: National Clinical Trial; SAS: Statistical Analysis System								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. Deciphera Pharmaceuticals LLC (2017): DCC-3014-01-001|2024-514933-39-00 - A Multicenter Phase 1/2, Open-Label Study of DCC-3014 to Assess the Safety, Efficacy, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics in Patients With Advanced Tumors and Tenosynovial Giant Cell Tumor (NCT03069469). Stand des Eintrags: 20.11.2024 [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03069469>.
2. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): SAS Output for Number of subjects by Region, Country and Site for the Study DCC-3014-01-001.
3. Deciphera Pharmaceuticals LLC (2021): DCC-3014-03-001 - A Phase 3, Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Study of Vimsetinib to Assess the Efficacy and Safety in Patients With Tenosynovial Giant Cell Tumor (MOTION) (NCT05059262). Stand des Eintrags: 24.02.2025 [Zugriff: 01.09.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05059262>.
4. Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V. (2025): SAS Output for Number of subjects by Region, Country and Site for the Study DCC-3014-03-001 (MOTION).