

## INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

IPT-451/V1/18052026

# Informe de Posicionamiento Terapéutico de vimseltinib (Romvimza®) indicado para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con tumor tenosinovial de células gigantes (TCGT) asociado a un deterioro físico clínicamente relevante y a quienes las opciones quirúrgicas se les han agotado o podrían provocar una morbilidad o discapacidad inaceptables

Fecha de publicación: 18 de mayo de 2026

En el momento actual este documento se corresponde con el IPT más recientemente publicado en esta indicación, sin perjuicio de que en el futuro puedan publicarse nuevos IPT que actualicen la conclusión.

## Índice

1.- Introducción .....	1
2.- Datos sobre la autorización .....	3
3.- Discusión.....	4
4.- Conclusión .....	11
5.- Grupo de expertos.....	12
6.- Referencias.....	13

## 1.- Introducción

El tumor tenosinovial de células gigantes, en adelante, TGCT (por sus siglas en inglés), es un sarcoma de partes blandas fibrohistiocítico que puede ser benigno, localmente agresivo o maligno, que se origina en la membrana sinovial de las articulaciones, las vainas tendinosas y las bursas. Se trata de una proliferación localmente agresiva con comportamiento biológico variable, que puede producir inflamación sinovial extensa, infiltración de tejidos adyacentes y deterioro progresivo de la función articular. Las mujeres presentan esta enfermedad con mayor frecuencia que los hombres, aproximadamente en una proporción de 2 mujeres por cada hombre, afecta típicamente a adultos jóvenes y de mediana edad, y suele presentarse como enfermedad monoarticular, especialmente en articulaciones grandes como rodilla, tobillo y cadera. Desde el punto de vista clínico se distinguen dos formas principales de la enfermedad. La forma localizada o nodular (L-TGCT) suele presentarse como una lesión nodular bien delimitada, con alta probabilidad de resección completa y baja tasa de recurrencia, entre el 9% y el 14 %. Por el contrario, la forma difusa (D-TGCT) también antiguamente conocida como sinovitis villonodular pigmentada (SVNP) se caracteriza por afectación sinovial extensa, patrón infiltrativo y mayor agresividad local, con tasas de recurrencia significativamente superiores descritas, entre el 23% y el 72%, y mayor dificultad de control quirúrgico. El TGCT puede de manera excepcional evolucionar a enfermedad metastásica, aunque generalmente no se relaciona con un impacto significativo en el pronóstico (1-5).



El D-TGCT puede comportarse como enfermedad crónica recurrente y suponer una carga funcional importante para los pacientes, que suelen presentar, una afectación más extensa y una menor probabilidad de éxito con la cirugía. La resección quirúrgica puede implicar la extirpación de tendones principales, estructuras neurovasculares o incluso extremidades, lo que conduce a una morbilidad postquirúrgica significativa. El objetivo de la terapia sistémica en el TGCT no susceptible de tratamiento quirúrgico es el control de la enfermedad y la reducción de la carga tumoral, con el fin de preservar la función articular y mejorar la calidad de vida del paciente (5-7).

No se han encontrado datos epidemiológicos del TGCT específicos de España, la prevalencia del TGCT en la Unión Europea, incluyendo tanto L-TGCT como D-TGCT, se estima en 3 por cada 10 000 habitantes. Su estimación está condicionada por la heterogeneidad de las definiciones históricas y la ausencia de registros poblacionales específicos en muchos países. Aun así, los datos recogidos en varios registros de países europeos permiten establecer rangos de incidencia y prevalencia suficientemente consistentes para su consideración como enfermedad rara. La incidencia anual estimada varía según las series y los países analizados. Registros hospitalarios en Escocia y Japón describieron incidencias en torno a 20-25 casos por millón de habitantes y año para los TGCT de la vaina tendinosa. En Estados Unidos se estimaron incidencias de aproximadamente 9,2 casos por millón y año para el L-TGCT y 1,8 por millón y año para el D-TGCT. Datos poblacionales más recientes procedentes de Dinamarca sitúan la incidencia en torno a 4,4 por millón y año para el L-TGCT y 1,1 por millón y año para el D-TGCT. En Países Bajos se han comunicado tasas superiores con cifras de hasta 34 por millón y año para el L-TGCT en dedos, 11 por millón en otras localizaciones y aproximadamente 5 por millón para el D-TGCT (8-12).

El TGCT suele manifestarse clínicamente con una sintomatología que deriva de la proliferación o hiperplasia sinovial y de la respuesta inflamatoria asociada. Los pacientes presentan habitualmente dolor articular, tumefacción, derrame, rigidez y limitación del rango de movimiento (ROM, "range of movement" por sus siglas en inglés). Con la progresión de la enfermedad pueden aparecer síntomas mecánicos, bloqueos articulares y deterioro funcional significativo. En fases avanzadas puede desarrollarse daño estructural articular secundario y artrosis, que en determinados casos puede requerir cirugía reconstructiva o reemplazo protésico, circunstancia especialmente relevante dada la edad relativamente joven de muchos pacientes. (1,6,7).

La base fisiopatológica está actualmente bien caracterizada y se relaciona con la sobreexpresión del factor estimulante de colonias 1 (CSF1, "colony stimulating factor" por sus siglas en inglés). En la mayoría de los casos existe una alteración genética somática, frecuentemente una translocación que implica el locus 1p13, en un pequeño subgrupo de células tumorales. Estas células producen cantidades elevadas de CSF1, lo que induce el reclutamiento masivo de macrófagos y otras células inflamatorias que expresan el receptor CSF1R. Estas células no neoplásicas constituyen gran parte de la masa tumoral y son responsables del denominado "efecto paisaje", en el que una minoría de células tumorales dirige la acumulación de un infiltrado celular amplio que condiciona el volumen y la agresividad local de la lesión. Este mecanismo ha sustentado el desarrollo de terapias dirigidas frente a CSF1R como estrategia farmacológica específica (13).

La resonancia magnética (RM) es la técnica preferida para la detección y caracterización del TGCT. La radiografía convencional no establece el diagnóstico; debe realizarse para descartar calcificaciones, que rara vez se observan en el TGCT, pero pueden encontrarse en otros posibles diagnósticos. El TGCT presenta captación de FDG; sin embargo, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de PET-TC o PET-RM (5,14).

El manejo terapéutico del TGCT ha sido tradicionalmente quirúrgico y orientado al control local de la enfermedad. La estrategia depende de la extensión, la localización anatómica, la sintomatología y la previsión de morbilidad asociada a la intervención. En el L-TGCT, la resección quirúrgica marginal suele ser curativa en un alto porcentaje de pacientes (91%). En el D-TGCT, el abordaje puede requerir sinovectomía amplia, mediante técnicas artroscópicas, abiertas o combinadas, con resultados variables y tasas de recurrencia elevadas (23%-72%). En función de la localización y extensión pueden emplearse abordajes combinados y procedimientos repetidos. La morbilidad quirúrgica puede ser

considerable cuando se requiere resección de estructuras tendinosas, vasculonerviosas o articulares amplias. Los objetivos terapéuticos incluyen el control del crecimiento tumoral, la reducción del dolor y la inflamación, la preservación de la función articular y del ROM, la prevención de recurrencias y la minimización de la morbilidad asociada al tratamiento. En pacientes con enfermedad difusa recurrente o no resecable, o en aquellos en los que la cirugía implicaría una discapacidad inaceptable, los objetivos se amplían a evitar cirugías mutilantes, preservar la función y mejorar la calidad de vida mediante estrategias sistémicas de control de enfermedad. En determinados casos se han utilizado tratamientos adyuvantes como radioterapia externa o sinoviortesis isotópica, especialmente cuando la resección ha sido incompleta o la recurrencia es repetida. La evidencia disponible es limitada y su uso depende en gran medida de la práctica de cada centro (1,5,11,12,15).

En pacientes con enfermedad irresecable, recurrente o con alta morbilidad quirúrgica prevista, se han empleado tratamientos sistémicos dirigidos de forma *off-label*. Entre ellos se incluyen inhibidores tirosina-quinasa (TKI “tirosin kinase inhibitor” por sus siglas en inglés) con actividad sobre CSF1R como imatinib y nilotinib, recogidos en recomendaciones de práctica clínica internacional como opciones en casos seleccionados, aunque sin autorización en la UE para TGCT. Asimismo, pexidartinib, un inhibidor de CSF1R, fue autorizado en Estados Unidos por la FDA para TGCT sintomático no resecable, pero no tiene autorización en la UE debido a preocupaciones relevantes de seguridad hepática y a un balance beneficio-riesgo considerado desfavorable (15–19).

En este escenario terapéutico se sitúa vimseltinib, un inhibidor altamente selectivo de CSF1R desarrollado específicamente para el tratamiento de pacientes adultos con TGCT sintomático asociado a deterioro funcional clínicamente relevante y en quienes las opciones quirúrgicas se han agotado o provocarían una morbilidad o discapacidad inaceptables (17).

Las guías NCCN de 2026 de sarcomas de tejidos blandos, clasificaban a los inhibidores selectivos de CSF1R, como el pexidartinib y el vimseltinib, (ambos con nivel de evidencia IA) como la opción sistémica de primera línea, y consideró útiles en ciertas circunstancias al imatinib y al nilotinib (20).

Las guías ESMO-EURACAN de 2021 para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los sarcomas de tejidos blandos recogían a imatinib, nilotinib y pexidartinib como agentes sistémicos con evidencia de actividad en el TGCT, si bien estos tratamientos no formaban parte del estándar terapéutico y su uso se planteaba de forma individualizada. (15).

Las guías SEOM-GEIS para el manejo de sarcomas de tejidos blandos de 2024 siguen el modelo de las guías ESMO-EURACAN y actualizan al incluir vimseltinib como tratamiento en 2L y posteriores y nombra también a nilotinib y pexidartinib como tratamientos en cualquier línea del TGCT (18).

## 2.- Datos sobre la autorización

En base al Reglamento (CE) N° 726/2004, la Comisión Europea, con fecha 17/09/2025 adoptó una Decisión para la autorización de vimseltinib (Romvimza®) en el tratamiento sintomático de pacientes adultos con tumor de células gigantes tenosinovial (TGCT, por sus siglas en inglés) asociado a un deterioro físico clínicamente relevante y a quienes las opciones quirúrgicas se les han agotado o podrían provocar una morbilidad o discapacidad inaceptables. reflejando las conclusiones científicas adoptadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA. Los datos de referencia para la evaluación de este IPT proceden de la Ficha Técnica (FT) y el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) del medicamento vimseltinib publicados en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (17,21).

Medicamento sometido a seguimiento adicional. Decisión para la designación como medicamento huérfano con fecha 16/12/2019 (22).

### 3.- Discusión

La eficacia clínica de vimseltinib se evaluó principalmente en el ensayo pivotal fase III MOTION, un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó pacientes adultos con TGCT sintomático en los que la resección quirúrgica no se consideraba una opción terapéutica adecuada o podía asociarse a una morbilidad significativa o a un deterioro funcional relevante. El estudio se diseñó en dos partes. La parte 1 correspondió a una fase doble ciego en la que 123 pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir vimseltinib (30 mg por vía oral, dos veces a la semana, en los días 1 y 5 de cada semana) o placebo durante 24 semanas (en ciclos de 28 días). La parte 2 fue una fase abierta de 24 semanas en las que los participantes asignados al brazo de placebo de la parte 1, y que desearan continuar, recibieron vimseltinib 30 mg dos veces por semana por vía oral. Tras esta segunda parte, se abrió una fase de extensión con el objetivo de evaluar la efectividad y la seguridad a más largo plazo (23).

En cuanto a las características basales, la población incluida presentaba una mediana de edad de 44 años, con mayor proporción de mujeres que hombres, y todos los pacientes presentaban enfermedad sintomática con impacto clínicamente relevante, incluyendo dolor, rigidez y limitación funcional. Estas características son consistentes con la población diana del tratamiento en la práctica clínica, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada o en los que el tratamiento quirúrgico se asocia a un riesgo elevado de secuelas funcionales (17).

La población estudiada incluyó sujetos con TGCT confirmado histológicamente, tanto con L-TGCT como con D-TGCT. Los participantes debían presentar TGCT sintomático con un tamaño mínimo de 2 cm en una única articulación y debían tener afectación en articulaciones en las que pudieran realizarse evaluaciones del ROM. La población diana se caracterizó además por el criterio de que la resección quirúrgica podría causar empeoramiento de la limitación funcional o morbilidad grave, evaluado por consulta quirúrgica o por un comité multidisciplinar. En este contexto, se reportó que una proporción elevada de los pacientes requeriría cirugías complejas con baja probabilidad de resección completa y alta probabilidad de resección R2 (enfermedad macroscópica residual), lo que contextualiza la decisión de evitar la cirugía. En general, los criterios de inclusión y exclusión son aceptables para definir una población diana relevante, aunque el conjunto resultante es heterogéneo (mezcla de formas localizada y difusa y amplia variabilidad en el tiempo desde la primera manifestación de la enfermedad) (17).

La variable principal de eficacia del estudio MOTION fue la tasa global de respuesta objetiva (ORR, por sus siglas en inglés) evaluada mediante revisión radiológica independiente según los criterios RECIST v1.1 en la semana 25. Esta variable es objetiva y utilizada en ensayos clínicos oncológicos y, aunque aceptable como variable primaria en TGCT, debe interpretarse teniendo en cuenta que la respuesta radiológica no constituye por sí misma una medida directa de beneficio clínico en una enfermedad no maligna. Los resultados demostraron una mejora estadísticamente significativa en la ORR en el grupo tratado con vimseltinib frente a placebo. La ORR fue del 39,8% en el brazo vimseltinib frente al 0% en el brazo placebo ( $p < 0,0001$ ). En el grupo tratado con vimseltinib tras las primeras 25 semanas, un 4,8% de los pacientes alcanzó respuesta completa (RC) y un 34,9% respuesta parcial (RP). Entre los respondedores se observó una reducción cercana al 30% en el tamaño tumoral de acuerdo con los criterios RECIST v1.1, lo que demuestra una actividad antitumoral clínicamente relevante.

Como variables secundarias se midió a las 25 semanas la tasa de respuesta objetiva basada en el volumen tumoral (ORR-TVS por sus siglas en inglés) y los cambios respecto el valor basal (medidos en la fase de cribado previa al inicio de la parte 1) en el ROM, función física evaluada mediante PROMIS-PF (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System- Physical Function), rigidez articular mediante Worst stiffness NRS (Worst Stiffness Numeric Rating Scale), dolor evaluado mediante el inventario breve del dolor BPI-30 Worst Pain NRS (Brief Pain Inventory Numeric Rating Scale), calidad de vida evaluada mediante EQ-5D-5L VAS (Virtual Analogic Scale) y duración de la respuesta (DOR, por sus siglas en inglés) en semanas, todas ellas variables clínicamente relevantes en el contexto del TGCT, donde el impacto funcional constituye un elemento clave en la evaluación del beneficio clínico. Se observó una ORR-TVS del 67,5% frente al 0% en el grupo placebo. Además, se observaron mejoras estadísticamente significativas en el resto de

variables secundarias, incluyendo ROM, función física, dolor, rigidez y calidad de vida, lo que demuestra una mejoría clínicamente relevante en el estado funcional y sintomático de los pacientes tratados con vimseltinib frente a placebo (17).

Se realizó un análisis en la semana 97, correspondiente al seguimiento a largo plazo en la fase abierta y de extensión del estudio, con el objetivo de evaluar la durabilidad de la respuesta y la evolución de los resultados clínicos a más largo plazo. Este análisis no fue comparativo ni confirmatorio, sino un análisis descriptivo de seguimiento, que mostró un aumento progresivo de la ORR y una DOR prolongada, se observó una ORR del 48,2% en los pacientes tratados con vimseltinib y un 22,9% de RC, con una mediana de tiempo hasta la respuesta completa de 11,5 meses (17).

El perfil de seguridad de vimseltinib se evaluó a partir de los datos del estudio pivotal MOTION y los estudios previos de fase I/II, alcanzando un total de 184 pacientes con TGCT tratados con la dosis recomendada de 30 mg vía oral dos veces por semana, con una mediana de exposición de 13-14 meses (pool 1). El 95,2% de los pacientes incluidos en el estudio MOTION experimentó al menos un evento adverso (EA) relacionado con el tratamiento en las primeras 25 semanas frente al 74,4% del grupo placebo, en el brazo de vimseltinib un 30,1% de los tratados presentó EA de grado  $\geq 3$  relacionados con el tratamiento frente a un 2,6% con placebo, y un 7,2% de los tratados con vimseltinib sufrieron EA graves (SAE, por sus siglas en inglés) frente a un 2,6% con placebo. Al considerar los 184 pacientes expuestos a vimseltinib en los diferentes estudios y con los diferentes tiempos de seguimiento (pool 1), 178 (97,3%) pacientes experimentaron algún EA (17).

En el estudio pivotal MOTION, los EA de grado  $\geq 3$  más frecuentes fueron la hipertensión (8,7%), la elevación de creatina fosfoquinasa (5,6%) y la elevación de AST (4,8%). Otros EA de grado  $\geq 3$  incluyeron elevación de ALT (3,2%), neutropenia (2,4%) y aumento de creatinina (2,4%). En general, estos EA fueron manejables mediante modificaciones de dosis o interrupciones temporales del tratamiento, y solo una minoría condujo a la discontinuación permanente del fármaco. Durante el estudio MOTION, las modificaciones durante del tratamiento fueron frecuentes, con reducciones de dosis o interrupciones temporales en el 59,0% de los pacientes tratados con vimseltinib frente al 12,8% en el grupo placebo. Durante el periodo doble ciego, el 6,0% de los pacientes tratados con vimseltinib interrumpió el tratamiento debido a EA debidos al tratamiento (17).

Entre las limitaciones del estudio pivotal MOTION se encuentran: el uso de placebo como comparador, lo cual, si bien es coherente a nivel regulatorio cuando hay ausencia de tratamientos sistémicos autorizados con eficacia demostrada en esta indicación, limita la posibilidad de establecer comparaciones directas frente a otros tratamientos empleados en la práctica clínica, como imatinib o nilotinib. El tamaño muestral se considera adecuado para una enfermedad rara, aunque sí afecta a la interpretación de los subgrupos ya que a la heterogeneidad de estos se añade la limitación de una N reducida. El seguimiento disponible, aunque suficiente para demostrar eficacia a corto plazo (24 semanas), es limitado para evaluar completamente la duración del beneficio clínico y la seguridad a largo plazo, ya que el período de extensión hasta las 97 semanas se evaluó en la fase abierta y era de carácter exploratorio. La aleatorización 2:1 (vimseltinib:placebo), aunque comprensible para una enfermedad rara, reduce la potencia comparativa frente a placebo en una población heterogénea. La estratificación se realizó por localización tumoral y región geográfica; no obstante, no se incluyeron otras variables como la carga tumoral o el grado de afectación basal, que podrían contribuir a la heterogeneidad clínica característica del TGCT. El mantenimiento del doble ciego puede cuestionarse debido a EA que pueden ser visibles (p. ej., edema periorbitario, exantema), con riesgo de desenmascaramiento funcional que podría sesgar variables más subjetivas como los resultados reportados por pacientes (PRO, por sus siglas en inglés) y la calidad de vida y podría introducir un sesgo en la recogida de EA, favoreciendo una mayor detección o atribución de estos en el brazo experimental. Este elemento es crítico, dado que la traducción de ORR a beneficio clínico requiere una evaluación robusta de variables funcionales y de síntomas. La elección de ORR por RECIST v1.1 como objetivo primario fue acordada con el CHMP; sin embargo, el TGCT es una enfermedad no maligna y la relevancia clínica de la ORR de forma aislada es menor que en tumores malignos. La evaluación de la ORR en la semana 25 puede ser precoz en el tiempo para tumores

grandes y para variables sintomáticas, como muestran los datos más maduros (incremento de RC con seguimiento a 97 semanas). Existen incertidumbres relevantes, como la proporción elevada de pacientes sin respuesta (aproximadamente la mitad), lo que pone de manifiesto la existencia de un subgrupo de pacientes que no se beneficia del tratamiento y la necesidad de caracterizar mejor los perfiles de respuesta (17).

Aunque globalmente la recogida de datos se considera adecuada, el TGCT es una enfermedad no mortal y en una población con una esperanza de vida similar a la de la población general, la evaluación de la seguridad a largo plazo es crítica y aún no está completamente establecida, quedando pendiente de resultados con un seguimiento más prolongado o de datos en práctica clínica real. En el total del programa clínico, 464 participantes estuvieron expuestos a vimseltinib, pero la evidencia más aplicable a la posología autorizada procede del Pool 1. En la fecha de corte, una proporción importante continuaba en tratamiento; sin embargo, el número de sujetos con exposición más allá de 12 meses es limitado para un fármaco destinado potencialmente a administración crónica. En cuanto a riesgos específicos, se han identificado o propuesto como clínicamente relevantes: toxicidad hepática (incluyendo elevaciones de transaminasas y el riesgo potencial de DILI), hipertensión arterial, posible afectación renal (en relación con aumentos de creatinina y la hipótesis de lesión muscular subyacente), toxicidades cutáneas persistentes, así como mielosupresión principalmente de bajo grado. Aunque no se han identificado señales claras de prolongación de QTcF o cardiotoxicidad estructural, la hipertensión se considera un riesgo relevante y requiere monitorización. La seguridad a largo plazo permanece insuficientemente caracterizada. Dado el mecanismo de acción (inhibición de CSF1R y efectos sobre el sistema monocito-macrófago), persisten incertidumbres sobre efectos crónicos en hígado, piel, médula ósea, riñón y potenciales efectos del SNC (trastornos cognitivos), así como sobre el riesgo de neoplasias en relación con hallazgos no clínicos. Por todo ello, el CHMP (Comité de medicamentos de uso humano) de la EMA considera necesario realizar un estudio postautorización de seguimiento (clase 3; actividades adicionales de farmacovigilancia) que permita establecer la seguridad y tolerabilidad de vimseltinib a largo plazo y caracterizar los riesgos considerados como clínicamente relevantes (hipertensión, DILI, lesión muscular/rabdomiólisis, nefrotoxicidad, eventos del SNC y neoplasias), además de incluir advertencias específicas en la ficha técnica (17).

El beneficio clínico demostrado por vimseltinib debe evaluarse en el contexto del tratamiento para una enfermedad rara, con opciones terapéuticas limitadas y con impacto significativo en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. El ensayo pivotal MOTION incluyó pacientes con enfermedad sintomática no susceptible de cirugía, que constituye la población diana en la que existe una necesidad médica no cubierta significativa. La población incluida es representativa de los pacientes con TGCT sintomático no susceptible de cirugía, con deterioro funcional relevante. La intervención evaluada fue vimseltinib a la dosis recomendada, que es la dosis autorizada en la práctica clínica y el comparador utilizado fue placebo, lo que es metodológicamente aceptable en ausencia de un tratamiento estándar autorizado.

Las variables utilizadas incluyen tanto variables objetivas de respuesta tumoral como variables funcionales y resultados reportados por pacientes. La ORR fue seleccionada como variable primaria porque fue previamente acordada con la EMA tras una asesoría científica como un objetivo primario válido y clínicamente relevante en TGCT, una enfermedad localmente agresiva donde el objetivo terapéutico principal es la reducción tumoral y la mejora funcional, más que la prolongación de la supervivencia. La ORR permite una evaluación objetiva, precoz y sensible del efecto del tratamiento, mientras que la SLP en esta enfermedad se considera menos apropiada debido a la evolución lenta y no letal del TGCT y a la menor relevancia clínica de la progresión radiológica aislada en este contexto donde las variables funcionales y de calidad de vida tienen mucha relevancia. La magnitud del efecto observada en el estudio es clínicamente relevante, con una ORR del 39,8%, ausencia de respuestas en el grupo placebo y mejoras significativas en variables funcionales y de calidad de vida. Por otra parte, la información disponible tras 97 semanas de seguimiento demuestra una eficacia clínica significativa y relevante para la población estudiada, caracterizada por alcanzar RC en el 23% de los pacientes, y confirmando la necesidad de mantener el tratamiento a largo plazo para mantener el beneficio. Pese a ello, cerca de un 50% de la población estudiada en este periodo o no mostró respuesta al tratamiento, o mantuvo la enfermedad estable,

o progresó. La mejora observada en variables funcionales y sintomáticas es particularmente relevante en esta enfermedad, donde el objetivo principal del tratamiento es mejorar la función articular y la calidad de vida. El perfil de seguridad observado es consistente con el mecanismo de acción del fármaco y se considera manejable, aunque requiere monitorización clínica y requirió la modificación de dosis en un 75% de los pacientes. La tasa de interrupción permanente del tratamiento debido a EA fue relativamente baja.

Teniendo en cuenta una probable dosificación crónica, los datos conocidos sobre su seguridad a largo plazo parecen limitados para evaluar los riesgos potenciales del tratamiento en un uso extendido, lo cual motivó la necesidad de ampliar la información con un estudio postautorización de seguimiento para valorar los riesgos asociados al incremento de creatina fosfoquinasa, hepatotoxicidad, el efecto sobre el sistema nervioso central o la toxicidad hematológica. Por otra parte, es importante considerar su contraindicación en el embarazo, al tratarse de un tumor con mayor prevalencia en mujeres jóvenes.

La escala ESMO-MCBS v.2.0 aporta una orientación para considerar la relevancia del beneficio clínico de forma sistematizada. Aplicando la escala a los resultados del ensayo pivotal MOTION, con el formulario 2c, se obtuvo una valoración de "2" de una escala de 1 a 5, lo que indica una magnitud de beneficio clínico limitada y por debajo del umbral considerado clínicamente significativo por esta herramienta. Este resultado es provisional a fecha de la redacción de este informe y debe interpretarse teniendo en cuenta las características específicas de la población estudiada en la que las alternativas terapéuticas disponibles son limitadas y se basan principalmente en tratamientos fuera de indicación con evidencia clínica limitada (24,25).

En este contexto, se revisan a continuación las principales opciones terapéuticas empleadas en pacientes con TGCT irreseccable hasta la fecha. La radioterapia, incluida la radiosinoviortesis y la radioterapia con haz externo, se ha utilizado tanto como tratamiento único como adyuvante a la cirugía. Sin embargo, existen datos limitados sobre la eficacia de estos tratamientos en el TGCT. Además, existen preocupaciones sobre posibles riesgos de seguridad, como la aparición precoz de artrosis, rigidez articular, fibrosis, sarcoma radioinducido y transformación maligna. Por lo tanto, la radioterapia generalmente no se recomienda en pacientes con TGCT y no es utilizada por la mayoría de los expertos en este campo, por lo que no se tendrá en cuenta como comparador en este informe (5,26–28).

Pexidartinib es un TKI oral que actúa selectivamente sobre CSF1R, así como sobre otras quinasas como KIT y FLT3-ITD, constituyendo una terapia dirigida basada en el papel central de la señalización CSF-1/CSF1R en la patogénesis del TGCT. Su eficacia clínica fue evaluada principalmente en el ensayo pivotal fase III ENLIVEN, un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes con TGCT sintomático no susceptible de tratamiento quirúrgico adecuado. En este estudio, pexidartinib demostró una mejora estadísticamente significativa en la ORR evaluada según criterios RECIST v1.1, alcanzando una ORR del 39% en el grupo tratado con pexidartinib frente al 0% en el grupo placebo a la semana 25, lo que confirmó su actividad antitumoral en este contexto. Asimismo, se observaron mejoras en variables funcionales y sintomáticas relevantes, incluyendo el ROM y la función física. Sin embargo, durante la evaluación regulatoria europea, el CHMP concluyó que el balance beneficio-riesgo no era favorable, debido principalmente al riesgo de hepatotoxicidad grave, incluyendo casos de hepatitis colestásica potencialmente irreversible y se rechazó la autorización de comercialización de pexidartinib en la UE en junio de 2020. Aunque es tenido en cuenta como una opción terapéutica en guías clínicas sobre sarcomas de tejidos blandos, como las guías NCCN, ESMO-EURACAN y SEOM, en los años previos a este informe en España su uso se ha restringido a la continuación del tratamiento en ensayos clínicos por lo que no es considerado como un comparador de vimseltinib en este informe (15,16,18,29–32).

Imatinib es un TKI que actúa, entre otras dianas, sobre el CSF1R, implicado en la patogénesis del TGCT. Su eficacia clínica ha sido evaluada en varios estudios retrospectivos multicéntricos internacionales en pacientes con TGCT localmente avanzado, recurrente o metastásico. En un estudio retrospectivo internacional que incluyó 29 pacientes tratados con imatinib, se observó una ORR del 19%, incluyendo una respuesta completa y cuatro respuestas parciales, mientras que el 74% de los pacientes presentaron enfermedad estable, lo que sugiere una posible actividad antitumoral y un potencial

efecto de control de la enfermedad. Además, se documentó mejoría sintomática en el 73% de los pacientes evaluables, lo que respalda el beneficio clínico más allá de la respuesta radiológica. Posteriormente, una actualización de este estudio, incorporando más pacientes y con mayor seguimiento que incluyó 62 pacientes con TGCT avanzado, confirmó estos hallazgos, mostrando una ORR del 31%, con respuestas completas en el 3% de los pacientes, y una SLP del 71% al año y del 48% a los cinco años. Asimismo, el 78% de los pacientes experimentaron mejoría sintomática, incluso en ausencia de respuesta radiológica objetiva, lo que refleja el impacto clínico significativo del tratamiento. Sin embargo, el tratamiento se asoció a una elevada tasa de discontinuación (66%), principalmente debido a toxicidad, progresión o decisión del paciente, siendo los EA más frecuentes el edema y la fatiga, generalmente de grado leve o moderado. En conjunto, estos resultados sugieren que imatinib puede proporcionar control de la enfermedad y beneficio sintomático en pacientes con TGCT avanzado o no susceptible de tratamiento quirúrgico, aunque la evidencia procede fundamentalmente de estudios retrospectivos y con tamaños muestrales limitados. Otro estudio retrospectivo incluyó 25 pacientes con TGCT difuso localmente avanzado o recurrente tratados con imatinib, la evaluación mediante resonancia magnética mostró una tasa de RP del 32% (6/19 pacientes evaluables) y estabilización de la enfermedad en el 63% (12/19 pacientes), mientras que la evaluación mediante PET-CT evidenció una tasa de RP metabólica del 58% (11/19 pacientes) y estabilización en el 37% (7/19 pacientes), confirmando una reducción significativa de la actividad metabólica tumoral. Estos resultados respaldan la capacidad de imatinib para inducir respuestas radiológicas y metabólicas y contribuir al control de la enfermedad y ha sido considerado como comparador en este informe (14,33,34).

Nilotinib es un TKI selectivo de segunda generación con actividad frente a CSF1R, lo que constituye la base biológica de su uso en TGCT. Se evaluó en un estudio fase II multicéntrico, abierto y de un solo brazo que incluyó pacientes con TGCT localmente avanzado no susceptible de tratamiento quirúrgico conservador. En este estudio, la ORR según criterios RECIST fue del 6%, con 1 RC y 2 RP entre 56 pacientes evaluables, mientras que el 90% de los pacientes alcanzaron al menos estabilización de la enfermedad a las 12 semanas, reflejando un efecto relevante de control tumoral. Además, la proporción de pacientes libres de progresión a los 12 meses fue del 92%, lo que indica un beneficio sostenido en términos de control de la enfermedad. En 48 pacientes evaluables para la exposición al tratamiento, el 35,4% interrumpió el tratamiento de forma prematura antes de los 12 meses, principalmente por decisión del paciente, progresión de la enfermedad o resección tumoral. A pesar de la baja ORR, se observaron mejoras clínicas en síntomas como dolor, rigidez y función articular, lo que respalda el beneficio clínico global del tratamiento. En cuanto a la seguridad, nilotinib presentó un perfil de toxicidad manejable, siendo los EA más frecuentes las alteraciones bioquímicas hepáticas, el rash cutáneo y las alteraciones gastrointestinales, generalmente de grado leve o moderado. En conjunto, estos resultados indican que nilotinib podría proporcionar estabilización prolongada de la enfermedad en pacientes con TGCT avanzado y es considerado como comparador de vimseltinib en este informe (35).

No se dispone de ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente vimseltinib frente a imatinib o nilotinib en pacientes con TGCT. Asimismo, no se han identificado comparaciones indirectas ajustadas (metaanálisis y/o revisiones sistemáticas) que permitan estimar de forma robusta la eficacia y seguridad relativas entre estos tratamientos. En consecuencia, la evidencia disponible se limita a comparaciones descriptivas entre estudios independientes, con importantes limitaciones metodológicas derivadas de diferencias en el diseño de los ensayos, las características de la población incluida, los criterios de evaluación y la duración del seguimiento. Vimseltinib fue evaluado en un ensayo fase III mientras que la evidencia disponible para imatinib y nilotinib se basa principalmente en estudios no controlados. En términos de eficacia, vimseltinib muestra una ORR en semana 25 vs placebo de 39,8% y mejorías funcionales y de rigidez/física relevantes, mientras que imatinib y nilotinib se asocian a respuestas radiológicas más bajas (con mejoría sintomática en subgrupos), con evidencia de menor nivel y sin comparador. Relativo a la seguridad, vimseltinib presenta una mayor incidencia de EA de grado  $\geq 3$  aunque la mayoría fueron de gravedad leve o moderada y con una baja tasa de discontinuación permanente del tratamiento. Por su parte, imatinib y nilotinib presentan perfiles de seguridad conocidos, generalmente manejables, aunque con tasas relevantes de discontinuación en el caso de imatinib y riesgos específicos asociados a nilotinib, como hepatotoxicidad y potencial prolongación del intervalo QT. Estas diferencias

deben interpretarse con cautela debido a las limitaciones inherentes a las comparaciones indirectas descriptivas entre estudios con diferentes diseños, poblaciones y duraciones de seguimiento.



**Tabla 1.** Comparadores clínicamente relevantes

Nombre	Vimseltinib (21)	Imatinib (36)	Nilotinib (37)
<b>Presentación</b>	Vimseltinib 14 mg cápsulas duras Vimseltinib 20 mg cápsulas duras Vimseltinib 30 mg cápsulas duras	Imatinib 100 mg comprimidos recubiertos con película  Imatinib 400 mg comprimidos recubiertos con película	Nilotinib 50 mg cápsulas duras Nilotinib 150 mg cápsulas duras Nilotinib 200 mg cápsulas duras
<b>Posología y vía de administración</b>	30 mg por vía oral tomados dos veces por semana con un intervalo mínimo de 72 horas durante el tiempo en que se observe un beneficio o hasta una toxicidad inaceptable.	400 mg por vía oral una vez al día; puede aumentarse a 600–800 mg/día según tolerabilidad y respuesta clínica (uso fuera de indicación en TGCT).	400 mg por vía oral dos veces al día, en administración continua (uso fuera de indicación en TGCT)
<b>Indicación aprobada en FT</b>	Vimseltinib está indicado para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con tumor de células gigantes tenosinovial (TGCT, por sus siglas en inglés) asociado a un deterioro físico clínicamente relevante y a quienes las opciones quirúrgicas se les han agotado o podrían provocar una morbilidad o discapacidad inaceptables.	Imatinib está indicado en el tratamiento de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica (LMC), cromosoma Filadelfia positivo (Ph +) (bcr-abl) de diagnóstico reciente para los que no se considera como tratamiento de primera línea el trasplante de médula ósea.</li> <li>- pacientes adultos y pediátricos con LMC Ph + en fase crónica tras el fallo del tratamiento con interferón-alfa, o en fase acelerada o crisis blástica.</li> <li>- pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) de diagnóstico reciente, integrado con quimioterapia.</li> <li>- pacientes adultos con LLA Ph+ refractaria o en recaída, como monoterapia.</li> <li>- pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos (SMD/SMP) asociados con el reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR).</li> <li>- pacientes adultos con síndrome hipereosinofílico (SHE) avanzado y/o leucemia eosinofílica crónica (LEC) con reordenación de FIP1L1-PDGFR</li> </ul>	Nilotinib está indicado en el tratamiento de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica (LMC) cromosoma Filadelfia positivo, de nuevo diagnóstico, en fase crónica,</li> <li>- pacientes adultos con LMC cromosoma Filadelfia positivo en fase crónica y en fase acelerada, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib. No se dispone de datos de eficacia en pacientes con LMC en crisis blástica,</li> <li>- pacientes pediátricos con LMC cromosoma Filadelfia positivo, en fase crónica, con resistencia o intolerancia a un tratamiento previo, incluido imatinib.</li> </ul>
<b>Características diferenciales</b> <i>(en caso de que sean relevantes)</i>		Uso en condiciones diferentes a las autorizadas	Uso en condiciones diferentes a las autorizadas

## 4.- Conclusión

Vimseltinib es un inhibidor oral selectivo del CSF1R autorizado para el tratamiento de pacientes adultos con TGCT sintomático en los que la resección quirúrgica no es adecuada o puede asociarse a una morbilidad significativa. Su eficacia se evaluó en el ensayo pivotal fase III MOTION, un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en el que vimseltinib mostró una mejora estadísticamente significativa en la ORR a la semana 25 frente a placebo (39,8% vs 0%), 4,8% de RC, junto con mejoras clínicamente relevantes en variables funcionales y sintomáticas, incluyendo el ROM, el dolor, la rigidez y la función física. Los datos de seguimiento a más largo plazo (97 semanas), de carácter exploratorio, sugieren además un aumento de la ORR con el tratamiento continuado, incluyendo un incremento en el número de RC respecto al análisis principal que evaluó la tasa de respuesta a las 25 semanas. En cuanto a la seguridad, vimseltinib presentó un perfil manejable, siendo los EA más frecuentes el edema periorbitario, la elevación de creatina fosfoquinasa, la fatiga, el prurito y la elevación de transaminasas, generalmente de grado leve o moderado, con una tasa de discontinuación permanente baja.

No se han identificado, en las fuentes primarias y revisiones consultadas, comparaciones directas ni indirectas formales con imatinib y nilotinib, por lo que la comparación de vimseltinib con las otras opciones terapéuticas es meramente descriptiva.

La evidencia disponible de imatinib procede fundamentalmente de estudios retrospectivos, no aleatorizados y con tamaños muestrales limitados, en los que se han observado ORR del 31% y un efecto de estabilización de la enfermedad, sin respuestas completas, con una elevada tasa de discontinuación del tratamiento. Aunque estos estudios sugieren que imatinib puede proporcionar control de la enfermedad y beneficio sintomático en algunos pacientes, el nivel de evidencia es inferior al disponible para vimseltinib, al no disponer de ensayos clínicos fase III aleatorizados que respalden su uso en esta indicación. Adicionalmente, imatinib no dispone de autorización en la UE para esta indicación. En este contexto, y considerando una mayor robustez metodológica de la evidencia disponible para vimseltinib, basada en un ensayo fase III aleatorizado frente a placebo, así como unos resultados absolutos más favorables, este se considera una opción preferente frente a imatinib para la indicación objeto de este informe.

La evidencia de nilotinib procede de un único estudio fase II, abierto y no comparativo, en el que se observó una ORR del 6%, con un beneficio clínico basado principalmente en la estabilización de la enfermedad, sin respuestas completas. Aunque nilotinib ha demostrado actividad clínica y puede contribuir al control de la enfermedad en determinados pacientes, la magnitud del beneficio observada es limitada en comparación con la observada con vimseltinib, y el nivel de evidencia es inferior al derivado de un ensayo clínico fase III aleatorizado. Asimismo, nilotinib no dispone de autorización en la UE para esta indicación. En conjunto, considerando una mayor magnitud del efecto observada, una mayor robustez metodológica de la evidencia disponible para vimseltinib, basada en un ensayo fase III aleatorizado frente a placebo, así como unos resultados absolutos más favorables, este se posiciona como una opción preferente frente a nilotinib para la indicación objeto de este informe.

## 5.- Grupo de expertos

### **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.**

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, las Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas, INGESA, MUFACE, MUGEJU, ISFAS, el Laboratorio Titular, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT), la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), la Alianza General de Pacientes (AGP), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI) y la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

## 6.- Referencias

1. van der Heijden L, Spierenburg G, Kendal JK, Bernthal NM, van de Sande MAJ. Multimodal management of tenosynovial giant cell tumors (TGCT) in the landscape of new druggable targets. *J Surg Oncol* [Internet]. 2023 [citado 13 de febrero de 2026];128(3):478-88. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jso.27410>
2. de Saint Aubain Somerhausen N, van de Rijn M. Tenosynovial giantcell tumour, localized type. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F, eds. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone* [Internet]. [citado 13 de febrero de 2026]. Disponible en: <http://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Soft-Tissue-And-Bone-2013>
3. Casado MJM, Espinosa LV, Martín ML, Salcedo NP, Balanz AU, Rodríguez AC, et al. Clasificación de la OMS 2020 de tumores óseos y sarcomas de partes blandas: Cambios en la nomenclatura con énfasis en los tumores más frecuentes. *Seram* [Internet]. 22 de mayo de 2024 [citado 18 de marzo de 2026];1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/10644>
4. Martínez-Trufero J, Cruz Jurado J, Hernández-León CN, Correa R, Asencio JM, Bernabeu D, et al. Uncommon and peculiar soft tissue sarcomas: Multidisciplinary review and practical recommendations. Spanish Group for Sarcoma research (GEIS –GROUP). Part II. *Cancer Treat Rev* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 18 de marzo de 2026];99:102260. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305737221001080>
5. Stacchiotti S, Dúrr HR, Schaefer IM, Woertler K, Haas R, Trama A, et al. Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): A consensus paper from the community of experts. *Cancer Treat Rev* [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 13 de febrero de 2026];112:102491. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305737222001608>
6. Gouin F, Noailles T. 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* [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 13 de febrero de 2026];103(1, Supplement):S91-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056816301876>
7. Staals EL, Ferrari S, Donati DM, Palmerini E. Diffuse-type tenosynovial giant cell tumour: Current treatment concepts and future perspectives. *Eur J Cancer* [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 13 de febrero de 2026];63:34-40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804916321207>
8. Monaghan H, Salter DM, Al-Nafussi A. Giant cell tumour of tendon sheath (localised nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. *J Clin Pathol*. mayo de 2001;54(5):404-7.
9. Ushijima M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Giant cell tumor of the tendon sheath (nodular tenosynovitis). A study of 207 cases to compare the large joint group with the common digit group. *Cancer*. 15 de febrero de 1986;57(4):875-84.
10. Myers BW, Masi AT. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: a clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 1980;59(3):223-38.
11. Mastboom MJL, Verspoor FGM, Verschoor AJ, Uittenbogaard D, Nemeth B, Mastboom WJB, et al. Higher incidence rates than previously known in tenosynovial giant cell tumors. *Acta Orthop* [Internet]. 2 de noviembre de 2017 [citado 13 de febrero de 2026];688-94. Disponible en: <https://actaorthop.org/actao/article/view/9750>
12. Ehrenstein V, Andersen SL, Qazi I, Sankar N, Pedersen AB, Sikorski R, et al. Tenosynovial Giant Cell Tumor: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Recurrence. A Registry-based Cohort Study in Denmark. *J Rheumatol* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 13 de febrero de 2026];44(10):1476-83. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/44/10/1476>
13. van IJzendoorn DGP, Matusiak M, Charville GW, Spierenburg G, Varma S, Colburg DRC, et al. Interactions in CSF1-Driven Tenosynovial Giant Cell Tumors. *Clin Cancer Res* [Internet]. 14 de noviembre de 2022 [citado 16 de febrero de 2026];28(22):4934-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-1898>
14. Mastboom MJL, Lips W, van Langevelde K, Mifsud M, Ng C, McCarthy CL, et al. The effect of Imatinib Mesylate in diffuse-type Tenosynovial Giant Cell Tumours on MR imaging and PET-CT. *Surg Oncol* [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 17 de febrero de 2026];35:261-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960740420303807>
15. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 16 de febrero de 2026];32(11):1348-65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753421021840>
16. NCCN Guidelines Soft Tissue Sarcoma v1.2026 [Internet]. [citado 16 de febrero de 2026]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sarcoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf)
17. European Public Assessment Report Romvimza (vimseltinib). 2025 jul. Report No.: EMA/CHMP/139482/2025.



18. Serrano C, Arregui M, Carrasco I, Hindi N, Martínez-Trufero J, Martínez-García J, et al. SEOM-GEIS Spanish clinical guidelines for the management of soft-tissue sarcomas (2024). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2025 [citado 16 de febrero de 2026];27(4):1460-71. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12000159/>
19. Turalio | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2020 [citado 16 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/turalio>
20. NCCN Guidelines Soft Tissue Sarcoma v3.2026 [Internet]. [citado 18 de marzo de 2026]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sarcoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf)
21. Ficha Técnica Romvimza (vimseltinib).
22. Orphan Maintenance Assessment Report Romvimza (vimseltinib) Treatment of tenosynovial giant cell tumour, localised and diffuse type EU/3/19/2227.
23. Tap WD, Sharma MG, Vallee M, Smith BD, Sherman ML, Ruiz-Soto R, et al. The MOTION Study: A Randomized, Phase III Study of Vimseltinib for the Treatment of Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Future Oncol* [Internet]. 1 de marzo de 2024 [citado 13 de febrero de 2026];20(10):593-601. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fo-2023-0238>
24. ESMO MCBS Scorecard Vimseltinib.
25. Cherny NI, Oosting SF, Dafni U, Latino NJ, Galotti M, Zygoura P. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 2.0 (ESMO-MCBS v2.0). *Ann Oncol*. 1.
26. Palmerini E, Trent JC, Hornicek FJ. Medical Management of Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Curr Oncol Rep*. julio de 2025;27(7):844-55.
27. Hayes AJ, Nixon IF, Strauss DC, Seddon BM, Desai A, Benson C, et al. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Br J Cancer* [Internet]. enero de 2025 [citado 17 de febrero de 2026];132(1):11-31. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41416-024-02674-y>
28. Bernthal NM, Ishmael CR, Burke ZDC. Management of Pigmented Villonodular Synovitis (PVNS): an Orthopedic Surgeon's Perspective. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 4 de junio de 2020 [citado 17 de febrero de 2026];22(6):63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00926-7>
29. Turalio, INN-pexidartinib [Internet]. [citado 23 de febrero de 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/turalio-epar-refusal-public-assessment-report\\_en.pdf-0](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/turalio-epar-refusal-public-assessment-report_en.pdf-0)
30. Bernthal NM, Healey JH, Palmerini E, Bauer S, Schreuder H, Leithner A, et al. A prospective real-world study of the diffuse-type tenosynovial giant cell tumor patient journey: A 2-year observational analysis. *J Surg Oncol* [Internet]. 2022 [citado 16 de febrero de 2026];126(8):1520-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jso.27067>
31. Wagner AJ, Tap WD, Bauer S, Blay JY, Desai J, Gelderblom H, et al. Long-term efficacy and safety of pexidartinib in patients with tenosynovial giant cell tumor: final results of the ENLIVEN study. *The Oncologist* [Internet]. 1 de julio de 2025 [citado 16 de febrero de 2026];30(7):oyae345. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae345>
32. Tap WD, Gelderblom H, Palmerini E, Desai J, Bauer S, Blay JY, et al. Pexidartinib versus placebo for advanced tenosynovial giant cell tumour (ENLIVEN): a randomised phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 10 de agosto de 2019 [citado 16 de febrero de 2026];394(10197):478-87. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30764-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30764-0/abstract)
33. Cassier PA, Gelderblom H, Stacchiotti S, Thomas D, Maki RG, Kroep JR, et al. Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer* [Internet]. 2012 [citado 17 de febrero de 2026];118(6):1649-55. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.26409>
34. Verspoor FGM, Mastboom MJL, Hannink G, Maki RG, Wagner A, Bompas E, et al. Long-term efficacy of imatinib mesylate in patients with advanced Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Sci Rep*. 10 de octubre de 2019;9(1):14551.
35. Spierenburg G, Grimison P, Chevreau C, Stacchiotti S, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, et al. Long-term follow-up of nilotinib in patients with advanced tenosynovial giant cell tumours: Long-term follow-up of nilotinib in TGCT. *Eur J Cancer* [Internet]. 1 de septiembre de 2022 [citado 7 de abril de 2026]; 173:219-28. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804922003793>
36. Ficha Técnica Glivec (imatinib) [Internet]. [citado 25 de febrero de 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/glivec-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/glivec-epar-product-information_es.pdf)
37. Ficha Técnica Tasigna (nilotinib) [Internet]. [citado 25 de febrero de 2026]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tasigna-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tasigna-epar-product-information_es.pdf)

