

1. TÍTULO

Informe de evaluación de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) de vimseltinib (Romvimza®) indicado en monoterapia 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.

2. RESUMEN DEL POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO.

Vimseltinib (Romvimza®) es un fármaco oral, inhibidor altamente selectivo y potente del receptor del factor estimulante de colonias 1 (CSF1R, por sus siglas en inglés) que dispone de aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) desde febrero de 2025 para pacientes adultos con TGCT sintomático en los que una resección quirúrgica podrá causar potencialmente un empeoramiento de la limitación funcional o una morbilidad elevada.

Vimseltinib es el único fármaco aprobado por la Agencia Europea del Medicamento, (EMA, por sus siglas en inglés: European Medicines Agency) para el tratamiento sintomático de pacientes adultos con TGCT 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. Fue designado como “medicamento huérfano” por la EMA en diciembre 2019 y recibió autorización de comercialización por la EMA en septiembre 2025. Dispone de una puntuación de “2” en la escala ESMO-MCBS.

Su dosificación es 30 mg dos veces por semana con intervalo mínimo entre las tomas de 72 horas de forma indefinida mientras el paciente obtenga beneficio clínico o hasta toxicidad inaceptable.

3. FECHA DE PRESENTACIÓN DEL INFORME Marzo 2026

4. INTRODUCCIÓN

El TGCT es un tipo de sarcoma localmente agresivo que afecta principalmente a la membrana sinovial, la bursa y/o la vaina tendinosa de las articulaciones. Aunque su

potencial de metástasis es bajo, su comportamiento infiltrativo genera importantes problemas locales.

El TGCT puede presentarse de manera intra o extraarticular, afectando sobre todo las articulaciones grandes como la rodilla, seguida del tobillo y la cadera. Se distingue entre dos subtipos: localizado (L-TGCT), el más frecuente, y difuso (D-TGCT), antes conocido como “sinovitis villonodular pigmentada” o “tumor de células gigantes de la vaina tendinosa”, términos no recomendados en la actualidad. La incidencia estimada del TGCT en dedos, L-TGCT en extremidad y D-TGCT es de 34, 11 y 5 casos por millón de habitantes y año, respectivamente. La incidencia real en España es desconocida por la ausencia de un registro nacional. El L-TGCT representa la mayoría de los casos, con una edad media de diagnóstico entre 35 y 50 años y una ligera predominancia en mujeres.

El L-TGCT suele manifestarse como una masa pequeña, bien delimitada y generalmente no dolorosa, afectando típicamente a articulaciones pequeñas. Por el contrario, el D-TGCT es más sintomático, se presenta en articulaciones grandes y con mayor tamaño, causando dolor, derrame, bloqueo y limitación de movilidad, y posee una elevada tasa de recaídas. Aunque las metástasis son muy raras, el impacto local es significativo, pudiendo llegar a provocar artrosis precoz y, en casos extremos, obligar a la implantación de una prótesis o incluso a la amputación.

La sospecha diagnóstica del TGCT se basa en las pruebas de imagen, especialmente la resonancia magnética, pero requiere confirmación histológica mediante biopsia. Histológicamente, se caracteriza por un patrón de crecimiento compuesto por células mononucleadas, células gigantes tipo osteoclasto, macrófagos espumosos y siderófagos sobre un estroma colágeno. Hay dos tipos de células mononucleares presentes, diferenciadas por la expresión de marcadores como desmina, CD68 y CD45.

La patogénesis del TGCT está relacionada con la disregulación del gen del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF o CSF1), especialmente por la translocación t(1;2), que genera una proteína de fusión capaz de atraer células neoplásicas mediante un efecto paracrino. Además, se han descrito mutaciones en el gen CBL que incrementan la señal CSF1/CSF1R, promoviendo la proliferación local de macrófagos y la inflamación característica del TGCT. Esta disregulación es la base del enfoque terapéutico sistémico, aunque no es necesario determinar la sobreexpresión de CSF1R para iniciar tratamiento sistémico.

El tratamiento del L-TGCT es fundamentalmente quirúrgico, mediante sinovectomía total o subtotal, con una tasa de recurrencias inferior al 10%. En el D-TGCT, el abordaje es más complejo y las recaídas pueden llegar al 55%. Se han empleado radionúclidos intraarticulares como medida antiproliferativa en casos de recaída, aunque su utilidad no está claramente establecida. También se ha empleado la radioterapia externa en casos de enfermedad residual o afectación extraarticular, logrando tasas de recaída menores al 20%, aunque su papel como tratamiento TGCT es muy discutido, especialmente con la llegada de nuevos tratamientos sistémicos.

Por lo general, los pacientes diagnosticados de TGCT son pacientes valorados en consultas de traumatología, siendo el papel clave del traumatólogo diagnosticar el TGCT, decidir cuándo no insistir con más tratamientos quirúrgicos y coordinar con oncología médica el momento de necesidad de tratamiento sistémico. Históricamente, el papel que ha tenido el oncólogo médico en el tratamiento del TGCT ha sido el control sintomático con tratamiento analgésico y/o antiinflamatorio. En nuestro medio, en TGCT sintomáticos

no subsidiarios de cirugía o en los que una cirugía podría conllevar una gran morbilidad para el paciente, ante la ausencia de fármacos aprobados para TGCT, el oncólogo médico ha ayudado sintomáticamente a los pacientes diagnosticados de TGCT pautando fármacos con acción de inhibición no selectiva de CSF1R a pesar de que estos fármacos no tuviesen indicación en TGCT. Entre los fármacos utilizados fuera de indicación EMA destacan los inhibidores no selectivos de CSF1R, como imatinib y nilotinib.

Imatinib ha sido el fármaco más empleado para TGCT fuera de indicación, con series de casos retrospectivas que muestran una tasa de respuesta del 29% y buena tolerancia, aunque la toxicidad crónica debe considerarse debido a la juventud de los pacientes. Nilotinib ha demostrado en un estudio fase II una supervivencia libre de progresión de 77 meses, con toxicidades principalmente leves. No existen estudios prospectivos que comparen ambos fármacos ni datos de calidad de vida.

Recientemente han surgido fármacos inhibidores selectivos de CSF1R: pexidartinib y pimicotinib, que no cuentan con aprobación EMA y vimseltinib.

Pexidartinib, inhibidor selectivo de CSF1R, cuenta con autorización por la FDA pero no por la EMA quien recomendó rechazar la solicitud de comercialización de pexidartinib para TGCT el 25 de junio de 2020 debido que, a su juicio, los beneficios no superaban los riesgos potenciales del fármaco en varios puntos: escasez de mejoría sintomática de los pacientes a pesar de la respuesta tumoral, no estaba claro el tiempo que duraba el efecto del fármaco y debido a los efectos adversos hepáticos potencialmente mortales comunicados en el estudio de registro de pexidartinib. El estudio ENLIVEN, logró una tasa de respuestas objetivas (ORR por sus siglas en inglés: overall response rate) del 39% y mejoría en la movilidad articular, aunque se reportaron toxicidades hepáticas graves. 7 de los pacientes que participaron en el estudio y recibieron pexidartinib tuvieron que parar el tratamiento por toxicidad hepática, dos de ellos con toxicidad de especial relevancia: uno requirió un trasplante hepático y otro presentó una muerte tóxica. Estas toxicidades graves se detectaron en los primeros 2 meses de tratamiento.

En este contexto, en nuestro medio, no ha habido ningún fármaco aprobado para TGCT hasta la llegada de vimseltinib.

Vimseltinib fue designado como medicamento huérfano por la EMA el 16 de diciembre de 2019. Posteriormente, el 24 de julio de 2025, el Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP, siglas en inglés de: Committee for Medicinal Products for Human Use) emitió una opinión favorable recomendando la concesión de la autorización de comercialización de este fármaco para los pacientes con TCGT sintomático. Es el único fármaco que cuenta con autorización de comercialización por la EMA desde el 19 de septiembre de 2025 en pacientes con TGCT 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.

Vimseltinib no está aprobado para otras indicaciones.

5. EFICACIA

El estudio MOTION fue un estudio fase III, multicéntrico, randomizado, doble-ciego controlado con placebo que incluyó un total de 123 pacientes diagnosticados de TGCT

entre enero 2022 y febrero 2023. El estudio se llevó a cabo en 35 hospitales de 13 países diferentes de distintas áreas geográficas (Estados Unidos, Europa, Australia y Asia).

Los pacientes elegibles en el estudio MOTION fueron pacientes con confirmación histológica de TGCT, no subsidiarios en esos momentos de tratamiento quirúrgico porque una cirugía podía causar una gran morbilidad o una limitación de la movilidad. La aleatorización se realizó 2:1 a recibir vimseltinib 30 mg dos veces por semana con tiempo entre las tomas de 72 horas (83 pacientes) frente a placebo 30 mg dos veces por semana (40 pacientes), respectivamente, en ciclos de 28 días. En la semana 25 se pudo proceder con levantamiento del ciego y se pasaba a un periodo “no ciego”: los casos que estaban recibiendo placebo podían iniciar tratamiento con vimseltinib. A partir de la semana 49 (+/- 12 meses) se inició el “periodo de extensión”, en el cual el paciente podía continuar vimseltinib si seguía obteniendo beneficio.

El objetivo principal del estudio fue la ORR por RECIST versión 1.1 dada por comité radiológico independiente en la semana 25 en la población por intención de tratar. Los objetivos secundarios también evaluados en la semana 25 fueron los siguientes:

- ORR del volumen tumoral evaluado por comité radiológico independiente en la semana 25.
- Cambio en el ROM (Rango de movimiento, por las siglas en inglés de: Range of Motion) entre el momento basal y la semana 25.
- Cambio desde el momento basal a la semana 25 de diferentes cuestionarios de valoración del paciente:
 - o PROMIS-PF (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System physical function)
 - o Cuestionario específico para TGCT
 - o Rigidez articular (worst stiffness numeric rating scale (NRS))
 - o Escala visual analógica (EuroQoL Visual Analogue Scale (EQ-VAS) de estado de salud
 - o Brief Pain Inventory (BPI) worst pain response rate – cuestionario breve de dolor: la respuesta del dolor se definió como una mejoría de, al menos, un 30% pudiendo reducir un 30% o más el uso de analgésicos.

Estos objetivos del estudio MOTION difieren ligeramente de lo que estamos acostumbrados como objetivos en Oncología Médica que es habitualmente la supervivencia global o la supervivencia libre de progresión. Recuérdese que en la población con diagnóstico de TGCT, por lo general jóvenes, la problemática no radica en la esperanza de vida sino en la calidad de vida. Estos objetivos secundarios del estudio MOTION contemplan ampliamente la calidad de vida de los pacientes.

La mediana de edad de los pacientes incluidos fue de 43-45 años con un rango de entre 31 y 53 años y con mayor población femenina en ambas ramas (55% vimseltinib, 68% placebo), población representativa de TGCT en práctica clínica habitual. La mayoría de los pacientes incluidos fueron de raza blanca. Se incluyeron 5 pacientes asiáticos, pero la mayoría de ellos (4) en la rama de placebo y 4 pacientes de raza negra, todos ellos en la rama de tratamiento con vimseltinib, por lo que estas poblaciones no están plenamente representadas en el estudio MOTION. En un 23% de los pacientes en rama de vimseltinib y un 38% de pacientes en rama de placebo no se indicó la raza.

En cuanto a la localización del TGCT, la mayoría estaba localizado en rodilla (67% vimseltinib, 68% placebo), seguido de tobillo (11% vimseltinib, 15% placebo) y cadera (13% vimseltinib, 3% placebo), todos ellos con enfermedad medible por “Response Evaluation Criteria in Solid Tumors” (RECIST) versión 1.1. Esto último no siempre es

factible observarlo en práctica clínica, puesto que en D-TGCT los hallazgos radiológicos pueden no ser medibles por RECIST dado el crecimiento difuso intra o extraarticular.

La mayoría de los pacientes (77% vimseltinib, 68% placebo) habían sido sometidos a una o más cirugías, llegando a cuatro cirugías en algunos pacientes incluidos en el estudio MOTION (12% vimseltinib, 5% placebo). Además, un 23% de los pacientes en cada rama del ensayo habían recibido tratamiento sistémico previo, en su mayoría con imatinib o en menor proporción con nilotinib; esto es, el 77% de los pacientes incluidos en el estudio MOTION recibió vimseltinib o placebo como primer tratamiento sistémico.

El estudio MOTION alcanzó su objetivo principal. La ORR por RECIST v1.1 a las 25 semanas fue de un 40% en los pacientes que recibieron vimseltinib y de un 0% en los pacientes que recibieron placebo [95% intervalo de confianza (IC) 29–51]; $p < 0.0001$, diferencias estadísticamente significativas; con un 5% de respuestas completas (RC) y 35% respuestas parciales (RP). En un análisis de actualización del estudio MOTION a los dos años de seguimiento publicado en el congreso European Society of Medical Oncology (ESMO) en 2025, la mejor ORR en los pacientes que recibieron vimseltinib fue 48% mientras que en los pacientes que primero recibieron placebo y en la semana 25 iniciaron vimseltinib fue de un 54%. La ORR fue inferior de la publicada en el estudio fase I de vimseltinib en TGCT que fue de un 72%

El estudio MOTION logró demostrar que vimseltinib fue superior a placebo en todos los objetivos secundarios: la mejoría fue rápida y duradera tanto en ROM, funcionalidad física, estado de salud, bloqueo articular y dolor. La mejoría se detectó incluso en aquellos pacientes que alcanzaron enfermedad estable como mejor respuesta. Cabe destacar que la ORR del volumen tumoral evaluado por comité radiológico independiente en la semana 25 fue de un 60%. En la actualización de ESMO 2025 esta ORR fue de un 81% en los pacientes que recibieron vimseltinib desde el inicio y de un 71% en aquellos que primero recibieron placebo y en la semana 25 se entrecruzaron a recibir vimseltinib. El TGCT es un tumor con patrón infiltrativo en las pruebas de imagen que puede no reflejarse en las evaluaciones por RECIST por lo que este tipo de medida de la respuesta es de interés para evaluar la eficacia de este fármaco.

Todos los subgrupos analizados: localización de TGCT, edad, sexo, tratamiento previo quirúrgico o sistémico...se beneficiaron del tratamiento con vimseltinib.

La principal limitación del estudio MOTION fue el comparador usado: placebo. Es cierto que en el momento del diseño del estudio MOTION no existía ningún fármaco comercializado para TGCT a excepción de pexidartinib cuyo uso no estaba aceptado globalmente. Vimseltinib no se comparó ni con imatinib ni con nilotinib, fármacos que se usaban ampliamente fuera de indicación para TGCT sintomático no subsidiario de tratamiento quirúrgico. No podemos determinar que vimseltinib sea superior a imatinib o nilotinib.

Otras potenciales limitaciones son el tipo de pauta terapéutica y el tiempo de tratamiento. Vimseltinib es un fármaco vía oral administrado dos veces por semana separados 72 horas; esto puede hacer que el paciente en vida real pueda olvidar en algún momento la toma del fármaco al no ser una pauta continua como en el caso de imatinib o nilotinib. No se ha publicado, hasta donde mi conocimiento llega, el grado de cumplimiento de vimseltinib durante el estudio MOTION. Por otro lado, el tiempo de tratamiento (indefinido) es inherente a cualquier fármaco utilizado en TGCT. En los datos actualizados de ESMO 2025, la mediana de duración del tratamiento fue de 23.6 meses (rango 2-36 meses) en los pacientes randomizados desde el principio a recibir vimseltinib y de 19.1 meses (1-30

meses) en aquellos que primero recibieron placebo y en la semana 25 pasaron a tratamiento con vimseltinib pero el tiempo de tratamiento real no está definido. Aunque vimseltinib es un fármaco bien tolerado, la duración indefinida del tratamiento podría tener implicaciones en toxicidad a largo plazo pero esto es desconocido.

6. SEGURIDAD

Los datos de seguridad de vimseltinib son muy parecidos a los ya conocidos con otros inhibidores de CSF1R. Los 83 pacientes randomizados a recibir vimseltinib en el estudio MOTION se incluyeron en el análisis de seguridad. La mayor parte de los efectos adversos fueron grado 1 o 2. Los efectos adversos más frecuentes que ocurrieron en >20% de los pacientes fueron: edema periorbitario en 37 pacientes (45%), fatiga en 27 pacientes (33%), edema facial en 26 pacientes (31%), prurito en 24 pacientes (29%), cefalea en 23 pacientes (28%), astenia en 22 pacientes (27%), náuseas en 21 pacientes (25%), elevación sérica de creatina fosfoquinasa (CPK, por sus siglas en inglés: creatine phosphokinase) en 20 pacientes (24%), incremento de aspartato amino transferasa (AST) en 19 pacientes (23%), artralgias en 16 pacientes (19%), rash en 16 pacientes (19%), rash maculopapular en 16 pacientes (19%), edema periférico en 15 pacientes (18%), hipertensión en 14 pacientes (17%), edema generalizado en 11 pacientes (13%), edema palpebral en 11 pacientes (13%), lagrimeo en 10 pacientes (12%), diarrea en 10 pacientes (12%), COVID-19 en 10 pacientes (12%) e incremento de alanino amino transferasa (ALT) en 9 pacientes (11%),

31 de los 83 pacientes (37%) tratados con vimseltinib experimentaron un efecto adverso grado 3 o 4 y estos fueron: elevación de CPK en 8 de los 83 pacientes (10%), hipertensión en 4 pacientes (5%), edema periorbitario en 3 pacientes (4%), prurito en 2 pacientes (2%), edema generalizado en 1 paciente (1%), edema facial en 1 paciente (1%), cefalea en 1 paciente (1%), astenia en 1 paciente (1%), rash maculopapular en 1 paciente (1%) y COVID-19 en 1 paciente (1%). No se detectó ningún evento adverso grado 3 o 4 hepático. Sólo hubo un efecto adverso serio grado 3 de “absceso subcutáneo” en un paciente con historia previa de abscesos subcutáneos.

A diferencia de pexidartinib, no se detectó ningún efecto adverso de hepatitis colestática tóxica, toxicidad hepática grave o muerte tóxica. Las elevaciones de AST o ALT en los pacientes tratados con vimseltinib fueron consistentes con el efecto de la inhibición de la eliminación enzimática por parte de las células de Kupffer.

En los datos comunicados del estudio MOTION en ESMO 2025, los efectos adversos de vimseltinib ocasionaron reducciones de dosis del fármaco en un 58% de los pacientes, interrupciones de tratamiento en el 63% de los pacientes y finalización del tratamiento en 12% de los pacientes. Los efectos secundarios que obligaron a finalizar el tratamiento con vimseltinib fueron edema periorbitario (3 pacientes), prurito (3 pacientes) y rash cutáneo (2 pacientes).

7. VALORACIÓN DEL BENEFICIO CLÍNICO:

Vimseltinib dispone de una puntuación de “2” en la escala ESMO-MCBS, al ser un tratamiento no curativo que ha demostrado mejoría en la calidad de vida del paciente.

8. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Vimseltinib es el único inhibidor selectivo de CSF1R aprobado por EMA para pacientes diagnosticados de TGCT 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. El TGCT es un sarcoma localmente agresivo que puede generar un importante deterioro funcional y de la calidad de vida del paciente. La mejoría de la calidad de vida en el estudio MOTION avala el papel clave de vimseltinib en TGCT. No disponemos de datos comparativos de vimseltinib con otros fármacos que se han utilizado históricamente fuera de indicación en TGCT, como imatinib o nilotinib. El estudio MOTION se realizó frente a placebo pues no se disponía de ningún estándar de tratamiento sistémico en TGCT. Pexidartinib es otro fármaco inhibidor selectivo de CSF1R que ha demostrado eficacia en TGCT pero cuyo uso no podemos disponer en España por resolución de la EMA ante la toxicidad hepática descrita en el estudio fase III que le dio aprobación por FDA. A día de hoy no disponemos de ningún fármaco competidor de vimseltinib en la indicación de TGCT en nuestro medio.

En conclusión, vimseltinib es el único fármaco aprobado por la EMA para pacientes con TGCT sintomático a quienes las opciones quirúrgicas se les han agotado o podrían provocar una morbilidad o discapacidad inaceptables. Dada la ausencia de aprobaciones de otros fármacos para TGCT en nuestro medio, se puede considerar el tratamiento con vimseltinib como tratamiento de primera línea en estos pacientes.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Fletcher CDM, Baldini EH, Blay JY, Gronchi A, et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fifth Edition. WHO 2020; IARC WHO Classification of Tumours, No 3. ISBN-9789283245025.
- 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*. 2017 Dec;88(6):688-694.
- 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*. 2021 Sep;99:102260.
- 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*. 2025 Apr;27(4):1460-1471.
- Vaz-Salgado MA, Valverde-Morales C, Alvarez R, Asencio JM, Collado E, de Alava E, et al. Diagnosis and Therapy of Soft Tissue Sarcomas: Spanish Group for Research in Sarcomas (GEIS) Guidelines. *Cancers (Basel)*. 2025 Sep 29;17(19):3158.
- Giant Cell Tumor of Tendon Sheath/Pigmented Villonodular Synovitis. In: Murray F, Brennan, Cristina R, Antonescu, Kaled M. Alektiar. Second edition. Switzerland: Springer International Publishing; 2016. p. 361-362.
- Nakayama R, Jagannathan JP, Ramaiya N, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes in six cases of malignant tenosynovial giant cell tumor: initial experience of molecularly targeted therapy. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1296.

Chen EL, de Castro CM4th, Hendzel KD, et al. Histologically benign metastasizing tenosynovial giant cell tumor mimicking metastatic malignancy: A case report and review of literature. *Radiol Case Rep* 2019; 14(8): 934–940.

West RB, Rubin BP, Miller MA et al. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 690–695.

Cupp JS, Miller MA, Montgomery KD et al. Translocation and expression of CSF1 in pigmented villonodular synovitis, tenosynovial giant cell tumor, rheumatoid arthritis and other reactive synovitides. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 970–976.

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.* 2017 Feb;103(1S):S91-S97.

Ho J, Peters T, Dickson BC, Swanson D, et al. Detection of CSF1 rearrangements deleting the 3' _UTR in tenosynovial giant cell tumors. *Genes Chromosomes Cancer.* 2020 Feb;59(2):96–105.

Möller E, Mandahl N, Mertens F, Panagopoulos I. Molecular identification of COL6A3-CSF1 fusion transcripts in tenosynovial giant cell tumors. *Genes Chromosomes Cancer.* 2008;47(1):21–5.

Panagopoulos I, Brandal P, Gorunova L, Bjerkehagen B, Heim S. Novel CSF1- S100A10 fusion gene and CSF1 transcript identified by RNA sequencing in tenosynovial giant cell tumors. *Int J Oncol.* 2014;44(5):1425–32.

Staals EL, Ferrari S, Donati DM, Palmerini E. Diffuse-type tenosynovial giant cell tumour: Current treatment concepts and future perspectives. *Eur J Cancer.* 2016; 63:34–40.

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.* 2017;103(1S):S91–7.

Mastboom MJL, Palmerini E, Verspoor FGM, et al. Surgical outcomes of patients with diffuse-type tenosynovial giant-cell tumours: an international, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(6):877–86.

Gortzak Y, Vitenberg M, Frenkel Rutenberg T, Kollender Y, Dadia S, Sternheim A, et al. Inconclusive benefit of adjuvant 90Yttrium hydroxyapatite to radiosynovectomy for diffuse-type tenosynovial giant-cell tumour of the knee. *Bone Joint J.* 2018;100-B(7):984–8.

Heyd R, Micke O, Berger B, et al. Radiation therapy for treatment of pigmented villonodular synovitis: results of a national patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(1):199–204.

O'Sullivan B, Cummings B, Catton C, et al. Outcome following radiation treatment for high-risk pigmented villonodular synovitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32(3):777–86.

Ravi V, Wang WL, Lewis VO. Treatment of tenosynovial giant cell tumor and pigmented villonodular synovitis. *Curr Opin Oncol.* 2011 Jul;23(4):361-6.

https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/glivec-epar-product-information_es.pdf **última consulta 29 de marzo 2026.**

Blay JY, El Sayadi H, Thiesse P, Garret J, Ray-Coquard I. Complete response to imatinib in relapsing pigmented villonodular synovitis/tenosynovial giant cell tumor (PVNS/TGCT). *Ann Oncol.* 2008;19(4):821–2.

Brahmi M, Cassier P, Dufresne A, Chabaud S, Karanian M, Meurgey A, et al. Long term follow-up of tyrosine kinase inhibitors treatments in inoperable or relapsing diffuse type tenosynovial giant cell tumors (dTGCT). *PLoS One.* 2020 May 20;15(5):e0233046.

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.* 2012 Mar 15;118(6):1649-55.

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*. 2019 Oct 10;9(1):14551.

Lucas DR. Tenosynovial giant cell tumor: case report and review. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Aug;136(8):901-6.

Brahmi M, Vinceneux A, Cassier PA. Current Systemic Treatment Options for Tenosynovial Giant Cell Tumor/Pigmented Villonodular Synovitis: Targeting the CSF1/CSF1R Axis. *Curr Treat Options Oncol*. 2016 Feb;17(2):10.

Gelhorn HL, Tong S, McQuarrie K, Vernon C, Hanlon J, MacLaine G, et al. Patient-reported Symptoms of Tenosynovial Giant Cell Tumors. *Clin Ther*. 2016 Apr;38(4):778-93.

Myers BW, Masi AT. Pigmented villonodular synovitis and tenosynovitis: a clinical epidemiologic study of 166 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1980 May;59(3):223-38.

Cannarile MA, Weisser M, Jacob W, Jegg AM, Ries CH, Rüttinger D. Colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R) inhibitors in cancer therapy. *J Immunother Cancer*. 2017;5(1):53.

https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/tasigna-epar-product-information_es.pdf última consulta 29 de marzo 2026.

Gelderblom H, Cropet C, Chevreau C, Boyle R, Tattersall M, Stacchiotti S, et al. Nilotinib in locally advanced pigmented villonodular synovitis: a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2018 May;19(5):639-648.

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*. 2022 Sep;173:219-228.

Tap WD, Wainberg ZA, Anthony SP, et al. Structure-guided blockade of CSF1R kinase in tenosynovial giant-cell tumor. *N Engl J Med*. 2015;373(5):428–37.

<https://www.esmo.org/oncology-news/ema-recommends-refusal-of-the-market-authorisation-for-pexidartinib> última consulta 29 de marzo 2026.

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. *Lancet*. 2019 Aug 10;394(10197):478-487.

Xu H, Niu X, Ravi V, Martin-Broto J, Razak AA, Saleh R, et al. Pimicotinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MANEUVER): an international, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2026 Mar 14;407(10533):1072-1083.

<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards?scorecard=493>, última consulta 22 de marzo 2026.

Gelderblom H, Bhadri V, Stacchiotti S, Bauer S, Wagner AJ, van de Sande M, et al. Vimseltinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2024 Jun 22;403(10445):2709-2719.

Bauer S, Bhadri V, Gelderblom H, Stacchiotti S, Wagner AJ, van de Sande M, et al. 2694P Long-term efficacy and safety of vimseltinib in patients (pts) with tenosynovial giant cell tumor (TGCT): 2-year results from the MOTION phase III trial *Annals of Oncology*, 36, S1342-S1343.

Gelderblom H, Razak AA, Taylor MH, Bauer TM, Wilky B, Martin-Broto J, et al. CSF1R Inhibition in Patients with Advanced Solid Tumors or Tenosynovial Giant Cell Tumor: A Phase I Study of Vimseltinib. *Clin Cancer Res*. 2024 Sep 13;30(18):3996-4004.

10. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Participante como subinvestigador del ensayo clínico MOTION
Participación en Advisory Board de Deciphera Pharmaceuticals
Ponencias patrocinadas por Deciphera Pharmaceuticals