

VIMSELTINIB: nuevo fármaco aprobado por la FDA para tratar el tumor de células gigantes tenosinovial.

Miguel Valverde Urrea.

Departamento de Ciencias del Mar y Biología Aplicada. Universidad de Alicante.

En febrero de 2025, la FDA aprobó vimseltinib como tratamiento para el tumor de células gigantes tenosinovial (TGCT) en pacientes adultos, ofreciendo una nueva opción terapéutica para esta rara enfermedad.

El TGCT es una neoplasia rara y localmente agresiva que afecta la membrana sinovial de las articulaciones, las vainas tendinosas o las bolsas sinoviales, causando engrosamiento y crecimiento anormal de estas estructuras [1]. Aunque estos tumores no son cancerosos, pueden llegar a afectar y dañar las estructuras o tejidos cercanos. Como resultado, los pacientes presentan dolor en las articulaciones afectadas, sensación de bloqueo al mover la articulación y disminución del movimiento, pudiendo causar discapacidad severa llegando a casos de amputación [1,2].

En 2019, se aprobó pexidartinib, el primer fármaco específico para tratar esta enfermedad. Pexidartinib es un inhibidor de tirosina quinasas que actúa sobre varias enzimas, incluida el receptor CSF1R, involucrado en la sobreexpresión de la proteína CSF1, un evento clave en la progresión del TGCT. La sobreexpresión de CSF1 promueve el crecimiento y expansión tumoral al inducir la proliferación local de macrófagos inflamatorios dependientes del CSF1R [4]. A pesar de su eficacia, pexidartinib puede causar efectos secundarios graves, como hepatotoxicidad, lo que ha limitado su uso en algunos pacientes [5].

En contraste, vimseltinib, un inhibidor específico del CSF1R, ha mostrado tener un perfil de seguridad superior. Su eficacia ha sido demostrada en el ensayo clínico MOTION (NCT05059262) [6], un estudio doble ciego, multicéntrico y aleatorizado realizado en pacientes con TGCT que no podían ser sometidos a intervención quirúrgica. Un total de 123 pacientes fueron divididos en dos grupos, uno de ellos fue tratado con vimseltinib y el otro con placebo, durante 24 semanas.

Los resultados a la semana 25 mostraron que el 40% de los pacientes tratados con el fármaco presentaron una disminución significativa del tamaño del tumor, de los cuales el 5 % mostró una respuesta completa. Además, también mejoró el rango de movimiento, la función física y el estado de salud general. En cuanto al dolor, el 48 % de los pacientes tratados con el fármaco presentó una mejoría significativa en comparación al 23 % de los pacientes tratados con el placebo.

La mayoría de los efectos secundarios fueron de grado 1 o 2 (náuseas, fatiga), y tan sólo el 5 % de los pacientes tratados con el fármaco mostró efectos secundarios de grado 3 o 4, como aumento de la creatina fosfoquinasa, sin daño asociado al músculo esquelético y otro órgano. Ningún paciente mostró ningún tipo de daño hepático. No obstante, el 42 % de los pacientes tuvieron que reducir la dosis inicial, aunque la gran mayoría volvió a tomar la dosis inicial establecida, en la etapa final del estudio, con una buena tolerancia.

Aunque los resultados son prometedores, todavía se ha de determinar la duración del tratamiento, así como su efectividad a largo plazo.

Este nuevo fármaco abre la vía al tratamiento sistémico eficaz de pacientes que no pueden ser sometidos a cirugía, mejorando de forma significativa la rigidez, capacidad de movimiento y dolor; mejorando el pronóstico de la patología en este reducido grupo de pacientes con una considerable morbilidad y escasas opciones de tratamiento.

Bibliografía

1. Stacchiotti, S., Dürr, H. R., Schaefer, I. M., Woertler, K., Haas, R., Trama, A., Caraceni, A., Bajpai, J., Giulio-Baldi, G., Bernthal, N., Blay, J., Boye, K., Broto, J., Tom-Chen, W., Angelo Dei Tos, P., Desai, J., Emhofer, S., Eriksson, M., Gronchi, A., Gelderblom, H. y Bauer, S. (2023). Best clinical management of tenosynovial giant cell tumour (TGCT): a consensus paper from the community of experts. *Cancer treatment reviews*, 112, 102491.
2. Mastboom, M. J., Verspoor, F. G., Gelderblom, H., & Sande, M. A. V. D. (2017). Limb amputation after multiple treatments of tenosynovial giant cell tumour: series of 4 Dutch cases. *Case reports in orthopedics*, 2017(1), 7402570.
3. Bernthal, N. M., Ishmael, C. R. y Burke, Z. D. (2020). Management of pigmented villonodular synovitis (PVNS): an orthopedic surgeon's perspective. *Current oncology reports*, 22, 1-6.
4. Cannarile, M. A., Weisser, M., Jacob, W., Jegg, A. M., Ries, C. H., & Rüttinger, D. (2017). Colony-stimulating factor 1 receptor (CSF1R) inhibitors in cancer therapy. *Journal for immunotherapy of cancer*, 5(1), 53.
5. Lewis, J. H., Gelderblom, H., Sande, M., Stacchiotti, S., Healey, J. H., Tap, W. D., Wagner, A., Lopez-Poussa, A., Druta, M., Lin, C., Baba, H., Chou, Y., Wang, Q., Shuster, E. y Bauer, S. (2021). Pexidartinib long-term hepatic safety profile in patients with tenosynovial giant cell tumors. *The oncologist*, 26(5), e863-e873.
6. Gelderblom, H., Bhadri, V., Stacchiotti, S., Bauer, S., Wagner, A. J., van de Sande, M., et al. y Ravi, V. (2024). Vimseltinib versus placebo for tenosynovial giant cell tumour (MOTION): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 403(10445), 2709-2719.