sos desmoid
Selbsthilfe für Patientinnen und Patienten mit Aggressiver Fibromatose / Desmoid

…in Kooperation mit…

SARKOME.DE DEUTSCHE SARKOM STIFTUNG

PATIENTEN-INFORMATION

PATIENTEN-INFORMATION NR. 02/2026
Veitshöchheim/Wölfersheim – 1. November 2026

Varegacestat bei Desmoid-Tumoren: Neue Therapie mit vielversprechenden Studienergebnissen.

Von Christina Baumgarten, Prof. Dr. Bernd Kasper (Mannheim), Prof. Dr. Peter Reichardt (Berlin-Buch), Markus Wartenberg

Für Menschen mit Desmoid-Tumoren könnte künftig eine weitere zielgerichtete Behandlung zur Verfügung stehen: Varegacestat, ein Medikament des US-Unternehmens Immunome. Die Ergebnisse einer großen klinischen Studie zeigen eine deutliche Wirkung auf das Tumorwachstum und auf Schmerzen. Neue Daten vom europäischen Krebskongress ESMO 2026 (Madrid) bestätigen darüber hinaus Verbesserungen bei krankheitsbedingten Beschwerden und der körperlichen Funktionsfähigkeit. In den USA und Europa laufen inzwischen die Zulassungsverfahren.

Was ist Varegacestat und wie wirkt es?

Varegacestat (früher AL102) gehört zur Gruppe der sogenannten Gamma-Sekretase-Hemmer (GSI). Diese Medikamente blockieren ein Enzym, das unter anderem an der Aktivierung des sogenannten Notch-Signalwegs beteiligt ist. Dieser Signalweg spielt eine Rolle bei der Steuerung des Zellwachstums und ist auch bei Desmoid-Tumoren von Bedeutung. Durch die Blockade soll das Wachstum der Tumorzellen gehemmt werden. Ziel ist, das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten, die Tumoren zu verkleinern und Beschwerden zu lindern. Varegacestat ist keine klassische Chemotherapie, sondern eine zielgerichtete Behandlung in Tablettenform. In der untersuchten Dosierung wird es einmal täglich (1,2 mg) eingenommen.

Die zentrale Studie: RINGSIDE

Die wichtigste Untersuchung ist die internationale Phase-III-Studie RINGSIDE (NCT04871282). An ihr nahmen 156 Erwachsene mit fortschreitenden Desmoid-Tumoren teil. 79 Patient:innen erhielten Varegacestat, 77 ein Placebo (ein Medikament ohne Wirkstoff). Die Zuordnung erfolgte zufällig. Während der Untersuchung wussten zunächst weder Behandelnde noch Teilnehmende, wer welches Präparat erhielt.

Untersucht wurde vor allem, wie lange die Erkrankung ohne weiteres Tumorwachstum kontrolliert werden konnte. Zusätzlich erfasste man die Tumorverkleinerung, Schmerzen, Nebenwirkungen und Auswirkungen auf den Alltag der Betroffenen.

Die wichtigsten Ergebnisse wurden am 30. Mai 2026 von Dr. Mrinal Gounder (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York) auf dem amerikanischen Krebskongress ASCO vorgestellt.

Was sind die wichtigsten Ergebnisse?

Die Behandlung zeigte in mehreren Bereichen deutliche Vorteile gegenüber Placebo:

- Tumorverkleinerung: Bei rund 56 % der mit Varegacestat behandelten Patient:innen wurde eine deutliche Verkleinerung des Tumors festgestellt. In der Placebogruppe waren es 9 %.
- Kontrolle der Erkrankung: Das statistische Risiko, dass die Erkrankung fortschritt oder die Patient:innen verstarben, war unter Varegacestat gegenüber Placebo um 84 % geringer. Das bedeutet nicht, dass 84 % der Tumoren verschwanden.
- Schmerzen: Auch die von Patient:innen berichteten Schmerzen verbesserten sich deutlich. Ein klinisch bedeutsamer Unterschied gegenüber Placebo zeigte sich bereits nach vier Wochen.

Besonders ermutigend ist, dass die Behandlung nicht nur das Tumorwachstum beeinflusste, sondern auch Beschwerden verringerte – ein wichtiges Therapieziel bei Desmoid-Tumoren.

Was haben die neuen Ergebnisse vom ESMO 2026 gezeigt?

Beim europäischen Krebskongress ESMO Ende Oktober 2026 in Madrid wurden vier weitere Auswertungen der RINGSIDE-Studie vorgestellt. Dabei ging es vor allem um die Frage, wie sich die Behandlung auf Beschwerden, körperliche Funktionsfähigkeit und Verträglichkeit auswirkt.

Weniger Beschwerden und bessere körperliche Funktionsfähigkeit

Prof. Dr. Winette van der Graaf (Niederlande) stellte Ergebnisse vor, bei denen die Patient:innen selbst ihre Beschwerden und Einschränkungen bewerteten. Diese sogenannten patientenberichteten Ergebnisse zeigen, dass unter Varegacestat nicht nur Schmerzen abnahmen. Auch die gesamte Belastung durch Beschwerden wie Erschöpfung, Schwellungen, Muskelschwäche und Bewegungseinschränkungen verringerte sich im Vergleich zu Placebo. Besonders erfreulich: Die körperliche Funktionsfähigkeit verbesserte sich ebenfalls. Die positiven Unterschiede waren auch nach 48 Wochen noch erkennbar. Das ist für Betroffene besonders wichtig: Entscheidend ist nicht allein, ob ein Tumor kleiner wird, sondern auch, ob Schmerzen nachlassen, Bewegungen leichter fallen und der Alltag besser bewältigt werden kann. Diese zusätzlichen Auswertungen liefern ermutigende Hinweise, auch wenn sie noch keine Aussage darüber erlauben, wie stark einzelne Patient:innen persönlich profitieren werden.

Neue Erkenntnisse aus MRT-Untersuchungen

Prof. Dr. Bernd Kasper (Deutschland) präsentierte zusätzliche Analysen der MRT-Bilder. Dabei zeigte sich, dass sich unter Varegacestat nicht nur das Tumorvolumen verringerte, sondern sich auch die Signalintensität des Tumorgewebes deutlich veränderte. Solche Veränderungen können Hinweise auf einen Umbau des Tumorgewebes geben und bereits früh während der Behandlung auftreten. Sie ergänzen damit die klassische Messung der Tumorgröße. Ob sich daraus zuverlässig vorhersagen lässt, wie gut sich Beschwerden verbessern, muss weiter untersucht werden.

Verträglichkeit und Dosierung

Prof. Dr. Piotr Rutkowski (Polen) stellte eine vertiefte Sicherheitsanalyse vor. Sie bestätigte das bekannte Nebenwirkungsprofil von Gamma-Sekretase-Hemmern und lieferte zusätzliche Informationen zu möglichen Auswirkungen auf die Eierstockfunktion.

Weitere Untersuchungen von **Dr. Gerald Fetterly (USA)** beschäftigten sich mit der Dosierung. Sie zeigten, dass Anpassungen der Dosis helfen können, Nebenwirkungen zu kontrollieren, ohne die Wirksamkeit grundsätzlich zu beeinträchtigen. Die Ergebnisse unterstützen weiterhin die untersuchte tägliche Anfangsdosis von 1,2 mg.

Welche Nebenwirkungen wurden beobachtet?

Varegacestat zeigte Nebenwirkungen, wie sie auch von anderen Gamma-Sekretase-Hemmern bekannt sind. Am häufigsten waren:

- Durchfall (82 %)
- Müdigkeit und Erschöpfung (44 %)
- Hautausschlag (43 %)
- Übelkeit (35 %)
- Husten (34 %)

Die meisten einzelnen Nebenwirkungsereignisse waren leicht bis mittelschwer. Allerdings traten bei 57 % der Behandelten auch Ereignisse mit höherem Schweregrad (Grad 3 oder 4) auf. Bei 80 % musste die Dosierung wegen Nebenwirkungen reduziert werden, und 20 % der Patient:innen brachen die Behandlung deshalb ab. Die neuen ESMO-Auswertungen unterstreichen deshalb, wie wichtig eine engmaschige Betreuung und ein gutes Nebenwirkungsmanagement sind.

Ein besonders wichtiger Punkt betrifft die Eierstockfunktion. Bei 20 von 36 Frauen vor den Wechseljahren (56 %) wurden entsprechende Störungen beobachtet, etwa ausbleibende Regelblutungen oder Veränderungen der Hormonfunktion. Diese traten häufig bereits in den ersten Behandlungsmonaten auf. Bei 11 dieser 20 Frauen hatten sich die Störungen bis zur Auswertung zurückgebildet, teilweise sogar während der fortgesetzten Behandlung. Ob und in welchem Umfang sich die Eierstockfunktion langfristig bei allen Betroffenen wieder erholt und welche Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit bestehen bleiben könnten, ist jedoch noch unklar. Insbesondere Frauen mit einem möglichen Kinderwunsch sollten diese Risiken deshalb vor einer Behandlung ausführlich mit ihren Ärzt:innen besprechen.

Was bedeutet das derzeit für Patient:innen?

Varegacestat ist eine vielversprechende zusätzliche Behandlungsoption, aber derzeit noch nicht zugelassen. In den USA hat die Arzneimittelbehörde FDA den Zulassungsantrag im Juli 2026 zur Prüfung angenommen. Als Termin für eine Entscheidung ist der 28. April 2027 vorgesehen. Eine Zulassung zu diesem Datum ist jedoch nicht garantiert.

Auch in Europa gibt es inzwischen Fortschritte: Am 30. Oktober 2026 bestätigte das Unternehmen Immunome, dass die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA den Zulassungsantrag für Varegacestat formal validiert hat. Damit kann das europäische Prüfverfahren beginnen. Auch dies bedeutet noch keine Zulassung.

Wann Varegacestat in Deutschland verfügbar sein könnte, ist daher noch offen. Für Betroffene ändert sich die aktuelle Behandlung zunächst nicht.
Und: Nicht jeder Desmoid-Tumor muss sofort medikamentös behandelt werden. Bei stabilen oder wenig symptomatischen Tumoren kann weiterhin eine aktive Überwachung sinnvoll sein. Wenn eine Behandlung notwendig wird, stehen bereits verschiedene medikamentöse Möglichkeiten zur Verfügung, darunter Nirogacestat.

Fazit

Varegacestat könnte das Behandlungsspektrum bei Desmoid-Tumoren sinnvoll erweitern. Die bisherigen Studienergebnisse zeigen eine deutliche Wirkung auf das Tumorwachstum und auf Schmerzen. Die neuen ESMO-Daten sind besonders ermutigend, weil sie zeigen, dass sich auch die allgemeine Symptombelastung und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessern können – Aspekte, die für die Lebensqualität und den Alltag von Betroffenen von großer Bedeutung sind. Entscheidend bleiben jedoch, die langfristige Verträglichkeit, mögliche Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit und die individuelle Abwägung von Nutzen und Nebenwirkungen. Die Behandlung sollte immer gemeinsam in oder mit einem auf Desmoid-Tumoren spezialisierten Sarkom-Zentrum geplant werden.

Weitere Informationen und persönliche Unterstützung

Ausführliche und verständliche Informationen rund um Desmoid-Tumoren finden Sie auf unserer Website: www.sos-desmoid.de Sie haben Fragen oder wünschen sich einen persönlichen Austausch? Das Team von sos-desmoid steht Ihnen gerne für individuelle Patientengespräche zur Verfügung. Schreiben Sie uns einfach an info@sos-desmoid.de

Quellen (Auswahl):

- RINGSIDE Phase III, ASCO 2026: Gounder M. et al., Abstract 11506, *Journal of Clinical Oncology*, 2026
- ESMO 2026, Madrid: Vier Präsentationen zu RINGSIDE vom 26. Oktober 2026: van der Graaf (3724RO), Rutkowski (3754P), Kasper (3755P), Fetterly (3777P)
- RINGSIDE Phase II: Chugh R. et al., *Journal of Clinical Oncology*, Oktober 2026. DOI: 10.1200/JCO-26-00725
- DeFi-Studie zu Nirogacestat: *New England Journal of Medicine*, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2210140
- Immunome: Mitteilungen zu den ESMO-Ergebnissen vom 26. Oktober 2026 und zur Validierung des europäischen Zulassungsantrags vom 30. Oktober 2026