

Vincristin

in der Hämatologie und Onkologie

Aktuelle Empfehlungen

Zusammenfassung

Das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat die Fachkreise über einen Lieferengpass bei Vincristinsulfat-Teva® informiert. Als Grund für den drohenden Engpass gibt das pharmazeutische Unternehmen eine verzögerte Lieferung durch den Wirkstoffhersteller an.

Vincristin gehört zu den unverzichtbaren Arzneimitteln und steht auf der WHO Model List of Essential Medicines.

- Vincristin ist essentieller Bestandteil eines Großteils der kurativen kinderonkologischen Therapien. Die Heilungschance einer Krebserkrankung im Kindesalter beträgt innerhalb dieser Protokolle im Schnitt über 80%.
- Bei Erwachsenen ist Vincristin essentieller und nicht austauschbarer Bestandteil in den Kombinationstherapien bei Patient*innen mit aggressiven B-Zell-Lymphomen, indolenten Lymphomen, Hodgkin Lymphom, akuter lymphatischer Leukämie, Ewing Sarkom und Gliomen.

Ein Versorgungsengpass bei Vincristin würde die Heilungschancen von pädiatrischen und erwachsenen, internistischen Patient*innen mit unterschiedlichen, onkologischen Krankheitsbildern verschlechtern. Ein Versorgungsengpass muss mit allen Mitteln vermieden werden. Mittel- und langfristig müssen alle erforderlichen Maßnahmen für die Sicherung der stabilen Versorgung mit Vincristin ergriffen werden.

Grundlagen - Geschichte

Vincristin gehört zu den Vinca-Alkaloiden. Sie wurden aus *Vinca rosea* L. isoliert und waren seit langem Bestandteil der Volksheilkunde. 1952 wurde die myelotoxische Wirkung von Vinca-Alkaloiden entdeckt, wenig später die Wirksamkeit bei Leukämien in Mäusen [1]. Vincristin wurde 1961 isoliert, dann 1963 von der U. S. Food and Drug Administration FDA unter dem Handelsnamen Oncovin® zugelassen.

Bereits 2018 kam es zu einem Engpass von Vincristin. Er wirkte sich weltweit unterschiedlich aus. In den USA wurden Konzepte für eine Rationierung und Priorisierung entwickelt [2].

Indikationen

Vincristin ist fester Bestandteil der Therapie bei unterschiedlichen Erkrankungen aus dem Bereich der pädiatrischen und der internistischen Hämatologie und Onkologie. Die Indikationen der verschiedenen, in Deutschland zugelassenen Präparate von Vincristinsulfat sind nicht völlig identisch. Sie umfassen maligne, aber auch nicht-maligne Erkrankungen.

Die aktuellen, Leitlinien-basierten Empfehlungen zum Einsatz von Vincristin sind in Tabelle 1 und 2 zusammengefasst.

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Tabelle 1: Einsatz von Vincristin bei Kindern [4]

Erkrankung	Indikation	Therapieregime	Anspruch
Onkologie			
Akute lymphatische Leukämie	Erstlinie	ALL BFM	kurativ
B-Zell-Lymphome	Erstlinie	NHL-BFM; B-NHL 2013: Kurse A4, AA24, AAZ24, B4, BB24, BBZ24	kurativ
T-Zell-Lymphome: T- lymphoblastische Lymphome	Erstlinie	NHL-BFM; LBL 2018: Induktion und Re-Induktion	kurativ
Ewing-Sarkom	Erstlinie	VIDE /VDC /VAI /VAC	kurativ
Medulloblastome, Ependymome, Pineoblastome	Erstlinie	- SIOP PNET 5 Studie – Erhaltungstherapie - SIOP Ependymoma II Studie – VEC (Stratum 2) / Erhaltungstherapie (Stratum 1+2) / Infant-Chemotherapie (Stratum 3) - SKK / modifiziertes SKK - Intensivierte Induktion - HIT-MED Guidance Erhaltungstherapie - Zukünftig (noch dieses Jahr): SIOP High-Risk Medulloblastoma – Erhaltungstherapie	kurativ
Hochgradige Gliome bei Kindern unter 3 Jahren	Erstlinie	HIT-SKK	kurativ
Hodgkin-Lymphom	Erstlinie	OEPA COPDAC	kurativ
Kaposi-Sarkom	rezidiert/refraktär	Mono- / Kombinationstherapie	kurativ
Neuroblastom	Erst- oder Zweitlinie	N4, N6, TVD	kurativ
Nephroblastom	Erst- oder Zweitlinie	VA	kurativ
Retinoblastom	Erst- oder Zweitlinie	VEC	kurativ
Rhabdomyosarkome	Erst- oder Zweitlinie	VA; I2VA; VAIA; CEVAIE; ACCTTIVE; VIT;	kurativ
Non-RMS soft tissue sarcomas (NRSTS) einschliesslich Synovialsarkome und andere bisher unter „RMS-like tumours“	Erst- oder Zweitlinie	VA; VAC; I2VA; VAIA; CEVAIE; ACCTTIVE; VIT;	kurativ
Post-Transplant Lymphoproliferative Erkrankung	Erst- oder Zweitlinie	mCOMP	kurativ

Internistische Hämatologie und Onkologie

Tabelle 2: Indikationen zum Einsatz von Vincristin bei Erwachsenen [3, 4]

Erkrankung	Indikation	Therapieregime	Anspruch
Onkologie			
Akute lymphatische Leukämie	Erstlinie	Induktion, Konsolidierung	kurativ
B-Zell-Lymphome, aggressiv	Erstlinie	R-CHOP	kurativ
B-Zell-Lymphome, indolent	Erstlinie	R-CHOP, R-CVP	nicht kurativ
Ewing-Sarkom	Erstlinie	VIDE	kurativ
Gliome	nach Strahlentherapie	PCV	kurativ
Hodgkin-Lymphom	Erstlinie	BEACOPP	kurativ
Kaposi-Sarkom	rezidiert/refraktär	Mono- / Kombinationstherapie	nicht kurativ
Lungenkarzinom, kleinzellig	Erst- oder Zweitlinie	ACO	nicht kurativ
Multiples Myelom	rezidiert/refraktär	VAD	nicht kurativ
T-Zell-Lymphome	Erstlinie	CHOP, CHOEP	kurativ
Weichgewebssarkom	rezidiert/refraktär	Mono- / Kombinationstherapie	nicht kurativ
ZNS-Lymphome	Erst- oder Zweitlinie	R-MPV	kurativ
Hämatologie			
Autoimmunhämolytische Anämie	rezidiert/refraktär	Monotherapie	nicht kurativ
Immunthrombozytopenie	rezidiert/refraktär	Monotherapie	nicht kurativ

Alternativen

Wirkgleiche Arzneimittel als Alternativen zum Einsatz von Vincristin gibt es in den festen Therapieregimen nicht. Der Ersatz durch andere Vinca-Alkaloide wie Vinblastin oder Vinorelbin wäre nicht evidenzbasiert und mit dem Risiko einer Senkung der Heilungsrate belastet.

Bei Einsatz von Vincristin zur Therapie rezidivierender/refraktärer Erkrankungen in nicht-kurativer Intention bei Erwachsenen könnten ggf. andere Arzneimittel bzw. Therapieschemata eingesetzt werden. Auch hier besteht allerdings das Risiko einer Verschlechterung der Prognose durch Wegfall der Option einer Vincristin-haltigen Therapie.

Referenzen

1. Johnson IS, Armstrong JG, Gorman M, Burnett JP: Cancer Res Sep 23, 1963:1390-427, 1963. PMID: 14070392
2. Shuman A, Unguru Y: Drug shortages: The view across the ocean. The Oncologist 25:274-276, 2020. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-1010>
3. Onkopedia, Leitlinienprogramm von DGHO, OeGHO, SGMO, SGH+SSH, 2021. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines>
4. Leitlinienprogramm Onkologie, 2021; <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/>

Für Rückfragen und Diskussionen stehen wir gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Für die GPOH



Prof. Dr. med. Uta Dirksen
Stellvertretende Vorsitzende

Für die DGHO



Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Hermann Einsele
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Maïke de Wit
Mitglied im Vorstand



PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand



Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter der DGHO