

## Vindesin in der Therapie hämatologischer Neoplasien

### Aktuelle Empfehlungen

#### Zusammenfassung

Vindesin gehört zu den Vinca-Alkaloiden. Es ist fester Bestandteil der Protokolle zur Therapie der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, sowie von Protokollen aggressiver Non-HodgkinLymphome, hier v. a. von Burkitt-Lymphom/-Leukämie und seltener auch dem DLBCL.

Das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hatte die Fachkreise bereits 2023 über einen Lieferengpass bei Vindesin informiert. Ein Versorgungsengpass konnte bisher durch die Verwendung von Lagerbeständen und durch Importe weitgehend vermieden werden. Jetzt hat das BfArM mitgeteilt, dass der Engpass bis Februar 2025 andauern kann. Eine geplante Bevorratung mit einem Sicherheitsbestand konnte seitens des Herstellers nicht umgesetzt werden.

Vindesin steht auf der Liste der Ende 2023 beim BfArM eingereichten, unverzichtbaren Arzneimittel in der Onkologie. Die Sorge vor einem Versorgungsengpass ist Anlass für diese aktuellen Empfehlungen zum Einsatz von Vindesin:

- Vindesin ist fester Bestandteil der Therapieprotokolle für die Akute Lymphatische Leukämie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.
- Generell sind Vinca-Alkaloide unverzichtbarer Bestandteil dieser Therapieprotokolle. Ein Weglassen würde die Heilungschancen mit hoher Wahrscheinlichkeit verschlechtern.
- Falls ein Import von Vindesin nicht oder nicht rechtzeitig möglich ist, soll Vincristin eingesetzt werden.
- Bei vorbestehender oder sich entwickelnder Polyneuropathie sollte gemäß allgemeinem Standard eine Dosisanpassung erwogen werden.

#### Geschichte

Vindesin ist ein semisynthetisches Vinca-Alkaloid. Wie die natürlichen Vinca-Alkaloide Vincristin und Vinblastin wird es aus *Catharanthus roseus* gewonnen. Auf der Basis von in-vitro-Studien wurde eine geringere Neurotoxizität von Vindesin postuliert. So hat Vindesin seit Ende der 70er Jahre in Deutschland Einzug in unterschiedliche Therapieprotokolle mit Einsatz von Vinca-Alkaloiden gefunden.

#### Indikationen

##### Akute Lymphatische Leukämie, Burkitt-Leukämie/Lymphom bei Erwachsenen

Vindesin wird bei der ALL in den GMALL-Protokollen in der Konsolidation I (sowie Block C bei Burkitt-Leukämie/Lymphom) und in der Reinduktion eingesetzt. Bei Nicht-Verfügbarkeit von Vindesin empfehlen wir den Einsatz von Vincristin. Da Äquivalenzdosen nicht klar definiert sind, schlagen wir ein pragmatisches Vorgehen vor, das sich am Einsatz von Vincristin in anderen GMALL-Protokollen orientiert, siehe Tabelle 1.

**Tabelle 1: Empfehlung zum Ersatz von Vindesin durch Vincristin**

Therapieplan	Vincristin-Dosierung
Ph-/Ph+ ALL bis 55 Jahre	2 mg absolut
Ph- ALL ab 55 Jahre	1 mg absolut
B-ALL/NHL bis 55 Jahre	2 mg absolut
Ph- ALL ab 55 Jahre	1 mg absolut

Auch in anderen Protokollen wie dem eher in Frankreich verwendeten R-ACVBP-Protokoll beim DLBCL gehört Vindesin zum Standard. Bei Verwendung dieses Protokolls sollte sich pragmatisch an der Vincristin-Dosierung von R-CHOP mit 1,4mg/m<sup>2</sup> und der Höchstdosis von 2mg abs. orientiert werden.

#### Akute Lymphatische Leukämie, Burkitt-Leukämie/Lymphom bei Erwachsenen

Bei ALL bzw. NHL im Kindesalter schlagen wir bei Nichtverfügbarkeit von Vindesin die üblichen Vincristin- Dosierungen von 1,5mg/m<sup>2</sup>/Dosis vor.

#### **Diskussion**

Wir schätzen das Risiko negativer Konsequenzen beim Ersatz von Vindesin durch Vincristin als sehr gering ein, da es keine überzeugenden klinischen Daten im Kontext der intensiven Kombinationstherapien bei ALL gibt, die ein unterschiedliches Toxizitätsprofil belegen. Vincristin und Vindesin haben einen vergleichbaren Wirkmechanismus. Im Kontext der komplexen Kombinationstherapie und der Komplexität der Gesamttherapie erwarten wir keine Verschlechterung der Prognose. Weltweit wird Vindesin nur in wenigen ALL-Protokollen eingesetzt.

#### **Referenzen**

1. Dhyani P, Quispe C, Sharma E et al: Anticancer potential of alkaloids: a key emphasis to colchicine, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine and vincamine. Cancer Cell Int 22:206, 2022. DOI: [10.1186/s12935-022-02624-9](https://doi.org/10.1186/s12935-022-02624-9)
2. Joel S: The comparative clinical pharmacology of vincristine and vindesine: does vindesine offer any advantage in clinical use? Cancer Treat Rev 21: 513–525, 1995. DOI: [10.1016/0305-7372\(95\)90015-2](https://doi.org/10.1016/0305-7372(95)90015-2)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann (DGHO; Charité Universitätsmedizin Berlin) in Kooperation mit Prof. Dr. Claudia Baldus (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie und Onkologie, Kiel), Dr. Nicola Gökbüget und Prof. Dr. Thomas Oellerich (Johann Wolfgang Goethe-Universität, Medizinische Klinik II, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Frankfurt), Prof. Dr. Martin Schrappe (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Universitätskinderklinik, Sektion Kinderonkologie – und -hämatologie, Kiel) und Prof. Dr. Lorenz Thurner (Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin, Homburg/Saar) erarbeitet.*