

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

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Tel.: 030 27876089- 0

Fax: 030 27876089-18

info@dgho.de

6. Oktober 2021

Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V

Tagraxofusp

veröffentlicht am 15. September 2021

Vorgangsnummer 2021-06-15-D-667

IQWiG Bericht Nr. 1198

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Tagraxofusp (Elzonris®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben / Remissionsrate
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität
 4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des G-BA
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

Geschäftsführender Vorsitzender
Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

Vorsitzender
Prof. Dr. med. Hermann Einsele

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

Mitglied im Vorstand
PD Dr. med. Ingo Tamm

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397

Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754

IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF

info@dgho.de • www.dgho.de

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Tagraxofusp (Elzonris®) ist das erste Verfahren zu einem neuen Arzneimittel bei der Blastischen Plasmazytoiden Dendritischen Zellneoplasie (BPDCN). Tagraxofusp ist zugelassen für die Erstlinientherapie von Patient*innen mit BPDCN. Aufgrund des Orphan-Drug-Status wurde der Bericht vom G-BA erstellt. Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zur Bewertung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		G-BA	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	-	nicht quantifizierbar, mindestens beträchtlich	Anhaltspunkt	-	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Dies ist das erste Verfahren zu einem neuen Arzneimittel bei der BPDCN. Gleichzeitig ist Tagraxofusp das erste, ausschließlich für diese seltene Erkrankung zugelassene Arzneimittel.
- Tagraxofusp ist ein Toxin-Konjugat und besteht als Fusionsprotein aus einer modifizierten IL3-Komponente gekoppelt an Diphtherie-Toxin.
- Aufgrund des Orphan-Drug-Status wird vom G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) festgelegt. Standard bei geeigneten Patient*innen ist eine intensive Induktionschemotherapie wie bei akuten Leukämien, gefolgt von einer allogenen Stammzelltransplantation, alternativ bei fehlendem Spender von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Standard bei nicht fitten Patient*innen ist eine Chemotherapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die offene, einarmige, in den USA durchgeführte Studie STML401-0114, in die nicht vorbehandelte und vorbehandelte Patient*innen mit BPDCN aufgenommen wurden.
- Tagraxofusp führte bei nicht vorbehandelten Patient*innen zu einer Rate kompletter Remissionen (CR) von 72%, einer medianen progressionsfreien Überlebenszeit von 4,1 Monaten und einer Gesamtüberlebensrate nach 24 Monaten von 51,5%.
- Zwischenzeitlich vorgestellte Daten einer Ausweitung der Studie auf 65 therapienaive Patient*innen mit längerer Nachbeobachtungszeit zeigen eine Gesamtansprechrate von 75% mit einer CR-Rate von 57%. Etwa die Hälfte der CR-Patient*innen erhielt eine konsolidierende Stammzelltransplantation.
- Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen im Grad 3/4 ist hoch. Sie erfordern vor allem beim ersten Zyklus eine stationäre Aufnahme und ein sorgfältiges Monitoring zur raschen Reaktion auf ein Capillary Leak Syndrom. Die folgenden Zyklen können ambulant appliziert werden.

Tagraxofusp stellt eine Bereicherung der therapeutischen Optionen bei der BPDCN um eine zielgerichtete Therapie dar. Es erzielt CR-Raten in der Erstlinientherapie wie intensive Polychemotherapien. Ob dadurch die Heilungschancen bei Patient*innen mit BPDCN erhöht werden, lässt sich aus den aktuell verfügbaren Daten nicht abschließend beurteilen.

2. Einleitung

Die Blastische Plasmazytoide Dendritische Zellneoplasie (BPDCN) ist eine sehr seltene und meist aggressiv verlaufende hämatologische Neoplasie unreifer Vorläufer plasmazytoider dendritischer Zellen mit myeloischer und lymphatischer Prägung. Die vielfache Revision der Terminologie der Erkrankung (z.B. vormals *Blastisches NK-Zell Lymphom*) liegen in Kontroversen zur Ursprungszelle und bzgl. ihrer Einordnung in Klassifikationsschemata (aktuell: eigene Entität im Kapitel AML, WHO Klassifikation 2016) begründet.

Die Inzidenz der BPDCN liegt bei 0,04 / 100.000 / Jahr [1, 2]. Sie tritt gehäuft bei Männern (3 bis 4 : 1) und mit einem medianen Erkrankungsalter von ca. 64 Jahren v.a. im höheren Lebensalter auf. Es besteht ein zweiter Altersgipfel bei Patient*innen <20 Jahren [1, 2, 3].

Kutane singuläre oder multilokuläre, oft kontusiforme Läsionen stellen die häufigste Initialmanifestation dar. Meist liegt jedoch bereits zu diesem Zeitpunkt oder wenig später eine rasch progrediente systemische Ausbreitung mit Krankheitsmanifestation in Knochenmark, peripherem Blut und Lymphknoten vor. Ausgehend von Pathogenesemodellen gemeinsamer Vorläuferzellaberrationen und variabler Differenzierungspotenz besteht eine enge histogenetische Beziehung der BPDCN zu koexistierenden oder im Verlauf auftretenden myeloischen Neoplasien wie z.B. CMML, MDS oder AML. Ein streng interdisziplinäres zügiges und akkurates diagnostisches Vorgehen zwischen Hämatologie/Onkologie, Dermatologie und Pathologie ist essenziell.

Bei mittleren Gesamtüberlebenszeiten von <2 Jahren sind die therapeutischen Ergebnisse bisher sehr unbefriedigend.

3. Stand des Wissens

Die durch die Seltenheit und die häufigen Änderungen der Nomenklatur der Erkrankung bedingten Unsicherheiten haben in der Vergangenheit zu erheblichen Verzögerungen von im Median 4-6 Monate nach meist kutaner Erstmanifestation bis zur akkuraten histologischen Diagnose geführt.

Die diagnostischen Maßnahmen und vor allem die Ausbreitungsdiagnostik stellen eine Kombination aus dem gängigen Vorgehen für akute Leukämien (Knochenmarkdiagnostik), aggressive Lymphome (z.B. CT) und Hautlymphome (z.B. mSWAT) dar.

Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch den charakteristischen Immunphänotyp anhand der Immunhistochemie und/oder Durchflusszytometrie des Haut- und Knochenmarkbiopsates (-aspirates) bzw. sonstigen betroffenen Gewebes. Das in der Regel zytomorphologisch monomorph blastär imponierende Infiltrat zeigt folgenden Immunphänotyp:

- Expression von mindestens vier der folgenden fünf Marker: CD123 (≈95%), CD4 (≈95%), CD56 (≈95%), TCL1 (≈90%), BDCA2 (≈90%)
- Abwesenheit Linien-spezifischer Marker; das heißt keine Expression von pan-T Antigenen wie CD3; keine Expression von pan-B Antigenen wie CD79a, keine Expression von myeloisch / Prekursor-definierenden Markern wie Lysozym, Myeloperoxidase, CD14, CD11c.

Unbehandelt führt die BPDCN rasch zum Tod. Auch mit intensiven Therapien ist in den wenigen verfügbaren retrospektiven Fallserien ein unbefriedigendes medianes Gesamtüberleben (mOS) von 7-24 Monaten beschrieben [3, 4], welches bei älteren oder nicht intensiv behandelbaren Patient*innen noch deutlich kürzer ist.

Nach Diagnosestellung einer BPDCN sollte eine Erstlinientherapie eingeleitet werden, auch wenn die verfügbaren Daten aktuell keine vergleichende Beurteilung einer sofortigen gegenüber einer verzögerten Therapieeinleitung zulassen. Aufgrund der Seltenheit und klinisch heterogenen Präsentation besteht für die BPDCN allerdings kein einheitlicher bzw. ausreichend Evidenz-basierter Behandlungsstandard. So wurden in einer retrospektiven Analyse von 59 in den USA behandelten BPDCN-Patient*innen 22

unterschiedliche Therapieregime eingesetzt [4]. Eine Zusammenstellung von Fallserien findet sich in Tabelle 2.

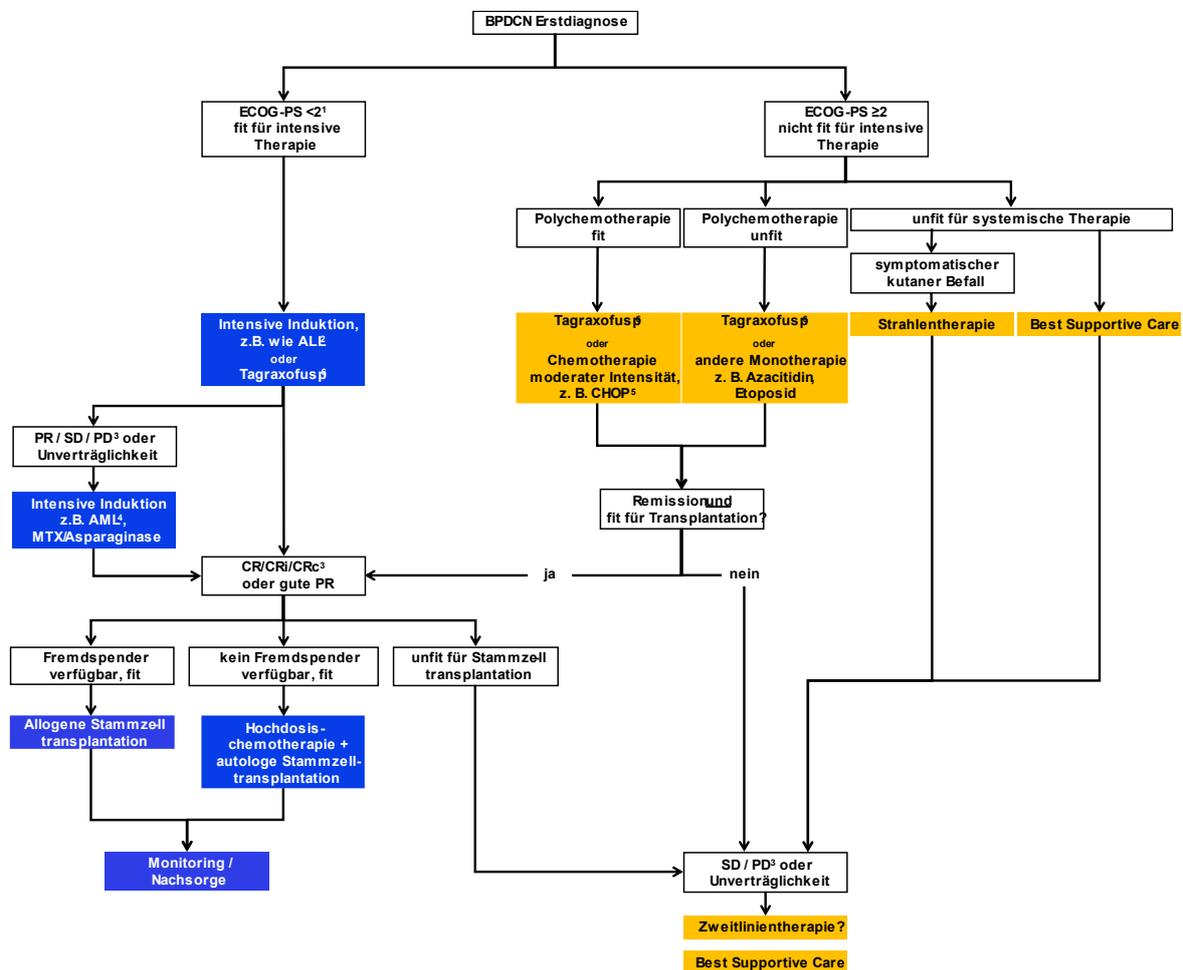
Tabelle 2: Retrospektive Serien zur Erstlinientherapie in BPDCN

Serie	N	Rate kompletter Remissionen	Primäre Stammzelltransplantation erreicht (Allo- oder Auto-SZT)
Yun et al, 2020 [5]	42	- hyperCVAD 91% - CHOP 50% - Tagraxofusp 50%	Polychemotherapie: 52% Tagraxofusp: 25%
Brüggen et al, 2020 [6]	37	nicht angegeben	30% (bzw. 69% aller Patient*innen nach 2008)
Taylor et al, 2019 [4]	59	nicht angegeben	42%
Garnache-Ottou, 2019 [3]	78	AML-like 68% ALL-like 79% Aspa-Mtx 75% CHOP-like 38%	44%
Martin-Martin et al, 2015 [7]	46	55%	20% (der intensiv induzierten Patient*innen)
Pagano et al, 2013 [8]	43	AML-like 30% ALL-like 67%	14%
Dalle et al, 2010 [9]	47	47%	21%
Reimer et al, 2004 [10]	97	CHOP-like 55% ALL-like 94%	11%

Basierend auf retrospektiven Auswertungen kommen bei jüngeren Patient*innen meist intensive Polychemotherapien z.B. analog aggressiver lymphatischer Malignome (Asparaginase plus Methotrexat, HyperCVAD oder analog ALL/LBL Protokoll) oder myeloischer Leukämien (z.B. Cytosin-arabiosid + Anthrazyklin) gefolgt von einer allogenen Stammzelltransplantation (alloSZT) zum Einsatz. Nach erfolgreicher Durchführung einer potenziell kurativen alloSZT zeigt sich eine deutlich günstigere mediane Gesamtüberlebenszeit [3, 4, 5].

Nach Analyse von 398 BPDCN-Patient*innen aus 75 weltweiten Zentren (wir gehen von einem Einschluss vieler der in Tabelle 2 angegebenen Fälle aus) beobachtete eine internationale Autorengruppe die günstigsten Therapieergebnisse nach Einsatz intensiver „lymphatischer“ (ALL oder NHL) Regime gefolgt von einer SZT (allo- oder autoSZT) an [11]. Abbildung 1 fasst den derzeit empfohlenen Therapiealgorithmus unter Berücksichtigung des Patientenstatus zusammen.

Abbildung 1: Therapie der Blastischen Plasmazytoiden Dendritischen Zellneoplasie (BPDCN)



Legende: — kurative Therapie — nicht-kurative Therapie

¹ ALL – Akute lymphatische Leukämie; ² CR: Komplette Remission, CRi: Komplette Remission mit inkompletter hämatopoetischer Erholung, CRc: Klinische komplette Remission, PR: partielle Remission, SD: stabile Erkrankung, PD: Progress; ⁴ Akute Myeloische Leukämie; ⁵ CHOP – Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Predniso(lo)n; ⁶ Zulassung nur für die Erstlinientherapie;

Bei weniger intensiviert behandelbaren oder nicht transplantationsfähigen Patient*innen werden je nach Krankheitslast auch weniger intensive Chemotherapieregime (z.B. CHOP), Einzelsubstanzen wie Etoposid, Bendamustin, Azacitidin oder Venetoclax sowie ggf. eine Radiotherapie bei lokalisiertem Befall eingesetzt [3]. Allerdings besteht auch hier bei einzelnen Patient*innen mit gutem Ansprechen und Besserung des Allgemeinzustands die Option einer Stammzelltransplantation.

Stimuliert durch das zunehmende Verständnis der biologischen Grundlagen der BPDCN kommen zunehmend auch zielgerichtete Substanzen zum Einsatz, hierzu gehört Tagraxofus. Tagraxofus ist ein Fusionsprotein aus Interleukin-3 und dem Diphtherie-Toxin. Es bindet spezifisch an CD123, einen auf BPDCN hochexprimierten Rezeptor.

Daten klinischer Studien zu Tagraxofus bei der BPDCN sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Tagraxofusp bei der Blastischen Plasmazytoiden Dendritischen Zellneoplasie (BPDCN)

Studie	Patient*innen	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	CR Rate ²	PFÜ ³	ÜLR ⁴
STML401-0114 [12], Dossier	Erstlinie	-	Tagraxofusp	29	72 ⁵	4,1	51,5
Pemmeraju ⁶ [13]	Erstlinie	-	Tagraxofusp	65	57 ⁵		

¹ N - Anzahl Patient*innen; ² CR Rate – Rate kompletter Remissionen; PFÜ – Progressionsfreies Überleben - Zeit bis zum Progress, Median in Monaten; ⁴ ÜLR – Gesamtüberlebensrate nach 24 Monaten; ⁵ **Ergebnis für Neue Therapie**; ⁶ Diese Auswertung umfasst auch die Patient*innen der Zulassungsstudie, siehe Anhang;

Die Daten haben im Dezember 2018 zur Zulassung von Tagraxofusp durch die FDA für Kinder und Erwachsene unabhängig von der Therapielinie geführt. Für die EU wurde Tagraxofusp im November 2020 zugelassen, begrenzt auf die Erstlinientherapie von erwachsenen Patient*innen.

4. Dossier und Bewertung von Tagraxofusp

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat keine Subgruppen gebildet und aufgrund des Orphan-Drug-Status keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Standard bei fitten Patient*innen ist eine intensive Induktionstherapie nach dem Muster der Akuten Lymphatischen Leukämie, s. o.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die Studie STML401-0114. Sie wurde von 2014 – 2020 an neun Zentren in den USA durchgeführt. Eingeschlossen wurden vorbehandelte und nicht vorbehandelte Patient*innen. Die Patient*innen werden in Therapiezyklen von 5 Tagen behandelt, Wiederholung an Tag 21. In der Zulassungsstudie wurden im Median 5 Zyklen appliziert.

Letzter Datenschnitt war der 30. 6. 2019.

Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [11].

4. 3. Patienten-relevante Endpunkte

4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patientinnen und Patient*innen mit BPDCN. Sie war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Die Gesamtüberlebensrate nach 24 Monaten lag bei nicht-vorbehandelten Patient*innen bei 51,5%. Zehn Patient*innen erhielten eine allogene Stammzelltransplantation, drei Patient*innen eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate

Die Ansprechrage war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. In der Gesamtpopulation lag die Rate kompletter Remissionen bei 54%, in der Erstlinientherapie bei 72%. Eingeschlossen waren hier auch klinische, komplette Remissionen.

Die progressionsfreie Überlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. Tagraxofusp führte zu einer medianen, progressionsfreien Überlebenszeit von 4,1 Monaten.

4. 3. 2. 2. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden nicht systematisch erhoben.

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten bei 87,1% der Patient*innen auf. Die häufigsten Nebenwirkungen (aller Schweregrade) waren: Anstieg der Transaminasen, Hypalbuminämie, Ödeme, Thrombozytopenie, Übelkeit, Fatigue, Fieber, Hyperglykämie, Schüttelfrost, Hypotonie, Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Anämie.

Insbesondere das Capillary-Leak-Syndrom erfordert initial ein sorgfältiges Monitoring.

4. 4. Bericht des G-BA

Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er enthält keine Vorschläge zur Festlegung des Zusatznutzens.

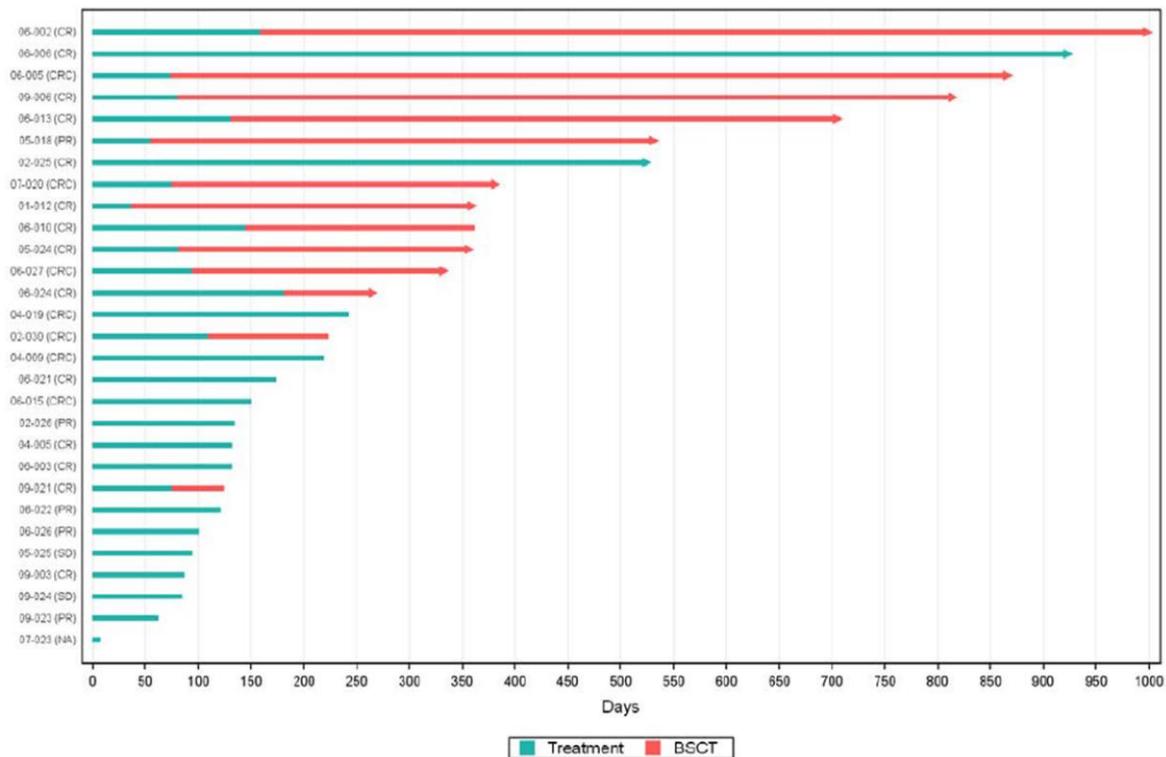
5. Ausmaß des Zusatznutzens

Tagraxofusp ist das erste Arzneimittel, das explizit für die Blastische Plasmazytoide Dendritische Zellneoplasie (BPDCN) zugelassen wurde. Die Zulassungsstudie umfasst Kinder und Erwachsene sowie vorbehandelte und nicht vorbehandelte Patient*innen. Diesem Konzept ist die EMA nicht gefolgt und hat nach einem mehrjährigen Prozess die Zulassung auf Erwachsene und auf die Erstlinientherapie beschränkt.

Tagraxofusp stellt eine Bereicherung des Therapieportfolios um eine zielgerichtete Therapie dar. Es erzielt CR Raten in der Erstlinientherapie wie intensive Polychemotherapien. Die Rate der Patient*innen, die nach Tagraxofusp in eine Stammzelltransplantation gehen, liegt mit 51% im Bereich dessen, was mit intensiven Polychemotherapien erreicht wird (42-52%). Ein besonderer Vorteil könnte im für die Krankheit typischen überwiegenden Segment der Patienten liegen, die primär nicht für eine intensive Induktionstherapie und/oder eine Stammzelltransplantation geeignet sind (60% der Patienten ≥ 65 Jahre). Hier erreicht ein Teil dieser Patienten lange Remissionsdauern. Bei 41% der CR-Patient*innen kann anschließend eine Stammzelltransplantation durchgeführt werden. Ob dadurch die Heilungschancen bei Patient*innen mit BPDCN erhöht werden, lässt sich aus den aktuell verfügbaren Daten nicht abschließend beurteilen.

Unter dem Vorbehalt der insgesamt sehr schmalen Datenbasis sowohl für Tagraxofusp als auch für den bisherigen Standard, die (intensive) Polychemotherapie, erscheinen die Komplettremissionsraten nach Tagraxofusp und intensiver Chemotherapie in etwa vergleichbar. Auch der Anteil der Patient*innen, die nach Tagraxofusp in eine Stammzelltransplantation gehen, liegt im Bereich dessen, was mit intensiven Polychemotherapien erreicht wird. Da die Krankheitskontrolle entscheidende Voraussetzung für eine nachfolgende Stammzelltransplantation mit kurativer Zielsetzung ist, kommt dem Erreichen einer Remission eine große Bedeutung zu. Der Swimmer-Plot unterstreicht auch die Bedeutung der Stammzelltransplantation, vorzugsweise als allogene SZT, alternativ als autologe SZT nach Hochdosistherapie, siehe [Abbildung 2](#).

Abbildung 2: Überlebensdauer [Dossier]



Wir sehen eine Indikation für den Einsatz von Tagraxofusp im kurativen Setting, d. h. bei Patient*innen, die für eine allogene Stammzelltransplantation geeignet sind, alternativ bei fehlendem Spender für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Hier ist Tagraxofusp eine Alternative zur intensiven Chemotherapie.

Ein besonderer Vorteil könnte in diesem für die Krankheit typischen überwiegenden Segment der Patient*innen liegen, die primär nicht für eine intensive Induktionstherapie und/oder eine Stammzelltransplantation geeignet sind. Hier erreicht ein Teil der nicht-transplantablen Patienten lange Remissionsdauern. In einem hohen Prozentsatz von älteren Patienten mit CR nach Tagraxofusp kann anschließend eine Stammzelltransplantation durchgeführt werden. Ob dadurch die Heilungschancen bei Patient*innen mit BPDCN erhöht werden, lässt sich aus den aktuell verfügbaren Daten nicht abschließend beurteilen.

Die Nebenwirkungsrate von Tagraxofusp ist hoch. Sie erfordert vor allem beim ersten Zyklus eine stationäre Aufnahme und ein sorgfältiges Monitoring zur raschen Reaktion auf ein Capillary Leak Syndrom. Die folgenden Zyklen können ambulant appliziert werden. Patient*innen mit kardialer Vorerkrankung und niedriger Ejektionsfraktion waren in der Zulassungsstudie ausgeschlossen.

Trotz aller Unsicherheiten stellt Tagraxofusp eine Bereicherung der therapeutischen Optionen bei der BPDCN dar und könnte insbesondere bei Patient*innen, die sich primär nicht für eine intensive Polychemotherapie und/oder für eine konsolidierende Stammzelltransplantation eignen, die ansonsten sehr ungünstige Prognose verbessern.

6. Literatur

1. Herling M et al.: Blastische Plasmazytoide Dendritische Zellneoplasie (BPDCN). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, 2021 (in Vorbereitung). <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/multiples-myelom>

2. Guru Murthy GS, Pemmaraju N, Atallah E: Epidemiology and survival of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. Leuk Res 75:21-23, 2018. DOI: [10.1016/j.leukres.2018.08.014](https://doi.org/10.1016/j.leukres.2018.08.014)
3. Garnache-Ottou F, Vidal C, Biichlé S et al.: How should we diagnose and treat blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm patients? Blood Advances 3, 4238-4251, 2019. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000647
4. Taylor J, Haddadin M, Upadhyay VA et al.: Multicenter analysis of outcomes in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm offers a pretargeted therapy benchmark. Blood 134, 678-687, 2019. DOI: 10.1182/blood.2019001144
5. Yun S, Chan O, Kerr D et al.: Survival outcomes in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm by first-line treatment and stem cell transplant. Blood Advances 4, 3435-3442, 2020. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020001875
6. Brüggén, MC, Valencak J, Stranzenbach et al.: Clinical diversity and treatment approaches to blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a retrospective multicentre study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 34, 1489-1495, 2020. <https://doi.org/10.1111/jdv.16215>
7. Martín-Martín L, Lopez A, Vitriales B et al.: Classification and clinical behavior of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms according to their maturation-associated immunophenotypic profile. Oncotarget 6:19204-19216, 2015. DOI: [10.18632/oncotarget.4146](https://doi.org/10.18632/oncotarget.4146)
8. Pagano L, Valentini CG, Pulsoni A et al.: Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. Haematologica 98, 239-246, 2013. DOI:10.3324/haematol.2012.072645
9. Dalle S, Beylot-Barry M, Bagot M et al.: Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: is transplantation the treatment of choice? Brit J Dermatol 162, 74-79, 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09373.x> (2010).
10. Reimer P, Rüdiger T, Kraemer D et al.: What is CD4+CD56+ malignancy and how should it be treated? Bone Marrow Transplant 32: 637-646, 2003. DOI: [10.1038/sj.bmt.1704215](https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1704215)
11. Laribi K, Baugier de Materre A, Sobh M et al.: Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasms: results of an international survey on 398 adult patients. Blood Adv 4: 4838-4848, 2020. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002474
12. Pemmaraju N, Lane AA, Sweet KL et al.: Tagraxofusp in Blastic Plasmacytoid Dendritic-Cell Neoplasm. N Engl J Med 380:, 1628-1637, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1815105

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. B. Wörmann in Kooperation mit PD Dr. Marco Herling (Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Hämatologie, Zelltherapie und Hämostaseologie, Leipzig) in Kooperation mit Prof. Dr. Peter Dreger (Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Sektion Stammzelltransplantation, Heidelberg) und Prof. Dr. Peter Reimer (Evang. Kliniken Essen-Mitten, Huyssens-Stiftung, Klinik für Hämatologie, Internistische Onkologie und Stammzelltransplantation) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen



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