



# **(ER)KENNEN SIE ES?**

**Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie.**

BPDCN – Ein seltenes, aggressives dermato-hämatologisches Malignom.

# BPDCN VERSTEHEN

## Kennen Sie einen BPDCN-Fall?

BPDCN ist eine seltene, hämatologische Krebserkrankung mit charakteristischer Hautbeteiligung. Die BPDCN hat einen aggressiven klinischen Verlauf mit schlechter Prognose.<sup>1</sup>

- Schätzungen für z. B. Deutschland gehen von **< 100 Patienten/Jahr** aus.<sup>4,5</sup>
- 2016: BPDCN wird von der WHO offiziell als **eigenständige myeloische Neoplasie** klassifiziert<sup>6</sup>
- BPDCN entwickelt sich rasch zu einer **aggressiven Leukämie**.
- Bisher lag das **mittlere Gesamtüberleben** bei BPDCN bei **8 bis 14 Monaten nach der Diagnose**<sup>1,20</sup>

## Verborgen im Offensichtlichen

Die Ähnlichkeit mit anderen hämatologischen Neoplasien kann zu Fehldiagnosen führen. BPDCN kann verwechselt werden mit:<sup>2,3,7,8</sup>

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| ▶ AML  | ▶ DLBCL                     |
| ▶ CLL  | ▶ Peripheres T-Zell-Lymphom |
| ▶ ATLL | ▶ AMML                      |
| ▶ CMML | ▶ CTCL                      |

## Könnte es in Wirklichkeit BPDCN sein?

- **Beispiel AML:** Geschätzt wird ein BPDCN-Anteil von 0,77% unter den AML-Patienten.<sup>9</sup>

BPDCN braucht die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Dermatologen, Pathologen und Hämatologen.

**AML:** Akute myeloische Leukämie; **AMML:** Akute myelomonozytäre Leukämie; **ATLL:** Adulte T-Zell-Leukämie; **BPDCN:** Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie; **CLL:** Chronische lymphatische Leukämie; **CMML:** Chronische myelomonozytäre Leukämie; **CTCL:** Kutanes T-Zell-Lymphom; **DLBCL:** Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; **WHO:** Weltgesundheitsorganisation.

## PATIENTENPOPULATION



**75%** der Patienten sind **Männer**<sup>1,2</sup>



Am häufigsten wird die Diagnose im Alter von **60 bis 70** Jahren gestellt<sup>1-3</sup>  
(Kann in jedem Alter auftreten.)



Betroffen sind **alle Ethnien** und **geografischen Regionen**<sup>3</sup>

# BPDCN DIAGNOSTIZIEREN

## ~ 85% bis 90% der Patienten weisen Hautläsionen auf<sup>2,5,7,10</sup>

- Dermatologen sind häufig die Ersten, die Symptome von BPDCN erkennen.<sup>3</sup>
- Hautläsionen sind in Größe, Form und Farbe variabel und i.d.R. ohne Juckreiz.<sup>2</sup>

## BPDCN ist eine systemische Erkrankung<sup>2,11</sup>

- Primär betroffen sind Haut, Knochenmark und Lymphknoten.<sup>2,12</sup>
- Sekundär betroffen sind peripheres Blut und innere Organe sowie ZNS.<sup>2,3</sup>

## Die Marker-Trias CD123, CD4, CD56 ist charakteristisch und wichtig<sup>\*,2,7</sup>

- Starke Expression von CD123, CD4, CD56 auf BPDCN-Zellen (~ 95%), geringe Expression auf gesunden Zellen.<sup>1,7,13,14</sup>
- Biopsien von Haut und Knochenmark sind für die Diagnose der BPDCN entscheidend.<sup>14,15</sup>
- **Bei suspekten Läsionen und insbesondere beim Verdacht einer BPDCN** sollten die Marker CD123, CD4, CD56 explizit im Pathologieauftrag angefordert werden. Denken Sie auch an ein Referenzlabor.

## Think 123 4 56\*

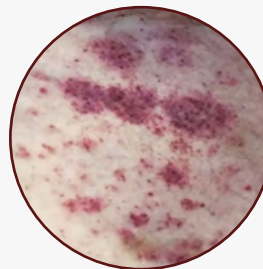
- Es vergehen im Mittel 6,2 Monate zwischen dem Auftreten der Läsionen und einer Diagnose.<sup>10</sup>



## Noduläre Läsionen<sup>2,7,10</sup>

Manifestationen in verschiedenen Körperarealen, insbesondere am Rumpf, den Gliedmaßen und am Kopf.

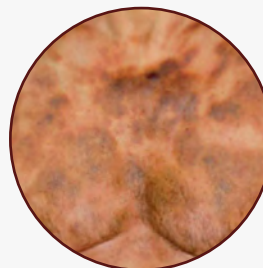
Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature: Modern Pathology, Neoplasms derived from plasmacytoid dendritic cells. Facchetti F. Copyright 2016.



## Diffuse blutergussartige Flecken oder Einblutungen<sup>2,7,10</sup>

Ein oder mehrere blutergussartige Hautflecken an verschiedenen Stellen des Körpers. Die Flecken sind i.d.R. ohne Juckreiz.

Nachdruck mit Genehmigung der American Society of Hematology.



## Dissiminierte Läsionen<sup>2,10</sup>

Häufung von Knötchen, Papeln und purpurnen, generalisierten Hautflecken.

Dies ist eine elektronische Version des Bildes, das im British Journal of Dermatology, September 2013 im Wiley-Verlag erschienen ist.

\* BPDCN-Zellen können auch andere Marker exprimieren (TCL1, TCF4, CD303 und CD304). Die genaue Diagnose von BPDCN erfordert mehrere positive und negative Marker.

**BPDCN:** Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie; **CD:** Cluster of differentiation; **TCF:** Transkriptionsfaktor; **TCL:** T-Zell-Leukämie/Lymphom; **ZNS:** Zentrales Nervensystem.

# BPDCN BEHANDELN

In der Vergangenheit gab es keine zugelassene Therapie für Patienten mit BPDCN. Chemotherapie wurde erfahrungsgemäß eingesetzt.<sup>1,3</sup>

## Die **EINZIGE** zugelassene Therapie zur Behandlung der seltenen BPDCN.

- ELZONRIS® (Tagraxofusp) ist das erste und einzige für diese seltene Erkrankung zugelassene Arzneimittel.<sup>16</sup>
- Tagraxofusp ist indiziert als Monotherapie zur Erstlinien-Behandlung erwachsener Patienten mit BPDCN.<sup>16</sup>

## ELZONRIS® ist eine zielgerichtete CD123-Therapie

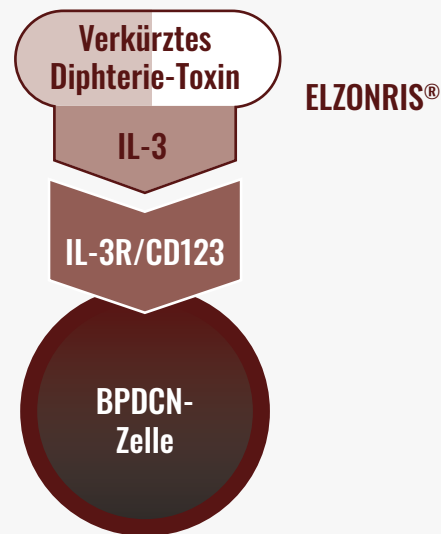
- ELZONRIS® ist eine chemofreie CD123-zielgerichtete Therapie und führt zur Apoptose der BPDCN-Zellen, indem es deren Proteinbiosynthese hemmt.<sup>13,16</sup>

## ELZONRIS® in First-Line

- Hohe Wirksamkeit\* in der weltweit größten **prospektiven BPDCN-Studie** (n = 65 Patienten).<sup>17</sup>
- Gute Verträglichkeit: UEs# sind gut beherrschbar, typischerweise vorübergehend und kumulieren nicht über die Therapiezyklen hinweg.<sup>17</sup>
- Die Ansprechraten waren in allen Untergruppen konsistent, einschließlich älterer Patienten und Patienten mit schwerer Krankheitslast.<sup>17</sup>
- **Real-World-Daten** (n = 22 Patienten) untermauern die ELZONRIS®-Studienergebnisse.<sup>18</sup>

\* Rate an Patienten mit einer CR/CRc (prim. Endpunkt): 57% (n = 37). # Das Kapillarlecksyndrom (CLS) ist eine schwerwiegende und potenziell tödliche Nebenwirkung der ELZONRIS®-Behandlung.

BPDCN: Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie; CD: Cluster of differentiation; IL: Interleukin; IL-3R: Interleukin-3-Rezeptor; UE: Unerwünschtes Ereignis.



ELZONRIS® ist ein Fusionsprotein mit einer hohen Affinität gegen den IL-3-Rezeptor

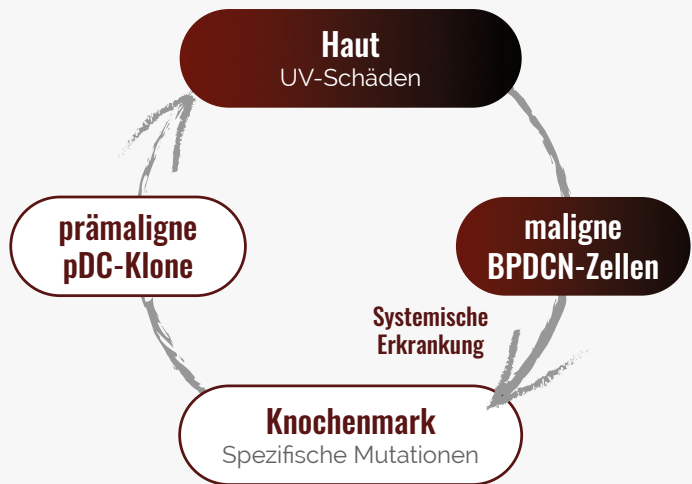
Die Seltenheit der BPDCN und Ähnlichkeit zu anderen hämatologischen und dermatologischen Neoplasien stellt eine große Herausforderung für die Diagnose der BPDCN dar.

**Der Austausch zwischen Dermatologen, Labormitarbeitern, Pathologen, Referenzpathologien und Hämato-Onkologen spielt eine wesentliche Rolle bei der korrekten und rechtzeitigen Diagnose von BPDCN.**

# BLICK HINTER DIE BPDCN

BPDCN entsteht aus Vorläuferzellen der plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDCs). Aktuelle Untersuchungen geben nun Hinweise und ein erstes Erklärungsmodell für den sehr häufigen kutanen Befall bei der BPDCN.<sup>19</sup>

- **Prämaligene Zellklone** entwickeln sich im Knochenmark durch spezifische Mutationen.
- **Zirkulation via Blutkreislauf** auch in die Haut.
- **Durch UV-assoziierte Mutationen entstehen in der Haut maligne BPDCN-Zellen.**



Modell für die Entstehung der BPDCN unter UV-Einwirkung an lichtexponierten Stellen der Haut<sup>19</sup>

## BPDCN IM ÜBERBLICK:

- ▶ **BPDCN** ist ein seltenes und aggressives hämatologisches Malignom, schwer zu diagnostizieren und mit schlechter Prognose.<sup>1,7,20</sup>
- ▶ **~ 85 % bis 90 % zeigen Hautläsionen** in verschiedenen dermatologischen Erscheinungsformen.<sup>2,5,7,10</sup>
- ▶ Primär betroffen sind **Haut, Knochenmark und Lymphknoten**.<sup>2,12</sup>
- ▶ **Kann** mit anderen hämatologischen Erkrankungen **verwechselt werden**.<sup>2,3,7,8</sup>
- ▶ **CD123** als Teil der Marker-Trias mit CD4 und CD56 **erleichtert eine Diagnose**.<sup>3,20</sup>
- ▶ **Eine frühe und genaue Diagnose ist entscheidend** für die Behandlung von Patienten mit BPDCN.<sup>3</sup>

## Sie vermuten BPDCN oder wollen gerne mehr erfahren:

### Medical Support:

EUmedinfo@menarinistemline.com

### Wissenschaftliche Informationen, News & Highlights unter:

[www.bpdcn.de](http://www.bpdcn.de)



1. Pagano L, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm with leukemic presentation: an Italian multicenter study. *Haematologica*. 2013; 98(2):239–246. doi: 10.3324/haematol.2012.072645. 2. Riaz W, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: update on molecular biology, diagnosis, and therapy. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*. 2014; 21(4):279–289. doi: 10.1177/107327481402100404. 3. Pagano L, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: diagnostic criteria and therapeutic approaches. *British Journal of Haematology*. 2016; 174(2):188–202. doi: 10.1111/bjh.14146. 4. IQWiG-Berichte – Nr. 1198, Tagraxofusp (blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB. 5. Sullivan JM, Rizzi DA. Treatment of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology*. 2016 Dec 2;2016(11):16–23. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.16. 6. Khoury JD, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022; 36(7):1703–1719. doi: 10.1038/s41375-022-01613-1. 7. Laribi K, et al. Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: From Origin of the Cell to Targeted Therapies. *Biology of blood and marrow transplantation: Journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*. 2016; 22(8):1357–1367. doi: 10.1016/j.bbmt.2016.03.022. 8. Goyal A, et al. Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm. In: Carter JB, et al. eds. *Atlas of Cutaneous Lymphomas: Classification and Differential Diagnosis*. Cham, Switzerland: Springer International; 2015:193–203. 9. Klemke CD. Die Blastische plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN) – Pathogenese, Diagnostik und Therapie. 1. Auflage – Bremen: UNI-MED, 2021, ISBN 978-3-8374-2432-4. 10. Julia F, et al. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: clinical features in 90 patients. *The British Journal of Dermatology*. 2013; 169(3):579–586. doi: 10.1111/bjd.12412. 11. Herling M, Jones D. CD4+/CD56+ hematodermic tumor: the features of an evolving entity and its relationship to dendritic cells. *American Journal of Clinical Pathology*. 2007; 127(5):687–700. doi: 10.1309/FY6PK436NBKORYD4. 12. Reichard KK. Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: how do you distinguish it from acute myeloid leukemia? *Surgical pathology clinics*. 2013;6(4):743–765. doi: 10.1016/j.path.2013.08.010. 13. Frankel AE, et al. Activity of SL-401, a targeted therapy directed to interleukin-3 receptor, in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm patients. *Blood*. 2014; 124(3):385–392. doi: 10.1182/blood-2014-04-566737. 14. Facchetti F, et al. Neoplasms derived from plasmacytoid dendritic cells. *Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 2016; 29(2):98–111. doi: 10.1038/modpathol.2015.145. 15. Facchetti F, et al. In: *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press; 2008:145–147. 16. ELZONRIS® (Tagraxofusp) Fachinformation, aktueller Stand. 17. Pemmaraju N, et al. Long-term benefits of tagraxofusp for patients with blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2022; 40(26):3032–3036. doi: 10.1200/JCO.22.00034. 18. Angelucci E, et al. Durable Outcomes with Manageable Safety Leading to Prolonged Survival with Tagraxofusp for Treatment-Naive Patients with Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm: Updated Results from a European Named Patient Program. *Blood*. 2023; 142:547. doi: 10.1182/blood-2023-178734. 19. Griffin GK, et al. Ultraviolet radiation shapes dendritic cell leukemia transformation in the skin. *Nature*. 2023; 618: 834–841. doi: 10.1038/s41586-023-06156-8. 20. Pemmaraju N. Novel Pathways and Potential Therapeutic Strategies for Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN): CD123 and Beyond. *Current hematologic malignancy reports*. 2017; 12(6):510–512. doi: 10.1007/s11899-017-0425-7.

▼ **ELZONRIS®** 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Tagraxofusp. **Zusammensetzung:** 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1 mg Tagraxofusp. Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Tagraxofusp. *Sonst. Bestandt.:* Trometamol, Natriumchlorid, Sorbitol (E 420), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Monotherapie zur Erstlinien-Behandlung erwachsener Patienten mit blastischer plasmazytoide dendritische Zellneoplasie (BPDCN). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestand. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Thrombozytopenie, Anämie, Hypoalbuminämie, Kapillarlecksyndrom, Hypotonie (verfahrensbed. u. orthostat.), Übelkeit, Erbrechen, Pyrexie, Schüttelfrost, Fatigue (Astenie, Lethargie), peripheres Ödem, Transaminasen erhöht (ALT/AST erhöht), Gewichtszunahme. Häufig: Zellulitis, Febrile Neutropenie, Neutropenie, Leukopenie, Leukozytose, Lymphopenie, Zytokinreisetzungssyndrom, vermind. Appetit, Tumorlysesyndrom, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hypokalziämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hypokalziämie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, Verwirrtheitszustand, Synkope, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, verschwommenes Sehen, Perikarderguss, Tachykardie, Sinustachykardie, Hitzegefühl, Hypoxie, Lungenödem, Dyspnoe, Epistaxis, Pleuraerguss, Husten, Dysphagie, Diarrhö, Stomatitis, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Obstipation, Hyperbilirubinämie, Pruritus, Ausschlag (pustulös, makulo-papulös, erythematös, generalisiert, makulös), Hyperhidrose, Petechien, Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelschwäche, akuter Nierenschaden, grippeartige Erkrankung, Brustkorbschmerzen, Schmerzen, Unwohlsein, QT-Verlängerung im EKG, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Laktatdehydrogenase im Blut erhöht, Kreatin-Phosphokinase im Blut erhöht, aktivierte partielle Thromboplastinzeit verlängert, International Normalised Ratio (INR) erhöht, infusionsbedingte Reaktion, Kontusion. **Gelegentlich:** Pneumonie, Harnwegsinfektion, Gingivitis, Hypophosphatämie, Laktatazidose, Azidose, Angst, Depression, Insomnie, Veränderungen d. mentalen Zustands, Enzephalopathie, metabolische Enzephalopathie, Apoplexie, Gesichtslähmung, Dysgeusie, Rezidiv einer multiplen Sklerose, Somnolenz, Parästhesie, Parosmie, periphere motorische Neuropathie, periphere sensorische Neuropathie, Bindehautblutung, okuläre Hyperämie, Mouches volantes, Kammerflimmern, supraventrikuläre Extrasystolen, Vorhofflimmern, Bradykardie, Myokardinfarkt, Hypertonie, Hämatom, Ateminsuffizienz, Giemen, oropharyngeale Schmerzen, Tachypnoe, aufgetriebener Bauch, Abdominalschmerz, Zahnfleischbluten, Blasenbildung auf d. Zunge, Zungenhämatom, Angioödem, Gesichtsschwellung, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom, Urtikaria, Alopezie, Hautschmerzen, Stauungsdermatitis, kalter Schweiß, Hauttrockenheit, Skelettmuskelschmerzen, Kokzygodynie, Muskelkrämpfe, Rhabdomyolyse, Nierenversagen, Harnverhalt, Schmerzen im Harntrakt, Pollakisurie, Proteinurie, Arzneimittelunverträglichkeit, Hypothermie, systemisches inflammatorisches Response-Syndrom, Fibrinogen im Blut vermindert, Bakterientest positiv, Gewichtsabnahme. **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel. ATC-Code: L01XX67. **Verkaufsabgrenzung:** Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen, deren aufmerksame Durchsicht neben d. Gebrauchsinformation empfohlen wird.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Stemline Therapeutics B.V., Basisweg 10, 1043 AP Amsterdam, Niederlande. **Örtl. Vertreter DE:** Menarini Stemline Deutschland GmbH, Tel: +49 (0)800 000 8974, EUmedinfo@menarinistemline.com. **Örtl. Vertreter AT:** Stemline Therapeutics B.V., Tel: +43 (0)800 297 649, EUmedinfo@menarinistemline.com. (Stand: 12.2023)

**Stemline®**

A Menarini Group Company