

# EBMT-Jahrestagung 2026 – Kongress-Nachlese

## Symposium „What's New in GvHD?“

Madrid, EBMT Annual Meeting 2026 | Wissenschaftlicher  
Symposiumsbericht für medizinische Fachkreise

**Hinweis für medizinische Fachkreise:** Dieser Bericht gibt die wissenschaftlichen Inhalte des Symposiums „What's New in GvHD?“ aus der Perspektive von Sanofi, der EBMT-Jahrestagung 2026 in Madrid wieder und richtet sich ausschließlich an Ärzt\*innen, Apotheker\*innen sowie weitere Angehörige von Heilberufen. Die Inhalte dienen der wissenschaftlichen Information und ersetzen nicht die individuelle medizinische Beurteilung.

## Executive Summary

Die chronische GvHD ist eine der schwerwiegendsten Langzeit-Komplikationen nach allo-HSCT – mit erheblichem Einfluss auf Überleben und Lebensqualität der Betroffenen.<sup>1</sup>

Beim Symposium „What's New in GvHD?“ der EBMT-Jahrestagung 2026 in Madrid diskutierten führende internationale Expert\*innen aktuelle Fortschritte in Pathophysiologie, Therapie und pädiatrischer Versorgung. Im Mittelpunkt stand die Frage, wie die Translation präklinischer Erkenntnisse in klinisch wirksame Therapien die Behandlungslandschaft der chronischen GvHD verändert.

### Drei zentrale Erkenntnisse:

1. Belumosudil ist der einzige zugelassene selektive ROCK2-Inhibitor mit dualem Wirkmechanismus – präklinisch und klinisch belegt an der Schnittstelle von Entzündung und Fibrose.<sup>2,3</sup>
2. Im ROCKstar-Trial erreichte Belumosudil eine Drei-Jahres-ORR von 73 % bei Erwachsenen und Kindern ( $\geq 12$  Jahre,  $\geq 40$  kg) mit chronischer GvHD, wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen boten, nicht geeignet waren oder ausgeschöpft wurden.<sup>4,5</sup>
3. Die ABLE-Studie identifizierte erstmals drei biologische Subtypen der pädiatrischen chronischen GvHD – ein wegweisender Schritt in Richtung personalisierter Therapieentscheidungen.<sup>6,7</sup>

## Keynote 1 | Pathophysiologie der chronischen GvHD und wissenschaftliche Rationale für Belumosudil

**Prof. Dr. Robert Zeiser, Universitätsklinikum Freiburg**

## Entzündung und Fibrose: Zwei untrennbare Prozesse

Prof. Dr. Zeiser betonte, dass die chronische GvHD in ihrer Komplexität nach wie vor unterschätzt wird. Entzündung und Fibrose sind die zwei zentralen, untrennbar miteinander verknüpften pathophysiologischen Komponenten.<sup>2</sup> Gewebeschäden — ausgelöst durch vorangegangene akute GvHD, Infektionen oder DAMPs wie ATP und Harnsäure — aktivieren zunächst das angeborene Immunsystem. In der Folge werden T- und B-Zellen aktiviert, Makrophagen stimuliert und profibrotische Wachstumsfaktoren freigesetzt — darunter TGF- $\beta$ , FGF und PDGF- $\alpha$ . Das führt zur Fibroblasten-Aktivierung, Kollagen-Ablagerung und progressiver Gewebefibrosierung.<sup>2</sup> Terminale B-Zellen verstärken diesen Prozess durch Autoantikörper-Ablagerungen im Gewebe zusätzlich.<sup>2</sup>

*"There is a need for novel therapies that can target both the inflammatory part as well as the fibrotic process, because there is typically an overlap of those processes — they cannot be separated directly."*

— Prof. Dr. Robert Zeiser<sup>8</sup>

## Der einzigartige Wirkmechanismus von Belumosudil: Selektive ROCK2-Inhibition

Belumosudil ist der **einzigste zugelassene selektive ROCK2-Inhibitor** und der einzige zugelassene Immunmodulator mit dualem Wirkmechanismus in der Therapie der chronischen GvHD — mit gezielter Wirkung sowohl auf inflammatorische als auch auf fibrotische Prozesse.<sup>2</sup> In murinen Modellen der chronischen GvHD zeigte die selektive ROCK2-Inhibition folgende Effekte:<sup>2,3</sup>

Pathophysiologischer Zustand	Effekt unter ROCK2-Inhibition
Gestörte Immunhomöostase (erhöhte Tfh, reduzierte Tregs)	Wiederherstellung der Immunhomöostase
Chronische Entzündung (erhöhte Th1/Th17-Zellen)	Reduktion pro-inflammatorischer Reaktionen
Fibrose und Gewebeschäden (Makrophagen, profibrotische Mediatoren)	Herunterregulierung von Fibrose und Reduktion von Gewebeschäden

*"ROCK2 inhibition reduced collagen deposition... T-regulatory cells were almost back to normal level... T-follicular helper cells — ROCK2 inhibition reduces them almost back to normal."*

— Prof. Dr. Robert Zeiser<sup>8</sup>

## Klinische Evidenz: Der ROCKstar-Trial

Im **randomisierten, multizentrischen ROCKstar-Trial** der Phase II wurde Belumosudil als Monotherapie bei Erwachsenen und Kindern ( $\geq 12$  Jahre,  $\geq 40$  kg) mit

aktiver chronischer GvHD untersucht, wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen boten, nicht geeignet waren oder ausgeschöpft wurden<sup>2</sup> — in zwei Dosierungsarmen: 200 mg einmal täglich (n = 66) und 200 mg zweimal täglich (n = 66), über 36 Monate.<sup>4,5</sup>

#### **ROCKstar 1-Jahres-Analyse (KD025-213):<sup>4</sup>**

- **Beste ORR: 74 %** (95 %-KI: 62–84)
- **QoL-Verbesserung** bei 59 % der Patient\*innen (LSS  $\geq$  7 Punkte, n/N = 39/66)
- **CS-Dosisreduktion** bei 64 % (n/N = 42/66); 20 % konnten CS absetzen
- **CR** in allen untersuchten Organen — einschließlich Lunge, Haut und GI-Trakt
- **Organbezogene Ansprechraten (mITT, 1x täglich, n = 66):<sup>4</sup>**

Organ	ORR
Gelenke/Faszien	<b>71 %</b>
Unterer GI-Trakt	<b>69 %</b>
Oberer GI-Trakt	<b>52 %</b>
Mund	<b>55 %</b>
Speiseröhre	<b>45 %</b>
Augen	<b>42 %</b>
Haut	<b>37 %</b>
Leber	<b>39 %</b>
Lunge	<b>26 %</b>

#### **ROCKstar 3-Jahres-Analyse (KD025-217, n = 95):<sup>5</sup>**

- **Langzeit-ORR: 73 %** (95 %-KI: 63–81)
- **QoL-Verbesserung** bei 57 % der Patient\*innen (n/N = 54/95)
- **CS-Dosisreduktion** bei 68 % (n/N = 65/95); 26 % konnten CS absetzen

*"The three-year overall response rate with these two dosages above 70% — seventy-three percent — which is very impressive given the high prior treatment that these patients had received."*

— Prof. Dr. Robert Zeiser<sup>4,5</sup>

*"The advantage over corticosteroids in my view is that it's reversible — when you stop the drug, within 12 hours the receptor can signal again."*

— Prof. Dr. Robert Zeiser<sup>8</sup>

### **Frühzeitiger Therapiebeginn**

Eine explorative Post-hoc-Subgruppenanalyse der gepoolten 3-Jahres-Analyse zeigte, dass Patient\*innen mit früherer Therapieinitiierung (Diagnose  $\leq$  25,8 Monate vor Studieneinschluss, n = 45) eine höhere ORR von 78 % (95 %-KI: 62–89) erreichten als Patient\*innen mit späterer Initiierung (ORR: 67 %, 95 %-KI: 52–80).<sup>5</sup> Die Subgruppen

haben begrenzte Fallzahlen und sind nicht für geplante Wirksamkeitsvergleiche ausgelegt – die Ergebnisse sind daher exploratorisch.<sup>5</sup>

### Verträglichkeits-Profil

Belumosudil 200 mg einmal täglich zeigte ein manageable Verträglichkeits-Profil – auch bei Patient\*innen, die aufgrund einer IST besonders anfällig für Nebenwirkungen und Infektionen waren.<sup>2</sup> Häufigste UEs ( $\geq 5\%$ ): Fatigue (20,2 %), Diarrhö (12,8 %), Übelkeit (11,7 %), Kopfschmerzen (10,6 %), Erbrechen (8,5 %), erhöhte AST-Werte (7,4 %). Niedriges Auftreten von Neutropenien (2 %) und Thrombozytopenien (2 %).<sup>2</sup>

## Real-World-Bestätigung: Metaanalyse von 16 Studien

Eine **Metaanalyse von 16 prospektiven und retrospektiven Studien** mit 651 erwachsenen Patient\*innen bestätigt die klinischen Daten:<sup>9</sup>

- **Gepoolte ORR: 60 %** (95 %-KI: 53–67;  $p = 0,002$ ;  $I^2 = 62 \%$ )
- **Gepoolte Zeit bis zum Ansprechen: 8,94 Wochen** (95 %-KI: 5,75–13,88)
- **Höchstes organspezifisches Ansprechen** für GI-Trakt und Gelenke/Faszien (je 0,52; 95 %-KI: 0,40–0,64 bzw. 0,37–0,66)<sup>9</sup>

## Therapielandschaft und offene Forschungsfragen

Neben Belumosudil stehen heute weitere zugelassene Wirkstoffe zur Verfügung — darunter der JAK1/2-Inhibitor Ruxolitinib und der CSF1R-Inhibitor Axatilimab —, die jeweils unterschiedliche Signalwege adressieren. Die aktuellen NIH-Konsensus-Kriterien betonen die Bedeutung einer individualisierten, mechanismus-basierten Therapiewahl.<sup>10</sup> Die NCCN-Leitlinien empfehlen das Ausschleichen von systemischen Steroiden, wenn klinisch möglich.<sup>11</sup> Die optimale Therapie-Sequenzierung bleibt eine zentrale Forschungspriorität.

*"We need to understand in our future studies what are the ideal sequencing strategies, and ideally we would decide based on biomarkers which patients should receive which type of treatment."*

— Prof. Dr. Robert Zeiser<sup>8</sup>

## Keynote 2 | Pädiatrische chronische GvHD: Besonderheiten, Herausforderungen und ungedeckter Bedarf

**Dr. Andrew Harris, New York**

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen

Dr. Harris machte deutlich: Die pädiatrische chronische GvHD folgt eigenen biologischen Regeln und trifft Patient\*innen in einer Phase des Lebens, in der jede Einschränkung lebenslange Folgen haben kann. Wesentliche Unterschiede zur adulten chronischen GvHD:

- **Geringere Gesamt-Inzidenz** — bedingt durch bessere Thymus-Funktion und effektivere Immun-Selektion; gleichzeitig Anlass zur Hoffnung auf höhere Raten erfolgreicher Therapie-Deeskalation
- **40 % der pädiatrischen Transplantationen** bei nicht-malignen Indikationen — mit biologisch distinkt unterschiedlichem Immunrekonstitutions-Profil
- **Abweichende Organ-Verteilung:** häufiger kutane, seltener pulmonale Beteiligung
- Gleichzeitig ablaufende **motorische, neurokognitive und psychosoziale Entwicklung** mit potenziell lebenslangen Auswirkungen auf Wachstum, Bildung und Lebensqualität

*"Children are not just little adults, nor adults big children."*

— Dr. Andrew Harris<sup>8</sup>

## Drei biologische Subtypen der pädiatrischen chronischen GvHD: Erkenntnisse aus der ABLE-Studie

Ein zentraler Höhepunkt des Vortrags war die Vorstellung neuer Daten aus der **ABLE-Studie** (Applied Biomarkers of Late Effects of Childhood Cancer, NCT02067832) — einer prospektiven, multizentrischen Biomarker-Studie an 27 Transplantationszentren mit 241 pädiatrischen Patient\*innen nach allo-HSCT. Durch die Integration von 75 Zellpopulationen, 10 Zytokinen und Chemokinen, Lymphozyten-Telomerlängen, KRECs und TRECs sowie 132 Metaboliten in eine unüberwachte Cluster-Analyse wurden **drei biologische Subtypen der Immuntoleranz** nach allo-HSCT identifiziert:<sup>6</sup>

- **Subtyp 1 (PIT-1):** Postpubertär, niedrigerer Thymus-Output, erhöhtes ST2 — effektorgedächtnis-T-Zell-dominantes Muster
- **Subtyp 2 (PIT-2):** Präpubertär, normaler Thymus-Output, erhöhte B-Zell-Entwicklung, längere Lymphozyten-Telomere — naïve-T-Zell-dominantes Muster
- **Subtyp 3 (PIT-3):** Postpubertär, höherer Thymus-Output, Malignomerkkrankung — dominiert durch erhöhte PD1<sup>+</sup> regulatorische T-Zellen und erniedrigte Langketten-Acylcarnitine

Die Subtypen zeigen **unterschiedliches Therapieansprechen** — ein Hinweis auf distinkte pathogenetische Mechanismen und eine mögliche Grundlage für künftige personalisierte Therapieentscheidungen.<sup>6</sup> Diese Erkenntnisse bauen auf dem bereits publizierten diagnostischen Klassifikator der ABLE-Studie auf, der eine AUC von 0,89 für die Diagnose der pädiatrischen chronischen GvHD erreichte.<sup>7</sup>

*"If we are able to identify pathways, we may be able to target those, which may lead to better personalised medication choices for patients that are needing therapy for their chronic graft-versus-host disease."*

— Dr. Andrew Harris<sup>8</sup>

## Belumosudil in der Pädiatrie: Aktives Investment und laufende Forschung

Belumosudil wird angewendet für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern ( $\geq 12$  Jahre,  $\geq 40$  kg) mit chronischer GvHD, wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen bieten, nicht geeignet sind oder ausgeschöpft wurden.<sup>2</sup> Sanofi investiert aktiv in die Erweiterung der Evidenzbasis für jüngere Patient\*innen: Eine dedizierte pädiatrische klinische Studie wurde kürzlich für die Rekrutierung eröffnet. Das breite therapeutische Fenster von Belumosudil — kein signifikanter Unterschied in der Toxizität zwischen einmal- und zweimal täglicher Dosierung<sup>2</sup> — erleichtert die Übertragbarkeit auf jüngere Patient\*innen. Parallel ist eine altersgerechte Flüssig-Formulierung in Entwicklung.

*"The once-daily and twice-daily dosing in the adult study showed no significant change in toxicity — that tells me there is a very large therapeutic window for this agent."*

— Dr. Andrew Harris<sup>8</sup>

## Pulmonale chronische GvHD: Diagnostische Herausforderungen bei Kindern

Bei Kleinkindern ohne Möglichkeit zur Standard-PFT-Durchführung ist die pulmonale chronische GvHD — insbesondere das BOS — besonders schwer zu diagnostizieren.

Vielversprechende neue Werkzeuge:

- **MBW-Testing** mit **LCI** — validiert ab 2–3 Jahren; AUC von **0,97** zur Unterscheidung pulmonaler chronischer GvHD
- **PRM** durch Überlagerung von In- und Expirations-CT mit 3D-Volumetrie  
*"My personal belief is that we're going to find that multiple breath washout testing is most reproducible and tolerated in the youngest patients."*  
— Dr. Andrew Harris<sup>8</sup>

## Panel-Diskussion | Versorgungsgerechtigkeit, Studiendesign und interdisziplinäre Zusammenarbeit

**Moderation: Dr. Miguel Perales, New York**

*Panelist\*innen: Prof. M. Mohty (Frankreich), Prof. R. Zeiser (Deutschland), Dr. A. Harris (USA), Prof. H. Schoemans (Belgien), Prof. J. Sanz (Spanien), Prof. Z. Wang (China), M. Kenyon RN (UK), M. Cowden (Patientenvertreterin, USA)*

Die anschließende Panel-Diskussion machte deutlich: Wissenschaftliche Fortschritte entfalten ihre Wirkung nur dann vollständig, wenn Patient\*innen auch tatsächlich Zugang zu ihnen haben.

## Multidisziplinäre Versorgung als Schlüssel zur Behandlungs-Kontinuität

Als systemische Erkrankung erfordert die chronische GvHD die enge Zusammenarbeit mehrerer Fachdisziplinen. Pflegefachkräfte tragen wesentlich zur Versorgungskontinuität und Koordination bei. Multidisziplinäre Klinik-Modelle — mit Pneumolog\*innen, Dermatolog\*innen, Gastroenterolog\*innen, Physiotherapeut\*innen, Ernährungsberater\*innen und Apotheker\*innen in einem gemeinsamen Termin — reduzieren die Belastung für Patient\*innen erheblich. Die wachsende Zahl wirksamer Therapieoptionen wird nach Einschätzung des Panels das interdisziplinäre Engagement stärken:

*"I'm optimistic that things will change. People will become more motivated because now you have tools for intervention."*

— Prof. Mohamed Mohty<sup>8</sup>

## Europäische Versorgungsgerechtigkeit: Ein ungelöstes Problem

Der Zugang zu zugelassenen Therapien der chronischen GvHD ist innerhalb Europas ungleich verteilt — mit Unterschieden in den Erstattungs-Zeitlinien von mehr als einem

bis zwei Jahren. Das Panel war sich einig: Angesichts der Schwere der Erkrankung sind diese Verzögerungen nicht akzeptabel. Die EBMT hat kürzlich ein offizielles Positionspapier veröffentlicht, das einen Fahrplan für eine harmonisierte europaweite Versorgung formuliert.

*"Patients matter for us everywhere, wherever they are — these delays are not acceptable given the impact of chronic GVHD on quality of life."*

— Prof. Mohamed Mohty<sup>8</sup>

## Klinische Studien: Weniger Bürokratie, mehr Patientennähe

Das Panel sprach sich für ein grundlegendes Umdenken im Design klinischer Studien bei chronischer GvHD als seltener Erkrankung aus:

- **Dezentralisierte Studien-Instrumente:** Telemedizin und Remote-Monitoring sollten systematisch integriert werden
- **Frühe Patienten-Beteiligung:** Patient\*innenvertreter\*innen bereits in der Protokoll-Entwicklung einbinden
- **Pädiatrischer Zugang:** Stärkere geographische Verteilung pädiatrischer Studien-Zentren notwendig

*"When you protect children from a therapy for which there is no other treatment option, I'd say that you're doing them a disservice as opposed to doing them a service."*

— Dr. Andrew Harris<sup>8</sup>

## Take-Home Messages

- **Einzigartiger dualer ROCK2-Mechanismus:** Belumosudil ist der einzige zugelassene Immunmodulator mit dualem Wirkmechanismus, der durch gezielte ROCK2-Inhibition sowohl inflammatorische als auch fibrotische Prozesse der chronischen GvHD beeinflussen kann.<sup>2</sup>
- **Robuste Langzeit-Evidenz:** Beste ORR von 74 % im ersten Jahr<sup>4</sup> und 73 % nach 3 Jahren<sup>5</sup> — bei Erwachsenen und Kindern ( $\geq 12$  Jahre,  $\geq 40$  kg) mit chronischer GvHD, wenn andere Behandlungsoptionen einen begrenzten klinischen Nutzen boten, nicht geeignet waren oder ausgeschöpft wurden.<sup>2</sup>
- **Breite Organ-Aktivität:** CR in allen untersuchten Organen — einschließlich schwer behandelbarer fibrotischer Manifestationen wie Lunge, Haut und GI-Trakt.<sup>4</sup>
- **Manageables Verträglichkeits-Profil:** Gut verträglich bei immunsuppressiv vorbehandelten Patient\*innen; niedriges Auftreten von Neutropenien (2 %) und Thrombozytopenien (2 %).<sup>2</sup>
- **Real-World-Bestätigung:** Gepoolte ORR von 60 % in einer Metaanalyse von 16 Studien mit 651 Patient\*innen.<sup>9</sup>
- **Pädiatrische Forschung im Aufbruch:** Drei biologische Subtypen der pädiatrischen chronischen GvHD identifiziert — Grundlage für künftige personalisierte Therapieentscheidungen.<sup>6,7</sup>
- **Europäische Versorgungsgerechtigkeit:** Das EBMT-Positionspapier liefert einen konkreten Fahrplan für harmonisierten Therapiezugang.

## Quellenangaben

1. Zeiser R, Blazar BR. N Engl J Med. 2017;377(26):2565-2579.
2. Belumosudil Fachinformation, Stand M√§rz 2026.

3. Zanin-Zhorov A, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(47):16814-16819; Flynn R, et al. Blood. 2016;127(17):2144-2154.
4. Cutler C, et al. Blood. 2021;138(22):2278-2289.
5. [Falls vorhanden:] Cutler C, et al. Langzeit Follow up (KD025 217) - Blood/anderes Journal, Jahr, Band, Seiten (bitte konkret eintragen).
6. Ng B, Harris AC, Abdossamadi S, et al. Identification of Distinct Subtypes in Immune Tolerance after Hematopoietic Cell Transplantation Using the Prospective ABLE1.0 Pediatric Study Cohort. Transplant Cell Ther. 2025. doi:10.1016/j.jtct.2025.09.034.
7. Cuvelier GDE, Ng B, Abdossamadi S, et al. A diagnostic classifier for pediatric chronic graft-versus-host disease: results of the ABLE/PBMTC 1202 study. Blood Adv. 2023;7(14):3612-3625.
8. Zeiser R, Harris A, Mohty M, et al. Symposium "What's New in GvHD?", EBMT-Jahrestagung, Madrid, 2026.
9. Rathje K, et al. Transplant Cell Ther. 2025;31(9):693.e1-693.e9.
10. Lee SJ, Williams KM, Sarantopoulos S, et al. NIH Chronic GvHD Consensus Conference 2025 Update. Transplant Cell Ther. 2025. doi:10.1016/j.jtct.2025.05.016.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology for Hematopoietic Cell Transplantation, V2.2026. <https://www.nccn.org>. Abgerufen im April 2026.

*Aus Gründen der Lesbarkeit wird die Schreibweise mit Gender-Stern (\*innen) verwendet.*

**Abkürzungen:** allo-HSZT: Allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; ATS: American Thoracic Society; AUC: Area Under the Curve; BOS: Bronchiolitis-obliterans-Syndrom; CR: Komplettes Ansprechen; CS: Kortikosteroide; CSF1R: Colony-Stimulating Factor 1 Receptor; CT: Computertomographie; DAMPs: Damage-Associated Molecular Patterns; EBMT: European Bone Marrow Transplantation Society; FGF: Fibroblast Growth Factor; GI: Gastrointestinal; GvHD: Graft-versus-Host-Erkrankung; IST: Immunsuppressive Therapie; JAK1/2: Januskinase 1/2; KI: Konfidenzintervall; KRECs: Kappa-deleting Recombination Excision Circles; LCI: Lung Clearance Index; LSS: Lee Symptom Scale; MBW: Multiple Breath Washout; mITT: Modifizierte Intention-to-Treat-Population; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; NIH: National Institutes of Health; ORR: Overall Response Rate; PDGF- $\alpha$ : Platelet-Derived Growth Factor alpha; PFT: Pulmonary Function Test; PIT: Primary Immune Tolerance; PR: Partielles Ansprechen; PRM: Parametrisches Response-Mapping; QoL: Lebensqualität; ROCK2: Rho-assoziierte Coiled-Coil-Kinase 2; SIT: Secondary Immune Tolerance; TGF- $\beta$ : Transforming Growth Factor beta; Tfh: T-follikuläre Helferzellen; TRECs: T-cell Receptor Excision Circles; Treg: Regulatorische T-Zelle; UE: Unerwünschtes Ereignis

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Lützowstr. 107, 10785 Berlin  
MAT-DE-2602220-1.0-06/2026

Dieser Kongress-Bericht wurde gemäß den Anforderungen des Heilmittelwerbegesetzes (HWG) sowie des Arzneimittelgesetzes (AMG) erstellt und ist ausschließlich für Angehörige der Heilberufe bestimmt.