

Comprehensive Cancer Center
Tübingen-Stuttgart



cGvHD 2025

Aktuelles zur chronischen Graft versus Host Disease

Dr. med. Kristina Reuß

28. Juni 2025



Interessenkonflikte

1. Angestellten- oder Aufsichtsratsposition
keine

2. Beratende Funktion
keine

3. Aktienbesitz
keine

4. Patent, Copyright, Licensing
keine

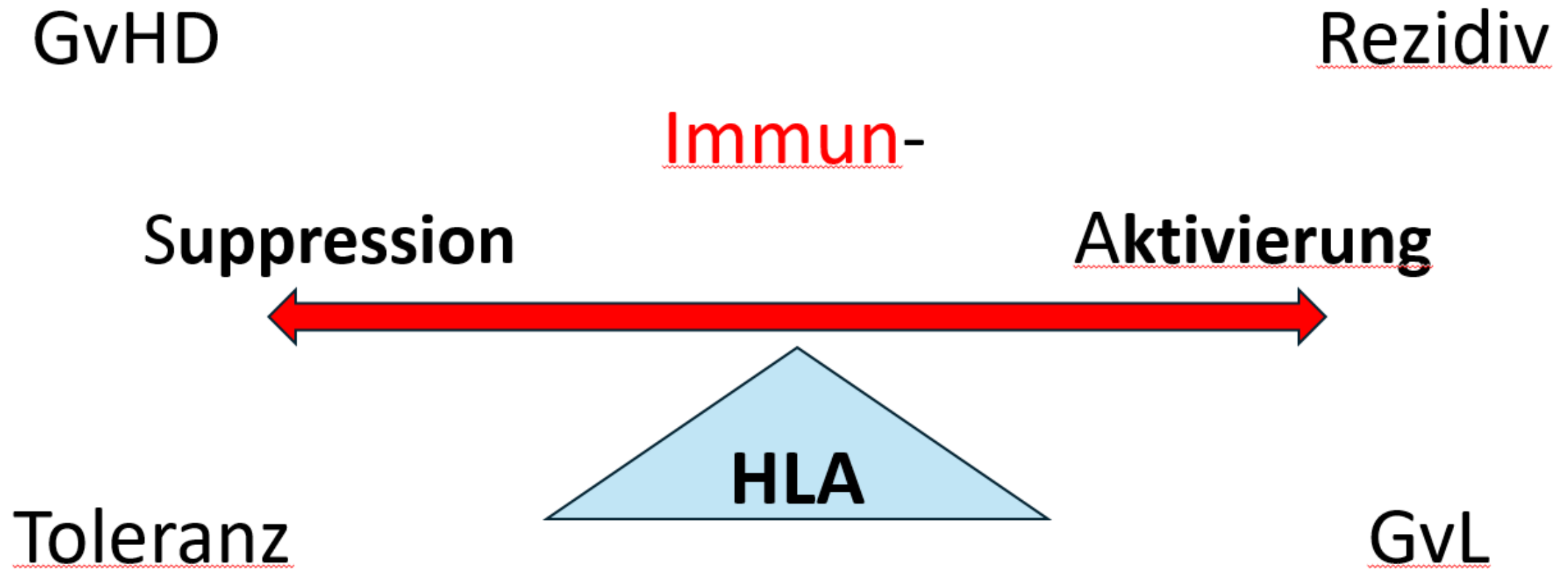
5. Honorare
keine

6. Forschungsfinanzierung
keine

7. Andere finanzielle Beziehungen
keine

8. Immaterielle Interessenkonflikte
keine

Rezidivabwehr und Toleranz



GvHD-Klassifikation: 1982 -> 2005 -> 2015

Akut (aGvHD)

1982: Beginn < Tag +100

Haut, Darm, Leber (Bilirubin)

2015: **klassische aGvHD**

- Makulopapulöser Ausschlag
- Bilirubinanstieg
- Anorexie mit Gewichtsverlust, Übelkeit/Erbrechen, Diarrhöe, starke Bauchschmerzen, gi-Blutung, Ileus

Chronisch (cGvHD)

1982: Beginn > Tag +100

potentiell jedes Organ

2005: **Overlap GvHD**

Gleichzeitiges Auftreten von aGvHD- und cGvHD-Manifestationen

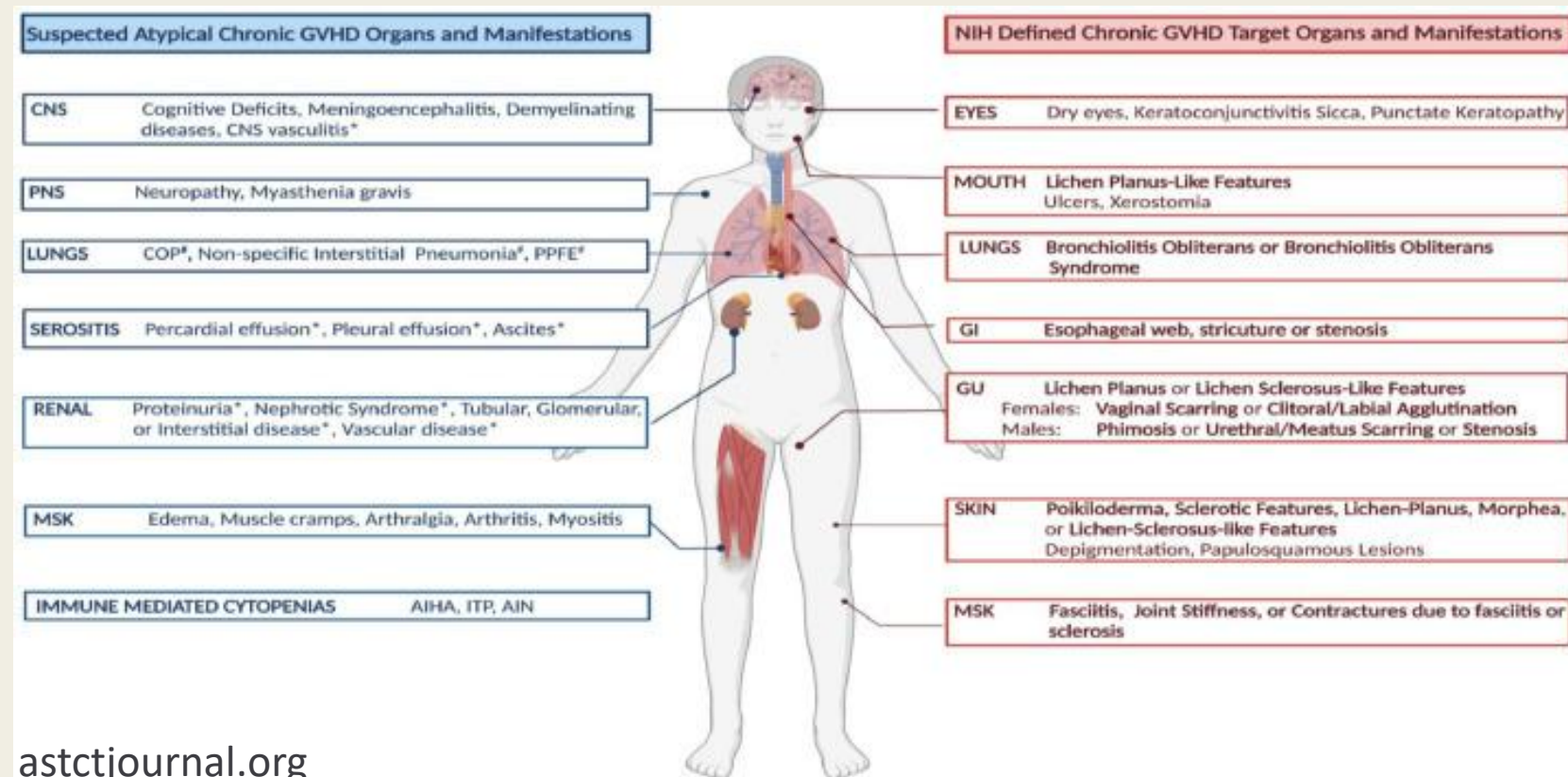
2015: **klassische cGvHD**

- Haut, Nägel, Behaarung
- Mund; Ösophagus
- Augen
- Lunge
- Muskuloskelettal, Gelenke, Faszien
- Genitale

2015: **indefinite other GvHD**: andere Symptome von Alloreaktivität, als bisher definiert

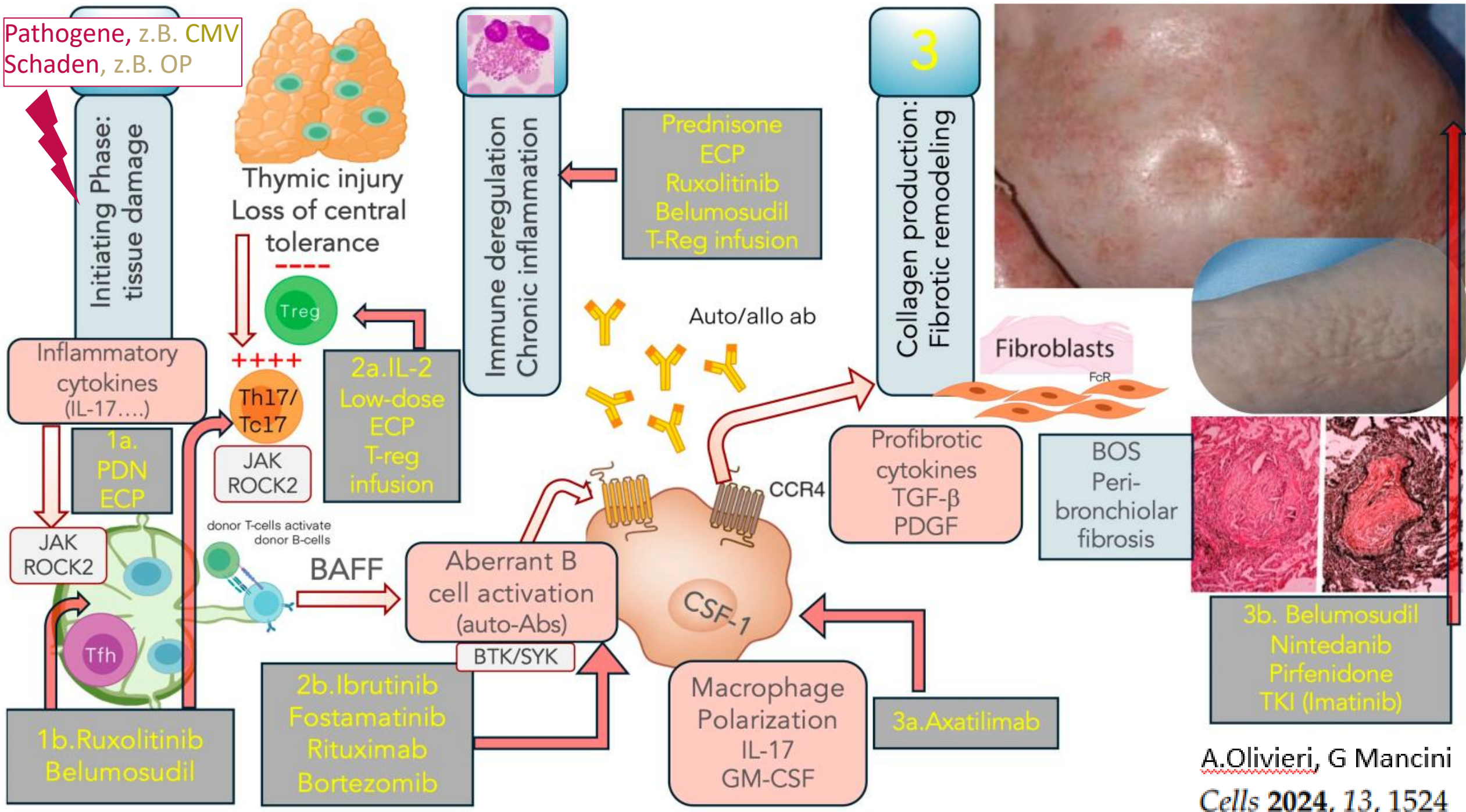


Atypische und Typische cGvHD - Stadium und Grad



- S1: leichte Symptome, topisch bei Bedarf
- S2: beeinträchtigt, eigenständig, topisch regulär-systemisch
- S3: behindernd, hilfsbedürftig; systemisch
- G1: T86.05, ECOG 0-1, leicht
- G2: T86.06, ECOG 1-2, moderat
- G3: T86.07, ECOG 3-4, schwer

Pathogene, z.B. CMV
Schaden, z.B. OP



Axatilimab in Recurrent or Refractory Chronic Graft-versus-Host Disease

Authors: Daniel Wolff, M.D., Corey Cutler, M.D., M.P.H. <https://orcid.org/0000-0001-8728-4314>, Stephanie J. Lee, M.D., M.P.H., Iskra Pusic, M.D., M.S.C.I., Henrique Bittencourt, M.D., Ph.D., Jennifer White, M.D., F.R.C.P.C., Mehdi Hamadani, M.D., +16 , for the **AGAVE-201** Investigators. NEJM 2024;391:1002-1014

Axatilimab: humanisierter IgG4-Antikörper -> CSF1R-Blockade von Gewebe-Makrophagen

241 Patienten mit mindestens 2 Vortherapien, > 2 Jahre alt, Karnofsky > 60%

Ausschluss: Rezidiv, aktive PTLD, Z.n. Pankreatitis, Z.n. Myositis, unkontrollierte Infektion

Fortführung einer vorbestehenden IS mit GC, CNI, mTOR-Inhibitor war möglich

80 Pat. 0,3 mg/kg/q14	81 Pat. 1 mg/kg/q14	80 Pat. 3 mg/kg/q28	nach 6 Zyklen:
74% (63-83)	67% (55-77)	50% (39-61)	Ansprechen (PR+CR)
60%	69%	41%	PRO (Symptomred.)
6%	22%	18%	Abbruch wg. NW
98%	91%	83%	1-JÜR

NW: Passagere Erhöhung der Serumenzyme, periorbitale Ödeme

CR besonders bei GvHD im GIT



Prophylaxe- und Therapieoptionen: T-Zellen

- T-Zelldepletion, prophylaktisch
 - Ex vivo: α/β -Depletion des Transplantats, Depletion naiver T-Zellen
 - In vivo: ATG, post-Cyclophosphamid, Alemtuzumab
- Prophylaktische Infusion regulatorischer T-Zellen, Orca-T-Zellen
- Stimulation regulatorischer T-Zellen: RGI-2001
- T-Zelldepletion, therapeutisch: extrakorporale Photophorese (ECP)
- Hemmung des T-Zell-Metabolismus und T-Zellwachstums
 - Calcineurin-Inhibitoren, TOR-Inhibitoren, MTX, MMF
 - JAK-Inhibitoren, ROCK-Inhibitor

- Anti-**Homing**: Vedolizumab, Maraviroc
- **Effektor**-Hemmung: Abatacept (CD28:CD80/86), anti-TNF, Tocilizumab (IL-6R),
Basiliximab (IL-2R), anti-CD26 (Begelomab)
- **Regeneration** GIT-Stammzellen: IL-22, Lithium
- GIT **Schleimhaut-Schutz**: Stuhltransplantation
- Antiinflammatorisch-**immunmodulatorisch**:
 - Mesenchymale Stammzellen
 - Peripheral derived stem cells
 - Alpha 1-Antitrypsin

Zulassungsstatus in Deutschland...

GvHD

- **ATG** (Kaninchen): bei MUD
- Cyclophosphamid, MTX, MMF – keine Aussage in der Fachinformation; in SZT-Studien getestet
- **Steroide**
- **CsA**
- Tacrolimus: “Prophylaxe bei Leber, Niere, Herz-Tx; therapeutisch, falls refraktär auf andere IS”
- **Ruxolitinib** (JAK-Inhibitor): falls steroidrefraktär
- Aktuelle Studien: MSC, Belumosodil

• Rheumatologie

- NSAR; Hydroxychloroquin
- Leflunomid
- Rituximab
- Anifrolumab
- Belimumab
- Apremilast (PDE4-Inhib.)
- Secukinumab, Ixecinumab
- Abatacept
- Anakinra; Canakinumab
- Studien: Bimekizumab (anti-IL17), Tildrakizumab (IL12p19-AK)

• Gastroenterologie

- Azathioprin
- Topisches Budesonid (JorvezaR)
- Infliximab, Adalimumab (TNFa)
- Upadacitinib (JAK1), Filgotinib
- Ustekinumab (IL12/IL23), Risankizumab (IL23)
- MSC (AlofiselR)
- MutaflorR

• Pulmonologie

- ICS, LAMA, LTRA,
- anti-IL5/5R, anti-IL4Rr, Tezepelumab
- Nintedanib



...leider außen vor (aber dringend nötig)

GvHD nach Spenderlymphozytengabe (DLI)

- Zusammensetzung der Spenderlymphozyten-Präparate?

GvHD nach Rezidiv oder in der Rezidivtherapie

- doppelt-sinnvolle Medikamente (z.B. Imatinib, Ibrutinib...)

Dankeschön für Ihre Aufmerksamkeit

