

Rheumatoide Arthritis

Andrea Rubbert-Roth
Klinik für Rheumatologie
Unispital Zürich

Post-EULAR 25. Juni 2026

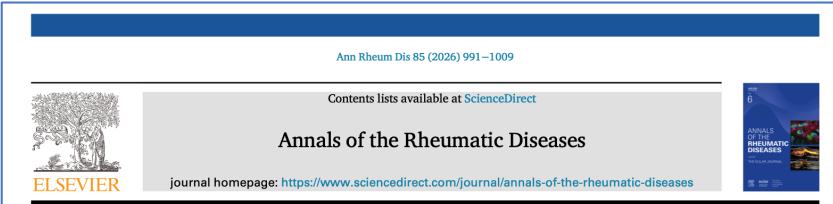
Disclosures

- **Honoraria for lectures and consultations:**
AbbVie, Astra, BMS, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Sanofi, Novartis, Rheuma Schweiz, Rheumaakademie, med-update

Überblick: Hot topics bei der RA

- Die neuen EULAR Recommendations
- Was tun bei TNF-IR Patienten? Neue Head-to-head Studien
- Update zu den Malignomen
- JAK Inhibitor Safety
- Am Horizont: Neue therapeutische Optionen bei der RA

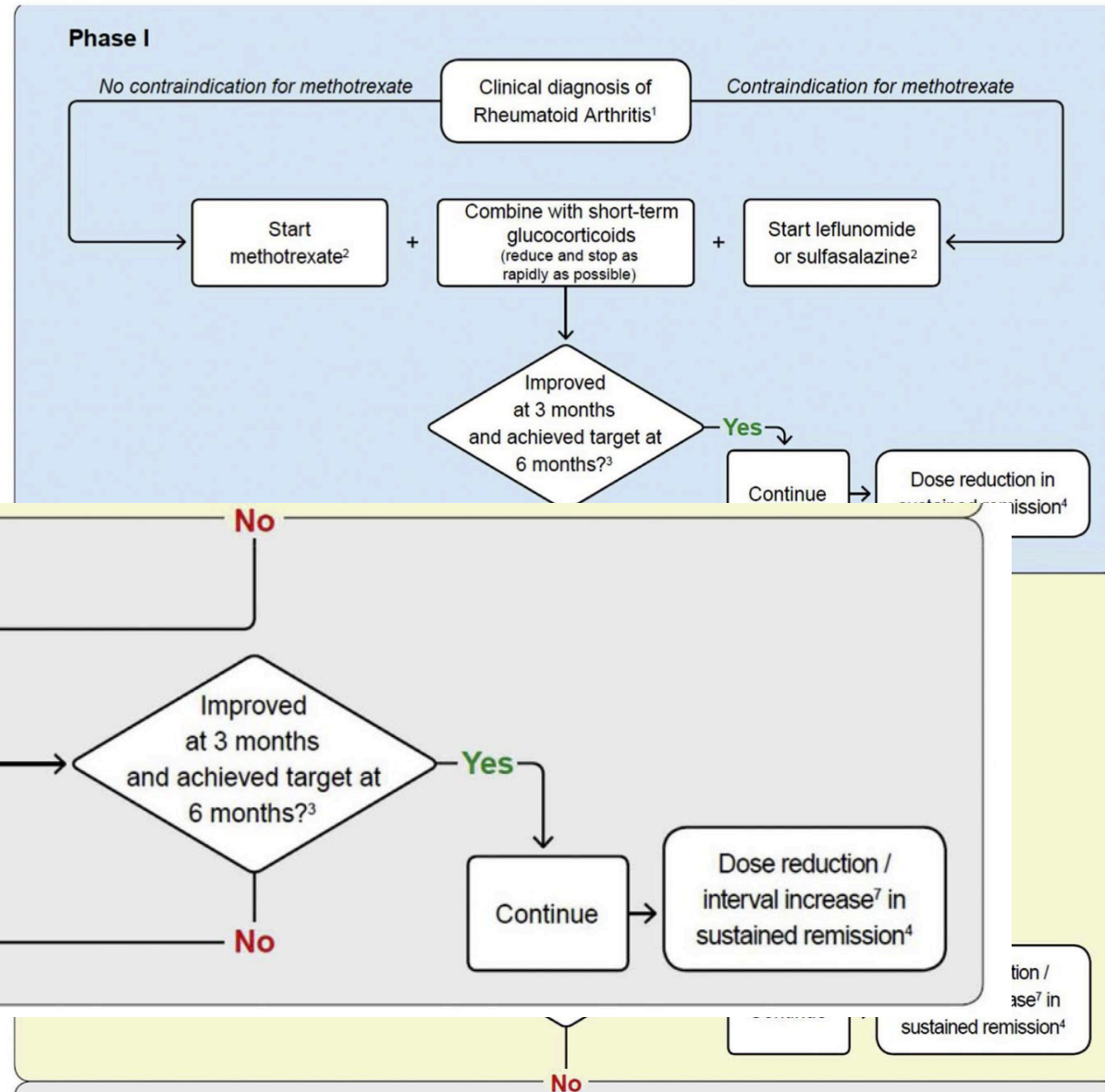
Die neuen EULAR Recommendations für die Therapie der RA mit synthetischen und biologischen Medikamenten



Recommendations

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: 2025 update

Josef S. Smolen^{1,*}, Christopher J. Edwards², Victoria Konzett¹, Faidra Laskou³, Daniel Aletaha¹, Roberto Caporali^{4,5}, Thomas Dörner⁶, Kimme L. Hyrich^{7,8}, Elsa Mateus⁹, Janet E. Pope¹⁰, Jette Primdahl¹¹, Savia de Souza¹², Tanja Stamm^{13,14}, Tsutomu Takeuchi¹⁵, Désirée van der Heijde¹⁶, Patrick Verschueren¹⁷, Kevin L. Winthrop¹⁸, Jose Maria Alvaro-Gracia¹⁹, Johan Askling²⁰, Joan Bathon²¹, Maya H. Buch^{7,8}, Gerd R. Burmester²², Catalin Codreanu²³, Philip G. Conaghan^{24,25}, Maurizio Cutolo²⁶, Bruno Fautrel^{27,28}, Joao Fonseca^{29,30}, Espen Haavardsholm^{33,34}, Merete Pierre-Antonie Juge^{38,39}, Zhanguo Gyula Poór⁴⁴, Andrea Rubbert-Ro Hendrik Schulze-Koops⁴⁷, Russka Lucia Silva-Fernandez⁵⁰, Anja Ströms Olsen⁵¹, Elsa van Duuren⁵⁵, Maarten de Waele⁵⁶, Andreas Kerschbaumer^{1,58}, Rober



Das Nicht-Erreichen einer frühen Remission erhöht das Risiko für die ein nicht-entzündliches Schmerzsyndrom (Posthoc Analyse NORDSTAR)



Jon Lampa

Is failure to reach early remission linked to future non-inflammatory pain? Results from a post-hoc study of the multicentre NORD-STAR trial of newly diagnosed rheumatoid arthritis

- Posthoc Analyse der multizentrischen NORD-STAR Studie bei Pat. mit früher RA
- Vergleich csDMARDs mit MTX-CZP oder MTX-ABA

No remission vs. Remission within 24 weeks

Unacceptable pain: OR* **6.2** [95%CI 3.1-12.4]

Fibromyalgic RA: OR* **16.3** [8.0-32.8]

Refractory pain: OR* **6.2** [95%CI 2.7-14.3]

*Logistic regression adjusted for age, sex, ACPA status, and BMI

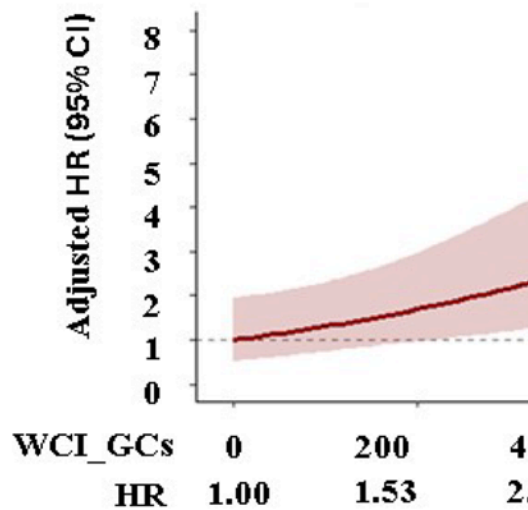
Signifikant höheres Risiko für persistierende Schmerzen nach 48 Wochen bei Nicht-Erreichen einer Remission in den ersten 24 Wochen!

Glukokortikoide und Risiko für Mortalität, Hospitalization und Infektionen

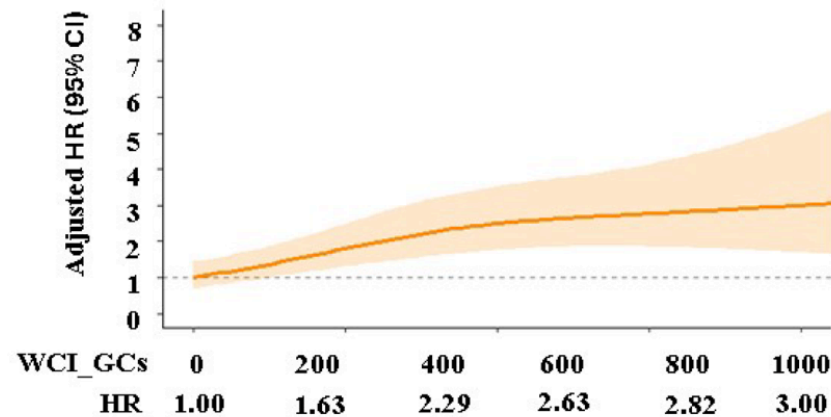
- Zeitabhängige Analyse mit einem gewichteten kumulativen Index
- Monozentrische Studie über 5 J. an allen RA Pat. > 180d F/up
- N = 1172, mittlere täglich Prednison Dosis 5.073mg

Figure 1. Dose-response relationship between glucocorticoid weighted cumulative index

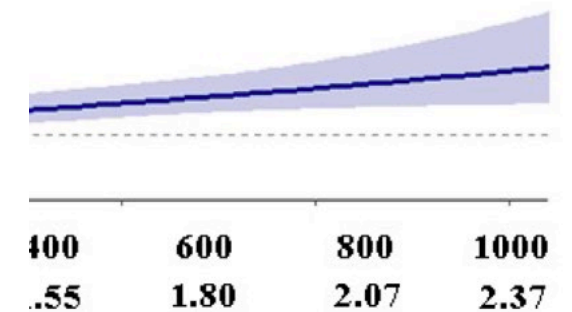
a. Mortality



c. Infection



Adjusted hazard ratios (HRs) for mortality (a), hospitalization (b) and, serious infection (c) presented as restricted cubic spline curves. Shaded areas represent 95%CI. The models are adjusted for WCI_MTX, WCI_b/tsDMARDs, age, sex, ILD, and eGFR<45, with WCI 0 as the reference (HR = 1.0).
Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval; WCI, weighted cumulative index; GCs, glucocorticoids; MTX, methotrexate; b/tsDMARDs, biologic/targeted synthetic DMARDs; ILD, interstitial lung disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate.




Das Risiko für GC-assoziierte Komplikationen steigt mit der Dauer der Einnahme


SELECT-SWITCH: Upadacitinib versus Adalimumab bei Pat. mit aktiver RA und früherer TNFi Therapie

Ann Rheum Dis 000 (2026) 1–15

Contents lists available at ScienceDirect

 **Annals of the Rheumatic Diseases**

journal homepage: <https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-the-rheumatic-diseases>



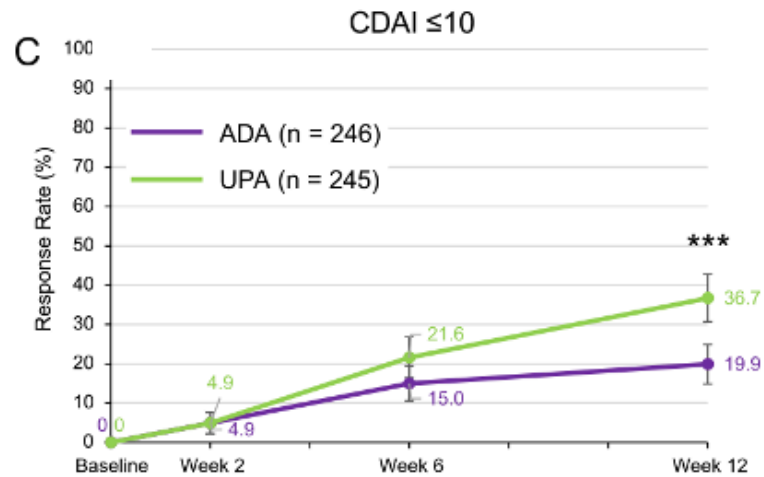
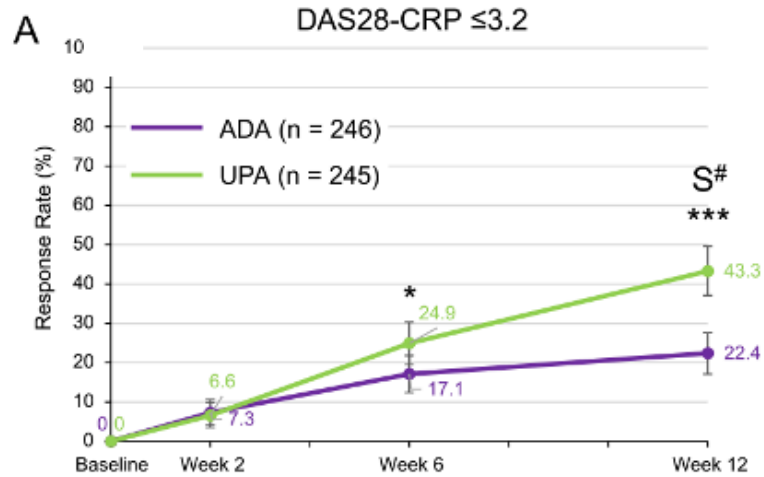
Rheumatoid arthritis

Upadacitinib vs adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and a prior inadequate response or intolerance to a tumour necrosis factor inhibitor: 12-week results from the randomised, double-blind, SELECT-SWITCH study

Eduardo Mysler^{1,*}, Prodromos I. Sidiropoulos², Andra Balanescu³, Jacqueline Detert⁴, Ricardo M. Xavier⁵, Christina Charles-Schoeman⁶, Louis Bessette⁷, Angela Crowley⁸, Yuko Kaneko⁹, Zhuoli Zhang¹⁰, Orsolya Nagy¹¹, Yanxi Liu¹², Jingchen Ren¹², Ana B. Romero¹³, Jessica L. Suboticki¹², Ryan DeMasi¹², Sebastian Meerwein¹⁴, Roy Fleischmann¹⁵, on behalf of the SELECT-SWITCH Study Investigators

- Randomisierte, doppelblinde H2H Studie
- Unzureichendes Ansprechen (primär oder sekundär) oder Intoleranz auf einen früheren non-ADA TNFi (prim. n = 236, sekund. n = 194, NW n = 52 Pat)
- Primärer Endpunkt: % Pat. mit low disease activity (LDA) nach 12 Wochen

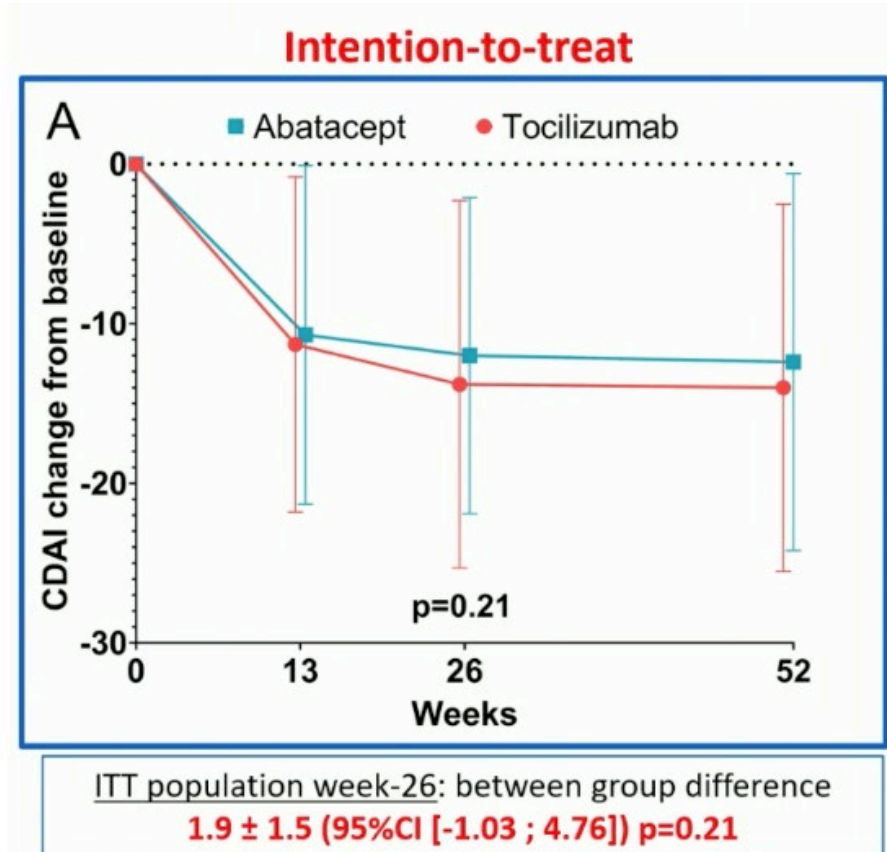
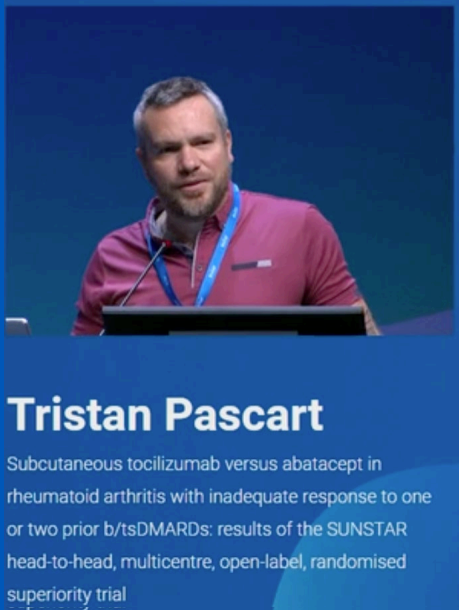
SELECT-SWITCH: Upadacitinib versus Adalimumab bei Pat. mit aktiver RA und früherer TNFi Therapie



Safety through week 12

T (%)	ADA (n = 245 ^a)	UPA (n = 245 ^c)
Adverse events of special interest		
Serious infection	2 (0.8)	2 (0.8)
Opportunistic infection ^b	1 (0.4) ^c	0
Possible malignancy ^d	1 (0.4)	1 (0.4)
Malignancy	1 (0.4)	1 (0.4)
NMSC	0	0
Malignancy excluding NMSC	1 (0.4)	1 (0.4)
Lymphoma	0	0
Hepatic disorder ^e	4 (1.6)	7 (2.9)
Adjudicated GI perforation	0	0
Anaemia	1 (0.4)	4 (1.6)
Neutropenia	3 (1.2)	1 (0.4)
Lymphopenia ^f	1 (0.4)	2 (0.8)
Herpes zoster ^g	4 (1.6)	1 (0.4)
Renal dysfunction	0	0
Active tuberculosis	0	0
Bone fractures	0	0

SUNSTAR Studie: Tocilizumab sc vs Abatacept sc bei RA Patienten und früherer Therapie mit 1-2 b/tsDMARDs



- Head-to-Head , multizentrische, randomisierte, offene Studie
- Versagen v.a. auf TNFi (98%)
- Superiority Design TCZ > ABA
- 52 W, primärer Endpunkt: Δ CDAL nach 26 Wochen
- 224 RA Pat., ca 80% mit MTX,
- Mittl. CDAL zur Baseline 25.1

Keine Überlegenheit von Tocilizumab vs Abatacept bei Pat. mit aktiver RA und Versagen auf ≤ 2 b/tsDMARD Therapien: unabhängig von MTX

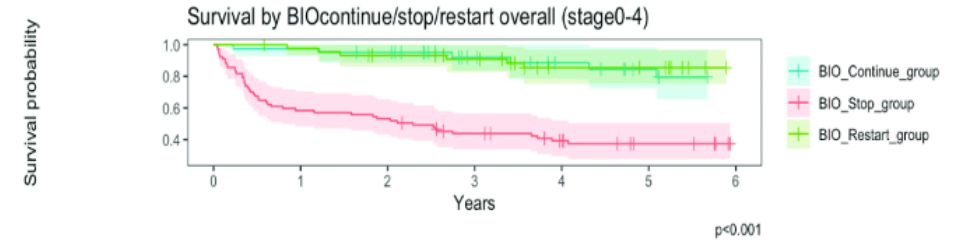
Empfehlungen zum Einsatz von DMARDs bei Malignom-Anamnese

- Nach behandeltem Malignom sofort mit wirksamer DMARD-Therapie beginnen (keine Latenzzeit!).
- Bei solidem Tumor in der Anamnese: TNFi erste Wahl
- Bei Lymphom in der Anamnese: RTX erste Wahl
- Nach bisheriger Datenlage Abatacept und JAKi bei Tumoranamnese nur bei fehlender Alternative
- Bei Behandlungsbedürftigkeit der RA trotz laufender Tumorthherapie gemeinsames Konsil
Onkologe/Rheumatologe
- **Wenig Daten zur Sicherheit bei Fortführung bzw Wiederbeginn einer bDMARD Therapie bei neu diagnostizierten Malignom**

Ist die Fortführung bzw Wiederbeginn einer Biologikatherapie bei neu diagnostizierten Malignom sicher?

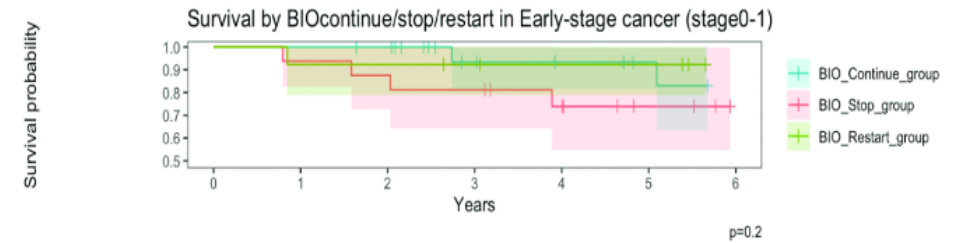
- Retrospektive multizentrischen Analyse der japanischen Nationalen Database (NinJa)
- 220 RA Pat. mit neu diagnostiziertem Malignom unter bDMARD Therapie (TNFi 52%, IL6Ri 27%, ABA 21%)
- 24% Fortführung der bDMARDs (40% bei Tumorstadien 0-1, Stadium 2-3 5.3%, Stadium 4 2.9%)
- 167 Pat. stop bDMARDs, davon 33% Wiederbeginn im Median nach 1.1. Jahren

Besseres Überleben bei Fortführen bzw Wiederbeginn einer bDMARD Therapie!
 (v.a. bei frühen Tumorstadien)



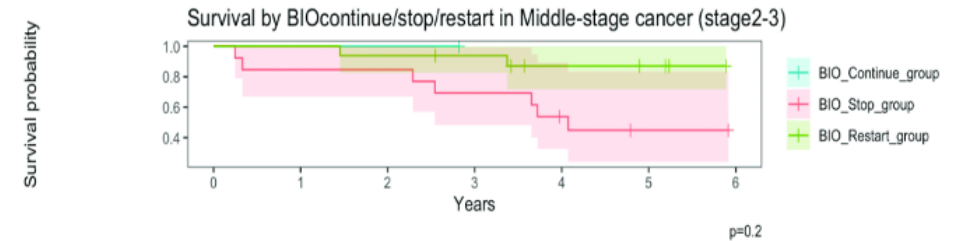
At Risk (Cum. Events)

BIO_Continue_group	41 (0)	40 (1)	38 (2)	27 (3)	22 (4)	17 (5)
BIO_Stop_group	77 (0)	45 (32)	41 (36)	31 (43)	24 (46)	18 (47)
BIO_Restart_group	46 (0)	44 (1)	40 (3)	37 (4)	28 (6)	27 (6)



At Risk (Cum. Events)

BIO_Continue_group	22 (0)	22 (0)	21 (0)	13 (1)	11 (1)	9 (1)
BIO_Stop_group	16 (0)	15 (1)	14 (2)	13 (3)	10 (4)	6 (4)
BIO_Restart_group	13 (0)	12 (1)	12 (1)	11 (1)	10 (1)	10 (1)



At Risk (Cum. Events)

BIO_Continue_group	1 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
BIO_Stop_group	13 (0)	11 (2)	11 (2)	9 (4)	6 (6)	4 (7)
BIO_Restart_group	16 (0)	16 (0)	15 (1)	14 (1)	11 (2)	10 (2)

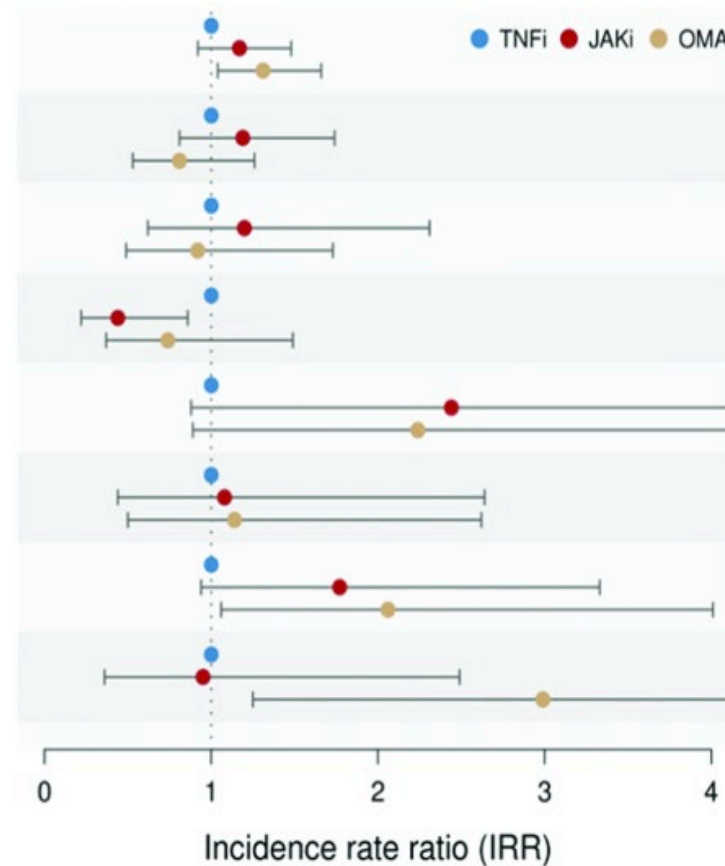
Verteilung der verschiedenen Malignom Entitäten unter TNFi, JAKi und non-TNFi – Daten aus JAK-POT (14 Register)



Kim Lauper

Subtype-specific cancer risk with JAK inhibitors and biologic DMARDs in rheumatoid arthritis: comparative analysis within the JAK-pot collaboration

Cancer type	Contrast	IRR
All cancers (excl. NMSC)	-	1.00
	JAKi - TNFi	1.17
	OMA - TNFi	1.31
NMSC	-	1.00
	JAKi - TNFi	1.19
	OMA - TNFi	0.81
Hematologic	-	1.00
	JAKi - TNFi	1.20
	OMA - TNFi	0.92
Breast	-	1.00
	JAKi - TNFi	0.44
	OMA - TNFi	0.74
Colorectal	-	1.00
	JAKi - TNFi	2.44
	OMA - TNFi	2.24
Prostate	-	1.00
	JAKi - TNFi	1.08
	OMA - TNFi	1.14
Lung	-	1.00
	JAKi - TNFi	1.77
	OMA - TNFi	2.06
Genital	-	1.00
	JAKi - TNFi	0.95
	OMA - TNFi	2.99



60680 b/ts Therapien
 37538 RA Pat.

Kein statistisch signifikant erhöhtes Malignomrisiko und kein erhöhtes Auftreten spezifischer Malignom Entitäten unter JAKi vs TNFi

Venöse Thromboembolien unter Biologika und JAKi im schwedischen Register



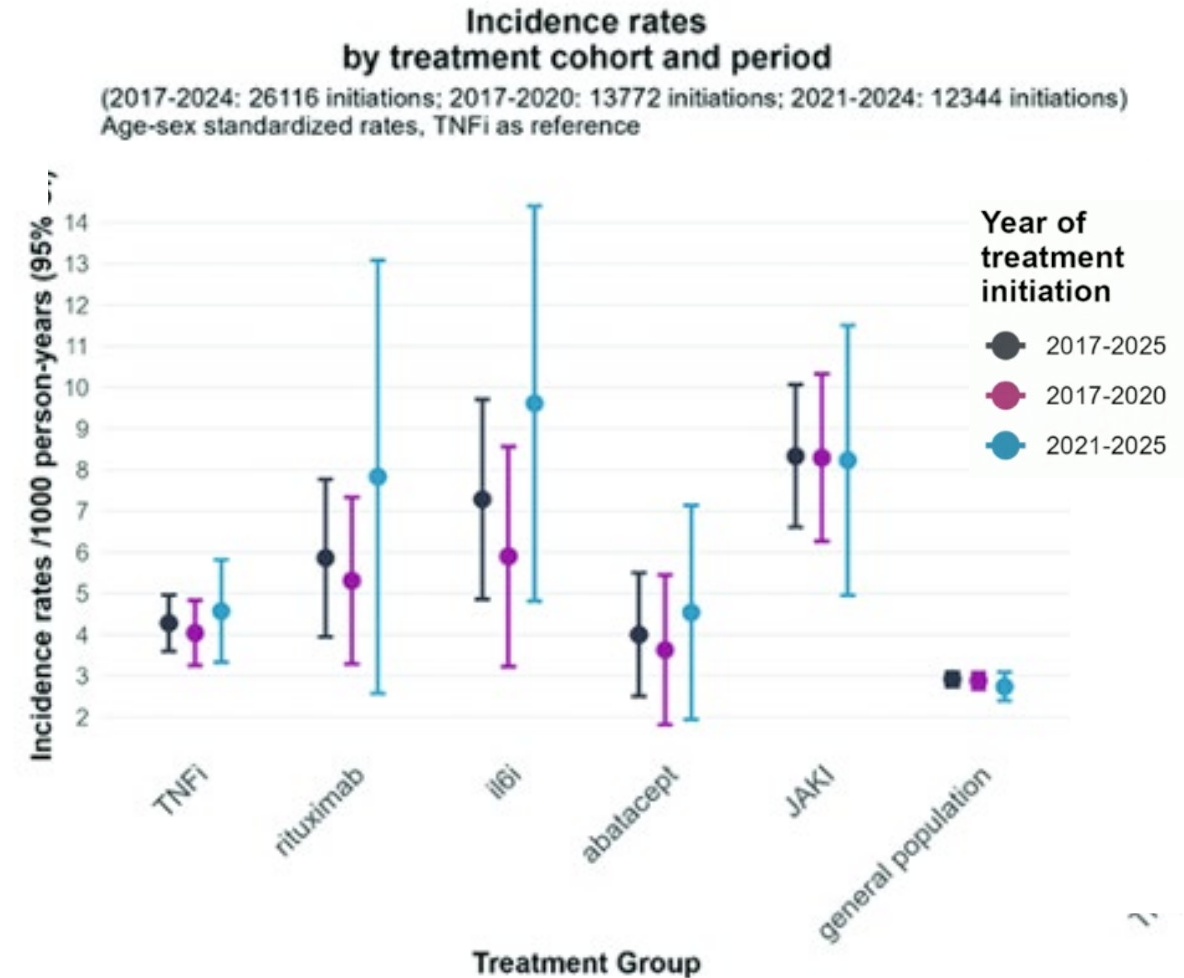
Maxime Raffray

Venous thromboembolism with Janus kinase inhibitors and other immunomodulatory drugs: a Swedish comparative safety study among patients with rheumatoid arthritis

Einschluss aller RA Pat. mit
Neubeginn b/ts DMARDs von
1/2017 – 12/2025
(ausser: VTE \leq 1 J zuvor)

Erhöhte VTE Rate nicht nur
bei JAKi, sondern auch bei IL6Ri

Bezogen auf das 1. Therapiejahr:
1 zusätzliche VTE unter JAKi vs TNFi

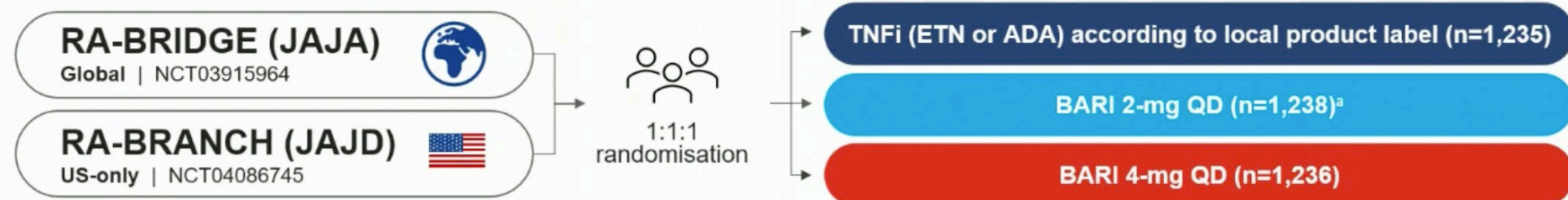


Lang erwartet: Die Baricitinib Langzeit Sicherheitsdaten..

Study Design

Patient population: Adults with active RA enriched for VTE risk :

- ≥ 1 : Prior VTE, age ≥ 60 years, BMI ≥ 30 kg/m², or age 50–<60 with BMI 25–<30 kg/m².



Trial Specifics:

- Two randomised active-controlled safety trials
- Pre-specified pooled analysis
- Open-label with blinded outcome adjudication
- Stratified at randomisation^b
- Up to ~6 years on-treatment exposure

Primary endpoint:

- Time to first adjudicated VTE
- Non-inferiority margin 1.8 (upper 95% CI of HR)

Secondary endpoint:

- Time to first VTE (by baricitinib dose), MACE, ATE, malignancy (excluding NMSC), serious infections, and opportunistic infections (upper 95% CI of HR)^c

Closure:

- 82 of 123 pre-specified primary VTE events
- Closed early in alignment with FDA
- Not driven by safety findings

Statistical analysis:

Primary analysis: Cox proportional hazards regression model stratified by study and randomisation factors

Exposure:

11,524 PY

Safety population:

N=3,640

^aParticipants randomized to baricitinib 2 mg with inadequate control of disease were eligible for rescue to baricitinib 4 mg after the first year of treatment if predefined clinical criteria were met. ^bVTE history, age/BMI combination, prior inadequate response or intolerance to a TNF inhibitor, and geographic region. ^cIndependent adjudication committees were responsible for confirming VTE, MACE, ATE, and opportunistic infection events; malignancies and serious infections were not adjudicated

ADA=Adalimumab; BARI= baricitinib; CI=Confidence interval; ETN=Etanercept; FDA=U.S. Food and Drug Administration; HR=Hazard ratio; PY=Patient years; QD=Quaque die (once daily); NI=Non-inferiority; PY=Patient years; RA=Rheumatoid Arthritis; TNF=Tumour necrosis factor inhibitor; VTE=Venous thromboembolic events

Copyright © 2026 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Baricitinib: nicht non-inferior in Bezug auf venöse Thromboembolien vs TNFi

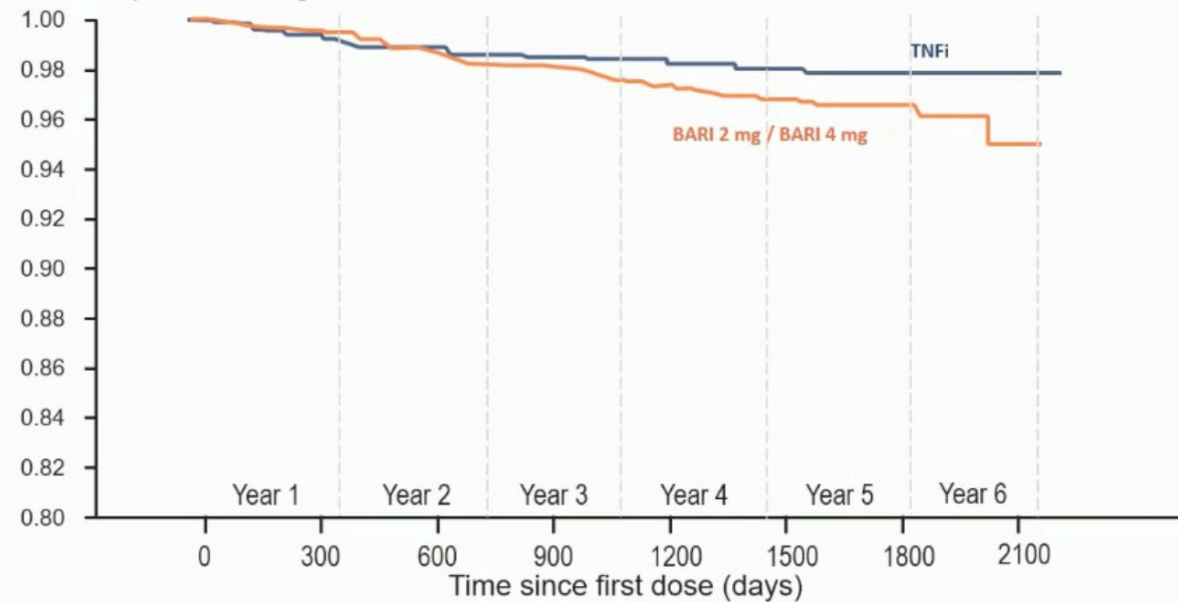
Non-Inferiority Criterion Was Not Met for Time to First VTE

Primary Endpoint – Time To First VTE (Baricitinib Combined)

Kein Unterschied Baricitinib 2mg und 4mg!

Kaplan-Meier Estimates of Time to First VTE

Probability Of Remaining Event-Free



Patients at Risk (# event)

Time	0	150	300	450	600	750	900	1050	1200	1350	1500	1650	1800	1950	2100	2250
TNFi	1207 (5)	1120 (2)	1007 (5)	943 (1)	889 (1)	823 (1)	773 (1)	721 (1)	674 (0)	612 (1)	535 (1)	372 (0)	230 (0)	133 (0)	12 (0)	0
BARI 2 mg/ BARI 4 mg	2433 (8)	2236 (5)	2049 (6)	1886 (10)	1760 (7)	1646 (2)	1540 (7)	1436 (5)	1336 (5)	1220 (1)	1088 (3)	778 (0)	453 (2)	268 (1)	15 (0)	0

HR (95%CI) Bari 2mg/4mg vs TNFi

1.606 (0.969, 2.660)

	BARI 2mg/ BARI 4mg	TNFi
# Patients	2433	1207
# Events (%)	62 (2.5)	20 (1.7)
Mean Days of Exposure	1155.1	1159.0
IR	0.79 / 100PY	0.51 / 100PY
HR (CI)	1.606 (0.969,2.660)	

Upper 95% CI > NI margin of 1.8
Non-inferiority not demonstrated

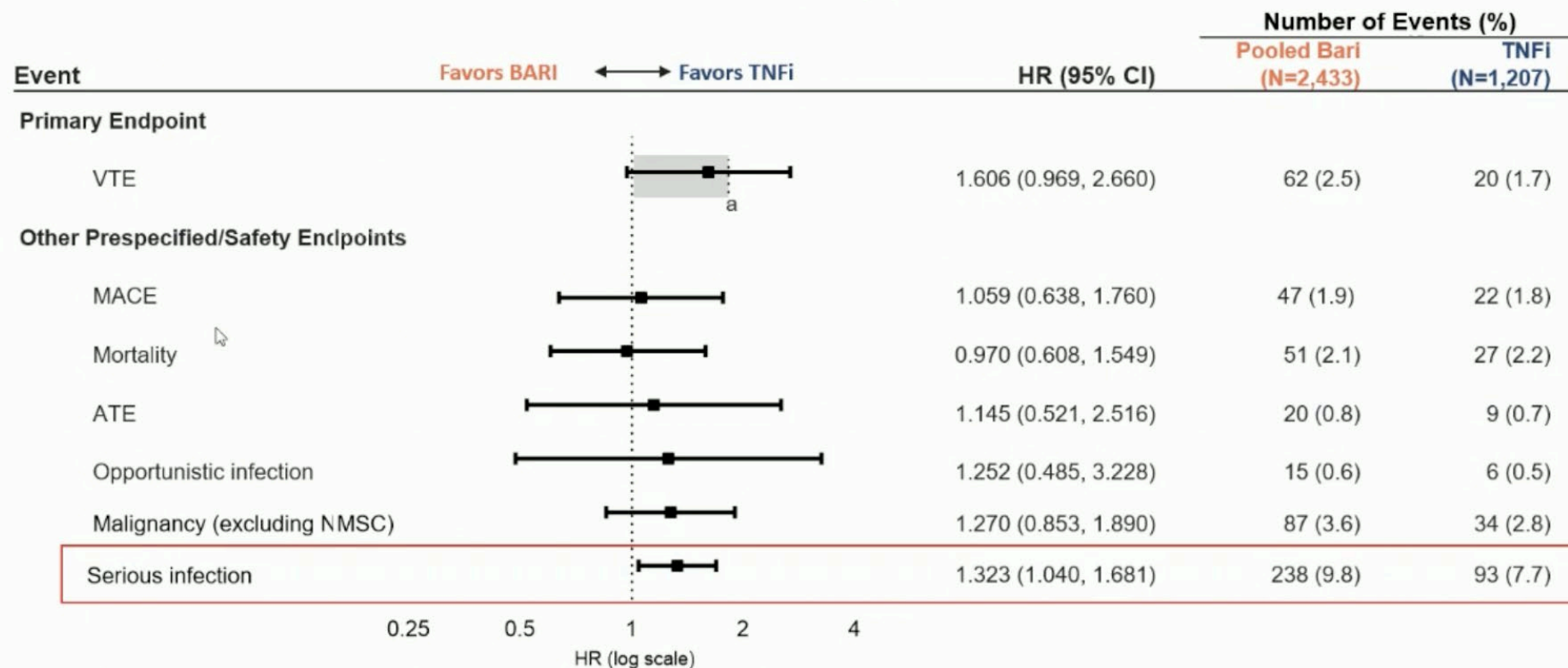
Hazard ratios (HRs) with 95% CIs were estimated for VTE and other safety outcomes using Cox proportional hazards models stratified by study and randomisation factors.
BARI=Baricitinib, CI=Confidence Interval, HR=Hazard Ratio, IR=Incidence Rate, PY=Patient years, TNFi = Tumor Necrosis Factor inhibitor, VTE=venous thromboembolic event

Kein gehäuftes Auftreten von MACE und Malignomen

Safety Endpoints

Hazard Ratio and Event (%)

VTE and serious infections consistent with known safety profile of baricitinib



^aPrespecified margin of 1.8 for the upper limit of the 95% CI of the hazard ratio for VTE only; non-inferiority was not met.

Hazard ratios for MACE, all-cause mortality, malignancy (excluding NMSC), arterial thromboembolic events, and opportunistic infection were similar between baricitinib and TNFi, with confidence intervals crossing 1.0.

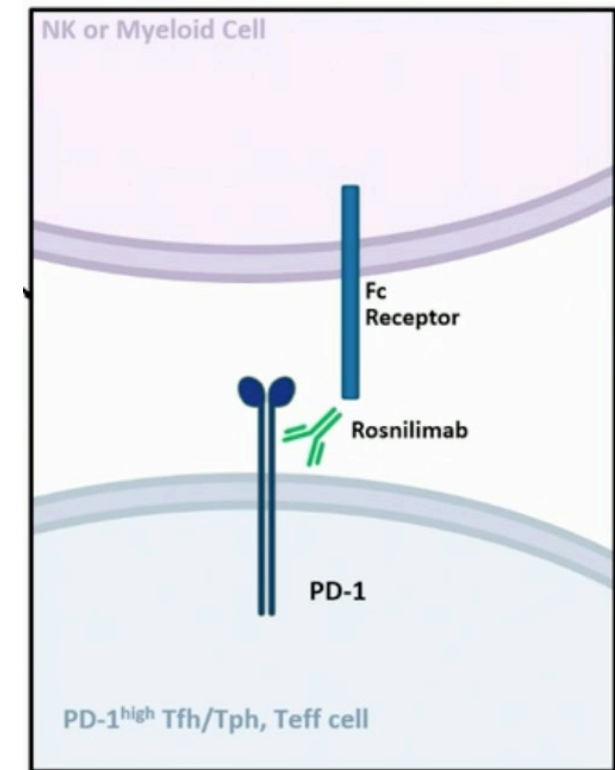
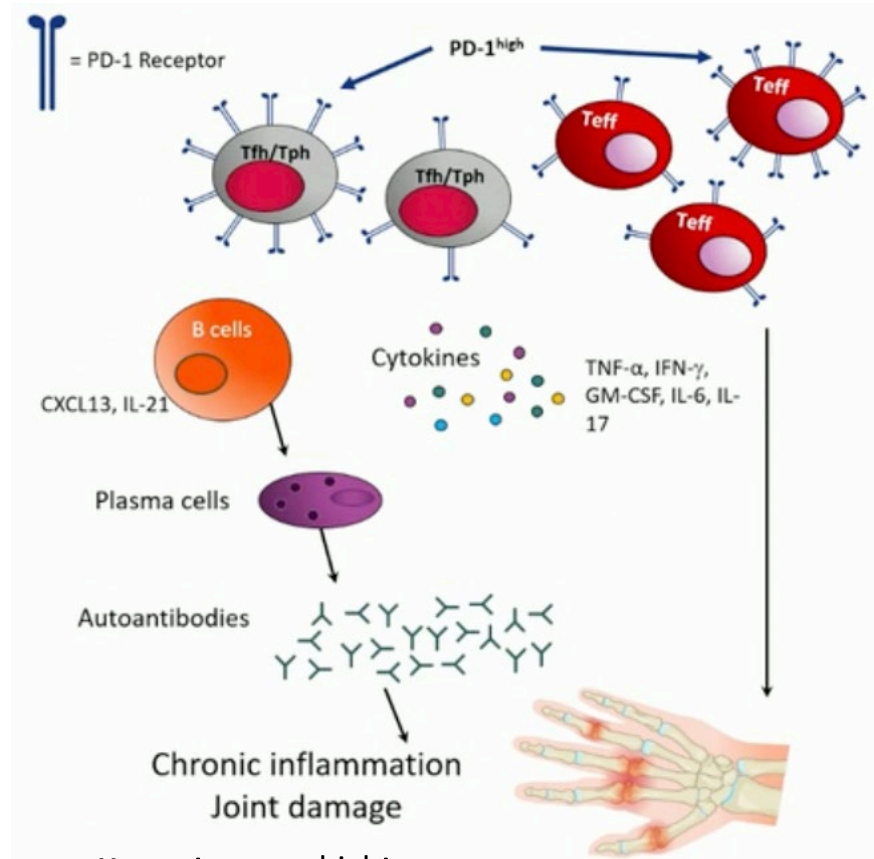
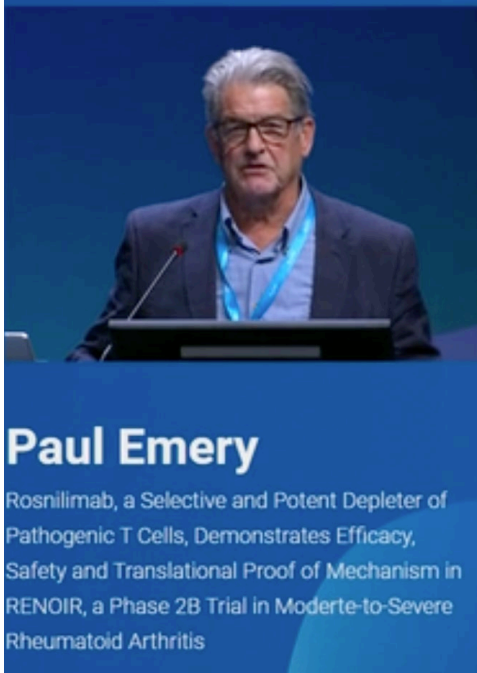
Incidence rates (IRs) and Hazard ratios (HRs) with 95% CIs were estimated for VTE and other safety outcomes using Cox proportional hazards models stratified by study and randomisation factors.

ATE=arterial thromboembolic events; BARI=Baricitinib; CI=Confidence Interval; HR=Hazard Ratio; MACE=major adverse cardiovascular events;

NMSC=nonmelanoma skin cancer; TNFi=Tumor Necrosis Factor inhibitor; VTE=venous thromboembolic events

Gibt es neue Therapieansätze bei der RA?

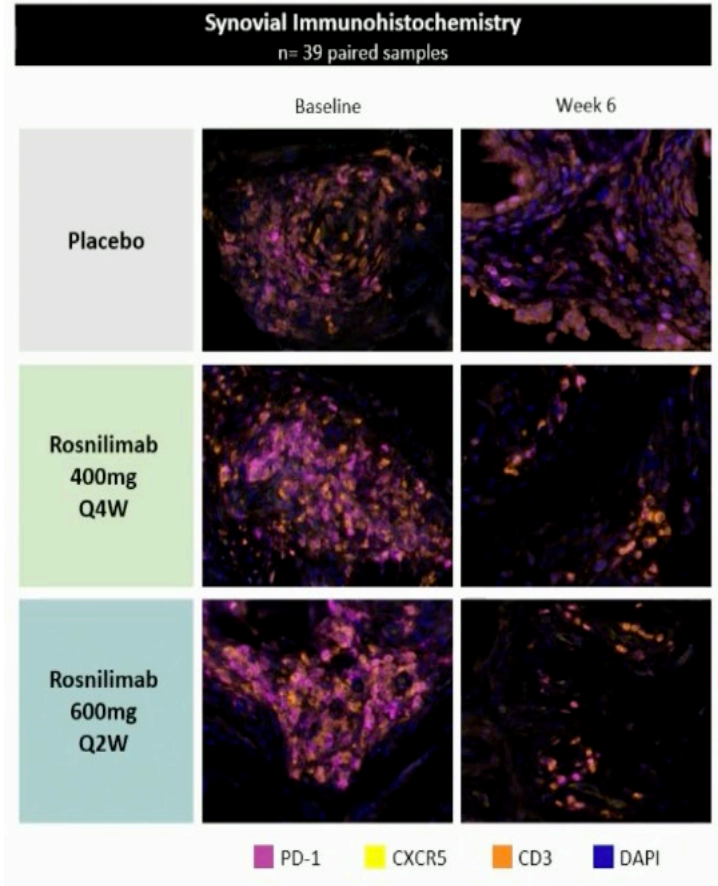
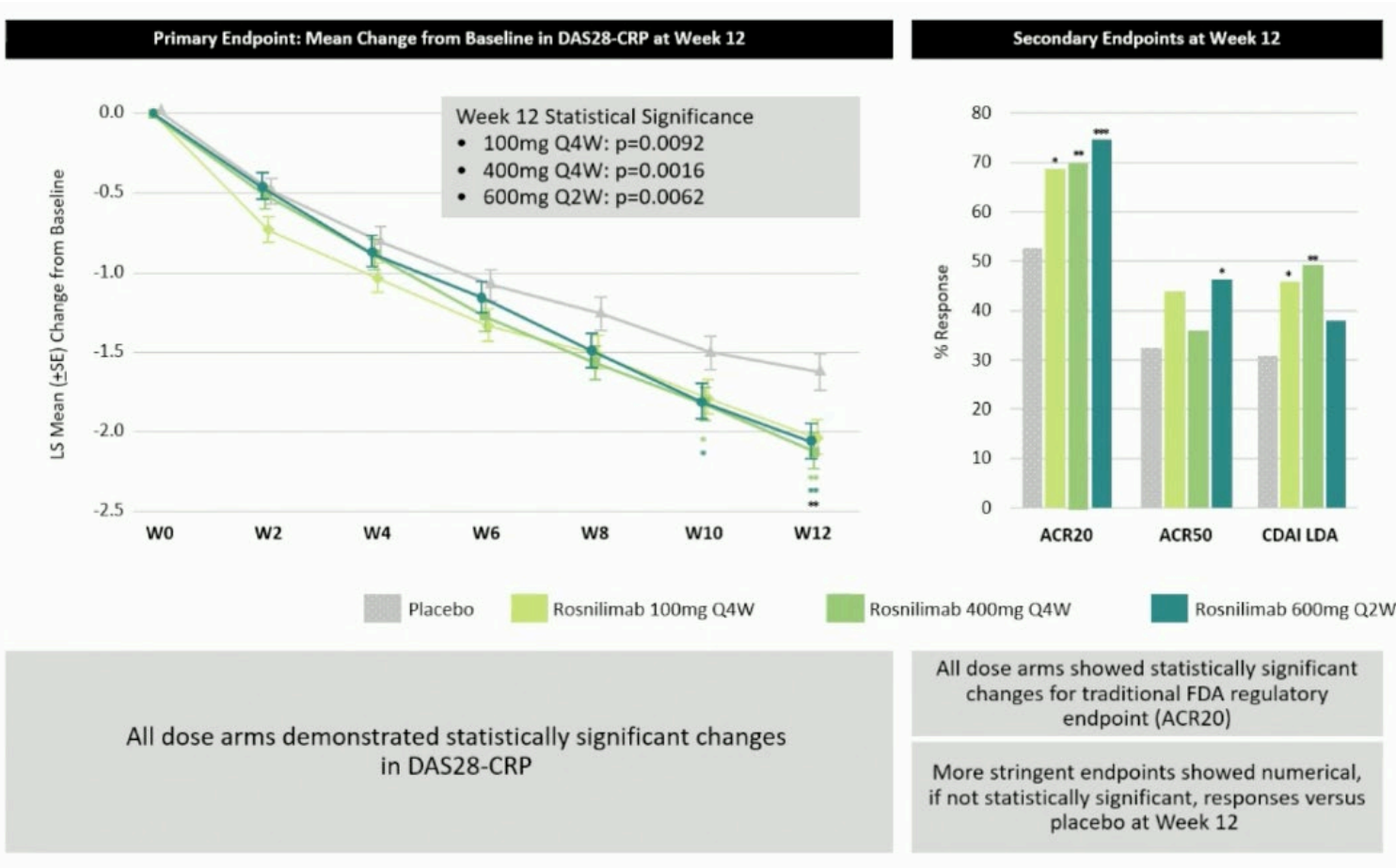
Rosnilimab: Depletion von PD-1 exprimierenden T-Zellen in der Synovialis (Phase 2B Studie RENOIR)



- Pathogene aktivierte T-Zellen (PD-1^{high})
- > 80% der synovialen T-Zellen
- Bei RA 3 x ↑ peripher im Vergl zu Kontrollen
- Aktivieren B-Zellen mit Auto-Ak Produktion
- Sekretion proinflamm. Zytokine ↑

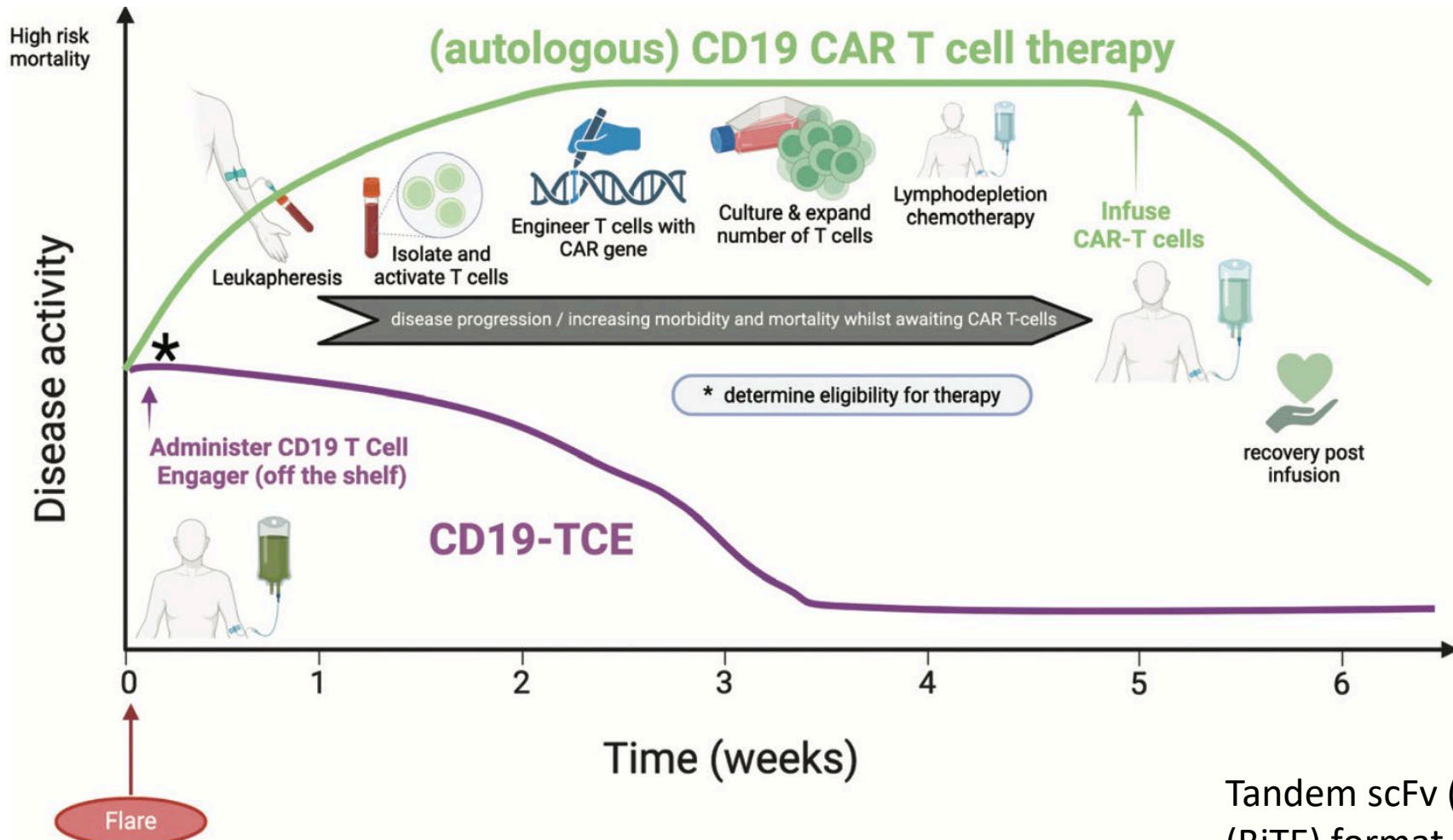
Rosnilimab: depletiert selektiv T-Zellen mit hoher PD-1 Expression

Primärer Endpunkt (Δ DAS28 CRP) für Rosnilimab erreicht



Fazit: Spannender neuer Therapieansatz!

CAR-T Zelltherapie und BiTEs

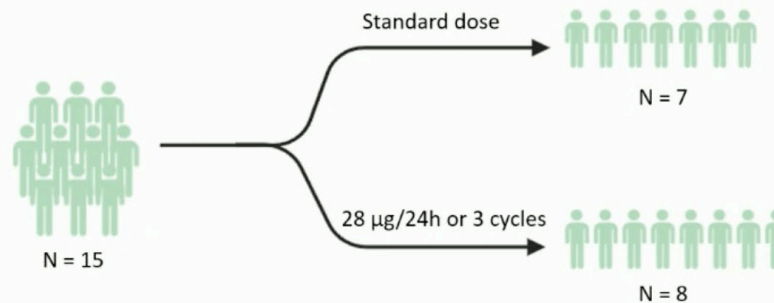


Tandem scFv (single chain variable fragment) (BiTE) format (Bispezifischer T-cell Engager)

„Immune Dimming“ bei refraktärer RA mit Blinatumomab

- 15 Pat. mit refraktärer RA, medianer DAS28-CRP 5.0 zur Baseline
- kein Ansprechen auf MTX und ≥ 3 verschiedene b/tsDMARDs
- seropositiv (RF+, CCP+ und/oder B-Zellen in der Synovialis)

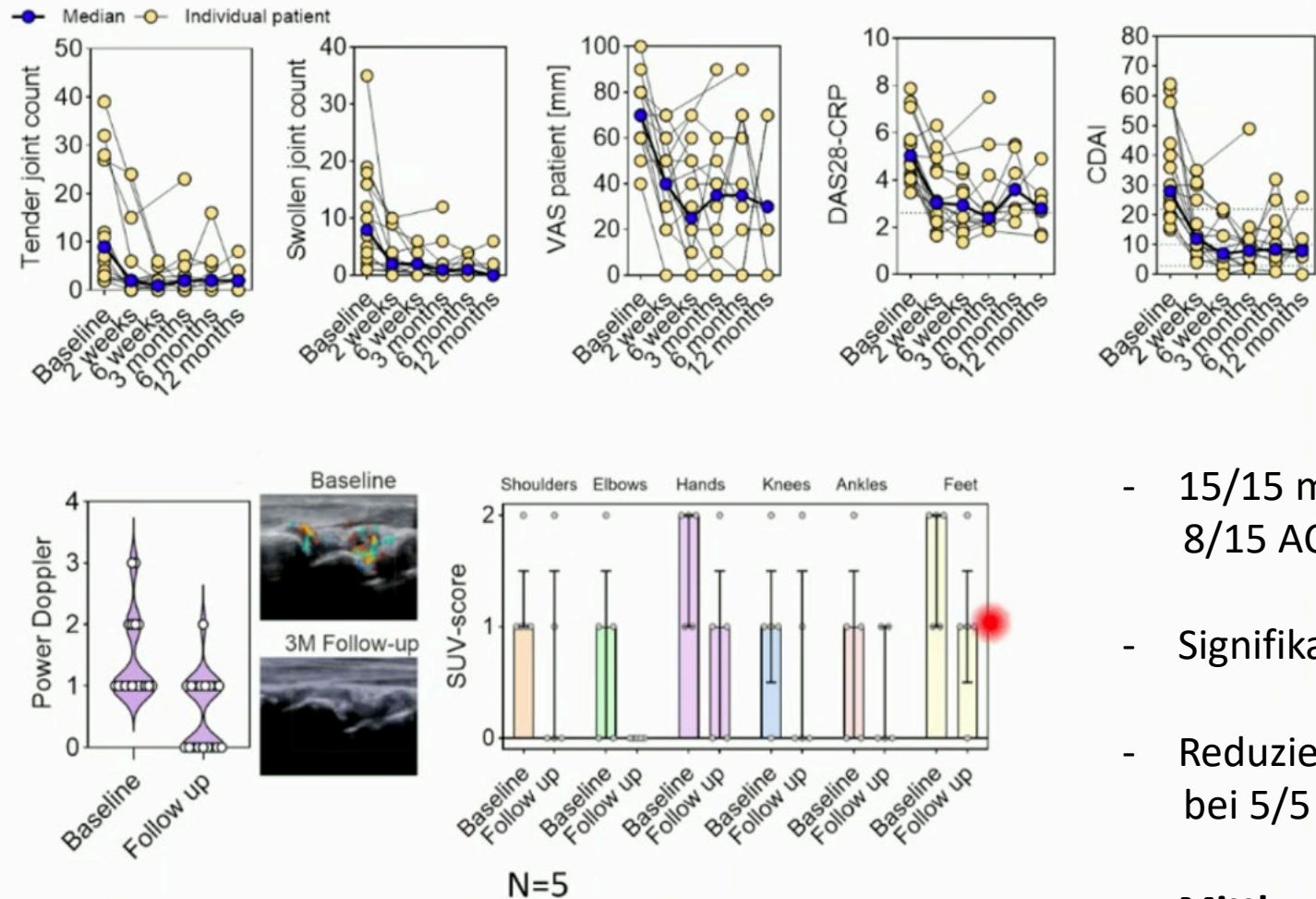
Methods



Laura Bucci

“Immune dimming” with low-dose blinatumomab reverses the treatment-resistant state in rheumatoid arthritis

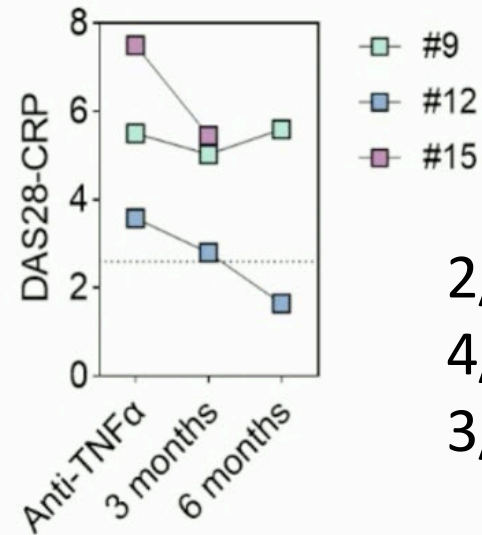
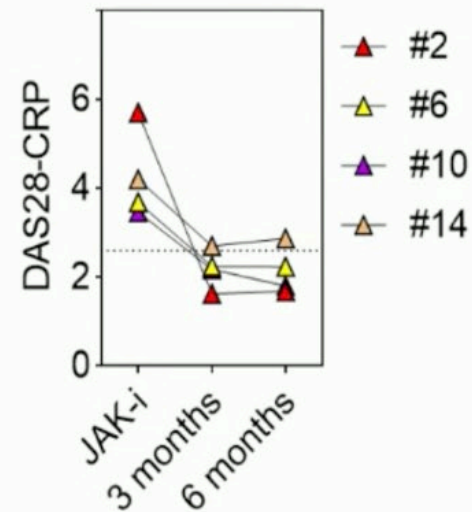
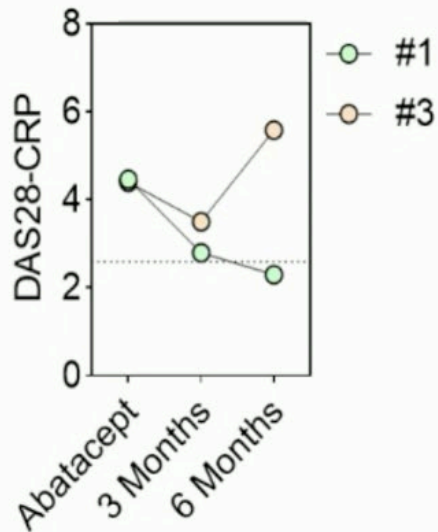
„Immune Dimming“ bei refraktärer RA mit Blinatumomab



- 15/15 mit ACR20, 11/15 mit ACR50 und 8/15 ACR70 nach 3 Mon.
- Signifikante Reduktion der Synovitis im US
- Reduzierte Tracer Aufnahme im FABI-PET bei 5/5 Pat
- **Mittlere Dauer des Ansprechens ca 5 Mon.** Relapse bei 14/15 Pat. , 1 Pat mit Langzeitremission

Konzept des „Immune Dimming“

Schübe nach Blinatumomab konnten mit Standard DMARD Therapien, auch die, die zuvor nicht effektiv gewesen waren, wieder kontrolliert werden



2/5 Pat mit ABA vor Blina
 4/5 Pat mit JAKi vor Blina
 3/3 Pat mit TNFi vor Blina

Pat 13: Teclistamab

Pat 11: drug free Remission

Pat 7: lost to F/up

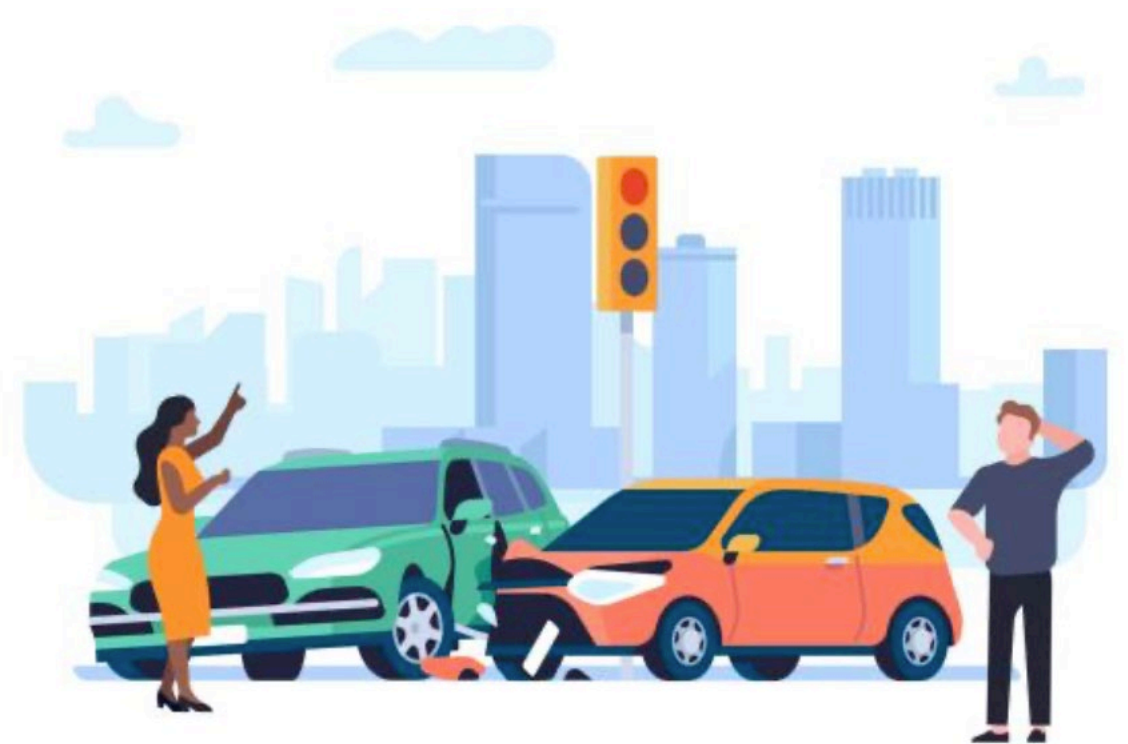
Moderate bis hohe Krankheitsaktivität ist mit einem höheren Risiko für Autounfälle assoziiert: Daten von der CANDRIVE Older Driver Studie

Gemischte Studienpopulation Arthrose/rheumatoide Arthritis

Table 2 – Demographic Predictors of the Number of Motor Vehicle Collisions

Variable	<i>p</i> value
Age	0.085
Sex	0.392
Height	0.059
Weight	0.446
MoCA	0.537
Arthritis status	0.044

MoCA: Montreal Cognitive Assessment
Values above derived from Poisson loglinear model including age, sex, height, weight, MoCA score, and arthritis status (Control or Arthritis group) as covariates.



Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit!