

Das Studienkollektiv bildeten 643 Patientinnen und Patienten europäischer Abstammung, die an einer unbehandelten RA im Frühstadium (Krankheitsdauer < 12 Monate) litten und eine dreimonatige orale oder subkutane Methotrexat-Monotherapie absolviert hatten. Von allen Personen lagen Informationen zum Alter, zum Geschlecht, der Ethnizität, dem Raucherstatus, zu serologischen Befunden, zum DAS28ESR (Disease Activity Score in 28 joints/Erythrocyte Sedimentation Rate) und/oder dem C-reaktiven Protein vor sowie 3 Monate nach Therapiebeginn vor. Der Maschinenlernen-Algorithmus berücksichtigte soziodemografische, klinische, serologische und genomische Daten. Letztere umfassten 160 Single-Nukleotid-Polymorphismen (SNPs) mit nachweislichem Zusammenhang mit dem RA-Risiko und dem Methotrexat-Metabolismus. Ein gutes bzw. moderates Methotrexat-Therapieansprechen nach 3 Monaten objektivierten die Forschenden anhand der EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology)-Kriterien. 336 Patientinnen und Patienten bildeten die Trainingskohorte für das Vorhersagemodell. Als Validierungskohorte dienten die übrigen 307 Personen.

FAZIT

Bei Personen mit einer frühen RA, so das Fazit der Autorinnen und Autoren, können soziodemografische, klinische und genomische Biomarker in Kombination mit dem Basis-DAS28-Score möglicherweise das individuelle Therapieansprechen auf Methotrexat vorhersagen. Sie hoffen, dass zukünftig Maschinenlernen-Algorithmen bei der Auswahl effektiver Wirkstoffe helfen werden und eine frühzeitige Eskalation der RA-Therapie ermöglichen.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell

Therapieansprechen auf Methotrexat bei rheumatoider Arthritis im Frühstadium

Myasoedova E et al. Toward Individualized Prediction of Response to Methotrexate in Early Rheumatoid Arthritis: A Pharmacogenomics-Driven Machine Learning Approach. *Arthritis Care Res* 2022; 74: 879–888. doi:10.1002/acr.24834

Methotrexat stellt nach wie vor das bevorzugte Erstlinientherapeutikum für Patientinnen und Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis (RA) dar. Allerdings sprechen bis zu 40 % der Betroffenen nicht auf den Wirkstoff an und mehr als 50 % beendeten die Therapie innerhalb von 3 bis 5 Jahren. Ein internationales Forscherteam prüfte nun, ob sich das Therapieansprechen mithilfe eines Algorithmus auf der Basis von Maschinenlernen vorhersagen lässt.

Ergebnisse

Die Patientinnen und Patienten – 71 % waren Frauen – hatten ein Durchschnittsalter von 56 Jahren. Das von den Forschenden mittels Maschinenlernen entwickelte Modell auf der Basis demografischer Daten, des Rheumafaktor-Status, des DAS28-Score sowie der 160 SNPs sagte das Therapieansprechen gemäß EULAR-Kriterien in der Trainingskohorte nach 3 Monaten mit einer Area Under the Curve (AUC) von 0,84 ($p = 0,05$) voraus. Die Vorhersage-Accuracy betrug in der Validierungskohorte 76 % ($p = 0,05$) bei einer Sensitivität von 72 % und einer Spezifität von 77 %. Außer dem DAS28-Score erwiesen sich verschiedene intergenische SNPs – rs12446816, rs13385025, rs113798271 sowie ATIC (rs2372536) – als stärkste Prädiktoren bezüglich des Methotrexat-Ansprechens.