



## **Rheumatoide Arthritis: Frühe Immunveränderungen unter Methotrexat könnten Therapieerfolg vorhersagen**

**MedUni-Wien-Studie zeigt messbare Veränderungen des Immunsystems bereits drei Wochen nach Therapiebeginn**

(Wien, 30-07-2026) Methotrexat (MTX) ist seit Jahrzehnten die wichtigste Basistherapie bei rheumatoider Arthritis. Wie das Medikament das Immunsystem in den ersten Behandlungswochen verändert, war bislang jedoch nur unzureichend geklärt. Forschende der Medizinischen Universität Wien zeigen nun, dass MTX bereits innerhalb weniger Wochen koordinierte Veränderungen des Immunsystems auslöst. Ein Team der Universitätsklinik für Innere Medizin III identifizierte dabei frühe zelluläre und molekulare Signaturen, die auf ein gutes oder unzureichendes Therapieansprechen hinweisen könnten. Für die im Fachjournal *Annals of the Rheumatic Diseases* veröffentlichte Studie wurden Einzelzell-RNA-Sequenzierung und Immunphänotypisierung kombiniert.

Die Studie kombiniert modernste Einzelzell-RNA-Sequenzierung (Single-Cell RNA Sequencing) mit fortschrittlicher Immunphänotypisierung, um Veränderungen von Immunzellpopulationen und molekularen Signalwegen bei Patient:innen ab Beginn einer MTX-Therapie über die Zeit hinweg zu verfolgen.

### **Die Immunantwort auf Methotrexat im Zeitverlauf**

Die Studie wurde von Teresa Preglej und Anela Tosevska von der Klinischen Abteilung für Rheumatologie der Universitätsklinik für Innere Medizin III der Medizinischen Universität Wien geleitet und entstand in enger Zusammenarbeit von Rheumatolog:innen, Immunolog:innen, Computational Biologists sowie internationalen Partnern aus Schweden und Deutschland. „Methotrexat wird seit Jahrzehnten erfolgreich eingesetzt, dennoch waren viele Aspekte seines Wirkmechanismus bislang erstaunlich wenig verstanden“, erklärt Erstautorin Teresa Preglej. „Indem wir Patientinnen und Patienten bereits ab Therapiebeginn begleitet haben, konnten wir Veränderungen des Immunsystems beobachten, die lange vor einer klinisch messbaren Verbesserung auftreten.“

„Unsere Ergebnisse liefern ein detailliertes Bild davon, wie das Immunsystem von Patientinnen und Patienten auf Methotrexat reagiert“, ergänzt Erstautorin Anela Tosevska. „Ein besseres Verständnis dieser frühen Veränderungen könnte künftig dabei helfen, jene Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die wahrscheinlich besonders von der Therapie profitieren.“

### **Frühe Veränderungen unterscheiden Responder und Non-Responder**

Die Forschenden begleiteten Patient:innen mit RA, die noch nie eine Therapie erhalten hatten, während der ersten zwölf Wochen einer MTX-Behandlung. Bereits nach drei Wochen konnten deutliche Veränderungen im Immunsystem nachgewiesen werden – zu einem Zeitpunkt, an dem sich klinische Verbesserungen noch kaum erkennen ließen. Zu den auffälligsten Beobachtungen gehörten eine Abnahme der T-follikulären Helferzellen (Tfh-Zellen) sowie der Plasmablasten, spezialisierter antikörperproduzierender B-Zellen. Diese Veränderungen traten vor allem bei jenen Patient:innen auf, die später gut auf die Therapie ansprachen, während sich bei Non-Respondern nur geringe vergleichbare Immunveränderungen zeigten.

„Eine der spannendsten Beobachtungen war, dass sich entscheidende Immunzellpopulationen bereits innerhalb weniger Wochen verändern“, dass sich entscheidende Immunzellpopulationen bereits innerhalb weniger Wochen verändern“, sagt Michael Bonelli, Ko-Seniorautor der Studie. „Solche frühen Signaturen könnten künftig dabei helfen, den Therapieerfolg deutlich früher vorherzusagen, als dies heute möglich ist“, ergänzt Lisa Göschl, ebenfalls Ko-Seniorautorin der Studie (beide Klinische Abteilung für Rheumatologie der MedUni Wien).

### **Neue Einblicke in Wirkungsweise einer etablierten Standardtherapie**

Neben Veränderungen der Immunzellpopulationen identifizierte die Studie umfangreiche molekulare Umprogrammierungen des Immunsystems und beschrieb bislang nicht erkannte Signalwege, die mit der MTX-Therapie in Zusammenhang stehen. Ergänzende Laborexperimente zeigten darüber hinaus direkte Effekte von MTX auf die Entwicklung von Plasmablasten. Damit liefert die Arbeit eine der bislang umfassendsten Analysen der biologischen Wirkmechanismen von Methotrexat und schafft eine wertvolle Grundlage für zukünftige Forschungsarbeiten.

### **Perspektiven für eine personalisierte Therapie**

Mit ihrer zeitlich hochaufgelösten Darstellung der Immunantwort auf Methotrexat liefert die Studie neue Erkenntnisse über eine der wichtigsten Therapien der Rheumatologie und eröffnet neue Perspektiven für personalisierte Behandlungsstrategien. Denn obwohl Methotrexat nach wie vor die Basistherapie der rheumatoiden Arthritis darstellt, spricht ein erheblicher Teil der Patient:innen nicht ausreichend auf die Behandlung an. Frühzeitige biologische Marker für den Therapieerfolg könnten künftig dazu beitragen, die Behandlung gezielter zu steuern und Betroffenen rascher alternative Therapieoptionen zu ermöglichen.



**Publikation: Annals of the Rheumatic Diseases**

Time-resolved immune dynamics in rheumatoid arthritis under methotrexate therapy

Teresa Preglej\*, Anela Tosevska\* Marie Brinkmann, Philipp Schatzlmaier, Franziska Schmidt, Jakov Korzhenevich, Elisabeth Simader, Daniela Sieghart, Philipp Hofer, Thomas Krausgruber, Lina Dobnikar, Christoph Bock, Thomas Karonitsch, Renate Kain, Hannes Stockinger, Josef S. Smolen, Wilfried Ellmeier, Leonid Padyukov, Marta Rizzi, Daniel Aletaha, Lisa Göschl#, Michael Bonelli#

<https://doi.org/10.1016/j.ard.2026.05.018>

**Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Unternehmenskommunikation**  
Tel.: +43 (0)664 80016-11501  
E-Mail: [presse@meduniwien.ac.at](mailto:presse@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

Mag.<sup>a</sup> Karin Kirschbichler  
**Unternehmenskommunikation**  
Tel.: +43 (0)664 80016-11505  
E-Mail: [presse@meduniwien.ac.at](mailto:presse@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

**Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 9.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit mehr als 6.500 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, zwölf medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.