

Thomas Graier, Peter Wolf

Fünfzehn Jahre Psoriasis Registry Austria (PsoRA) – und es wird noch mehr werden

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Register haben sich als wertvolles Instrument zur Analyse von Patienten- und Krankheitscharakteristika sowie der Therapie-wirksamkeit, -adhärenz und -sicherheit bei Psoriasis-Patienten im klinischen Alltag etabliert. Das Österreichische Psoriasis-Register (Psoriasis Registry Austria – PsoRA) wurde 2009 mit Unterstützung der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV) in Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie ins Leben gerufen. Heute arbeiten die meisten akademischen dermatologischen Abteilungen und ausgewählte niedergelassene Ärzte in Österreich mit PsoRA zusammen. Mit Stand Februar 2024 erfasst PsoRA Daten von 5222 Patienten (36,5% Frauen und 63,5% Männer) mit insgesamt 8791 Therapiezyklen (76,5% Biologika sowie 23,5% konventionelle systemische Medikamente und Phototherapiezyklen) (Abbildung und Tabelle). Bezogen auf die Bevölkerung Österreichs ist PsoRA eines der größten Psoriasis-Register der Welt.

Jüngste Analysen von PsoRA zeigen, dass die Einführung moderner biologischer Therapien (IL-17- und IL-23p19-Inhibitoren) das Gesamtergebnis der Behandlung deutlich verbessert hat. Dennoch zeigt etwa ein Fünftel aller Patienten immer noch kein zufriedenstellendes Ansprechen auf die Therapie nach den aktuellen Zielkriterien. PsoRA-Analysen ergaben über die Jahre seit der Einführung der Biologika in Österreich im Jahr 2004 bis heute einen kontinuierlichen Rückgang des Ausmaßes und Schweregrades der Hautmanifestation von 17,9 auf 9,0, gemessen am durchschnittlichen Psoriasis Area and Severity Index (PASI) zum Zeitpunkt des Beginns der systemischen Therapie. Der Anteil der weiblichen Patienten stieg von 29,9% auf 36,2%, während der Anteil der Patienten mit Psoriasis-Arthritis von 36,6% auf 30,0% zurückging¹.

In einer kürzlich durchgeführten Analyse von PsoRA untersuchten wir in einer Querschnittsstudie die Lebensqualität von Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis mithilfe des Dermatology Life Quality Index (DLQI) und die Auswirkungen der Krankheit auf Partner und Angehörige mithilfe des FamilyPso-Fragebogens². In dieser Studie gaben „nur“ 54% der Patienten an, dass sie keine Einschränkungen ihrer Lebensqualität erfahren, obwohl 84% der Patienten eine systemische Therapie, meist mit Biologika, erhielten. Die Einschränkung der Lebensqualität war bei Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf (d. h. PASI > 10) und bei Patienten mit palmarer und/oder plantarer Hautbeteiligung besonders hoch, was auf unerfüllte Erwartungen bei diesen Patienten hinweist. Von den Angehörigen/Partnern der Patienten gaben nur 21,3% der Männer und 22,7% der Frauen an, dass ihre Lebensquali-

Thomas Graier, Peter Wolf

Fifteen years of Psoriasis Registry Austria (PsoRA) - and more to come

Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz, Austria

Registries have been established as a valuable tool for analyzing patient and disease characteristics as well as for ensuring therapy efficacy, adherence and safety for psoriasis patients in everyday clinical practice. The Austrian Psoriasis Registry (Psoriasis Registry Austria - PsoRA) was launched in 2009 with the support of the Austrian Society for Dermatology and Venereology (ÖGDV) in collaboration with the pharmaceutical industry. Today, most academic dermatology departments and selected doctors in private practice in Austria use the PsoRA in their work. As of February 2024, PsoRA contains data from 5222 patients (36.5% women and 63.5% men) and encompasses a total of 8791 therapy cycles (76.5% biologics and 23.5% conventional systemic drugs and phototherapy cycles) (Figure and Table). Relative to the population of Austria, PsoRA is one of the largest psoriasis registries in the world.

Recent analyses of data from the PsoRA show that the introduction of modern biologic therapies (IL-17 and IL-23p19 inhibitors) has significantly improved overall treatment outcomes. Nevertheless, around one-fifth of all patients still do not respond satisfactorily to therapy according to the current target criteria. Since the introduction of biologics in Austria in 2004 up until today, PsoRA analyses have also revealed a continuous decline in the extent and severity of skin manifestations, dropping from 17.9 to 9.0 as measured by the average Psoriasis Area and Severity Index [PASI] when initiating systemic therapy. Over this period, the proportion of female patients has increased from 29.9% to 36.2%, while the proportion of patients with psoriatic arthritis has decreased from 36.6% to 30.0%¹.

In a recent analysis of PsoRA data, we performed a cross-sectional study to investigate the quality of life of patients with chronic plaque psoriasis with the Dermatology Life Quality Index (DLQI) and by measuring the impact of the disease on partners and relatives with the FamilyPso questionnaire². In this study, “only” 54% of patients stated that they experienced no restrictions in their quality of life, although 84% of patients received systemic therapy, and mostly with biologics. The reduction in quality of life was particularly high in patients with severe disease symptoms (i.e., PASI > 10) and in patients with palmar and/or plantar skin involvement, indicating unmet expectations in these patients. Among the patients' relatives/partners, only 21.3% of men and 22.7%

tät durch die Psoriasis ihres Partners nicht beeinträchtigt ist, während 25,5% der Männer und 13,4% der Frauen von einer starken Beeinträchtigung berichteten. Die größte Beeinträchtigung wurde bei den emotionalen Fragen des FamilyPso-Fragebogens² festgestellt.

Die Einführung moderner, hochwirksamer Therapien wie IL-17- und IL-23-Inhibitoren hat die Landschaft der therapeutischen Optionen bei Psoriasis weiter erweitert und auch die Verschreibung von antipsoriatischen Therapeutika erheblich beeinflusst³. Die Analysen haben auch gezeigt, dass die Verfügbarkeit dieser Inhibitoren auch die Therapietreue beeinflusst und zunehmend Therapiewechsel begünstigt. Dies unterstreicht, dass Register Aufschluss darüber geben können, zu welchen Veränderungen die raschen dynamischen Prozesse bei der Entwicklung und Zulassung neuer Psoriasis-Wirkstoffe führen. Auch wurde ein erhöhtes Risiko für den Abbruch der antipsoriatischen Behandlung bei Frauen (relative Hazard-Ratio 1,50) und bei Patienten mit vorheriger Behandlung mit Biologika (relative Hazard-Ratio 2,10) festgestellt³.

Eine weitere PsoRA-Analyse befasste sich mit der Behandlungswirksamkeit der IL-23p19-Inhibitoren Guselkumab, Risankizumab und Tildrakizumab. Die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung waren bei diesen drei Wirkstoffen vergleichbar, wobei die Vorbehandlung mit anderen Biologika keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Anti-IL-23p19-Therapie bei diesen Patienten zeigte. Daher sind IL-23p19-Inhibitoren eine wertvolle therapeutische Option für Patienten, bei denen eine Therapie mit einem anderen Biologikum versagt hat⁴.

PsoRA erfasst und dokumentiert jedoch nicht nur die Behandlung mit Biologika, sondern auch die Behandlung mit konventionellen Therapeutika: So wurde beispielsweise die Therapietreue bei der Behandlung mit Apremilast untersucht, und das jüngere Alter der Patienten (< 40 Jahre) und die Vorbehandlung mit Biologika wurden als Risikofaktoren für einen frühzeitigen Behandlungsabbruch ermittelt⁵. Eine Analyse, die den Behandlungserfolg unter konventioneller systemischer Therapie mit Fumarsäure oder Methotrexat untersuchte, ergab vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit für diese beiden Medikamente⁶.

In einem translationalen Pilotprojekt untersuchten wir die Spiegel der Serin-Endoprotease Furin im Blut als möglichen Biomarker für das Risiko einer potenziellen schweren COVID-19-Progression bei Patienten mit Psoriasis. In diesem Projekt wurden klinische Daten über den Therapieverlauf mit RNA-Expressionsdaten aus peripheren Blutmonozyten kombiniert. Die Studie zeigte eine signifikant erhöhte Furin-Expression vor Therapiebeginn bei Patienten mit Psoriasis (im Vergleich zu gesunden Kontrollen) die sich unter erfolgreicher Behandlung mit Biologika (Secukinumab oder Ustekinumab) oder topischem Dithranol normalisierte. Die Bestimmung der Furin-Expression erlaubte jedoch keine Vorhersage über das therapeutische Ansprechen⁷. In Zusammenarbeit mit der Biobank der Medizinischen Universität Graz werden nun Analysen unter Verwendung von Multi-omics durchgeführt, um das

of women reported experiencing no impairments in their quality of life due to their partner's psoriasis, while 25.5% of men and 13.4% of women reported severe impairments. The greatest impairments were identified when examining answer to the questions about emotional responses included in the FamilyPso questionnaire².

The introduction of modern, highly effective therapies such as IL-17 and IL-23 inhibitors has further expanded the landscape of therapeutic options in psoriasis and has also had a significant impact on the prescription of anti-psoriatic therapeutics³. Analyses have also shown that the availability of these inhibitors has influenced drug adherence and increasingly favored therapy changes. This finding underlines that registries can indicate where changes in the rapid dynamic processes in the development and approval of new psoriasis agents are leading. Moreover, an increased risk of anti-psoriatic treatment discontinuation was also observed in women (relative hazard ratio of 1.50) and in patients who had received prior treatment with biologics (relative hazard ratio of 2.10)³.

A further PsoRA analysis addressed the treatment efficacy of the IL-23p19 inhibitors guselkumab, risankizumab and tildrakizumab. The treatment efficacy and safety data of these three agents were comparable, whereby pretreatment with other biologics showed no impact on the efficacy of anti-IL-23p19 therapy in these patients. Therefore, IL-23p19 inhibitors are a valuable therapeutic option in patients for whom biologic therapy with another agent has failed⁴.

However, the PsoRA is not only a means of recording and documenting evidence of treatment with biologics, but also of treatment with conventional therapeutics: For example, drug adherence to treatment with apremilast was investigated, and a younger patient age (< 40 years) and biologic pre-therapy were identified as risk factors for early treatment discontinuation⁵. An analysis investigating treatment success under conventional systemic therapy with fumaric acid or methotrexate yielded comparable results regarding the efficacy and safety of these two drugs⁶.

In a translational pilot project, we investigated the levels of the serine endoprotease furin in the blood as a possible biomarker for assessing the risk of potential severe COVID-19 progression in patients with psoriasis. This project combined clinical data on the course of therapy with RNA expression data from peripheral blood monocytes. The study results show that furin expression is significantly increased before starting therapy in patients with psoriasis as compared to healthy controls; this expression normalized under successful treatment with biologics (secukinumab or ustekinumab) or with topical dithranol. However, the determination of furin expression did not allow us to predict the therapeutic response⁷. In collaboration with Biobank Graz at the Medical University of Graz, analyses using multi-omics are now under

Ansprechen auf die Behandlung mit Biologika vorhersagen zu können und den Schweregrad der Psoriasis auf molekularer Basis neu zu definieren.

Insgesamt haben die PsoRA-Analysen gezeigt, dass sich aus Registerdaten wertvolle Erkenntnisse zum Verständnis und zur Behandlung der Psoriasis gewinnen lassen. Dies trägt nicht zuletzt auch zur Verbesserung der Patientenversorgung bei. Die Kombination von klinischen Registerdaten und biologischen Proben zur translationalen Forschung stellt einen weiteren Schritt in Richtung personalisierte Medizin bei der Behandlung der Plaque-Psoriasis dar.

Korrespondenz: peter.wolf@medunigraz.at

Tabelle: PsoRA-Kennzahlen

Patienten	5233
Patienten mit laufender Behandlung	4421
Männer/Frauen-Rate	1,74
Mittleres Alter \pm Standardabweichung zum Zeitpunkt des ersten Behandlungszyklus	45,2 \pm 14,8
Anzahl der Behandlungszyklen	8791
Biologika	6727
Konventionelle Therapeutika, Small Molecules und Phototherapie	2064

Ein Behandlungszyklus ist definiert als der Zeitraum einer durchgehenden Verabreichung einer Behandlung/eines Medikamentes von Beginn der Behandlung bis zur Beendigung.

Datenstand: 16. Februar 2024.

way that will enable us to predict the treatment response to biologics and to redefine psoriasis severity levels on a molecular basis.

Taken together, the results of PsoRA analyses have shown that valuable insights into the understanding and treatment of psoriasis can be gained from analyzing registry data. This also contributes to improvements in patient care. The combination of clinical registry data and biological samples for translational research represents a further step towards personalized medicine in the treatment of plaque psoriasis.

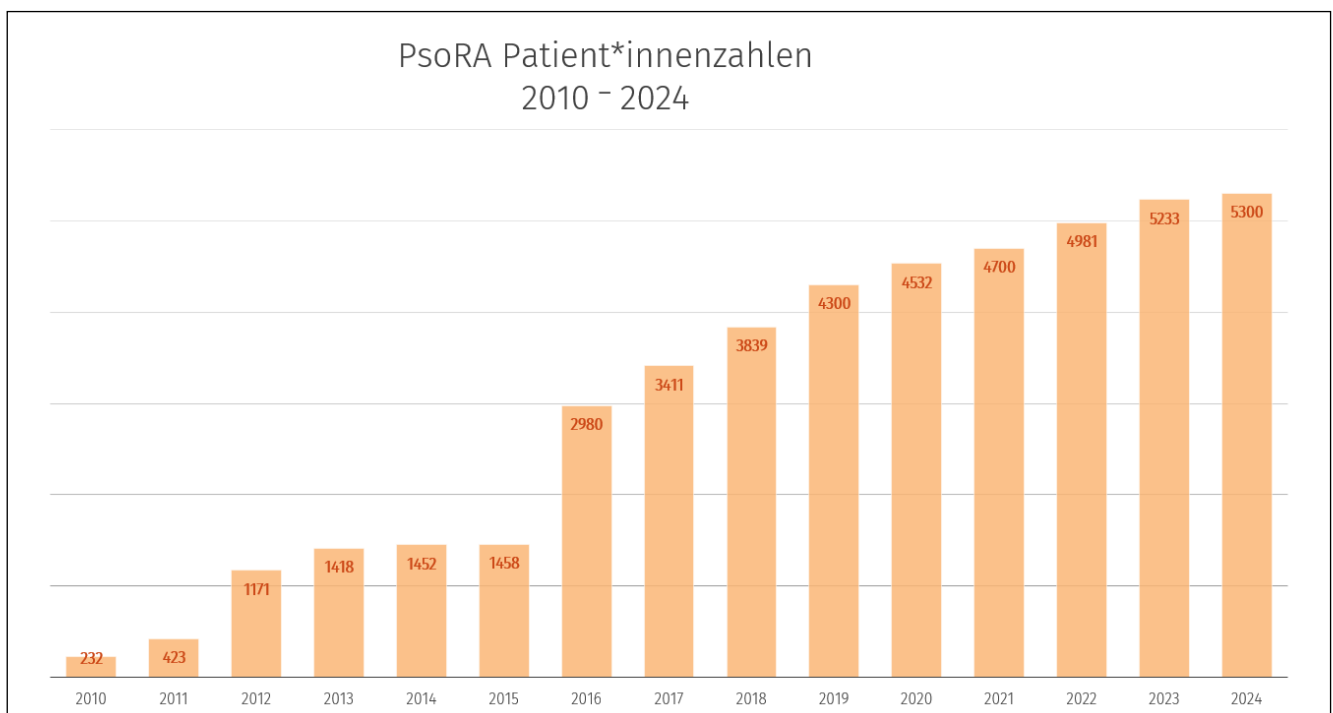
Correspondence: peter.wolf@medunigraz.at

Table: PsoRA key figures

Patients	5233
Patients with ongoing treatment	4421
Male/female ratio	1,74
Mean age \pm standard deviation at the time of the first treatment cycle	45.2 \pm 14.8
Number of treatment cycles 8791	8791
Biologics	6727
Conventional therapeutics, small molecules and phototherapy 2064	2064

A treatment cycle is defined as the period of continuous administration of a treatment/medication from the start of treatment to the end.

Data last updated: February 16, 2024.



PsoRA-Patientenzahlen

Literatur

1. Graier T, Salmhofer W, Jonak C, Weger W, Zikeli C, Gruber B, et al. Evolution of characteristics and biologic treatment effectiveness in patients of the Austrian psoriasis registry from 2004-2022. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2023;21 (12):1513-23.
2. Grossschaedl K, Weger W, Graier T, Salmhofer W, Mrowietz U, Wolf P. Psoriasis and its impact on close relatives and partners of patients – A cross-sectional questionnaire study. *Skin Health Dis*. 2024;e355.
3. Graier T, Salmhofer W, Jonak C, Weger W, Kölli C, Gruber B, et al. Biologic drug survival rates in the era of anti-interleukin-17 antibodies: a time-period-adjusted registry analysis. *Br J Dermatol*. 2021;184(6):1094–105.
4. Graier T, Weger W, Jonak C, Sator P, Zikeli C, Prillinger K, et al. Real-world effectiveness of anti-interleukin-23 antibodies in chronic plaque-type psoriasis of patients from the Austrian Psoriasis Registry (PsoRA). *Sci Rep*. 2022;12(1):15078.
5. Graier T, Weger W, Sator PG, Salmhofer W, Gruber B, Jonak C, et al. Effectiveness and clinical predictors of drug survival in psoriasis patients receiving apremilast: A registry analysis. *JAAD Int*. 2021;(2):62–75.
6. Inzinger M, Weger W, Heschl B, Salmhofer W, Quehenberger F, Wolf P. Methotrexate vs. fumaric acid esters in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: data registry report on the efficacy under daily life conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(7):861-6.
7. Graier T, Golob-Schwarzl N, Weger W, Benezeder T, Painsi C, Salmhofer W, et al. furin expression in patients with psoriasis—a patient cohort endangered to sars-cov2? *Front Med*. 2021;(8):1–8.

<https://doi.org/10.61783/oegdv10211>

PsoRA: TEILNEHMENDE ZENTREN

Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien; Abteilung für Dermatologie, Krankenhaus Landstraße Wien; Abteilung für Dermatologie, Krankenhaus Wien-Hietzing; Gesundheitszentrum Wien-Nord; Klinische Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Universitätsklinikum St. Pölten; Abteilung für Dermatologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt; Abteilung für Dermatologie, Elisabethinen-Krankenhaus Linz; Abteilung für Dermatologie und Venerologie, Kepler Universitätsklinikum Linz; Abteilung für Dermatologie; Klinikum Wels-Grieskirchen; Abteilung für Dermatologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Medizinische Universität Innsbruck; Abteilung für Dermatologie, Landeskrankenhaus Feldkirch; Abteilung für Dermatologie und Venerologie, KABEG Klinikum Klagenfurt am Wörthersee; Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz; und > 10 private Dermatologie – Praxen/Praxen



PsoRA
Psoriasis Registry Austria

PsoRA: PARTICIPATING CENTERS

Department of Dermatology, Medical University of Vienna; Department of Dermatology Hospital Landstraße Vienna; Department of Dermatology Vienna-Hietzing Hospital; Health Center Vienna-North; Department of Skin and Venereal Diseases, St. Pölten University Hospital; Department of Dermatology, Regional Hospital Wiener Neustadt; Department of Dermatology, Elisabethinen Hospital Linz; Department of Dermatology and Venereology, Kepler University Hospital Linz; Department of Dermatology; Klinikum Wels-Grieskirchen; Department of Dermatology, Paracelsus Medical Private University Salzburg; Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Innsbruck; Department of Dermatology, State Hospital Feldkirch; Department of Dermatology and Venereology, KABEG Klinikum Klagenfurt am Wörthersee; Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz; and >10 private Dermatology – Offices/Practices

UNTERSTÜTZUNG

PsoRA wurde und wird durch unbeschränkte Forschungs- und Ausbildungszuschüsse von mehreren pharmazeutischen Unternehmen unterstützt (eine detaillierte Liste finden Sie unter: www.psoriasisregistry.at).

FUNDING SOURCES

PsoRA has been supported by unrestricted research grants and educational grants from multiple pharmaceutical companies (for a detailed list see: www.psoriasisregistry.at).