

# Fremtidens psoriasisbehandling – mer målrettet og personlig

**Tekst:** Cato Mørk, hudlege dr. med. Akershus hudlegesenter

Psoriasisbehandlingen har gjennomgått en revolusjonerende utvikling de senere årene, med særlig fokus på biologisk anti-TNF-behandling (etanercept 2004, infliximab 2006, adalimumab 2008). Nyere medikamenter som hemmer IL-12/IL-23 (ustekinumab 2009), og sist anti-IL-17 (secukinumab 2015), har blitt effektive alternativer.

Nye småmolekylære preparater vil også kunne bli gode, og ikke minst sikre, alternativer til dagens perorale behandling (apremilast 2015). Vi har vært vitne til et svært vellykket samarbeid mellom basalforskere, klinikere og legemiddelindustrien som har resultert i potente, mer målrettede og sikre medikamenter.

Teknologiske fremskritt har gitt økt innsikt i de genetiske avvikene ved sykdommen. Patofysiologien og de komplekse molekulære og cellulære forandringene som initierer og vedlikeholder psoriasis har blitt kartlagt gjennom immunologisk forskning. IL-23/IL-17-aksen bygger en bro mellom endringene i det medfødte/erhvervede immunsystemet og aktivering, proliferasjon og abnorm differensiering av keratinocytene.

## Behov for nye behandlingsalgoritmer

Videre fremgang er avhengig av at denne translasjonsforskningen fortsetter (figur 1). Legemiddelutprøvingene og medikamentene som er brukt i praksis over mange år viser at de er svært effektive. Behandlingen gir ingen kurasjon; det er derfor viktig

med fokus på medikamentsikkerheten over tid. Sykdomskontroll oppnås så lenge behandlingen brukes. Det er imidlertid behov for mer kunnskap om utviklingen av behandlingsalgoritmer for å behandle selekterte pasienter, intermitterende behandling eller behandling ved behov.

Det er først og fremst moderat til alvorlig psoriasis som har profittert på de nye biologiske behandlingene. Majoriteten av psoriasispatientene har imidlertid en mild eller mild til moderat sykdom. I denne pasientgruppen er det behov for nye behandlingsalternativer. Hos de med mild psoriasis er det også behov for nye instrumenter for å score sykdomsaktiviteten, da PASI-scoringen er lite sensitiv i den lavere delen av skalaen. Videre er det fortsatt utfordrende å finne gode behandlinger for barn, eldre, gravide, immun-supprimerte, pasienter med, eller økt risiko for, infeksjoner samt for de som har hatt cancer.

## Store kostnader

Kostnadene ved biologisk behandling er store og vil ikke bli mindre i fremtiden. Det er derfor prisverdig at industrien utvikler biotilsvarende legemidler (biosimilar). Biotilsvarende biologiske legemidler er ikke kopier av originalpreparatet, men virker på samme måte. De biotilsvarende legemidlene er ikke dårligere enn originalen, men heller ikke bedre. De brukes i samme dose, administreres på samme måte, har samme sikkerhetsprofil og samme aminosyresekvens. Forskjellen

er at de er billigere enn originalpreparatet.

De årlige LIS-anbudene i Norge har gjort de biotilsvarende legemidlene betydelig billigere og rabattene er størst i verden. Det har medført at flere pasienter kan behandles. Biotilsvarende infliximab (Remsima og Inflectra) har gitt betydelig kostnadsbesparelser. Biotilsvarende etanercept (Benepali) kom på det norske markedet i 2016. Videre er det over ti biotilsvarende adalimumab-preparater under utvikling. I utviklingen av biotilsvarende legemidler har det også i noen tilfeller blitt konkludert med at det biotilsvarende legemiddelet er bedre enn originalpreparatet («biobetter»). Et eksempel på dette er rituximab (1. generasjon: Rituxan, biosimilar Reditux og en biobetter med mutert aminosyre i Fc-regionen).

## Variabel effekt av behandlingen

Responser er dårlig på anti-TNF-behandling (primær terapivikt) hos 20–30 prosent av pasientene, og 10 prosent synes å være refraktære til alle former for behandling. Anti-TNF-preparatene har også variabel effekt på psoriasisutslettet. Det er 50–80 prosent som oppnår PASI 75 (75 prosent forbedring i alvorlighetsgraden av utslettet) etter fire måneders behandling, mens effekten på psoriasisartritt er relativt lik (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab). Det er derfor behov for at det terapeutiske armamentarium styrkes. Det er viktig med en god fenotypisk (hvordan sykdommen kommer til uttrykk når vi undersøker) og genotypisk (arvelig) karakterisering av dårlige respondere og non-respondere, da de kan være grunnlag for ny stratifisering av behandlingen i fremtiden.

Med økt kunnskap om patogenesen (sykdomsmekanismen) er det mulig å fokusere behandlingen på de sentrale angrepspunktene i de biologiske prosessene. Det gir oss også mulighet til å kombinere flere behandlinger. Samtidig gir erfaringene med de nye medikamentene innsikt i hvilke

signalveier som er av betydning i den kliniske hverdagen.

Etter hvert som kravene til de kliniske utprøvingene øker er store, randomiserte kliniske utprøvinger svært ressurs- og tidkrevende. Dette medfører at det i praksis nesten bare er utprøvinger initiert av legemiddelindustrien når det gjelder biologiske legemidler. Disse utprøvingene er selvfølgelig svært nyttige for å få mer kunnskap. Det er imidlertid nødvendig med flere komparative studier, samt eksperimentelle og mindre ressurskrevende eksplorative observasjonsstudier, som kan være hypotese-genererende.

Over 900 biologiske preparater er nå under utvikling og dette utgjør 30 prosent av de nye medisinene som utvikles. Utviklingskostnadene per preparat er 100–250 millioner dollar og utviklingstiden er lang; syv til åtte år. Behandlingseffekt, bivirkninger og ikke minst kostnader vil være avgjørende for hvilke av disse substansene som vinner frem. Alvorlige infeksjoner og neoplasier er potensielle bivirkninger ved alle de immunmodulerende behandlingene, men i praksis har dette ikke vært noe stort klinisk problem. Overraskende bivirkninger på registrerte preparater, eller preparater som nesten har vært ferdig utviklet, har imidlertid medført at de har blitt

trukket tilbake eller satt på vent (efalizumab, briakiniumab, brodalumab). Det er således stor risiko knyttet til utvikling av behandlingen.

## Skift til preparater med andre virkningsmekanismer

Utviklingen av gode behandlingsalgoritmer er viktig i fremtiden. Vi må unngå å bruke ressurser på dyre medisiner som ikke virker, eller virker dårlig. Det er viktig med kunnskap som predikerer behandlingseffekter, slik at vi raskest mulig finner den rette medisinen i riktig dose. En del pasienter opplever en avtagende effekt over tid (sekundær terapivikt). Det viser seg at mange med en sekundær behandlingssvikt danner nøytraliserende antistoffer mot biologiske legemidler. Dette er store, komplekse og allogene proteiner. Prevalensen av antistoffer er 10–60 prosent. Lave nivåer kan være forbigående, men høye verdier påvirker farmakokinetikken og reduserer serumkonsentrasjonen. Det er da viktig å skifte raskt til andre preparater med andre virkningsmekanismer. Individualisert dosering vil effektivisere behandlingen og redusere kostnadene. Predisponerende genetiske faktorer og den immunologiske mekanismen for antistoffdannelse er foreløpig ukjent. Identifisering av predisponerende genetiske markører som kan predikere (forutsi) non-respons er sterkt ønskelig. Pasientseleksjon og kombinasjons-

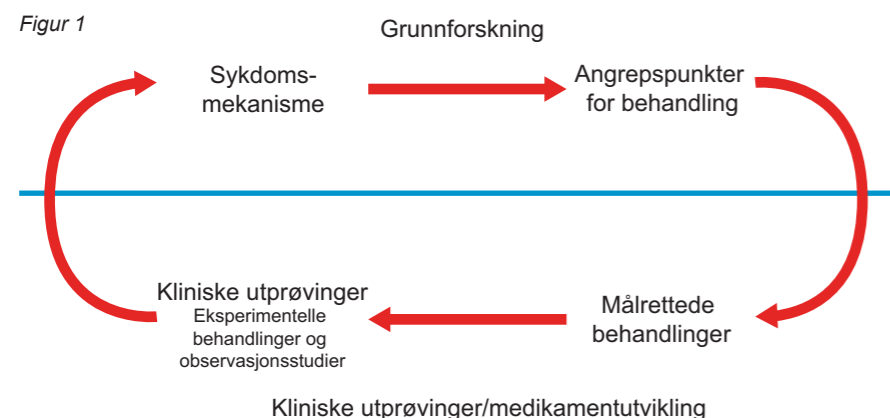
behandlinger vil muligens i fremtiden kunne minimalisere immunogenisiteten og redusere antistoffdannelsen.

## Forskjellige immunologiske profiler

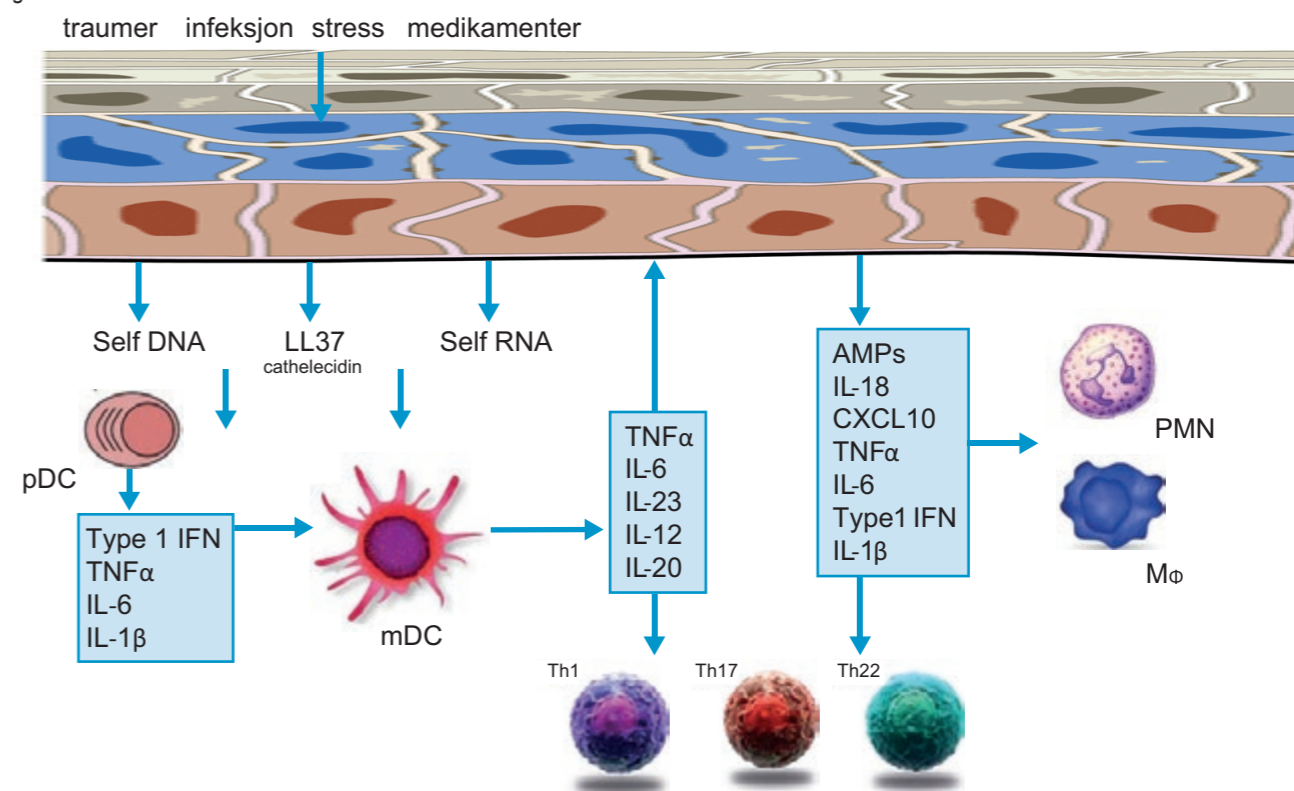
Det blir mer og mer viktig med god innsikt i psoriasispatogenesen, og ikke minst forskjellene i den immunogenetiske profil ved de ulike fenotypene og alvorlighetsgradene. Det er for eksempel en forskjell i den immunologiske profilen mellom akutte, residiverende former og kronisk stabile typer av plakkpsoriasis.

Den initiale fasen er preget av en aktivering av det medfødte immunsystemet og kan kalles auto-inflammasjon, og er dominert av cytokiner som IL-1, IL-8, TNF- $\alpha$ . Kroniske former vedlikeholdes av T-celler og aktiviseringen av det akvirerte immunsystemet, og domineres av autoimmunitet. Mer bevissthet om de ulike fasene med autoinflammasjon og -immunitet kan medføre at vi i større grad kan skreddersy intervensjonen (figur 2 og 3).

Ved pustuløse former for psoriasis er det påvist IL-1-dysregulering (IL36RN, AP1S3, CARD14-mutasjoner). IL-1-antagonister (anakinra, canakinumab, genokizumab, MABp1) er derfor teoretisk interessante alternativer ved de pustuløse psoriasisformene. Med ny kunnskap om sykdomstriggere kan vi



Figur 2



kanskje også forhindre (traumer, infeksjon, stress, medikamenter) eller påvirke forløpet av psoriasis hos genetisk disponerte personer. Det kan gjøres gjennom tidlig intervensjon, immunisering eller induksjon av toleransen av eksempelvis antimikrobielle peptider (AMPs) som cathelicidin (LL37) – et antigen som er viktig i induksjonen av psoriasis.

Andre angrepspunkter i det medfødte immunsystemet som det kan være interessant å fokusere på er toll-like reseptorer (TLR). Aktivisering av TLR kan indukere og forverre psoriasis. TLR-antagonister (IMO-8400, 7,8,9-antagonister) er potensielle angrepspunkter. Komorbiditeten vil også kunne påvirke valget av medisin. Ved inflammatorisk tarmsykdom er det beskrevet en del tilfeller av paradoksal psoriasis ved anti-TNF-behandling. Disse tilfellene kan behandles med IL23/IL17-hemmende preparater (ustekinumab). Det er videre beskrevet at bruken av secukinumab kan forverre inflammatorisk tarmsykdom.

**Individuell behandling**

Vi vil også få muligheten til å finne en mer personlig medisin ved å kartlegge hele arveanlegget til den enkelte pasient. Prisen på genomsekvensering har falt dramatisk de siste par årene og koster nå omtrent USD1000 per analyse. Svaret får du i løpet av omtrent et døgn. Dette er effektivt og regningsvarende hvis det kan hjelpe oss til raskt å finne den rette behandlingen for akkurat denne pasienten. Det ligger

imidlertid et betydelig arbeid i å analysere, integrere og applisere dette genmaterialet som består av 20.000–30.000 gener.

Kunnskapen om dette vil sannsynligvis komme raskt hvis det integreres i den kliniske hverdagen. Ved psoriasis er det beskrevet over 40 genmutasjoner. Det vil være svært interessant å vite hvilke genloci som er endret hos den enkelte pasient. HLACw6-haplotype ser for eksempel ut til å være en prediktor for god respons på ustekinumab-behandling, og trolig også andre preparater som modulerer det ervervede immunsystemet.

Genomet gir oss oppskriften på de ulike peptidene eller proteinene som kan syntetiseres. Hos den enkelte pasienten er vi imidlertid enda mer interessert i å vite hvilke cytokiner og reseptorer som faktisk er tilstede, og som er de funksjonelle aktørene i huden, slik at de kan moduleres. Dette kan kartlegges ved proteomics og metabolomics. Ny teknologi gjør at vi kan jakte på biologiske markører i huden.

Dette vil muliggjøre ikke bare en målrettet, men også en individualisert behandling. Videre kan vi med denne metoden se hvordan proteomprofilen endrer seg under og etter behandlingen. Foreløpig er dette et nokså utforsket felt innen dermatologien, men proteomforskningen åpner opp for store og nye muligheter for kartleggingen av patogenese og utviklingen av nye medikamenter.

**Nye biologiske behandlinger**

Figur 4 gir en god oversikt over de ulike angrepspunktene for nye biologiske og småmolekylære medisiner mot psoriasis. Certolizumab pegol er en ny TNF-hemmer under utprøving for psoriasis. Det arbeides videre med kombinasjonspreparater der anti-TNF kombineres med andre angrepspunkter som anti-VEGF og anti-IL17. Videre ses det på modifikasjoner av molekylene som kan muliggjøre lokal og peroral behandling. Resultatene er så langt lovende (tabell 1).

IL-12 og IL-23 er heterodimere cytokiner, og p40 er felles for begge cytokiner. Denne andre subenheten av IL23 er p19. I denne gruppen finner vi ustekinumab og tidligere briakinumab, som ble trukket tilbake på grunn av alvorlige kardiovaskulære bivirkninger. IL-23-hemmerne guselkumab og tildrakizumab, som hemmer p19-enheten, er under klinisk utprøving. PASI 75-respons på guselkumab etter fire måneder har i en studie vist 81 prosent, mot 71 prosent for adalimumab i samme studie. Tildrakizumab har vist omtrent samme respons. APG2305 hemmer IL-23-reseptoren.

Secukinumab er en ny IL-17A-inhibitor som ble registrert våren 2015 og er nå tilgjengelig gjennom LIS. Preparatet har i mange studier vist seg svært effektivt. Mange pasienter oppnår PASI 90 (59 prosent) og PASI 100 (29 prosent). Det finnes rapporter om en økt forekomst av candidainfeksjoner. Ixekizumab er også under utprøving med lovende

resultat (PASI 75-respons etter tre måneder opptil 82 prosent). Brodalumab hemmer IL-17-reseptoren og virker like godt som secukinumab og ixekizumab, men er foreløpig satt på vent på grunn av rapporter om selvmordstanker og -adferd. Dette vil trolig begrense et eventuelt salg av preparatet.

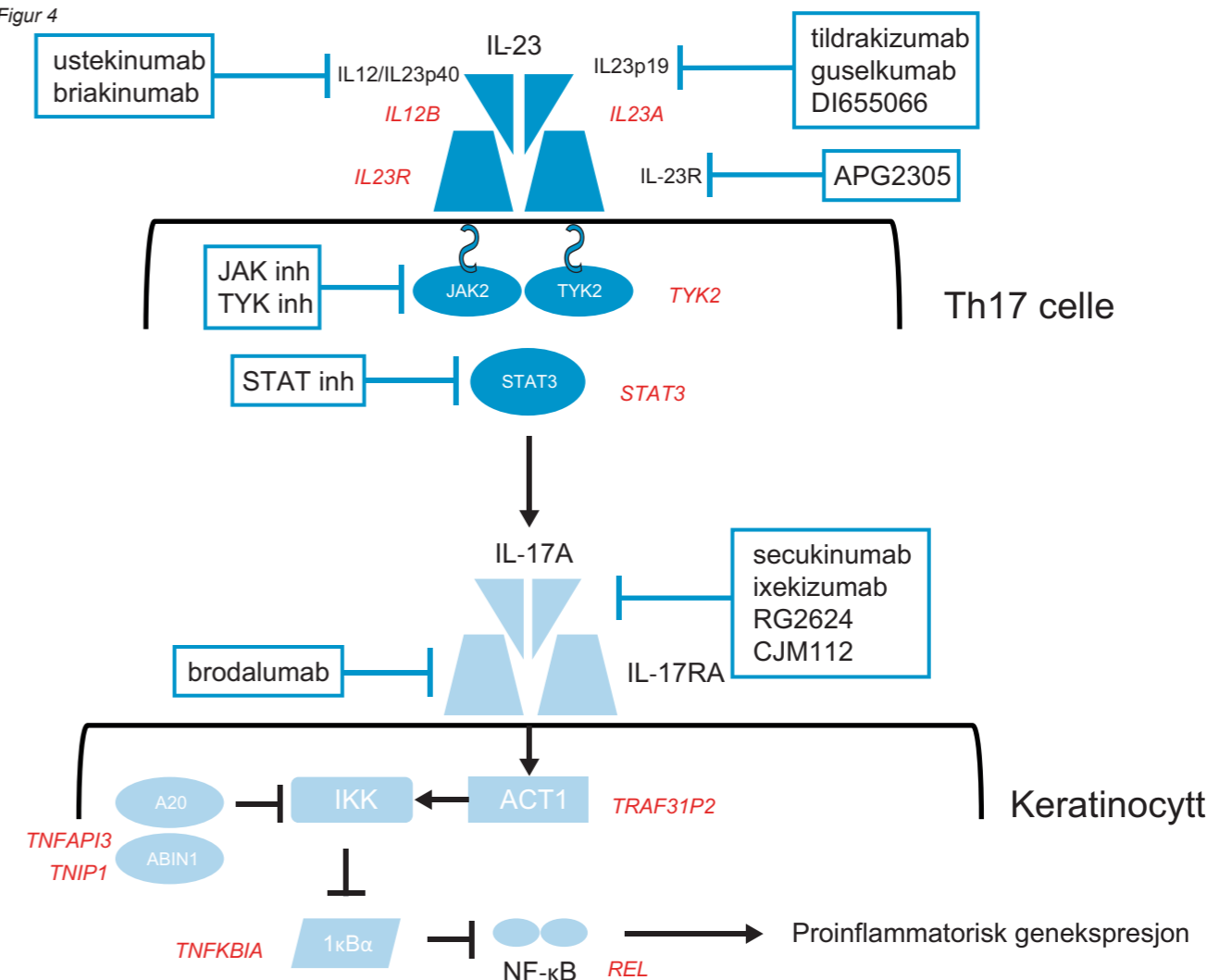
Abatacept er et protein som hemmer T-celleaktivering gjennom en binding til reseptorer på antigenpresenterende celler. Det har vist gode effekter ved psoriasis og psoriasis artritt. Preparatet er foreløpig bare godkjent til bruk ved revmatoid artritt (tabell 2).

Psoriasisstudier pågår for tregalizumab (aktiverer regulatoriske T-celler), IMO8400 (TLR 7, 8 og 9-antagonist), namilumab (hemmer granulocyt-makrofag-stimulerende faktor).

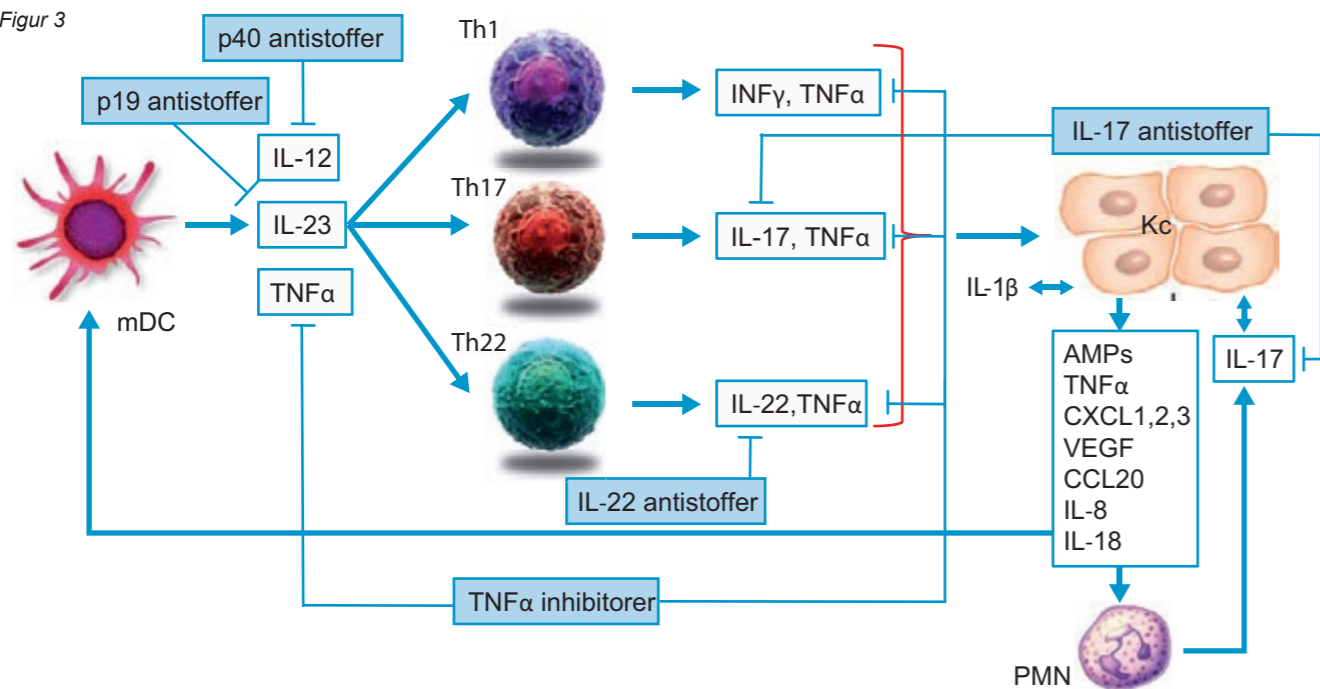
Tabell 1

Produktnavn	Produsent	Virkningsmekanisme
Valpha	UK	Anti TNF-α + anti-VEGF. Ingen humane studier
ABT-122	AbbVie	Adalimumab + anti IL-17. Fase 2
COVA-322	Covagen	Anti TNF-α + anti IL-17. Fase 1 & 2 studier
Certolizumab pergol (Cimzia®)	UCB	Ab fragment targeting TNF-α
ESBA-105 (DLX-105)	ESBA Tech/Delenec	Single-chain ab fragment inh. TNF-α. Intradermal, ikke topikal
SSS-07 (APX001)	3SBio & Apexigen	Høypotent TNF-α inh
AST-005	Exicure	Topikal TNF-α inh
Xpro-1595 (XPEN 1595)	Xencor	Selektiv inh. av løselig TNF-α
Protalix 106 (PRX 106)	Protalix	Kapsel som forhindrer ødeleggelse av proteinet ved peroral bruk
DLX-2751	Delenex	Topikal TNF-α inh
GSK2800528	GSK	TNF-α monoklonal ab. Phase 1. Ikke lenger i pipeline
TNF rec-hyFC fusion protein	Genexine	TNF receptor-hyFC fusion protein. Ingen humane studier

Figur 4



Figur 3



**Systemisk behandling**

Mange non-biologiske systemiske perorale behandlinger er under utvikling. Disse medikamentene er antagonist til proinflammatoriske mediatorer, slik som tyrosinkinase (masitinib), proteinkinase (sotrastaurin, lestaurtinib), Janus-kinase (JAK), p38- $\alpha$ -mitogen-activer protein (MAP)-kinase, fosfodiesterase-4 (PDE-4), calcineurin, Rho-assosiert kinase (ROCK) 2 (KD025), cytochrom P450 26 (CYP26) og purin nucleosid fosforylase (PNP). Videre er det agonister til antiinflammatoriske mediatorer, slik som sphingosin-1-fosfat-reseptor (S1P) (Ponesimod) og adenosin-A3-reseptor (CF101) og mange andre mekanismer (tabell 3 og 4).

Apremilast ble godkjent for moderat til alvorlig psoriasis i Norge i mars 2015 (figur 5). Det er et peroralt preparat som hemmer phosphodiesterase-4. Det medfører en stigning i intracellulært cAMP som reduserer produksjonen av proinflammatoriske cytokiner. 30–40 prosent oppnår PASI75 etter 16 ukers behandling. Refusjon har blitt avslått av norske myndigheter. Bakgrunnen er at preparatet er mindre effektivt enn de eksisterende biologiske medikamentene uten at det gjenspeiler seg i en lavere pris. Preparatet brukes mye blant svenske hudleger ved moderat psoriasis. Det er enkelt i bruk og krever ingen regelmessige blodprøve-monitorering under behandlingen, og heller ikke tuberkulose screening før

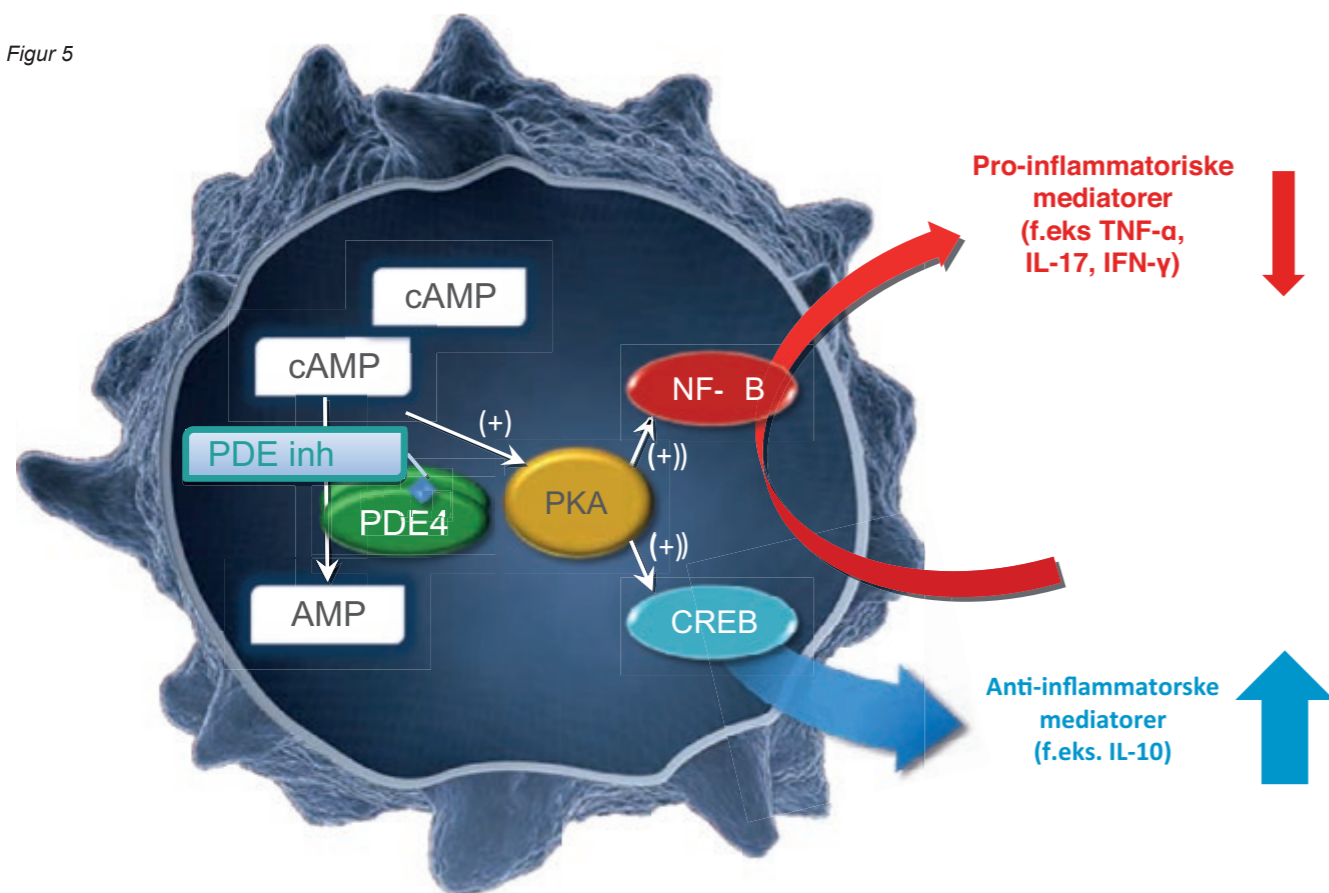
starten av behandlingen. Gastrointestinale bivirkninger er vanlig.

Tofacitinib er et lite molekyl som er godkjent for indikasjonen revmatoid artritt i USA, men ikke av de europeiske legemiddelmyndighetene (EMA) da de er bekymret for effekten og sikkerhetsprofilen (figur 6). Det er sett en doseavhengig stigning i lipider, et fall i hemoglobin og erytrocytter samt endringer i det hvite blodbildet. Så langt er preparatet blant de best dokumenterte småmolekylære stoffene for behandlingen av moderat til alvorlig psoriasis. Studier med tofacitinib (JAK 1&3 inh) ved psoriasis har i en randomisert studie vist PASI 75 etter fire måneder

Tabell 2

Produktnavn	Produsent	Virkningsmekanisme	Fase	Administrasjonsform
Certozimumab pegol	UCB	Anti-TNF	3	sc
CHS-0214	Coherus	Etanercept biosimilar	3	sc
Abatacept (Orencia®)	Bristol-Myers Squibb	Anti-CD80/86, T-cell activation↓ in APC	3	sc, iv
Tregalizumab, BT061	Biotest AG	Anti-CD4, aktivering T <sub>reg</sub>	2	sc, iv
IMO-8400	Idera Pharma	TLR-7,-8 &-9 antagonist	2	sc
Namilumab, MT203	Takeda	Anti GM-CSF	2	sc
Itolizumab (Alzumab®)	Biocon	Anti-CD6, T-celle aktivering↓	India	
Neihulizumab, AbGn 168	AbGenomics	Anti-P selectin glycoprotein ligand 1 (PSGL;CD162)	1	

Figur 5



– fra 25 til 67 prosent ved ulike doseringer, mot 2 prosent ved placebo.

Det var også en statistisk signifikant doserespons ved de samme doseringene på selekterte målplakk. Best resultat oppnås i doseringen 10 mg x 2. I en randomisert fase-3-studie var tofacitinib i denne doseringen signifikant bedre enn placebo, og non-inferior til etanercept ved bruk av PASI 75 som endepunkt. Andre studier viser at 50–60 prosent oppnår PASI 75 etter fire måneder. Behandlingseffekten kommer allerede etter fire uker.

I en studie med sotrastaurin oppnådde pasientene med psoriasis opptil 69 prosent fall i PASI-score to uker mot 5 prosent i placebogruppen. Det er foreløpig begrenset med publiserte resultater for de andre JAK-hemmerne,

lestaurtinib, MAP-kinasehemmerne og ROCK 2-hemmerne ved psoriasis (figur 6 og tabell 3).

Ponesimod påvirker lymfoid kjemotakse og har i studier vist en signifikant bedre effekt enn placebo: Etter fire måneder med behandling oppnår 48 prosent av pasientene PASI 75. CF101 virker antiinflammatorisk og 35 prosent oppnådde mer enn PASI 50 (2 mg) etter tre måneder, noe som er signifikant bedre enn placebo.

Monoetylfumarat og dimetylfumarat brukes allerede i Europa. FP187 er en ny fumarsyreester som øker glutation-nivået, hemmer translokasjonen av NF- $\kappa$ -B med et påfølgende fall i inflammatoriske cytokiner. Resultater av pågående studier er ennå ikke publisert for PF187 og LAS41 008.

Vitamin D2-analogen doxercalciferol viser PASI 50 etter tre måneder hos omtrent 20 prosent, uavhengig av doseringen. Voclosporin skal være like effektivt som ciklosporin, men skal være mindre toksisk. For de andre preparatene er det pågående studier eller upubliserte resultater for psoriasis (tabell 4).

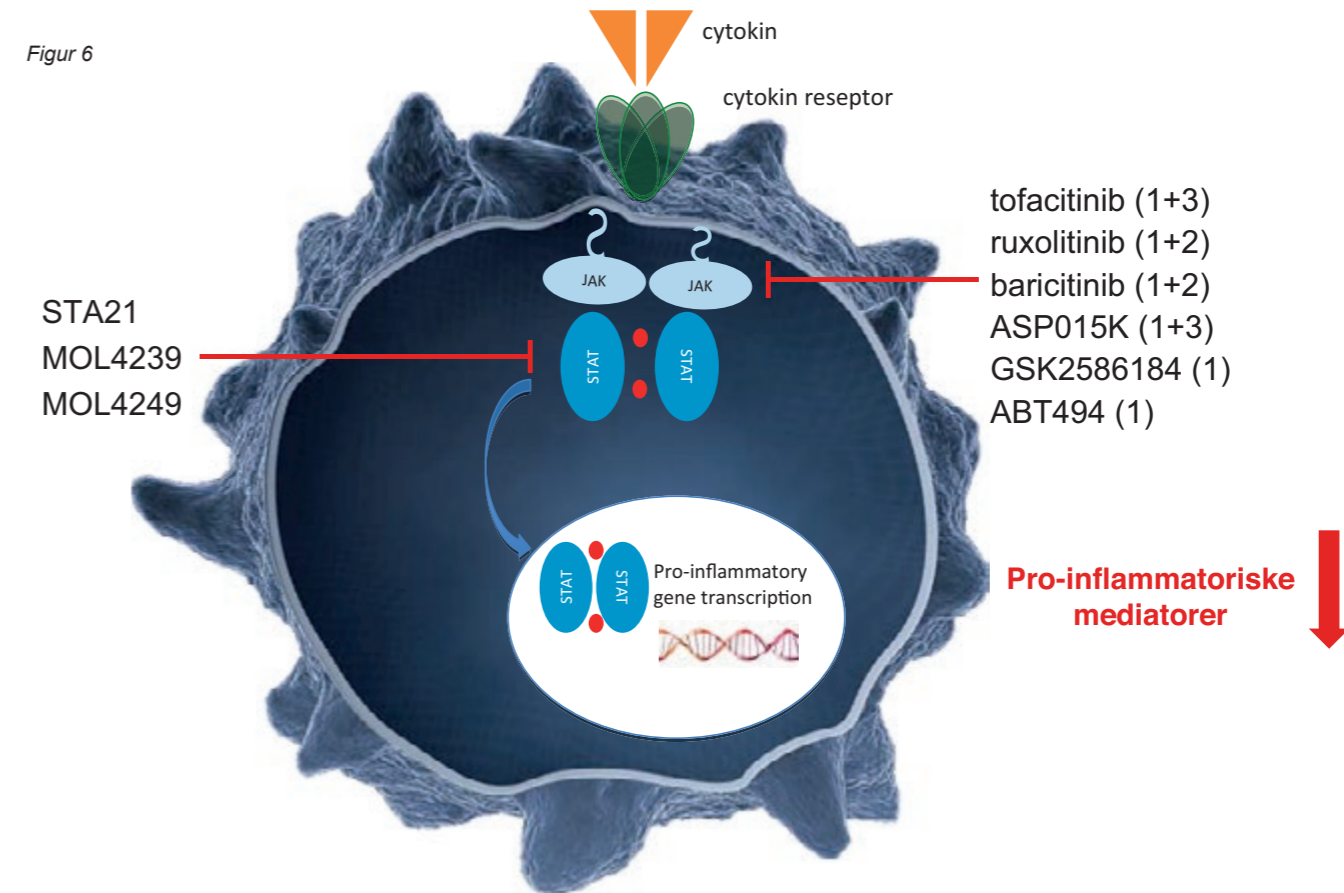
**Lokalbehandling**

Vi trenger også effektive, sikre og billige behandlinger for mild til moderat psoriasis. Lokale steroider og vitamin-D-preparater er fortsatt hovedbehandlingen ved disse formene for psoriasis. Steroidene virker raskt og effektivt, men compliance er en utfordring. Frykten for hudatrofi er overdrevet. Det er behov for topikal steroidbehandling med færre applikasjoner, særlig for områder som hodebunn, ansikt, intertriginøse

Tabell 3

Produktnavn	Produsent	Inhibisjon	Fase
Masitinib, AB-1010	AB Sciences	Tyrosine kinase	3
Erlotinib	Roche	Tyrosine kinase	2
Sotrastaurin, AEB071	Novartis AG	Protein kinase C (PKC)	2
BMS-582949	Bristol Myers Squibb	p38 mitogen-activated protein (MAP) kinase	2
Lestaurtinib, CEP-701	TEVA	Multi kinase	2
Fostamatinib	AstraZeneca/Rigel	Spleen tyrosine kinase (SYK)	2
KD025	Kadmon	ROCK 2 (Rho-associated coiled-coiled kinase 2)	2

Figur 6



områder, håndrygger samt håndflater og fotsåler.

AN2728/crisaborole (PDE4 inh) og tofacitinib (JAK-hemmer) er de preparatene som er undersøkt mest og er nærmest til å komme på markedet. De viser lovende resultater i forhold til placebo. Flere fase-1 og 2-studier er gjennomført hos pasienter med psoriasis, men lite er publisert. Foreløpig ser det ut til at crisaborole prioriteres ved indikasjonen atopisk eksem. Mange

andre preparater er også under utprøving (tabell 5).

**Konklusjon**

Samtidig som den immunogenetiske forståelsen av psoriasis har økt har det skjedd en revolusjonerende utvikling av behandlingen, særlig ved moderat til alvorlig psoriasis. En optimalisert dosering, flere medikamenter med nye angrepspunkter og nye behandlings-algoritmer gjør det mulig å skreddersy behandlingen. Genomics, proteomics

og metabolomics vil i økende grad bli tilgjengelig og vil gjøre behandlingen mer personlig. Fokuset på sikkerhet er svært viktig. Til det trenger vi nøye overvåking og registerdata. Det arbeides også med nye lokalbehandlinger for mild til moderat psoriasis.

*Artikkelen ble første gang publisert i Best Practice Dermatology, 2016.*

Tabell 4

Produktnavn	Produsent	Virkningsmekanisme	Fase
Aliretinoin (9cRA)	Stiefel, GlaxoSmithKline	RXR ligand spesielt mot PPP	2
Apo805K1	ApoPharma Inc	Unknown. Få oppnådde PASI 75	2
CF101 (IB-MECA)	Can-Fite Biopharma	A3 adenosine rec agonist: anti-inflammatorisk. 35% PASI 75 etter 12 uker	2/3
FP187	Forward Pharma	Fumarsyre ester: inflammatoriske cytokiner ↓	3
Doxercalciferol	Sanofi	Vit D analogue. 20% PASI 50 etter 12 uker	2
ISA247 (voclosporin)	Aurinia Pharma	Calcineurin inh: mindre toksisk enn CsA. 66% PASI 75	3
LAS41008	Amirall	Fumaric acid ester	3
LEO22811	LEO	Anti-inflammatory	2
R115866 (talarozole)	GlaxoSmithKline	CYP 26 inh: regulate all-trans-retinoic acid degradation	2
R3421/BCX4208	BioCryst LaRoche	PNP (purine nucleoside phosphorylase) inh: apoptosis of B- and T-cells	2
RWJ445380	Johnson & Johnson	Cathepsin-S inh: APC product	2
SRT2104	GSK	Deacetylase sirutulin 1 activator: regulate apoptosis and inflammation	2

Tabell 5

Produktnavn	Produsent	Virkningsmekanisme	Fase
Tofacitinib, CP-690,550	Pfizer	JAK1 & 3 inh	2
Ruxolitinib, INCB18424	Incyte	JAK 1 & 2 inh	2
CT327	Creabilis	TYK inh	2
STA-21	Kochi university	STAT3 inh	2
MOL4239	Moleculin	pSTAT3 inh	2
MOL4249	Moleculin	pSTAT3 inh	3
AN2728	Anacor	PDE4 inh	2
AS101	BioMAS	Integrin inh, T <sub>reg</sub> ↑, IL-6, -17 ↓	2
IDP118	Valeant	Steroid+tazrotene	2
LAS41004	Almirall	Steroid+bexarotene	2
DPS101	Dermipor	calcipotriol+niacinamide: pro-inflammatoriske cytokiner ↓	2
M518101	Maruho	Vit D analog	3
STF115469	GlaxoSmithKline	Calcipotriene skum. Pediatriske pasienter	3
LEO80190	LEO	calcipotriol+steroid	3
LEO90100	LEO	Vit D + steroid	3
MQX-5902	MediQuest	Topikal MTX mot neglepsoriasis	2
WBI-1001	Welichem	Proinflammatorisk cytokin inh	2

# Vi jobber med å forbedre livet hver dag – for og med pasienten i sentrum

I UCB har vi et felles ønske om å forbedre livet for mennesker med immunologisk og neurologisk sykdom.

For oss begynner alt med spørsmålet: «hvordan kan vi utgjøre en forskjell for den som lever med alvorlig sykdom?»