



# Årsrapport 2023

## Avdeling for farmakologi

Klinikk for laboratoriemedisin

**Klinikk for laboratoriemedisin  
Avdeling for farmakologi**

**Kontaktinformasjon**

Postadresse: Oslo universitetssykehus HF  
v/Avdeling for farmakologi  
Postboks 4950 Nydalen  
0424 Oslo

Telefon: 915 02 770 (sentralbord OUS)

Mail: [farm@oslo-universitetssykehus.no](mailto:farm@oslo-universitetssykehus.no)

Web: <https://www.oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/klinikk-for-laboratoriemedisin/avdeling-for-farmakologi>

**Ansvarlig for rapporten**

Berit Muan

**Redaktør**

Marianne Spalder-Larsen

**Foto**

Lars Petter Devik  
Laila Irene Bruun  
Nils Tore Vethe  
Ellen Bergh

**Grafisk utforming**

Sandra Dale  
Marianne Spalder-Larsen

**Trykk**

Byråservice AS

## Innhold

Forord.....	4
Avdeling for farmakologi.....	5
Kort presentasjon av avdelingen.....	5
Avdelingens kjerneoppgaver.....	5
Organisasjonskart.....	5
Nøkkeltall 2022.....	6
Resultat og regnskap.....	6
Aktivitet.....	6
Årsverk.....	7
Seksjoner ved Avdeling for farmakologi.....	9
Seksjon for klinisk farmakologi, Rikshospitalet.....	9
Seksjon for klinisk farmakologi, SSE.....	10
Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål.....	11
Seksjon Klinisk forskningspost.....	12
Seksjon Legemiddelkomité og- sikkerhet.....	14
Seksjon Farmakologisk institutt med FoU.....	15
Seksjon Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) Sør-Øst.....	15
Seksjon Norges laboratorium for dopinganalyse.....	16
Spesialfunksjoner.....	17
Internasjonale funksjoner.....	17
Nasjonale funksjoner.....	17
Regionale funksjoner.....	18
Undervisning.....	18
Utdanning av studenter i medisin og helsefag.....	18
Spesialistutdanning.....	19
Forskning.....	21
Forskningsgrupper.....	21
Doktorgrader.....	35
Publikasjoner 2022.....	35
Strategidokument.....	40

## Forord

I Avdeling for farmakologi arbeider vi hver dag i tråd med vår visjon:

**«Farmakologisk kompetanse til det beste for pasienten og samfunnet».**

Legemidler er en sentral innsatsfaktor i pasientbehandlingen, og riktig bruk og god tilgjengelighet av legemidler er kritisk for behandlingsresultat og pasientsikkerhet. Misbruk av rus- og dopingmidler er et økende samfunnsproblem som krever at mange aktører spiller på lag. Hovedoppgaven til Avdeling for farmakologi er å understøtte optimal legemiddelbehandling og å bidra i arbeidet med å forebygge misbruk av rus- og dopingmidler.



Medarbeiderne i Avdeling for farmakologi legger ned en stor innsats for at de tjenester og oppgaver vi utfører er av god kvalitet og basert på oppdatert kunnskap. Vår ambisjon er kvalitet i alle ledd, både når det gjelder laboratorievirksomhet, rådgivning, forskning, utvikling, innovasjon, undervisning og formidling.

Innen diagnostisk rutineaktivitet har vi stor pågang, og har de siste par årene hatt betydelig økning i antall utførte analyser i prøver fra OUS' inneliggende pasienter. Dette skyldes først og fremst at vi har lyktes med å utvide analyserepertoaret vårt slik at vi nå kan utføre de fleste av de analyser innen klinisk farmakologi og toksikologi som klinikerne ved OUS etterspør. Analysene utføres også for andre HF og for rekvisiter utenfor spesialisthelsetjenesten. Innen forskning har vi fått mulighet til å fortsette satsningen vår innen farmakogenetikk og farmakometri, og har for øvrig stor aktivitet innen både basal, translasjonell og klinisk forskning, inkludert en økende portefølje med kliniske studier. Det er også stor innovasjonsaktivitet i avdelingen.

I 2023 har vi, som tidligere, hatt sentrale oppgaver innen de store legemiddelprosjektene ved sykehuset. Nevnes kan prosjektlederansvar for innføring av lukket legemiddelsøyfe ved OUS og for pilotering og drift av farmasitun ved Nye Radiumhospitalet og etter hvert resten av OUS. Videre har avdelingen ansvaret for legemiddelberedskapen ved OUS og fikk i 2023 også ansvar for legemiddelhåndteringen i prosjektet OUS hjemme.

Vi har de siste 2-3 årene brukt mye tid på å planlegge og tilrettelegge for at deler av avdelingen om noen år skal flytte inn i Livsvitenskapsbygget (LVB). Tidspunktet for innflytting rykker stadig nærmere, selv om det fremdeles ligger litt fram i tid, og godt er det. For det er et svært omfattende arbeid med forberedelser, anskaffelser, harmoniseringer og alt annet som må gjøres på FARs vei mot LVB. Veien går vi på ingen måte alene, det er utallige arbeidsgrupper, prosjektgrupper, styringsgrupper og beslutningstagere i sving, som jobber for at vi, sammen med andre deler av Klinikk for laboratoriemedisin, skal få en god reise på veien mot LVB og optimale omgivelser når vi er på plass. Men vår involvering og medvirkning er essensiell. Derfor er det store engasjementet og alle bidrag fra våre dyktige medarbeidere uunnværlig – stor takk til dere som står på for FARs fremtid i LVB, parallelt med at vi holder hjulene i sving, både innen diagnostikk, forskning og alle de andre tingene vi jobber med. Jeg er imponert over innsatsen!

Så, til slutt en stor honnør til alle ansatte i avdelingen, som gjør en strålende jobb for at vi hver dag skal levere gode farmakologiske tjenester til beste for pasienten og samfunnet – både i dag, og i fremtiden.

  
Berit Muan  
Avdelingsleder

## Avdeling for farmakologi

### Kort presentasjon av avdelingen

Avdeling for farmakologi omfatter farmakologisk kompetanse og virksomhet både ved Oslo universitetssykehus (OUS) og ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo (UiO). Hovedoppgavene til Avdeling for farmakologi er, gjennom diagnostikk, forskning, utvikling, innovasjon og rådgivning, å understøtte optimal legemiddelbehandling og å bidra i arbeidet med å forebygge misbruk av rus- og dopingmidler. Avdelingen har ca. 140 årsverk fordelt på åtte seksjoner og fem lokasjoner. Avdelingens visjon er: «Farmakologisk kompetanse til det beste for pasienten og samfunnet».

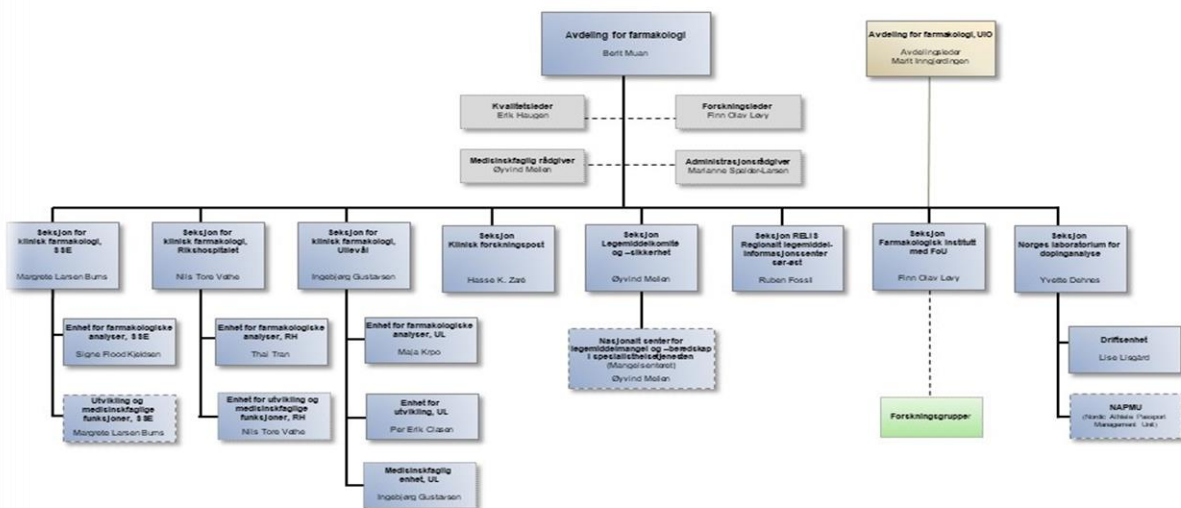
### Avdelingens kjerneoppgaver

Avdelingens kjerneoppgaver omfatter:

- analyse av legemidler, rusmidler og dopingmidler og vurdering av resultatene av disse analysene
- informasjon og veiledning i spørsmål knyttet til terapeutisk og praktisk bruk av legemidler
- bivirkningsovervåking
- legemiddelforsyning og -beredskap
- legemiddeløkonomi
- kliniske studier
- undervisning
- forskning, innovasjon og utvikling

### Organisasjonskart

#### Avdeling for farmakologi



\* Blå bokser med stiplet linje er ikke egne organisasjonselementer  
 \*\* Grå bokser inngår i avdelingens stab og ledelse av avdelingsklinikker  
 \*\*\* Grønn bokse viser forskningsoppgaver fra forskningsseksjonen og er plassert under farmakologisk institutt med FOU  
 \*\*\*\* Blå bokse viser plassering av Avdeling for farmakologi på UiO  
 \*\*\*\*\* Stiplede linjer inn til bokse viser at det ikke er personelloverføring

## Nøkkeltall 2023

### Resultat og regnskap

Tabellen under viser resultatregnskap for den delen av avdelingen som er finansiert av OUS.

Avdeling for farmakologi	2023
Inntekter	85 013
Varekostnader	8 178
Lønn	74 331
Andre driftskostnader	4 147
<b>Årsresultat</b>	<b>-1 643</b>

### Aktivitet

#### Antall analyser

Seksjon	Inneliggende analyser 2022	Inneliggende analyser 2023	Polikliniske analyser 2022	Polikliniske analyser 2023
Seksjon for klinisk farmakologi, RH	17 134	18 310	57 766	56 192
Seksjon for klinisk farmakologi, SSE	6 951	7 650	18 316	20 294
Seksjon for klinisk farmakologi, UL	86 925	93 647	132 244	109 482
Totalt antall analyser	111 010	119 607	208 326	185 968

#### Annen aktivitet

Seksjon	Aktivitet	2022	2023
Seksjon Klinisk forskningspost	Pasientvisitter	493	551
	Pasientrelaterte timer	2 270	2 310
Seksjon regionalt legemiddelinformasjonscenter sør-øst (RELIS)	Henvendelser	1 136	1 131
	Bivirkningsmeldinger (ordinære)	426	490
	Spørsmål til TryggMammaMedisin	1 265	1 588
Seksjon Norges laboratorium for dopinganalyse	Dopinganalyser	6 863	8 687
	Oppdragsanalyser	128	148

## Årsverk

I tabellen under inngår avdelingens OUS internt finansierte årsverk samt de OUS eksternt finansierte årsverkene ved Norges laboratorium for dopinganalyse, RELIS og Farmakologisk institutt.

Indikator	2022	2023
Innleie	0	0
Månedslønnede	107,2	111,7
Variabellønnede	0,8	0,5
<b>Totalt brutto årsverk</b>	<b>108</b>	<b>112,2</b>

I tillegg er det ved Avdeling for farmakologi, UiO (Farmakologisk institutt) 6,4 professor/førstemanuensis, 3 forskere og 7 ingeniører i faste stillinger samt 12 årsverk (forskere, PhD, postdoc, ingeniør) i midlertidige stillinger.



Oslo universitetet



## Seksjoner ved Avdeling for farmakologi

Avdeling for farmakologi er organisert i åtte seksjoner. Fem av seksjonene er finansiert av OUS, tre er eksternt finansiert. Seksjon Norges laboratorium for dopinganalyse får sitt oppdrag fra og er delfinansiert av Kulturdepartementet, Seksjon Regionalt legemiddelinformasjonscenter Sør-Øst får sitt oppdrags- og tildelingsbrev fra Helse- og omsorgsdepartementet med Statens legemiddelverk (Direktoratet for medisinske produkter fra 01. januar 2024) som tilskudsforvalter og Farmakologisk institutt er organisert under Det medisinske fakultet, UiO. Nasjonalt senter for legemiddelmangel og –beredskap i spesialisthelsetjenesten er lagt til Seksjon Legemiddelkomité og –sikkerhet.

### Seksjon for klinisk farmakologi, Rikshospitalet

Farmakologiske og farmakogenetiske analyser brukes for å oppnå persontilpasset legemiddelbehandling. Ved seksjonen utføres analyse av immunmodulerende legemidler, utvalgte kreftlegemidler, antiinfektiva og nyrefunksjonsmålinger. Farmakogenetiske analyser utføres i samarbeid med Avdeling for medisinsk biokjemi. Laboratoriet er akkreditert i henhold til ISO 15189.



I 2023 hadde seksjonen 19 ansatte bestående av bioingeniører, spesialbioingeniører, spesialingeniører (analytisk kjemi), molekylærbiolog, bioinformatiker, farmasøytter og overleger. Det var analysedrift alle dager gjennom året, med planlagt redusert drift i helger og på helligdager. Det ble arbeidet kontinuerlig med forbedring av prosedyrer og videreutvikling av tilbudet, herunder utvikling av analysemetoder, metodeoverføring til nyere analyseutstyr, automasjon, fortolkning av farmakogenetikk, digitale verktøy, selvutført hjemmeprøvetaking.

Viktige måloppnåelser i 2023:

- Ansettelse i spesialbioingeniørstilling, farmasøyt/forskerstilling og legevikariat (LIS)
- Videreføring av HSØ-finansierte prosjekter innen bioinformatikk og farmakometri
- Nye antibiotika-analyser prøvd ut i pilotprosjekt
- Nitisinon, isavukonazol, hydroksyklorokin, lidokain og prednisolon innført som spesialanalyser
- Preparering av mykofenolat-prøver validert og implementert på ny robot
- Mitra-takrolimus og –ciklosporin validert på ny robot
- Konsolidering av CYP2D6-analysemetode
- Implementert egentilpasset genpanel på MassArray instrument
- Innføring av nettbasert tolkningsverktøy for farmakogenetikk (cypinfo.no)
- Innføring av nettbaserte kalkulatorer for dosering av vankomycin og gentamicin
- Risikovurdering av analysemetoder for å oppfylle IVDR-krav til egentilvirkede metoder
- Utviklet metode for måling av aktivt oxaliplatin (forskningsprosjekt)

Medarbeidere ved seksjonen har bidratt i ulike arbeidsgrupper med fokus på planlegging av Livsvitenskapsbygget, nasjonal harmonisering av farmakogenetisk fortolkning, laboratoriekodeverk, refusjonssystem, implementering av IVDR lokalt og i helseregionen, avdelingens arbeidsgrupper for felles maler (metodevalidering og metodebeskrivelse), nasjonalt nettverk for presisjonsmedisin, nasjonal arbeidsgruppe for dosering av antibiotika og nasjonalt nettverk for vankomycinbruk. Laboratoriet har bidratt til farmakologiske og farmakogenetiske undersøkelser i forskningsprosjekter. Seksjonen har hatt godt samarbeid med andre fagmiljøer ved Drammen sykehus, UiB/Haukeland sykehus, Universitetssykehuset i Nord-Norge og St. Olavs Hospital.

# Årsrapport 2023

I forbindelse med kompetanseutvikling har medarbeidere gjennomført kurs i prosjektledelse, statistikk, programmering, instrumentteknisk opplæring, samt klinisk arbeid innen psykiatri.



Den årlige internasjonale konferansen til foreningen International Association of Therapeutic drug Monitoring and Clinical Toxicology ble arrangert i Oslo i 2023. Stein Bergan ledet konferansen der det var ca. 500 deltakere fra mer enn 30 land.

## Seksjon for klinisk farmakologi, SSE

Seksjon for klinisk farmakologi ved Spesialsykehuset for Epilepsi (SSE) utfører serumkonsentrasjonsmålinger som beslutningsstøtte for å optimalisere dosering av antiepileptika og har landets mest komplette analyserepertoar for denne legemiddelgruppen. Vi har spesialisert farmakologisk kompetanse og tilbyr rådgivning og fortolkning av prøvesvar. Våre ansatte utfører dessuten blodprøvetaking på SSE og Dikemark sykehus, bidrar i Diett- og Farmakologiteamet på SSE og utfører enkelte biokjemiske analyser

Seksjonen er organisert med en underliggende Enhet for farmakologiske analyser, SSE, og er bemannet med bioingeniører, spesialbioingeniører, overingeniør, spesialrådgiver og overlege. I løpet av 2023 har vi utvidet bemanningen fra 8,3 til 8,9 årsverk.



I 2023 utførte laboratoriet 27 944 farmakologiske og 1 632 biokjemiske analyser, og fortsatte med den økende trenden i analyseaktivitet. Vi utvidet vårt analyserepertoar med to nye analytter, cannabidiol og

metabolitten 7-hydroksycannabidiol; analyser som er viktige for oppfølging av sårbare pasientgrupper. Seksjonens benzodiazepin-analyser ble overført fra HPLC-uv til UHPLC-MS/MS, og vi fullførte med det omleggingen av analyseplattform som ble påbegynt for noen år siden. Som tidligere år har vi også i 2023 vært involvert i flere forskningsprosjekter og fortsatt det gode samarbeidet med kliniske, farmakologiske og forskningsmiljøer nasjonalt og internasjonalt. I 2023 har dette vært fokusert mot behandling med nye antiepileptika og persontilpasset legemiddelbehandling av pasienter med genetiske epilepsier. Vi har presentert ny og pasientnær forskning knyttet til vår rutinedrift ved postere og inviterte foredrag på tre internasjonale kurs og konferanser.

## Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål

Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål dekker fagområdene psykofarmaka, rus- og forgiftningsstoffer og hjerte-karlegemidler. Vi har rundt 30 ansatte bioingeniører, spesialbioingeniører, overingeniører, leger i spesialisering (LIS) og overleger, fordelt i tre enheter som hver ivaretar henholdsvis drift, utvikling og medisinskfaglige oppgaver. Seksjonen har et høyt fokus på samarbeid og kompetanse, og utfører mange av arbeidsoppgavene i tverrfaglige arbeidsgrupper.



De seneste årene har vi lagt ned mye arbeid i å utvide analyserepertoaret og å kvalitetssikre og effektivisere arbeidsprosessene våre. Vi har en målsetning om å være til nytte for legemiddelbehandling både i og utenfor sykehuset, og tilstreber høy kompetanse, et nyttig analyserepertoar, korte svartider og et godt arbeidsmiljø.

I 2023 har vi særlig lagt ned mye arbeid i en samlemetode for rusmidler i urin som vil utgjøre en stor effektivisering når denne snart blir lansert (tentativt vår 2024). Vi har også arbeidet godt med å bidra til å forberede samlokalisering og flytting til Livsvitenskapsbygget, som skal skje i 2027.

I 2022 lanserte seksjonen et dekkende analyserepertoar innenfor psykofarmaka, i tillegg til at vi samme år også implementerte en ny samlemetode for rusgivende stoffer i serum. I 2023 oppdaterte vi analysemetoden for psykofarmaka med ytterligere 5 nye analytter. Metoden for rusmidler i serum er et ledd i en større rutineendring for hele OUS, ved at alle pasienter som legges inn akutt får en mulighet til å ta tak i potensielt skadelige rusvaner. Satsningen på både serumkonsentrasjonsmålinger av psykofarmaka og rusgivende stoffer fører til at vi stadig dreier rutinedriften vår i retning av mer serum- og blodanalyser fremfor urinanalyser.

I tråd med dette, opplevde vi i 2023 en økende bruk av våre analysetjenester rekvirert for pasienter internt i OUS, og en nedgang i bruk fra eksterne rekvirenter. Det er altså særlig serumanalysene våre som brukes i større grad, mens urinanalysene brukes i mindre grad enn tidligere. Samtidig opplever vi stadig en økende bruk av vår «vakttelefon» som betjenes av lege på dagtid ukedager, både fra klinikere i og utenfor OUS.

Seksjonen deltar også i ulike forskningsprosjekter, bl.a. i et stort nasjonalt forskningsprosjekt på blodtryksmedisiner, samt ulike PhD-prosjekter og andre samarbeidsprosjekter. Utover analysevirksomhet og forskning, er seksjonen en viktig bidragsyter når det gjelder spesialistutdanning i klinisk farmakologi, samt i undervisning av bl.a. medisinstudenter og rådgiving av rekvirenter/klinikere. Seksjonens ansatte deltar hvert år på ulike kurs og konferanser, og i 2023 deltok flere blant annet på den internasjonale konferansen om TDM og toksikologi som denne gangen ble avholdt i Oslo (IATDMCT). For øvrig bidro seksjonens LIS også i 2023 på den nasjonale opplysningskampanjen KUPP til fastleger, om riktigere bruk av legemidler mot migrene.

Seksjonens analyseprogram utføres med immunologiske og kromatografiske analysemetoder. Hele programmet med immunologisk metode og deler av programmet på kromatografisk metode er akkreditert etter ISO 15189. Laboratoriet utførte i 2023 ca. 215.000 analyser

## Seksjon Klinisk forskningspost

Et velorganisert og velfungerende samarbeid mellom det akademisk medisinske fagmiljøet på sykehus og legemiddelindustrien er avgjørende for å ha fremtidige trygge medikamenter tilgjengelig for ulike pasientpopulasjoner og indikasjoner. Ved å være organisert i Avdeling for farmakologi i KLM, som yter service og tjenester på tvers i hele OUS, er Klinisk forskningspost (KFP), en viktig brikke for dette.



Formålet for KFP er følgende:

- å bedre **kompetansen** og **kvaliteten** på klinisk legemiddelutprøving
- å skape **kontinuitet** på legemiddelutprøvingfeltet
- å øke **sikkerheten** for forsøkspersoner/pasienter
- å støtte **sykehusets potensielle hovedutprøvere** som ønsker å gjennomføre kliniske studier i samarbeid med industrien
- å øke **kontakten mellom** sykehus og legemiddelindustri

Alle studier som gjennomføres på KFP skjer i tett samarbeid med forskere/overleger ved OUS/UiO samt med eksterne samarbeidspartnere.

KFPs infrastruktur er designet som en liten overvåkingseenhet, noe som muliggjør gjennomføring av krevende og kompliserte legemiddelutprøvinger. Kjernevirksomheten for KFP er studier i fase I (sikkerhet/toleranse) og fase II (dose/effekt). Alle studier gjennomføres i henhold til gjeldende nasjonale og internasjonale retningslinjer fra planlegging til rapportering og avslutning.

KFP ledes av spesialist i klinisk farmakologi, og har en studiekoordinator og 6 forskningssykepleiere i faste stillinger, samt en provisorfarmasøyt i 20 % stilling og tre overleger med spesialitet i blodsykdommer, i henholdsvis 10%, 27% og 50% stilling.

Klinisk forskningspost ved Avdeling for farmakologi er en unik kompetanseenheter i OUS ved at den muliggjør at alle pasientgrupper, uavhengig av diagnose, skal kunne delta i en komplisert, utprøvende medikamentell behandling.

KFP deltar aktivt i ulike nasjonale og nordiske fora. Seksjonsleder deltar på møter i regi av NorCRIN (Norwegian Clinical Research Infrastructure Network), og er gruppeleder i NorCRINs arbeidspakke 7, som jobber med tidligfaseenheter i Norge. Studiekoordinator ved seksjonen er representant i nettverk for studiepersonell i Helse Sør-Øst.



## Seksjon Legemiddelkomité og- sikkerhet

Seksjon Legemiddelkomité og- sikkerhet arbeider for rasjonell, sikker og kostnadseffektiv legemiddelbruk ved OUS, herunder legemiddelberedskap. Seksjonen har nær dialog med Stab medisin, helsefag og beredskap og Stab økonomi. Seksjonen har 3 faste legestillinger, hvorav 2 overleger/spesialister i klinisk farmakologi (50 %) og 1 overlegestilling (100 %) besatt av spesialist i onkologi, 1 overlege spesialist i indremedisin og gastroenterologi i engasjement (20%), 2 sykehusfarmasøyter (100 %) og 1 spesialrådgiver/økonom (100 %) innen legemiddeløkonomi. Overlegene i klinisk farmakologi er begge i tillegg ansatt 50 % ved Nasjonalt senter for legemiddel-mangel- og beredskap (Mangelsenteret) og overlegene i indremedisin og onkologi bidrar i dette arbeidet. Seksjonen og Mangelsenteret ledes av seksjonsoverlege. Seksjonen er tildelt ansvaret for legemiddelberedskapen i OUS og har regelmessige møter med beredskapssjefen, samt deltar i beredskapsarbeid også på regionalt og nasjonalt nivå, dels som ledd i Mangelsenterets virksomhet. I denne forbindelse har en vært involvert i konsernrevisjonens revisjon av legemiddelberedskap i 2023. Seksjonen og Mangelsenteret har videre startet på ROS-analyser for legemiddelberedskap både for OUS og nasjonalt som basis for videre utvikling av beredskapsarbeidet.



Seksjonen har ansvar for ledelse og drift av sykehusets legemiddelkomite. Komiteen har rådgivende funksjon i legemiddelspørsmål overfor sykehusets ledelse og har 6 underutvalg på områdene legemiddelhåndtering, legemiddeløkonomi, legemidler til barn, medikamentell kreftbehandling, antiepileptika og smertebehandling. Seksjonen har lederansvaret for Regionalt legemiddelforum i Helse Sør-Øst RHF etter oppnevning fra RHF'et. Forumet er et rådgivende organ i legemiddelspørsmål for ledelsen i Helse Sør-Øst RHF.

Seksjonen bidrar til rasjonell legemiddelbruk gjennom klinikkovergripende arbeid i legemiddelspørsmål knyttet til prosedyrer, enkeltsaker og monitorering av legemiddelbruk. Arbeidet for sikker legemiddelbruk er innrettet mot legemiddelhåndtering, pasientsikkerhet og kvalitet med bl.a. overordnet ansvar for ca. 80 prosedyrer og dokumentansvar for ca. 26 prosedyrer.

Seksjonen har prosjektlederansvar for store prosjekter som er viktige for trygg og sikker legemiddelbehandling i framtidens OUS, som etablering av farmasitun i OUS med pilotprosjekt ved Radiumhospitalet og mottaksprosjekt for Lukket legemiddelsøyfe (LLS). I arbeidet med farmasitun er det utført tilberedning og klargjøring av pasientens legemidler, samt lagerkontroll og målinger/observasjoner av oppgavene. Pilotprosjektet ved Radiumhospitalet var meget vellykket og ble avsluttet i desember 2023 for deretter å gå over i drift. Seksjonen har fått forvaltningsansvaret for den videre driften og leder arbeidet med utvikling og utbredelse av nye farmasitun på tvers av sykehuset. I arbeidet med LLS har det vært tett samarbeid med det regionale prosjektet, og arbeidet for å øke bruken av elektronisk identifiserbare endoser (EIE) er iverksatt i sykehuset og har nådd opp i ca. 22%. Økt endosebruk er en viktig forutsetning for LLS. Seksjonen leder arbeidet med legemiddeldelen i OUS Hjemme og har engasjert en kreftsykepleier i 40% som faggruppeleder.

Kostnadseffektiv legemiddelbruk er en sentral målsetting for sykehuset der seksjonen gjør en betydelig innsats gjennom prognostisering, iverksettelse og oppfølging av innkjøpsavtaler.

Legemiddeløkonomiarbeidet er en nøkkelfunksjon for seksjonen der en har tett oppfølging og dialog med sykehusets klinikker, møter med stab, Sykehusinnkjøp HF m.fl. Dette arbeidet bidrar til oppfølging av anbefalinger om legemiddelbruk og betydelige kostnadsunnngåelser for sykehuset. Den økte bruk av registre for å følge beslutninger om legemiddelbruk i spesialisthelsetjenesten er et viktig verktøy som

seksjonen følger i sin virksomhet. Seksjonen har ellers gitt informasjon i flere møtesammenhenger både i sykehuset og i helseregionen om EUs nye lovverk for metodevurdering som både omfatter legemidler og medisinsk teknologi, samt om arbeidet med å etablere et permanent europeisk system for samarbeid på dette feltet. Seksjonen har fra høsten 2023 fått lederfunksjonen i Råd for Metodevurdering i OUS.

## Seksjon Farmakologisk institutt med FoU

Seksjon Farmakologisk institutt med FoU driver grunnforskning, translasjonsforskning og anvendt forskning om legemidlenes basale mekanismer, kliniske effekter og bruk. Seksjonen har også utstrakt innovasjonsaktivitet. Forskningen ved Farmakologisk institutt omfatter nå følgende temaområder:



- Reseptorer, signaloverføring og hjertefarmakologi
- Nevrofarmakologi – Alzheimers sykdom
- Farmakoterapi – komparative effekter og nye targets
- Spesifikt immunforsvar og homeostase
- Immunfarmakologi og lymfocytaktivering mot kreft

Mer informasjon om disse forskningsområdene er gjengitt i kapitlet om forskning. Farmakologisk institutt utgjør det største universitetsmiljøet i avdelingen og har ansvaret for farmakologiundervisningen i det medisinske studiet. Mer om dette under undervisning

## Seksjon Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) Sør-Øst

RELIS skal bidra til riktig legemiddelbruk gjennom gratis, produsentuavhengig legemiddelinformasjon til helsepersonell og publikum. RELIS Sør-Øst er del av et nettverk med legemiddelinformasjonscentre ved regionssykehusene. Sentrene finansieres ved tilskudd fra Helse- og omsorgsdepartementet. RELIS bistår helsepersonell i legemiddelspørsmål, der de fleste gjelder behandling, bivirkninger eller spørsmål rundt graviditet og amming hos enkeltpasienter. Målgruppe og brukere av tjenesten er i første rekke leger, men også farmasøyter, sykepleiere og annet helsepersonell. En stor del av henvendelsene er pasientspesifikke og komplekse og kommer fra spesialisthelsetjenesten i regionen. En stor andel av svarene vi gir ut gjøres fritt tilgjengelige i en søkbar database på RELIS sin hjemmeside.



RELIS deltar aktivt i det nasjonale meldesystemet for bivirkninger, vanligvis ved å vurdere bivirkningsmeldinger om legemidler fra helsepersonell, vurdere hendelsesforløp og årsakssammenheng, og kommenterer i skriftlig tilbakemelding til melder. Bivirkningsrapportene registreres i en nasjonal bivirkningsdatabase, i nært samarbeid med Direktoratet for medisinske produkter. Antallet bivirkningsmeldinger økte i 2023 i forhold til 2022.

Trygg Mammamedisin er en publikumstjeneste hvor RELIS besvarer spørsmål om legemidler ved graviditet og amming. Oppdaterte og publikumsvennlige tekster på områder der det kommer mange spørsmål utarbeides løpende for å redusere behovet for individuelle henvendelser. Dette har bidratt til å frigjøre personalressurser til å arbeide med ytterligere tilbud innen generell informasjon og også til andre oppgaver. Antallet henvendelser til denne tjeneste økte i 2023 i forhold til året før.

RELIS Sør-Øst og Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål samarbeider om å gjennomføre kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter (KUPP) til allmennpraktikere. I 2023 var det i hovedsak kampanjen «Riktigere bruk av legemidler mot migrene» som ble gjennomført. KUPP ble vinnere av Legeforeningens kvalitetspris for

Primærhelsetjenesten i 2023. Prisen ble delt ut under årets Landsstyremøte i Bodø 6. juni. Eksterne aktiviteter som KUPP-møter og undervisning av helsepersonell og studenter har økt de siste årene.

I 2023 tok Ruben Fossli over som leder, og i den forbindelse takker vi for innsatsen til avtroppende leder, Tone Westergren.

## RELIS

[www.twitter.com/RELISnytt](https://www.twitter.com/RELISnytt),

[www.facebook.com/legemiddelinfo](https://www.facebook.com/legemiddelinfo),

[www.facebook.com/tryggmammamedisin](https://www.facebook.com/tryggmammamedisin)

### Seksjon Norges laboratorium for dopinganalyse

Norges laboratorium for dopinganalyse (NLD) er Norges WADA-akkrediterte laboratorium, og har siden 2010 vært tilknyttet Avdeling for farmakologi som en eksternt finansiert seksjon. NLD er også vertslaboratorium for Nordic Athlete Passport Management Unit (NAPMU). Laboratoriet finansieres av Kulturdepartementet samt av inntekter fra analyseoppdrag.



De to største oppdragsgiverne til NLD er Antidoping Norge og Anti-Doping Danmark, og videre mottar laboratoriet årlig et varierende antall prøver fra internasjonale særforbund og WADA. NLD analyserer i tillegg prøver fra helsevesen, politi, fengsel og behandlingsinstitusjoner, samt beslag for Kripos og Tollvesenet.

Antallet dopingprøver innen idrett gikk opp 3 % i 2023 jamført med 2022, mens vi så en nedgang på 46% for prøver tatt utenfor idrett (treningssentre og sport ikke underlagt WADAs regelverk). Den totale analyseaktiviteten økte derimot med 16 % i 2023; dette skyldes dels ekstraanalyser på DBS (dried blood spot) grunnet ny analysemetode (steroidestere) innunder vårt akkrediteringsomfang på prøver mottatt i 2022 samt en signifikant økning (62 %) i antall bekreftelsesanalyser. Validering, videreutvikling og effektivisering av eksisterende analysemetoder er en permanent utfordring og er avgjørende for å beholde WADA-akkreditering og for å tilpasse laboratoriet til nye utfordringer, og det ble også i 2023 lagt ned mye ressurser i dette arbeidet.

Laboratoriet er lokalisert ved Aker sykehus og hadde 21 ansatte pr. 31.12.2023, hvorav to (helse)sekretærer, seks ingeniører, tre avdelingsingeniører, fire faglige ansvarlige, en prosjektleder (APMU), en postdoc (60 %), en fagsjef, en enhetsleder og en seksjonsleder. I tillegg har vi en masterstudent for studieåret 2023-2024. Seksjonen deler i tillegg kvalitetsansvarlig med Hormonlaboratoriet, hvor NLDs andel er 1/3. Laboratoriets seksjonsleder har en 20 % førsteamanuensis II-stilling ved Farmasøytisk institutt, UiO.



## Spesialfunksjoner

### Internasjonale funksjoner

#### Norges WADA-akkrediterte laboratorium for dopinganalyse av idrettsprøver

Norges laboratorium for dopinganalyse er akkreditert i henhold til WADAs regelverk, hvilket inkluderer ISO/IEC 17025 2017. Laboratoriet er underlagt WADAs eksterne kvalitetsprogram (External Quality Assessment Scheme; EQAS) bestående av årlige blind- og dobbeltblindprøver. Ved mangler eller feil ved rapporteringen av EQAS-prøver, gis det straffepoeng som kan resultere i øyeblikkelig suspensjon og analysestans.

#### Vertslaboratorium for Nordic APMU (Athlete Passport Management Unit)

Norges laboratorium for dopinganalyse (NLD) har siden 1.1.2020 vært et WADA-godkjent vertslaboratorium for Nordic APMU. Nordic APMU er et samarbeid mellom de fem nordiske antidopingorganisasjonene (ANDO, ADD, ISL-NADO, FINCIS og ADSE) og Norges laboratorium for dopinganalyse. En APMU står for den daglige evalueringen av utøveres biologiske pass for avdekking av doping med endogene steroider og blod doping. En viktig del av APMU-arbeidet er anbefalinger til kundene (nasjonale og regionale antidopingorganisasjoner og internasjonale særforbund) om hvordan de enkelte biologiske pass bør følges opp. Fem ansatte ved NLD jobber i Nordic APMU i tilsammen 1,7 stillinger.

### Nasjonale funksjoner

#### Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten (Mangelsenteret)

Nasjonalt senter for legemiddelmangel og legemiddelberedskap i spesialisthelsetjenesten (Mangelsenteret for spesialisthelsetjenesten) er finansiert av de regionale helseforetakene og lagt til OUS ved Seksjon legemiddelkomité og -sikkerhet i Avdeling for farmakologi. Senteret har fire halve stillinger, hvorav to overleger og to sykehusfarmasøyter. Senterets oppgaver består i å overvåke forsynings situasjonen, kartlegge omfang av legemiddelmangelsituasjoner som oppstår, finne løsninger og kommunisere disse til berørte parter. Også i 2023 har senteret i tillegg til den faste staben engasjert en kliniker i deltidsstilling, styrket sitt arbeid med legemiddelberedskap og hatt fokus på systemsvikt som årsak til legemiddelmangler i tillegg til den løpende håndtering av mangelsituasjoner på ulike terapiområder. I kritiske mangelsituasjoner der det er nødvendig med prioriteringer av legemiddelbruk, forankres føringer og utadrettet informasjon hos fagdirektørene i de regionale helseforetak. I 2023 har dette vært nødvendig i legemiddelmanglene som har rammet Metalyse, Glucagon og Celeston Chronodose.

Senteret har i 2023 vært sterkt involvert i arbeidet med å sikre videre tilgang på medikamentell behandling mot Covid-19, bl.a. gjennom Joint Procurement Agreements i regi av EUs generaldirektorat for beredskap, HERA. En særlig viktig oppgave har vært videre oppfølging av den vedvarende mangelsituasjonen for en rekke legemidler mot tuberkulose i dialog med infeksjonsmedisinsk miljø, tuberkulosekoordinatorer og en rekke samarbeidende instanser. Senteret har tatt saken opp både i nasjonale og internasjonale fora, og den er eksempel på legemiddelmangel der systemrelaterte årsaker spiller inn.

Mangelsenteret har en viktig rolle i legemiddelmangler som gjelder uregistrerte preparater. For denne gruppen legemidler har det ikke vært etablert et meldesystem. Senteret har derfor selv utarbeidet et meldeskjema, som ligger på Mangelsenterets hjemmeside, som kan benyttes for å rapportere denne type mangler. Et viktig område for Mangelsenteret er å styrke kommunikasjonen om mangler ut i helsetjenesten, og senteret har dialog med de regionale helseforetak og andre aktører om hvordan dette arbeidet kan styrkes.

# Årsrapport 2023

## Norges laboratorium for dopinganalyse

Utfører dopinganalyse i henhold til straffelovens § 234 og Forskrift for hva som skal anses som dopingmidler for Kriminalomsorgen, Politiet, Helsevesenet, Barnevernet og rusinstitusjoner rundt om i landet.

Gir skriftlige sakkyndige uttalelser vedrørende beslag av dopingmidler for Politiet og Rettsvesenet, og stiller med sakkyndige vitner i tilhørende strafferettsaker.

## Regionale funksjoner

### Regionalt legemiddelinformasjonssenter (RELIS) Sør- Øst

RELIS skal bidra til riktig legemiddelbruk gjennom gratis, produsentuavhengig legemiddelinformasjon til helsepersonell og publikum i HSØ regionen. Se nærmere omtale på side 15 .

## Undervisning

Avdeling for farmakologi har i 2023 bidratt i undervisning av medisinstudenter, farmasistudenter og annet helsepersonell.

## Utdanning av studenter i medisin og helsefag

### Farmakologisk institutt med FoU

Som universitetsmiljø har Avdeling for farmakologi, Seksjon Farmakologisk institutt med FoU ansvaret for farmakologi-undervisningen i det medisinske studiet. Undervisningen gis i form av forelesninger, seminarer, team-basert læring og kurs, og omfatter både basale molekylære og cellulære aspekter, med vekt på mekanismene for medikamentenes virkninger, og kliniske aspekter ved farmakologisk behandling.

I studieplanen Oslo 2014 utgjør farmakologifaget 6 ukeekvivalenter á 20 undervisningstimer, og hoveddelen av farmakologiundervisningen er samlet i modulene 3, 4 og 5 (5.-8. semester), med egen skriftlig eksamen i farmakologi i modul 5 (8. semester), sammen med eksamen i reseptlære. I tillegg er det undervisning i farmakologi i modul 6 (9. semester) om obstetrikk, gynekologi og pediatri og mer klinisk rettet farmakologi i modul 8 (11.-12. semester). I tillegg til egen eksamen i farmakologi i modul 5 inngår farmakologispørsmål i eksamen i andre moduler der faget undervises (modul 3, 4, 6 og 8), der flere av faglærerne er engasjert i eksamenskommissjoner.

Ved seksjonen undervises også en rekke doktorgradsstudenter, forskerlinjestudenter og masterstudenter for biovitenskap og Farmasøytisk institutt ved UiO og Oslo MET.

### RELIS

- RELIS har i 2023 bidratt i undervisning av medisinstudenter, masterstudenter i farmasi og farmasøytiker i etterutdanning.
- I samarbeid med Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål er det gjennomført kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter for fastleger (KUPP).
- LIS-utdanningen ble vesentlig systematisert og styrket i 2022, og denne ordningen har fortsatt i 2023. Seksjonen har to overlegestillinger, hvorav en overlege i klinisk farmakologi er tillagt veilederansvar og faglig ansvar for LIS-leger som gjør tjeneste ved RELIS. Det er etablert et tettere system for opplæring og oppfølging, inkludert generell veiledning på seksjonen, i forhold til læringsmål for den enkelte LIS-lege. RELIS har et velfungerende samarbeid med Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål, og utdanningsansvarlig overlege på avdelingen.

## Seksjon for klinisk farmakologi, Rikshospitalet

- Seksjonen har i 2023 bidratt i undervisning av leger i spesialisering, farmasistudenter, bioingeniørstudenter (praksis), PhD-studenter.
- sammenlignes med 'Sampraks' som er et Farmasøytisk institutt ved UiO. Liv Mathiesen

## Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål

- Leger i seksjonen har i 2023 bidratt i undervisning av medisinstudenter og annet helsepersonell.
- I samarbeid med RELIS utført kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter for fastleger (KUPP).

## Seksjon for klinisk farmakologi, SSE

- Seksjonen har i 2023 bidratt i undervisning av LIS-leger, sykepleiere og annet helsepersonell, samt PhD-, master- og sykepleierstudenter.

## Norges Laboratorium for dopinganalyse

- Forelesninger og kollokvier om dopinganalyse på kurset FARM5140 – Idrettsfarmasi og antidoping, Farmasøytisk institutt, UiO.
- Forelesninger om dopinganalyse på kurset FARM-KJM5010/9010 - Bioanalytisk kjemi I: Avansert bioanalyse i livsvitenskap, Farmasøytisk institutt, UiO.
- Forelesning om dopingkontroll og dopinganalyse på kurs for leger i spesialisering; Laboratoriekurs i endokrinologi, Hormonlaboratoriet, OUS.

## Spesialistutdanning

Avdeling for farmakologi er godkjent utdanningsinstitusjon for hele løpet innen spesialiteten klinisk farmakologi. Avdelingen hadde i 2023, 6-7 leger i spesialisering innen klinisk farmakologi fordelt på to seksjoner. Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål har utdanningsansvarlig overlege og fire-fem leger i spesialisering og RELIS har en overlege i klinisk farmakologi som stedlig veileder og har to leger i spesialisering.



## Forskning

Forskningen i Avdeling for farmakologi skal gjennom ny kunnskap fremme effektiv, presis og sikker legemiddelbehandling, innovativ legemiddelutvikling, korrekt påvisning av rus- og dopingmidler og forskningsbasert undervisning.

Hensikten med avdelingens forskning er å skape ny kunnskap som, på kort eller lang sikt, gir bedre legemiddelbehandling. Forskningen skal legge grunnlag for nye behandlingsprinsipper som både sikter mot utvikling av nye legemidler og mot bedre klinisk bruk av eksisterende legemidler. Å opprettholde og videreutvikle et aktivt forskningsmiljø er en forutsetning for den forskningsbaserte undervisningen vi skal gi våre studenter og for å utdanne nye forskere og undervisere med forskningskompetanse. Et aktivt farmakologisk forskningsmiljø er også en forutsetning for at vi skal kunne yte farmakologiske tjenester og kompetanse på høyt faglig nivå til sykehusets pasienter og våre rekvirenter.

### Forskningsgrupper

#### Farmakoterapi - komparative effekter og nye targets

Forskningsgruppeleder: Marianne Klemp, MD, Dr. med, førsteamanuensis, fagmiljøleder Farmakologisk institutt

#### Forskningsområde

Vi studerer komparative effekter av legemiddelbruk og gruppens forskning dreier seg om å undersøke aktive sammenlikninger av to eller flere legemidler for å analysere kliniske legemiddeleffekter, både nytte og skade. Hensikten er å kunne rangere hvilke enkeltlegemidler eller grupper av legemidler som gir best nytte for pasientene. Som dokumentasjonsgrunnlag bruker vi publiserte kliniske studier og data fra helseregistre. Gruppen studerer også cellulære mekanismer for å identifisere mulige nye angrepspunkter for medikamentell behandling. Her er vårt hovedfokus på nye targets innenfor kreft og type 2-diabetes.

#### Prosjektoversikt

- 1) Legemiddelbruk hos Parkinson pasienter
- 2) Kvalitet på bivirkningsrapportering i kliniske studier og konsekvenser for kunnskap og terapianbefalinger
- 3) Cellulære mekanismer som mulige angrepspunkter for medikamentell behandling av kreft og type 2-diabetes.
- 4) Brystkreftbehandling og senskader
- 5) Mer hjemmedialyse

#### Samarbeidspartnere

Ingunn Fride Tvette, PhD, Norsk Regnesentral, Oslo, Norway

Dan Atar, MD, PhD, Professor, OUS, Oslo, Norway

Wieland Sommer, MD, PhD; Ludwig Maximilian University, Munich, Germany

Mairin Ryan, PhD; Director of Health Information and Quality Authority, Dublin, Ireland

#### Medlemmer i forskningsgruppen

Marianne Klemp, Hege Thoresen, Monica Aasrum, Tor Skomedal, Caroline Ditlev Binde, Tone Westergren, Ingunn Fride Tvette, Sigrid Narum, Jørund Inge Gåsemyr, Berit Muan

## Persontilpasset farmakoterapi (Precision Pharmacotherapy)

Leder: Stein Bergan, MScPharm, PhD, OUS, professor II, UiO

Forskning i denne gruppen dreier seg om persontilpasset farmakoterapi. Aktuelle tema er:

- Kolesterolenkende behandling, statiner: analysemetoder i blod og vev; bivirkninger og etterlevelse.
- Hjemmeprøvetaking, prøver fra en bloddråpe: analysemetoder; utprøving av kommersielle produkt. Videreutvilgning av analyse-"pakke" som er relevante for utvalgte pasientpopulasjoner.
- Takrolimus: analyse i små volum, TDM og avansert farmakokinetikk.
- Antibiotika: analysemetodikk samt utprøving av behandlingsregimer (meropenem.)
- TDM for biologiske legemidler
- Kreft hos barn: bedre tilpasset dosering ved forskjellige kreftformer.
- Nyrefunksjonsmåling med joheksol-basert GFR
  - Ny metode og bruk av popPK-modellering
  - mGFR som referanse i prosjekt for norsk eGFR-algoritme
- Farmakogenetikk: flere terapiområder. Dessuten utvikling av informasjonsflyt fra genotyping basert på fullgenom-sekvensering til systematisk rapportering av terapeutisk relevans.
- Bruken av farmakometri (modellering) som verktøy i klinisk rutine og forskning
  - Utvikling av enklere kalkulatorer (vankomycin, aminoglykosider) for klinisk bruk
  - Bruk av modelleringsverktøy for busulfan MIPD

### Samarbeidspartnere

Midtvedt, Åsberg, Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS  
Munkhaugen og medarbeidere, Drammen sykehus, Vestre Viken  
Büchner og Heier, Barneklubben, OUS  
Gedde-Dahl og Leren Myhre, Avd for Blodsykdommer, OUS  
Nordøy, Avd for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer, OUS  
Hånes, Undlien og kolleger, Avdeling for medisinsk genetikk, OUS  
Silje Skrede og medarbeidere, Farmakologi, Haukeland sykehus og UiB

### Internasjonale samarbeidspartnere

Florian Lemaitre, Rennes University Hospital, Rennes, Frankrike.  
Nicolas Picard, University of Limoges, Frankrike  
Satohiro Masuda, Himeji Dokkyo University, Japan

### Samarbeid med industri

Neoteryx/Trajan Scientific and Medical  
Capitainer

### Medlemmer i forskningsgruppen

Stein Bergan, Nils Tore Vethe, Anders M. Andersen, Anja C. Svarstad, Kristin Nordal, Sofia Lindahl, Silja Skogstad Tuv, Ragnhild Heier Skauby, Trine Lauritzen, Halvor Ekeland, Kwame Boateng.

## Analytisk antidopingarbeid

Leder: Yvette Dehnes, PhD, Seksjonsleder, OUS; Førsteamanuensis II, UiO

Aktuelle forskningsområder er etablering av nye analysemetoder for å avsløre misbruk av forbudte stoffer og metoder, utvikling av ny analyseteknologi og farmakologiske egenskaper av dopingmidler.

### Forskningsprosjekter

- Low Energy Availability and Resistance Training as Confounders on Steroid and Endocrine Profiles in Serum. Støttet av WADA. Samarbeid med Prof. Gøran Paulsen Norges idrettshøyskole og Assoc. Prof. Anna Melin ved Linnéuniversitetet i Sverige. Oppstart 2024.
- Athlete Biological Passport and Longitudinal Steroid Profiles: New Metabolites, Confounding Factors and Sports Specific Variations (samarbeid med G. Forsdahl (UiT) og laboratoriet for dopinganalyse i Østerrike).
- Detection of prohibited substances in dried blood spots and urine from doping controls in Danish fitness centers. Støttet av Antidoping Norge og Anti-Doping Danmark.
- Blood profile sample validity at sub-zero degrees (Postdoc/PCC-Fellowship og Nordic APMU project). Støttet av de nordiske antidopingorganisasjonene (Nordic APMU).
- Hepcidin and ALAS2 mRNA as potential biomarkers for the detection of testosterone administration. Støttet av PCC.
- Inhaled beta2- agonists and glucocorticoids; anaerobic performance and detection in blood and urine with established and novel methods (samarbeid med A. Riiser (PI), Høgskulen på Vestlandet og T. Stensrud (NIH)). Støttet av WADA.
- Detection and quantification of common beta2- agonists after inhaled administration in humans with dried blood spots (samarbeid med G. Jacobsen (PI), University of Tasmania, M. Hostrup (U i København og M. Thevis (laboratoriet for dopinganalyse i Köln). Støttet av WADA.

### Samarbeidspartnere

Gøran Paulsen (Norges idrettshøyskole)

Anna Melin (Linnéuniversitetet i Sverige)

Morten Hostrup (Bispebjerg Hospital og Universitetet i København, Danmark)

Nikolai Nordsborg (Universitetet i København, Danmark)

Astrid Bjørnebekk (Mental Health and Addiction, OUS)

Seibersdorf Labor GmbH (dopinglaboratoriet i Østerrike)

### Bidragstyttere

Verdens antidopingbyrå (WADA)

Partnership for Clean Competition (PCC)

Kulturdepartementet

Antidoping Danmark

Antidoping Norge

### Medlemmer i forskningsgruppen

Astrid Tuttoren, Camilla Sletten, Ingunn Hullstein, Lasse V. Bækken, Maren Levernæs, Sara Solheim, Siri Dørum, Qiang Yu og Yvette Dehnes.

## Reseptorer, signaloverføring og hjertefarmakologi

Leder: Finn Olav Levy, dr. med, professor, UiO/seksjonsleder og forskningsleder, OUS

Forskningsgruppen består av ca. 15 forskere, postdoktorer, stipendiater og ingeniører og et varierende antall studenter og er et svært aktivt forskningsmiljø med internasjonal sammensetning og typisk translasjonsforskningsprofil, som spenner fra basalforskning til klinisk anvendelse og innovasjon. Vi har utstrakt internasjonalt og nasjonalt samarbeid. Fokus er hjertefarmakologi med vekt på reseptormedierte effekter og signalmekanismer i hjertemuskelcellene som kan gi grunnlag for bedre forståelse og mulig ny behandling av hjertesykdommer. Våre viktigste resultater:

- Nye effekter av serotonin i sviktende hjerter og paralleller med effekter av katekolaminer på hjertet, samt utprøving av ny behandling basert på dette.
- Ny forståelse av signalering via den G-proteinkoblede serotoninreseptoren 5-HT<sub>7</sub>, som vi viste er fast assosiert med G-protein, til forskjell fra andre G-proteinkoblede reseptorer.
- Forskjellig kompartmentalisering av ulike cAMP- og cGMP-medierte effekter i hjertet og mekanismer for dette.
- Nye effekter av C-type natriuretisk peptid i normale og sviktende hjerter, som ikke oppnås med de liknende og mer kjente natriuretiske peptidene ANP eller BNP. Dette kan gi økte cAMP-effekter ved hemming av en fosfodiesterase. På den annen side gir det redusert kontraksjonsevne og raskere avslapning av hjertemuskelkontraksjonen, og i tillegg redusert stivhet i hjertemuskelcellene. Dette siste kan gi grunnlag for ny behandling av hjertesvikt med bevart ejsjonsfraksjon.

### Nasjonale samarbeidspartnere

Alessandro Cataliotti, OUS Ullevaal  
Lars Gullestad, OUS Rikshospitalet  
Jo Klaveness, Drug Discovery Laboratory AS  
Kirsti Ytrehus, Univ. i Tromsø

### Internasjonale samarbeidspartnere

Andrzej Bojarski, Krakow, Poland  
Rodolphe Fischmeister, Paris, France  
Thomas Frimurer, Copenhagen, Denmark  
David Gloriam, Copenhagen, Denmark  
Salvatore Guccione, Catania, Italy  
Emilio Hirsch, Torino, Italy  
Adrian Hobbs, London, UK  
Nevin Lambert, Atlanta, Georgia, USA  
Martin J. Lohse, Würzburg, Germany  
Viacheslav Nikolaev, Hamburg, Germany  
Lincoln Potter, Minneapolis, Minnesota, USA  
Thue Schwartz, Copenhagen, Denmark  
Manuela Zaccolo, Oxford, UK

### Medlemmer i forskningsgruppen

Finn Olav Levy, Kjetil Wessel Andressen, Kurt A. Krobert, Lise Román Motzau, Jan-Bjørn Osnes, Tor Skomedal, Soheil Naderi, Bernadin Ndongson-Dongmo, Ana M. Calejo, Gaia Calamera, Henriette Andresen, Dulasi Arunthavarajah, Mette Ovesen, Jørgen Berge Myrvang, Valan Sardar Gardowan, Vladimir Martinov, Iwona Gutowska Schiander, Kristin Nordskogen Smeby



## Nevrofarmakologi

Leder: Lars Nilsson, MScPharm, PhD, professor, UiO/OUS

Medfødt immunitet er involvert i Alzheimers sykdom (AD), f.eks. varianter av den mikrogliale reseptoren TREM2 er en viktig risikofaktor. Vesentlige forskningsbidrag fra gruppen i de senere årene, er utvikling og bruk av ELISA til å måle løselig TREM2 i cerebrospinalvæske (CSF). I samarbeid med kliniske demens-forskningsmiljøer i Oslo og i Sverige har gruppen vist at løselig TREM2 øker tidlig i sykdomsprosessen samt at nivået har prognostisk betydning. Vi og grupper i andre land, har også funnet at Apolipoprotein E (ApoE) er en ligand for TREM2-reseptoren. ApoE ble oppdaget 1993 og er fortsatt den viktigste genetiske risikofaktoren for sporadisk AD, men dens rolle i sykdommen er fortsatt relativt uklar. Gruppen fokuserer nå på følgende prosjekter.

### Forskningsprosjekter

- Utvikling av et kjemisk legemiddel som stimulerer TREM2-reseptorens funksjon
- Apolipoprotein E – patogene mekanismer og effektevaluering ved behandling med biologisk legemiddelkandidat

### Nasjonale samarbeidspartnere

Tormod Fladby, Professor, Avdeling for nevrologi, OUS/Ahus og UiO

Jo Klaveness, Professor, Farmasøytisk institutt, UiO

Ute Krengel, Kjemisk Institutt, UiO

Ragnhild Eskeland, Medisinske basalfag, UiO

Reidun Torp, Assoc. Professor, Avdeling for molekylærmedisin, UiO

### Internasjonale samarbeidspartnere

Per Hammarström, Professor, Linköpings Universitet, Sverige

Lars Lannfelt, Professor, Uppsala Universitet og BioArctic AB, Sverige

### Samarbeid med industri

BioArctic AB



### Medlemmer i forskningsgruppen


Lars Nilsson, Nils Labba, Anette Thomassen, Vibeke Årskog, Sandra Kuehn (assosiert)

REF 65-901

REF 65-901

REF 65-901

 IVD  REF MS9007  
 LOT  
**ClinMass**  
 for TDM Platform  
 Mobile Phase A  
 für TDM Platform  
 2024-12  
 15°C — 30°C

... GmbH  
 ... Germany  
 www.roche.de  
 CE  
 NO SYMBOL  
 ... serious eye irritation  
 ... avoid breathing mist/vapours. Wear protective  
 ... If IN EYES: Rinse cautiously with water  
 ... Call a POISON  
 ... powder extinguisher to extinguish  
 Contains Acetonitrile  
 ... vermeiden  
 ... BEI KONTAKT MIT DEN  
 ...  
 Enthält Acetonitril

VQ MD 2

Va  
HP

## Terapikontroll av legemidler

Leder: Mimi Stokke Opdal, MD, PhD, overlege, førsteamanuensis, OUS/UiO

Målet med legemiddelbehandling er å oppnå best mulig effekt og fravær av bivirkninger fra legemiddelet hos den enkelte pasient.

Forskergruppen arbeider med prosjekter som benytter ulike verktøy for å understøtte optimalisering av legemiddelbehandling, som terapikontroll (serumkonsentrasjonsmålinger), også kalt terapeutisk legemiddelmonitorering, i tillegg til farmakogenetiske, biokjemiske analyser og ulike effektmål.

## Forskningsprosjekter

Prosjekter ved Ullevål (UL) tilknyttet Mimi Stokke Opdal, førsteamanuensis, MD, PhD:

- Kartlegging av legemiddelbruk, farmakokinetisk variasjon i serumkonsentrasjoner av blodtrykksenkende legemidler og relasjon til legemiddelrespons (blodtrykk, hjerte rytme frekvens), i samarbeid med den nasjonale IDA-studien
- Promille nivå av serum etanol ved innleggelse ved stort akutt mottak 2015-2020
- PhD-kandidat i farmakologi i IDA-studien: Stine Rognstad, MD (UiO).

Prosjekter ved Ullevål tilknyttet Ingebjørg Gustavsen, seksjonsleder, MD, PhD:

- Skreddersydd intervensjon for identifisering av skadelig bruk av alkohol og psykoaktive stoffer blant innlagte pasienter, del av prosjektet [AlcoTail](#).
- Farmakoepidemiologisk studie om bruk av foreskrevne psykoaktive legemidler før og etter alvorlige traumatiske skader (Norsk Reseptdatabase og Oslo Universitetssykehus Traumeregister).
- PhD-kandidat i farmakoepidemiologisk studie: Henrik A Torp, MD (UiO).

Prosjekter ved Spesialsykehuset for epilepsi, SSE, ledet av Cecilie Johannessen Landmark, professor, Cand.Pharm, PhD, Avd for farmasi, OsloMet, Spesialsykehuset for epilepsi og Avd for farmakologi:

- Legemiddelmonitorering av antiepileptika i ulike pasientgrupper.
- Farmakokinetisk variasjon av nye og eldre antiepileptika
- Bruk av farmakologiske studier sammen med klinisk oppfølging av effekt og tolerabilitet hos pasienter med refraktær epilepsi
- PhD kandidat tilknyttet gruppen, Katrine Heger, via Avd for farmasi, OsloMet

## Samarbeidspartnere

Åse Bratberg, MD,

Arne Helland, førsteamanuensis, MD, PhD,

Cathrine Brunborg, MSci.

I IDA studien: Camilla Lund Sjøraas, MD, PhD, Aud Høiegggen, førsteamanuensis, MD, PhD,

Anne Cecilie Larstorp, førsteamanuensis, MD, PhD.

## Øvrige medlemmer i forskningsgruppen

Ved Ullevål: Overingeniører ved Seksjon for klinisk farmakologi (UL), Jean-Paul A. Bernard MD, PhD,

Lina Dorthea Bruun, MD, PhD kandidat, Ilah Nygaard, MD

Ved SSE: Svein Ivar Johannessen, forsker em, PhD, Margrete Larsen Burns, MD, PhD, André Gottås, MSci, PhD.

# Årsrapport 2023

## Tidligfase legemiddelutprøving

Leder: Hasse K. Zaré, MD, PhD, seksjonsleder, OUS

Forskningsområdet er farmakokinetikk (PK) og farmakodynamikk (PD) og gjennomføring av kliniske tidligfase legemiddelstudier med hensyn til effekt, sikkerhet og «drug performance». Målet for forskningsgruppen er å optimalisere farmakologiske behandlingsalgoritmer og dosering av legemidler.

### Pågående studier

LidoPop: Undersøke lidokain PK for å belyse sikkerhet og effekt av en langvarig intravenøs lidokaininfusjon (opptil 5 dager) på pasienter som gjennomgår store kirurgiske inngrep.

CYP3A-aktivitet: Undersøke CYP3A-aktivitet i ulike grupper ved å bruke midazolam som probelegemiddel:

- Hos pasienter med systemisk sklerose som får fekal transplantasjon (ReSScueCYP)
- Hos barn i ulike aldre innlagt på barneintensivavdelingen (CyPed)
- Hos friske frivillige (IntraCYP)

Systemisk mastocytose (SM): KFP er det eneste senter for kliniske studier for pasienter med SM i Norge. SM-pasientene ved KFP deltar i internasjonale, multisenter studier og får med det tilgang til de nyeste medikamentene ved SM. Dette er såkalt persontilpasset terapi, idet medikamentene virker på reseptor for det muterte genet som driver sykdommen. Vi har mange pågående studier for pasienter med SM og deltar også i en Europeisk registerstudie der alle pasienter med SM i Norge skal inngå. Planen er at disse studiene skal føre til etablering av det første tverrfaglige kompetansesenteret i form av et «Center of Excellence» for pasienter med SM i Norge.

### Medlemmer i forskningsgruppen

Hasse Khiabani Zare, Kristin Sandnes, Cristell Magnussen, Aase Jorun Klaveness, Sofie Lurås Iversen, Malin Elestedt Ingunn Dybedal, Ida Robertsen, Karianne Fossberg, Pia Nøsterberget, Karoline Lian, Daniel Baffoe, Kine Eide Kvitne, Ole Martin Drevland, Andrea Lenartova

## Immunfarmakologi – medfødt immunitet og kreft

Leder: Marit Inngjerdningen, PhD, professor, UiO

Forskningsgruppen har et sentralt fokus på NK-celler og hvordan disse kan utnyttes til bedre kreftbehandling.

### Prosjekter i 2023

- Ekstracellulære vesikler som biomarkører for pediatrik akutt leukemi  
Vi har i 2023 avsluttet et studie for å teste hvorvidt ekstracellulære vesikler kan benyttes som biomarkører for akutt leukemi, og har utviklet et flow cytometribasert assay for å fenotype og kvantifisere vesiklene i plasmaprøver. Vi benyttet massespektrometri for å identifisere en profil som er spesifikk for vesikler fra B-celleleukemi (BCP-ALL), og viste at vi kunne gjenfinne disse markørene i plasmaprøver fra pasienter. Arbeidet er publisert.
- Ekstracellulære vesikler fra NK-celler som kreftterapi  
Vi har et pågående NFR-prosjekt (NANO2021) for å studere om ekstracellulære vesikler isolert fra NK-celler kan benyttes til målrettet drap av solide tumorer. Vi har gjort en bred karakterisering vha. massespektrometri, testet betingelser for produksjon av vesiklene, karakterisert undergrupper av vesikler fra NK-celler, og studert opptaksmekanismer i kreftcellene. Vi har også utviklet

metodikk for overflatemodulering av vesikler for bedre målstyring til ulike krefttyper, dette prosjektet er tatt opp i SPARK-programmet og er også tatt opp som et innovasjonsprosjekt i Inven2.

- Identifisering av nye legemidler fra nordiske medisinplanter  
Finansiert via konvergensmiljøet REA:Life (UiO Life:Science), har vi kartlagt immunmodulerende aktivitet i 23 skandinaviske medisinplanter. Vi har gått videre med strukturoppklaringer og mekanistiske studier på T- og NK-celler med kvann og tysbast. I tillegg har vi et prosjekt hvor vi utvikler et prebiotika fra tysbast som modulerer tarmens mikroflora, som er støttet av Veksthuset ved UiO.

## Samarbeidspartnere

Kari Tvette Inngjerdingen, Farmasøytisk Institutt, UiO

Helle Wangensteen, Farmasøytisk Institutt, UiO

Eric de Muinck, IBV, UiO

Erik Dissen, IMB, UiO

Rachel Crossland, Newcastle University, UK

## Medlemmer i forskningsgruppen

Marit Inngjerdingen, Amanda Sudworth, Miriam Aarsund Larsen, Emilie Steinbakk Ulriksen,

Yunjie Wu, Inez Nygaard, Tirill Marie Trøften Hagen

## Regulering av signalering i hjertet

Leder: Lise Román Moltzau, MScPharm, PhD, forsker, UiO

Forskergruppen studerer signalmekanismer for sykliske nukleotider som fører til ulike funksjonelle effekter i hjertet. Videre studerer gruppen reguleringen av denne signaleringen og funksjonen av ulike proteiner, som fosfodiesteraser og interagerende proteiner. Gruppen har spesielt fokus på mekanismer og effekter av natriuretiske peptider og cGMP-mediert signalering - med et mål om å finne ny tilnærming til farmakologisk behandling av kardiovaskulære sykdommer. I dette arbeidet letes det etter og utvikles ligander som binder proteiner i signalveien.

## Forskningsprosjekter

- Cytohesiner i hjertet - regulering av signalering fra natriuretiske peptider
- Ny behandling for behandlingsresistent hypertensjon
- Virkningsmekanisme for nye NPR-A-aktivatorer for behandling av kardiovaskulære sykdommer
- Effekt av natriuretiske peptider og fosfodiesteraser på kontraktilitet i hjertet
- Natriuretiske peptider og mitokondriefunksjonen i hjertet

## Nasjonale samarbeidspartnere

Alessandro Cataliotti, OUS Ullevaal

Jo Klaveness, Drug Discovery Laboratory AS

## Internasjonale samarbeidspartnere

Adrian Hobbs, London, UK

Waldemar Kolanus, Bonn, Germany

Lincoln Potter, Minneapolis, Minnesota, USA

# Årsrapport 2023

## Medlemmer i forskningsgruppen

Lise Román Motzau, Ana M. Calejo, Henriette Andresen, Daiana Sedneva-Lugovets, Mette Ovesen, Iwona Gutowska Schiander

## Organisering av signalmekanismer i hjertet

Leder: Kjetil Wessel Andressen, MScPharm, PhD, førsteamanuensis, UiO

Gruppens forskningsfokus er signalering i hjertemuskelceller hvor målet er å identifisere nye angrepspunkter for legemidler mot hjertesvikt. Vi har mange legemidler til å behandle hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF), men ytterst få legemidler til å behandle hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (HFpEF). Forskningsgruppen undersøker molekylære mekanismer for hvordan økninger i syklisk AMP (cAMP) og syklisk GMP (cGMP) kan bedre hjertefunksjon ved HFpEF. Våre metoder spenner seg fra forståelse av proteinstrukturer til ulike sykdomsmodeller.

## Forskningsprosjekter i 2023:

- Utvikling av nye biosensorer for å måle cGMP
- Kompartimentalisering av cAMP og cGMP signalering i normale og sviktende hjerter
- Utvikle nye terapeutiske angrepspunkter for HFpEF og HFrEF
- Økt forståelse av signalkomplekser for 5-HT reseptorer

## Internasjonale samarbeidspartnere

Moritz Bünemann, Marburg, Germany

Choel Kim, Houston, Texas, USA

Kees Jalink, Amsterdam, Netherlands

Nevin Lambert, Atlanta, Georgia, USA

Martin J. Lohse, München, Germany

Viacheslav Nikolaev, Hamburg, Germany

David Paterson, Oxford, UK

Manuela Zaccolo, Oxford, UK

## Medlemmer i forskningsgruppen

Kjetil Wessel Andressen, Dulasi Arunthavarajah, Vladimir Martinov

## Laboratoriet for adaptiv immunitet og homeostase

Leder: Jan Terje Andersen, PhD, professor UiO/OUS

Laboratoriet studerer cellulære prosesser og det molekylære samspillet som ligger til grunn for funksjonene til de to mest dominerende proteinene i blodet, antistoffer og albumin. Kunnskapen benyttes til å utvikle nye biomedisinske teknologier.

Laboratoriet er medlem av UiO FOCIS Centre of Excellence, som har som mål å utvikle og støtte forskningsaktiviteter om klinisk immunologi i Oslo. Senteret har et gjesteprogram og et gjesteforeleserprogram. Fra 2023 er laboratoriet del av et nytt senter for fremragende forskning finansiert av Forskningsrådet ved navn PRIMA - Precision Immunotherapy Alliance.

## Forskningsområde

Ved å kombinere strukturelle og biofysiske tilnærminger med cellulære og in vivo studier, bruker vi innsikten til å designe proteiner med endrede funksjoner. Vi har som mål å avdekke de strukturelle og cellulære mekanismene som styrer funksjonene til antistoffer og deres reseptorer, samt å få en grundig forståelse av hvordan FcRn binder og transporterer IgG-antistoffer og albumin i kroppen. Dessuten er målet å få en dyptpløyende forståelse av hvordan en cytosolisk antistoff-reseptor, TRIM21, bidrar i vårt forsvar mot virus-infeksjoner.

Kunnskapen benyttes i utvikling av nye formater av antistoffer og albumin-baserte molekyler med forbedrede funksjoner. Disse legger grunnlaget for biomedisinske teknologiplattformer som utnyttes i design av legemiddel- konsepter eller kandidater med skreddersydde egenskaper, inkludert forbedret farmakokinetikk. Laboratoriet utforsker også strategier som kan muliggjøre levering av biologiske legemidler og vaksiner over slimhinner. Laboratoriet har utstrakt samarbeid med næringslivet, nasjonalt og internasjonalt, samt ideelle organisasjoner.

Forskningsgruppen har vært mye i media, og har i løpet av 2023:

## I media

Press release:

- [A long-acting biologic with transmucosal tran | EurekAlert!](#)

OUS blogg:

- [Et skreddersydd protein - designet av forskere i OUS - jakter koronaviruset - Oslo universitetssykehus HF \(oslo-universitetssykehus.no\)](#)
- [Fra nanoteknologi til molekylær sløyd – nå samarbeider hun med Roche - Oslo universitetssykehus HF \(oslo-universitetssykehus.no\)](#)

UiO:

- [Treffsikker immunterapi vil revolusjonere framtidig kreftbehandling – Det medisinske fakultet \(uio.no\)](#)
- [Authera lander avtale med argenx – Inven2](#)
- [Superproteinet som kan utmanøvrere koronaviruset - Institutt for klinisk medisin \(uio.no\)](#)
- [Skaper nye arbeidsplasser med antistoffer - Apollon \(uio.no\)](#)
- [Licensing validates Norwegian platform technology for the development of tailored monoclonal antibodies – Inven2](#)

Medwatch:

- [Norsk forskningsgruppe har bidratt til Alzheimers-studie — MedWatch](#)
- [Authera-gründer planlegger nytt biotekselskap — MedWatch](#)
- [Andersen om Roche-avtalen: – Gir mulighet for å aktivere prosjekter fortløpende — MedWatch](#)
- [Fikk innovasjonspris: – Jeg har konkurranseinstinkt — MedWatch](#)
- [Spesialistfond oppretter biotek-selskap med norsk teknologi som hovedkandidat: – En fantastisk validering for oss — MedWatch](#)

Healthtalk:

- [Norske forskere fikk publisert Alzheimer-studie i prestisje-tidsskriftet Science \(healthtalk.no\)](#)
- [Prisdryss fra Inven2: Jan Terje Andersen ble «Årets innovatør» - Idéprisen gikk til DogBITE \(healthtalk.no\)](#)

# Årsrapport 2023

Gruppen fikk også tildeling av forskningsmidler fra Novo Nordisk Fonden (Pioneer Inovator Grant) og Helse Sør-Øst (Åpen prosjektstøtte).

## Priser

- Gruppen v/Torleif Tollefsrud Gjølberg fikk tildelt OUS pris for fremragende forskningsartikkel publisert våren 2023
- Jan Terje Andersen mottok prisen for Årets Innovatør fra Inven2:

## Sentrale nasjonale samarbeidspartnere

Morten Carstens Moe, UiO/OUS  
Victor Greiff, UiO  
Bjørn Dalhus, UiO/OUS  
Maria Therese Ahlen, UiT  
Inven2 (TTO)

## Eksempler på samarbeid med industri

Roche Diagnostics GmbH  
Tillotts Phamra AG  
argenx

## Utvalgte internasjonale samarbeidspartnere

Richard S. Blumberg, Harvard Medical School, US  
Leo C. James, MRC Cambridge, UK  
Andreas Plückthun, University of Zurich, Switzerland  
Devin Sok, IAVI and The Scripps Research Institute, US  
Jeanette Leusen, University Medical Center Utrecht, The Netherlands  
Bjørn Högberg, Karoliska Institutet, Sweden  
Mirko Pinotti, Ferrara, Italy  
Thomas Valerius, Christian-Albrechts-University Kiel, Germany

## For ytterlige informasjons om gruppens forskning

[www.ous-research.no/andersen/](http://www.ous-research.no/andersen/)  
[www.facebook.com/AndersenLaboratory/](https://www.facebook.com/AndersenLaboratory/)  
<https://www.linkedin.com/in/jan-terje-andersen-34588a5/>  
Twitter: @Andersen JT

## Medlemmer i forskningsgruppen

Jan Terje Andersen, Aina Anthi, Heidrun E. Lode, Heidi Anette R. Kolderup, Kristin Hovden Aaen, Sopisa Benjakul, Fulgencio Ruso Julve, Jeannette Nilsen, Stian Foss, Mari Nyquist-Andersen, Siri Aastedatter Sakya, Torleif Tollefsrud Gjølberg, Simone Mester, Marie Leangen Herigstad, Mirjam Dürkoop, Kjell-Rune Jensen



## Signalosomers regulering av hjertefunksjon (Eksperimentell kardiologi)

Leder: Jan Magnus Aronsen, MD, PhD, førsteamanensis/forsker, UiO/OUS

Forskningsgruppen studer regulering av hvordan lokal signalering regulerer ionetransportører og regulering av genprogrammer i hjertemuskelceller. Gruppen har fokusert spesielt på studere ionetransportører som kan fungere som terapeutiske mål for hjertesvikt og ventrikulære arytmier, og hvordan farmakologisk manipulasjon av protein-protein-interaksjoner mellom ionetransportørene, forankringsmolekyler som AKAPer og fosfodiesteraser kan endre aktiviteten av ionetransportørene og brukes som fremtidig målrettet terapi mot hjertesykdommer.

### Forskningsprosjekter

- Molekylær regulering av natrium-kalium-ATPasen (NKA) i hjertemuskelceller
- Molekylær regulering av SR Ca<sup>2+</sup>-ATPasen (SERCA2) i hjertemuskelceller
- Regulering av hjertefunksjon av fosfodiesterase 8
- Regulering av hjertets kalsiumomsetning av fosfodiesterase 1
- Utvikling av systembiologisk modell for utvikling av myokardiell hypertrofi og HFpEF (temporal feno-omics)

### Nasjonale samarbeidspartnere

Cathrine R. Carlson, OUS Ullevål  
William E. Louch, OUS Ullevål  
Ida G. Lunde, OUS Ullevål  
Espen Remme, OUS Ullevål  
Eivind Valen, UiB

### Internasjonale samarbeidspartnere

Manuela Zaccolo, Univ of Oxford, UK  
Emma L. Robinson, Univ of Colorado, USA

### Samarbeid med industri

Agiana Pharmaceuticals  
Novo Nordisk

### Medlemmer i forskningsgruppen

Jan Magnus Aronsen, Arne Olav Melleby, Ngoc Trang Thi-Huyenh, Ioanni Veras, Olav S. Eken, Gustav B. Lothe, Katrine Bjerkebæk og Anders Bjerke



## Doktorgrader

### Doktorgrader fullført i 2023

- Heidrun Elisabeth Lode: Strategies to improve treatment of retinal eye diseases. PhD 01.02.23. Supervisors: M.C. Moe and J.T. Andersen
- Gunn Marit Traaen: Sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Prevalence and effect of treatment with continuous positive airway pressure. PhD 22.03.23. Supervisors: Lars Gullestad, Harriet Akre, Hasse K. Zaré
- Miriam Aarsund Larsen: Natural killer cell-derived extracellular vesicles and their anti-tumor capacities. PhD 14.09.23. Supervisor: Marit Inngjerdingen
- Emilie Steinbakk Ulriksen: Identification of novel pharmaceutical compounds from traditional Norwegian medicinal plants with focus on immunomodulation and the gut microbiome. PhD 03.11.23. Supervisor: Marit Inngjerdingen

### Doktorgrader fullført i 2022

- Ragnhild Skauby: Prednisolone and prednisone pharmacokinetics in renal transplant recipients. PhD, Institute of Clinical Medicine UiO, 2022. Supervisors: S. Bergan, A. Bjerre, E. Ruud, L. Mørkrid, O. Klingenberg
- Oscar Kristiansen: Atorvastatin treatment in patients with coronary heart disease – adherence and muscle side effects. PhD, Institute of Basic Medical Sciences, UiO, 2022. Supervisors: John Munkhaugen, N.T. Vethe, E. Husebye, M. Fagerland
- Torleiv Svendsen: Real-world experience of four new antiseizure medications in difficult-to-treat epilepsy: Efficacy, tolerability, and the importance of pharmacokinetic variability. PhD, Institute of Clinical Medicine, UiO, 2022. Supervisor: C. Johannessen Landmark
- Kine Eide Kvitne: Pharmacokinetic variability in patients with obesity and healthy individuals- the role of cytochrome P450. Supervisor: I. Robertsen, A. Åsberg, H. Christensen, V. Krogstad, H. K. Zaré.

## Publikasjoner 2023

Abdullah R, Bjørnebekk A, Hauger LE, **Hullstein IR**, Edvardsen T, Haugaa KH, Almaas VM. Severe biventricular cardiomyopathy in both current and former long-term users of anabolic-androgenic steroids. *Eur J Prev Cardiol* 2023.

**Andresen H**, Pérez-Ternero C, Robinson J, Dickey DM, Hobbs AJ, Potter LR, **Levy FO**, Cataliotti A, **Moltzau LR**. Novel enhancers of guanylyl cyclase-A activity acting via allosteric modulation. *Br J Pharmacol* 2023;180:3254-3270.

**Aronsen JM**, **Skogestad J**, Albert I, Melleby AO, Carlson CR. Response by Aronsen et al to Letter Regarding Article, "Disruption of Phosphodiesterase 3A Binding to SERCA2 Increases SERCA2 Activity and Reduces Mortality in Mice With Chronic Heart Failure". *Circulation* 2023;148:857-858.

Cockerell I, Christensen J, Høi-Hansen CE ... **Johannessen Landmark C** et al. Effectiveness and safety of everolimus treatment in patients with tuberous sclerosis complex in real-world clinical practice. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:377.

Gail LM, Schell KJ, Łacina P ... **Steinbakk Ulriksen E** ... **Inngjerdingen M** et al. Complex interactions of cellular players in chronic Graft-versus-Host Disease. *Front Immunol* 2023;14:1199422.

**Gjølberg TT**, Wik JA, Johannessen H ... **Bern M**, **Foss S** ... **Andersen JT** et al. Antibody blockade of Jagged1 attenuates choroidal neovascularization. *Nat Commun* 2023;14:3109.

**Gustavsen I**, Heyerdahl F. Senskader etter kulløsforgiftning. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2023;143.

Heger K, **Kjeldstadli K**, **Ring N**, Aaberg KM, **Kjeldsen SF**, **Burns ML**, **Johannessen SI**, **Johannessen Landmark C**. Pharmacokinetic Variability of Sulthiame: The Impact of Age, Drug-Drug Interactions, and Biochemical Markers of Toxicity in Patients with Epilepsy. *Ther Drug Monit* 2023.

Heimark S, Mehlum MH, Mancina G, **Søråas CL** et al. Middle-Aged and Older Patients With Left Ventricular Hypertrophy: Higher Mortality With Drug Treated Systolic Blood Pressure Below 130 mm Hg. *Hypertension* 2023;80:1739-1748.

Heitmann K, Bakkebø T, **Havnen GC**, Schjøtt J. Breastfeeding women in need of information about antiemetics for nausea and vomiting during pregnancy: a review of inquiries to a medicines information service. *Front Pharmacol* 2023;14:1238875.

**Holman POS**, Høiseth G, Bachs L, Thaulow CH, Vevelstad MS, Mørland J, Strand MC. A two-sample approach to retrograde extrapolation of blood THC concentrations - Is it feasible?. *Forensic Sci Int* 2023;352:111833.

**Johannessen Landmark C**, Eyal S, **Burns ML**, Franco V, **Johannessen SI**. Pharmacological aspects of antiepileptic medications: From basic mechanisms to clinical considerations of drug interactions and use of therapeutic drug monitoring. *Epileptic Disord* 2023;25:454-471.

Jørstad ØK, **Foss S**, **Gjølberg TT**, **Mester S**, **Nyquist-Andersen M**, Sivertsen MS, Fossum D, Gleditsch E, Moe MC, **Andersen JT**. Pharmaceutical compounding and storage of faricimab in a syringe for intravitreal injection do not impair stability and bi-specific binding properties. *Int J Retina Vitreous* 2023;9:65.

Kvitne KE, Drevland OM, Haugli N, Skadberg E, **Zaré HK**, Åsberg A, **Robertsen I**. Intraindividual Variability in Absolute Bioavailability and Clearance of Midazolam in Healthy Individuals. *Clin Pharmacokinet* 2023;62:981-987.

Lauritzen T, Munkhaugen J, Peersen K ... **Andersen AM**, **Svarstad AC** ... **Bergan S** ... **Vethe NT**. Atorvastatin Metabolite Pattern in Skeletal Muscle and Blood from Patients with Coronary Heart Disease and Statin-Associated Muscle Symptoms. *Clin Pharmacol Ther* 2023;113:887-895.

Lemaitre F, Budde K, Van Gelder T, **Bergan S** et al. Therapeutic Drug Monitoring and Dosage Adjustments of Immunosuppressive Drugs When Combined With Nirmatrelvir/Ritonavir in Patients With COVID-19. *Ther Drug Monit* 2023;45:191-199.

**Levy FO**, **Osnes JB**. Can acetate via FFA receptors contribute to the diabetogenic effect of statins?. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2023;397:1245-1248.

Lustig M, Chan C, Jansen JHM ... **Mester S**, **Foss S**, **Andersen JT** et al. Disruption of the sialic acid/Siglec-9 axis improves antibody-mediated neutrophil cytotoxicity towards tumor cells. *Front Immunol* 2023;14:1178817.

Mukadam AS, Miller LVC, Smith AE ... **Sakya SA** ... **Foss S** ... **Andersen JT** et al. Cytosolic antibody receptor TRIM21 is required for effective tau immunotherapy in mouse models. *Science* 2023;379:1336-1341.

Nordén ES, Veras I, Yadav P, Løken K, Dishington H, **Thorstensen C**, Sjaastad I, Rasmussen H. Clinical efficacy of buprenorphine after oral dosing in rats undergoing major surgery. *Lab Anim* 2023;58:34-43.

Palmisani M, Tartara E, **Johannessen Landmark C**, Crema F, De Giorgis V, Varesio C, Fattore C, Rota P, Russo E, Franco V. Therapeutic Salivary Monitoring of Perampanel in Patients with Epilepsy Using a Volumetric Absorptive Microsampling Technique. *Pharmaceutics* 2023;15.

Pedersen S, Kverneland M, Rudi K, Gervin K, **Landmark CJ**, Iversen PO, Selmer KK. Decreased serum concentrations of antiseizure medications in children with drug resistant epilepsy following treatment with ketogenic diet. *Epilepsia Open* 2023;8:858-866.

Richartz N, Pietka W, Yadav A, Bostad M, Bhagwat S, **Naderi S**, Naderi EH, Stokke T, Ruud E, Blomhoff HK. N-acetyl cysteine turns EPAC activators into potent killers of acute lymphoblastic leukemia cells. *J Biol Chem* 2023;300:105509.

Samdal H, **Stenberg-Nilsen H**, Evensen G. Suspected adverse effects must be reported. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2023;143.

Scarth M, Hauger LE, Thorsby PM, Leknes S, **Hullstein IR**, Westlye LT, Bjørnebekk A. Supraphysiological testosterone levels from anabolic steroid use and reduced sensitivity to negative facial expressions in men. *Psychopharmacology (Berl)* 2023.

Skogestad J, Albert I, Hougen K, **Lothe GB** et al. Disruption of Phosphodiesterase 3A Binding to SERCA2 Increases SERCA2 Activity and Reduces Mortality in Mice With Chronic Heart Failure. *Circulation* 2023;147:1221-1236.

Smith RL, Molden E, **Bernard JP**. Effect of CYP2D6 and CYP2C19 genotypes on atomoxetine serum levels: A study based on therapeutic drug monitoring data. *Br J Clin Pharmacol* 2023;89:2246-2253.

Sulheim E, Widerøe M, Bäck M, Nilsson KPR, Hammarström P, **Nilsson LNG**, Davies CL, Åslund AKO. Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Amyloid- $\beta$  Plaques in a Murine Alzheimer's Disease Model. *J Alzheimers Dis* 2023;93:411-419.

Sverre E, Munkhaugen J, Kristiansen O, Weedon-Fekjaer H, Peersen K, Gjertsen E, Gullestad L, **Bergan S**, Husebye E, **Vethe NT**. Plasma concentration of atorvastatin metabolites correlates with low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with coronary heart disease. *Pharmacol Res Perspect* 2023;11:e01089.

Tran TT, Vaage EB, Mehta A ... **Kolderup A** ... **Andersen JT** et al. Author Correction: Titers of antibodies against ancestral SARS-CoV-2 correlate with levels of neutralizing antibodies to multiple variants. *NPJ Vaccines* 2023;8:4.

**Tuv SS**, Spigset O, Jensen E, Vethe NT, Nordal K. Nytt verktøy for tolkning av farmakogenetiske analyser *Tidsskr Nor Laegeforen* 2023;143.

**Vethe NT**, Åsberg A, **Andersen AM**, Heier Skauby R, **Bergan S**, Midtvedt K. Clinical performance of volumetric finger-prick sampling for the monitoring of tacrolimus, creatinine and haemoglobin in kidney transplant recipients. *Br J Clin Pharmacol* 2023;89:3690-3701.

Vinknes KJ, Olsen T, **Zaré HK** et al. Cysteine-lowering treatment with mesna against obesity: Proof of concept and results from a human phase I, dose-finding study. *Diabetes Obes Metab* 2023;25:3161-3170.

Vistnes M, Erusappan PM, Sasi A ... **Aronsen JM** et al. Inhibition of the extracellular enzyme A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motif 4 prevents cardiac fibrosis and dysfunction. *Cardiovasc Res* 2023;119:1915-1927.

Zielinski M, Peralta Reyes FS, Gremer L ... **Nilsson LNG** et al. Cryo-EM of A $\beta$  fibrils from mouse models find tg-APP<sub>ArcSwe</sub> fibrils resemble those found in patients with sporadic Alzheimer's disease. *Nat Neurosci* 2023;26:2073-2080.



## Strategidokument

### Farmakologisk kompetanse til det beste for pasienten og samfunnet

I Avdeling for farmakologi bruker vi vår kompetanse til å understøtte effektiv og sikker legemiddelbehandling og til å bidra i arbeidet med å forebygge misbruk av rus- og dopingmidler. Vi tilbyr analysetjenester, rådgiving, undervisning og forsknings samarbeid. Vår ambisjon er å være faglig ledende innen

farmakologisk virksomhet – *et viktig bidrag til god pasientsikkerhet.*

### Oslo universitetssykehus: Vi tar utgangspunkt i pasientenes perspektiv

#### Avdeling for farmakologi skal:

- Videreutvikle og tilby klinisk farmakologiske analysetjenester i tråd med medisinsk behov.
- Gi kunnskapsbasert informasjon og rådgiving om legemiddelbehandling.
- Understøtte kostnadseffektiv legemiddelbruk, sikker legemiddelforsyning og trygg legemiddelhåndtering.
- Fremme tilgang til utprøvende medikamentell behandling i kliniske studier.
- Utarbeide et målbilde for farmakologifaget i Nye OUS og Nye KLM, og starte endringsprosesser for å understøtte dette.

### Oslo universitetssykehus er en attraktiv arbeidsplass og har et arbeidsmiljø preget av tillit, åpenhet og respekt

#### Avdeling for farmakologi skal:

- Fremme en kultur som gjennom trivsel og motivasjon får frem det beste i hver enkelt medarbeider.
- Tilrettelegge for personlig og helhetlig kompetanseutvikling.
- Sørge for god lederstøtte og lederutvikling.
- Stimulere til samarbeid på tvers i avdelingen.
- Arbeide mot felles mål gjennom involvering, ansvarliggjøring og åpen dialog.



Oslo universitetssykehus:  
Vi er et lærende og skapende universitetssykehus

#### Avdeling for farmakologi skal:

- Styrke farmakologisk forskning og undervisning.
- Delta aktivt i faglig samarbeid internt, nasjonalt og internasjonalt.
- Være en sentral aktør i planlegging og gjennomføring av både forskerinitierte og industrifinansierte kliniske studier.
- Utvikle nye tjenester gjennom forskning, utvikling og innovasjon.
- Ta i bruk ny teknologi som gir medisinske eller arbeidsrelaterte gevinster

Oslo universitetssykehus er  
en god samarbeidspartner som tar samfunnsansvar

#### Avdeling for farmakologi skal:

- Understøtte helhetlige pasientforløp på tvers av tjenestenivå med farmakologiske tjenester og legemiddelkunnskap.
- Delta aktivt i samfunnsdebatt og folkeopplysning om legemidler, dopingmidler og rusmidler.
- Arbeide for å styrke lokal og nasjonal legemiddelberedskap.
- Stille vår ekspertise tilgjengelig for myndigheter, offentlig forvaltning og media.
- Ta aktiv rolle i relevante internasjonale prosesser.







Avdeling for farmakologi  
Klinikk for laboratoriemedisin

