



# Årsrapport 2022

## 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://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  
Shutterstock

**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.....	10
Seksjon Klinisk forskningspost.....	11
Seksjon Legemiddelkomité og- sikkerhet.....	13
Seksjon Farmakologisk institutt med FoU.....	14
Seksjon Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) Sør-Øst.....	14
Seksjon Norges laboratorium for dopinganalyse.....	15
Spesialfunksjoner.....	15
Internasjonale funksjoner.....	15
Nasjonale funksjoner.....	16
Regionale funksjoner.....	16
Undervisning.....	16
Utdanning av studenter i medisin og helsefag.....	16
Spesialistutdanning.....	18
Forskning.....	20
Forskningsgrupper.....	20
Doktorgrader.....	34
Publikasjoner 2022.....	34
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.

Vår diagnostiske rutineaktivitet tok seg opp igjen i 2022 etter et par år med redusert aktivitet under pandemien. Vi har de siste årene hatt mange pågående utviklingsprosjekter for å videreutvikle våre tjenester. Noe av dette er blitt implementert i løpet av 2022. Blant annet har vi siden våren 2022 kunnet tilby analyse av et stort antall legemidler som brukes ved psykiske lidelser, og vi er snart i mål med ytterligere nye analysetilbud. Innen forskning har vi fått mulighet til å øke satsningen vår innen farmakogenetikk og farmakometri, og har for øvrig stor aktivitet innen både basal og klinisk forskning, inkludert en økende portefølje med kliniske studier.

I 2022 har vi, som tidligere, hatt sentrale oppgaver innen de store legemiddelprosjektene ved sykehuset, og har dertil fått nye oppgaver, roller og ansvar. Nevnes kan prosjektlederansvar for innføring av lukket legemiddelsløyfe ved OUS og for pilotering av farmasitun ved Nye Radiumhospitalet. Avdelingen har også ansvaret for legemiddelberedskapen ved OUS.

Vi har de siste par årene brukt mye tid på å planlegge for at deler av avdelingen om noen år skal flytte inn i Livsvitenskapsbygget. Selv om det fremdeles er flere år til flytting skal skje, er det nå viktige beslutninger tas. Derfor er det flott med stort engasjement og kritisk medvirkning i dette arbeidet, som vil skape rammen for deler avdelingens framtidige utvikling og virksomhet.

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.

  
Berit Muan  
Avdelingsleder

## Avdeling for farmakologi

### Kort presentasjon av avdelingen

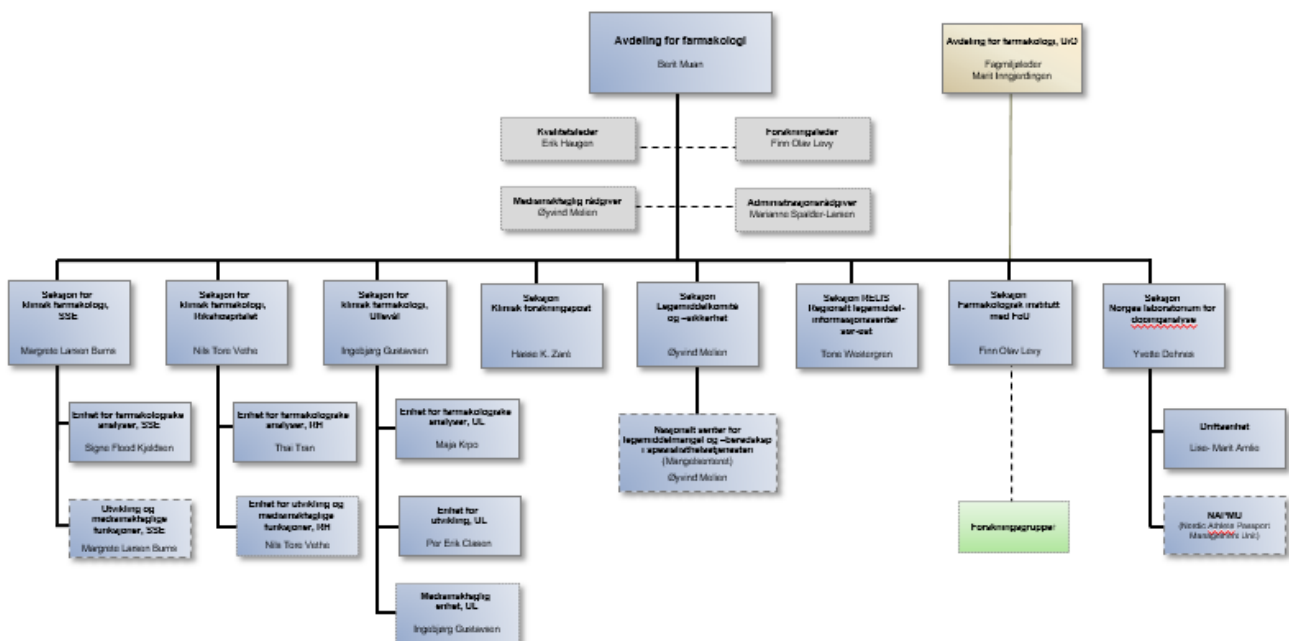
Avdeling for farmakologi omfatter farmakologisk kompetanse og virksomhet både ved Oslo universitetssykehus (OUS) og ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo (UiO). Hovedoppgavene til Avdeling for farmakologi er, gjennom diagnostikk, forskning, utvikling, innovasjon og rådgivning, å understøtte optimal legemiddelbehandling og å bidra i arbeidet med å forebygge misbruk av rus- og dopingmidler. Avdelingen har ca. 135 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



\* Blå bokser med stiplet linjer er ikke egne organisasjonsenheter  
 \*\* Grå bokser inneholder i avdelingens stål og ligger av arbeidsplasser  
 \*\*\* Grønn bokse viser forskningsgrupper fra forskjellige seksjoner skrevet under farmakologisk institutt med PolU  
 \*\*\*\* Blå bokse viser plassering av Avdeling for farmakologi på UiO  
 \*\*\*\*\* Stiplet linjer omfatter bokse viser at det ikke er personellansettelse

## Nøkkeltall 2022

### Resultat og regnskap

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

Avdeling for farmakologi	2022
Inntekter	77 112
Varekostnader	6 596
Lønn	67 815
Andre driftskostnader	1 345
<b>Årsresultat</b>	<b>355</b>

### Aktivitet

#### Antall analyser

Seksjon	Inneliggende analyser 2021	Inneliggende analyser 2022	Polikliniske analyser 2021	Polikliniske analyser 2022
Seksjon for klinisk farmakologi, RH	17 648	17 134	58 607	57 766
Seksjon for klinisk farmakologi, SSE	6 039	6 951	16 698	18 316
Seksjon for klinisk farmakologi, UL	64 016	86 925	135 588	132 244
<b>Totalt antall analyser</b>	<b>87 703</b>	<b>111 010</b>	<b>210 893</b>	<b>208 326</b>

#### Annen aktivitet

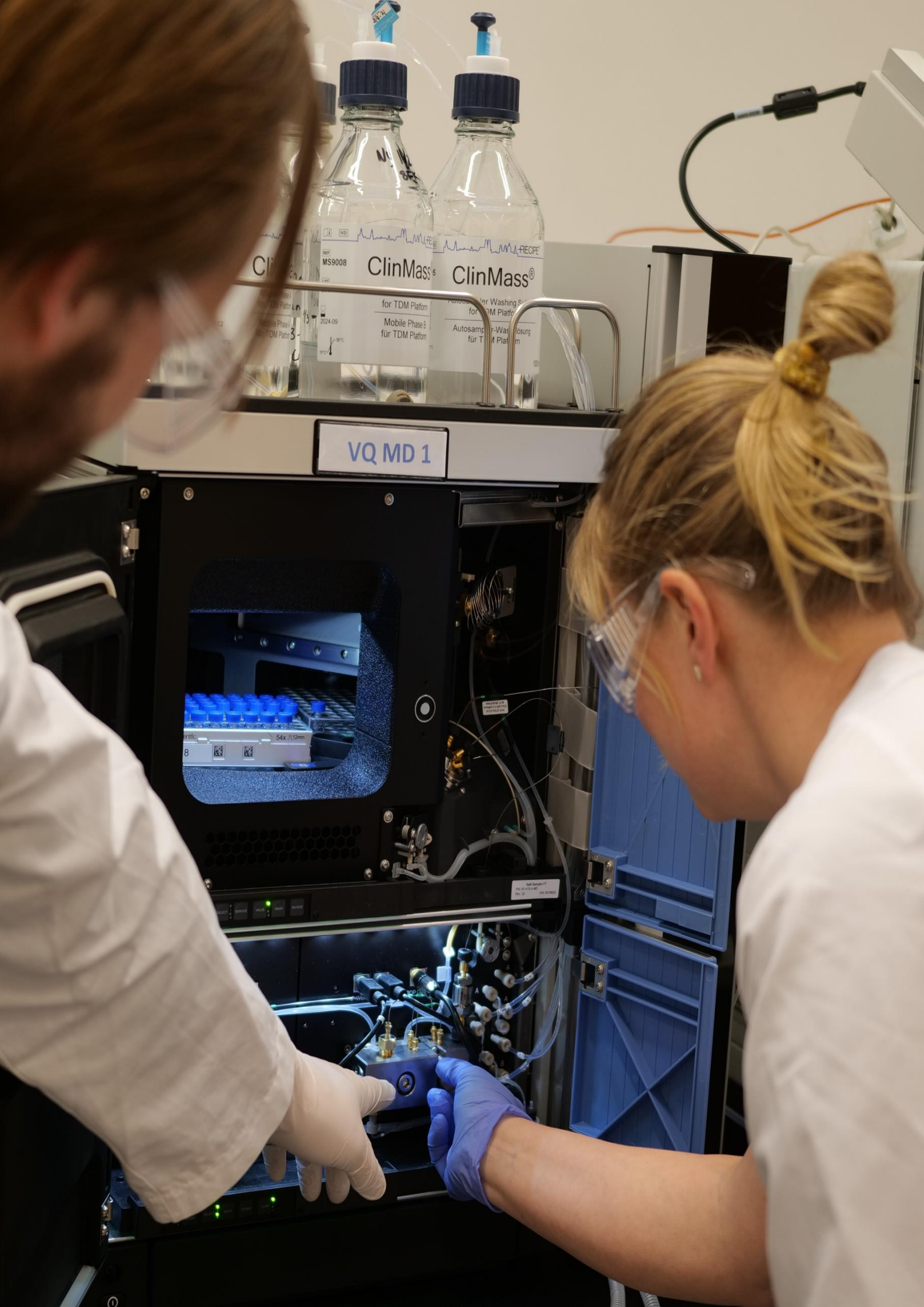
Seksjon	Aktivitet	2021	2022
Seksjon Klinisk forskningspost	Pasientvisitter	728	493
	Pasientrelaterte timer	2 403	2 270
Seksjon regionalt legemiddelinformasjons-senter sør-øst (RELIS)	Henvendelser	1 175	1 136
	Bivirkningsmeldinger (ordinære)	512	426
	Bivirkningsmeldinger (koronavaksine)	1 433	200 (t.o.m. juni)
	Spørsmål til TryggMammaMedisin	1 401	1 265
Seksjon Norges laboratorium for dopinganalyse	Dopinganalyser	6 051	6 863
	Oppdragsanalyser	291	128

## 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	2021	2022
Innleie	0	0
Månedslønnede	106,7	107,2
Variabellønnede	0,5	0,8
<b>Totalt brutto årsverk</b>	<b>107,2</b>	<b>108</b>

I tillegg er det ved Avdeling for farmakologi, UiO (Farmakologisk institutt) 6,4 professor/førsteamanuensis, 1 forsker og 7 ingeniører i faste stillinger samt 17,1 årsverk (forskere, PhD, postdoc, ingeniør) i midlertidige stillinger.



VQ MD 1

ClinMass<sup>®</sup> ClinMass<sup>®</sup>

for TDM Plattform  
Mobile Phase B  
für TDM Plattform

Autosampel-Waschlösung  
für TDM Plattform

54x 11mm

Safe Locking  
100-115A-ME  
11/17/2010



## 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 som tilskuddsforvalter 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 2022 hadde seksjonen 19 ansatte bestående av bioingeniører, spesialbioingeniører, spesialingeniører (analytisk kjemi), molekylærbiolog, bioinformatiker, farmasøyter 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 (bl.a. antiinfektiva, metodeoverføring til nyere analyseutstyr, automasjon, fortolkning av farmakogenetikk, selvutført hjemmeprøvetaking).

Viktige måloppnåelser i 2022:

- Ansettelse i bioingeniørstilling (opplæring og innføring i driftsoppgaver)
- Ansettelse av bioinformatiker og farmakometriker i prosjektstillinger (oppstart av prosjekter)
- Ny LC-MS/MS (AB Sciex QTRAP) implementert
- Mitotan og joheksol flyttet til nyere analyseutstyr
- To nye Hamilton roboter installert, programmert og testet
- Risikovurdering av analysemetoder; system etablert, utvalgte risikovurderinger gjennomført for å oppfylle IVDR-krav til egentilvirkede metoder
- Kompetanseportalen implementert for drift- og utviklingsfunksjoner
- Ferdigstilt analyser i forskningsprosjekter (farmakogenetikk i IDA-studie; hydroksyklorokin i HCQ-Myeloma; takrolimus, kreatinin og hemoglobin CAPMON-KTx)

Medarbeidere ved seksjonen har bidratt i ulike arbeidsgrupper med fokus på planlegging av arealer i Livsvitenskapsbygget, nasjonal harmonisering av farmakogenetisk fortolkning, laboratoriekodeverk, implementering av IVDR lokalt og i helseregionen, avdelingens arbeidsgrupper for felles maler (metodevalidering og metodebeskrivelse), nasjonalt nettverk for presisjonsmedisin, og refusjonsmodell innen klinisk farmakologi. Laboratoriet har bidratt til farmakologiske og farmakogenetiske undersøkelser i flere forskningsprosjekter. Seksjonen har hatt godt samarbeid med andre.

## 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 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, spesialingeniør/overingeniør, spesialrådgiver og overlege – til sammen 10 ansatte fordelt på 8,3 årsverk.

I 2022 utførte laboratoriet 25 267 farmakologiske og 2 535 biokjemiske analyser, og hadde med det større analyseaktivitet enn noen gang tidligere. Vårt andre UHPLC-MS/MS-instrument ble levert og satt i rutinedrift i 2022, noe som har gjort den analytiske virksomheten ved laboratoriet mindre sårbar og gir bedre mulighet for utvikling av nye analyser. Vi er nå i slutfasen av etableringen av ny metode for måling av cannabidiol og relevante metabolitter; analyser som er viktige for oppfølging av sårbare pasientgrupper og som er høyt etterspurt av klinikere ved sykehuset. Som tidligere år har vi også i 2022 vært involvert i flere forskningsprosjekter og fortsatt det gode samarbeidet med kliniske, farmakologiske og forskningsmiljøer nasjonalt og internasjonalt.

## Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål

Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål dekker fagområdene psykofarmaka, rus- og forgiftningsstoffer og hjerte-karlegemidler. Seksjonen har rundt 30 ansatte og består av bioingeniører, spesialbioingeniører, overingeniører, leger i spesialisering (LIS) og overleger. Seksjonen er delt i tre enheter som hver ivaretar henholdsvis drift, utvikling og medisinskfaglige oppgaver. Seksjonen har et høyt fokus på samarbeid og kompetanse, og har igangsatt flere tverrfaglige arbeidsgrupper med mål om å favne bredt.



I 2022 lanserte seksjonen et dekkende analyserepertoar innenfor psykofarmaka. Vår samlemetode består av hele 40 analytter (antidepressiva og antipsykotika). Det innebærer et stort kompetanseløft for oss å gå inn i dette store fagområdet, og vi er stolte av å ha fått det til på tross av stramme rammer. Vi er også glade for at det lot seg gjøre å tilrettelegge for elektronisk rekvirering i hele OUS for disse analysene – dette er ingen selvfølge så lenge helseforetaket må operere med ulike laboratedatasystemer.

I tillegg til den store arbeidsinnsatsen som er nedlagt innenfor psykofarmakologi, har seksjonen også i 2022 samarbeidet med bl.a. REFU/Avdeling for rettsmedisinske fag og Akuttmedisin om implementering av de nye rutinene i OUS som skal hjelpe pasienter med overforbruk av alkohol og/eller vanedannende legemidler til å trappe ned. For oss innebærer rutineendringen at vi mottar flere serum- og blodprøver fra eget sykehus til analyse i forbindelse med akuttinnleggelser, deriblant alkoholmarkøren fosfatidyletanol (PEth). PEth-analyse inngår i utredning av en rekke sykdommer som kan være sekundære til overforbruk av alkohol. I likhet med foregående år, har PEth også i 2022 vært vår hyppigst rekvirerte analytt (ca. 18.000 analyser i 2022).

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 og rådgiving. I 2022 gjennomførte legegruppa to heldags seminarer, blant annet med fokus på å forbedre nettopp spesialistutdanningen. For øvrig deltok seksjonens LIS i 2022 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 2022 ca. 250.000 analyser

## Seksjon Klinisk forskningspost

Klinisk forskningspost (KFP) er en viktig og klinikkovergripende infrastruktur ved OUS for gjennomføring av kompliserte kliniske legemiddelutprøvinger. Dette skjer i tett samarbeid med forskere/overleger ved OUS/UiO samt med en rekke eksterne samarbeidspartnere.



KFPs infrastruktur er designet som en liten overvåkingsenhet, 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, fra planlegging til rapportering og avslutning, gjennomføres i henhold til gjeldende nasjonale og internasjonale retningslinjer.

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

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

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.

KFP gjennomførte i 2022 en komplisert fase I, first in human studie som eneste senter i verden i samarbeid med General Electric Healthcare (GEH).



## 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 legemiddelmangel- 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 deltar i beredskapsarbeid også på regionalt og nasjonalt nivå, dels som ledd i Mangelsenterets virksomhet.



Seksjonen har ansvar for ledelse og drift av sykehusets legemiddelkomite. Komiteen har rådgivende funksjon i legemiddelspørsmål overfor sykehusets ledelse og har 7 underutvalg på områdene legemiddelhåndtering, legemiddeløkonomi, psykofarmaka, legemidler til barn, medikamentell kreftbehandling, anti-epileptika 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. I arbeidet med LLS har det vært tett samarbeid med det regionale prosjektet, og det er iverksatt en prosess i OUS for å øke bruken av elektronisk verifiserbare legemidler som en viktig forutsetning for LLS. Seksjonen er i tillegg bedt om å bidra inn i OUS Hjemme for å ivareta legemiddeldelen.

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.

## Seksjon Farmakologisk institutt med FoU

Seksjon Farmakologisk institutt med FoU driver grunnforskning, translasjonsforskning og anvendt forskning om legemidlenes basale mekanismer, kliniske effekter og anvendelse. Seksjonen har også utstrakt innovasjonsaktivitet. Forskingen 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. Inkludert universitetsstillingene hadde Farmakologisk institutt i 2022 6,4 professor/førsteamanuensis (faste), 8 PhD (midlertidige), 8 postdoc (midlertidige), 8 forskere (2 fast, 3 midlertidige, 3 fast i 20%), 8 ingeniører (7 faste + 1 vikar), og 1 universitetslektor (10 % midlertidig)

## 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. En stor del av henvendelsene er pasientspesifikke og komplekse og kommer fra spesialisthelsetjenesten i regionen. Etter noe redusert pågang under pandemien var det en stigende etterspørsel i løpet av høsten 2022.



RELIS deltar aktivt i det nasjonale meldesystemet for bivirkninger, vanligvis ved å vurdere bivirkningsmeldinger om legemidler fra helsepersonell i samarbeid med Statens legemiddelverk. Samarbeidet med Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk om bivirkningsmeldinger for koronavaksiner fortsatte våren 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 gjøres løpende for å redusere behovet for individuelle henvendelser. Dette har bidratt til å friggi personalressurser til å arbeide med ytterligere tilbud innen generell informasjon og også til andre oppgaver.

RELIS Sør-Øst og Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål samarbeider om å gjennomføre kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter (KUPP) til allmennpraktikere. Den digitale løsningen som ble etablert under pandemien er i stor grad videreført i 2022, blant annet av ressurs hensyn. Eksterne aktiviteter som KUPP-møter og undervisning av helsepersonell og studenter økte i 2022 i forhold til 2021.

[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 Kripas og Tollvesenet.

Prøveantallet i 2022 var nesten tilbake til nivået fra 2019, til tross for en nedgang i urinprøver jamført med årene før pandemien. Oppgangen skyldes et relativt stort antall Dried Blood Spot (DBS)-prøver fra flere, inkludert nye, kunder. DBS ble godkjent av WADA som matriks for dopinganalyse fra september 2021, og NLD fikk metoden akkreditert i Q1-2022 etter bedømming av Norsk Akkreditering.

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. Utfordringen ble ekstra stor i 2022 grunnet langvarige problemer og nedetid på flere av rutineinstrumentene. Vansker med å løse problemene i et par av tilfellene, og problemer med å få serviceteknikere til laboratoriet i andre tilfeller, medførte forsinkede svarrapporter i flere perioder.

Laboratoriet er lokalisert ved Aker sykehus og hadde 20 ansatte pr. 31.12.2022, hvorav to (helse)sekretærer, seks ingeniører, tre avdelingsingeniører, fire faglige ansvarlige, en prosjektleder (APMU), en postdoc (60 %), en fagsjef, en enhetsleder og en seksjonsleder. 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. 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 1.1.20 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 blodddoping. 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) er finansiert av RHF'ene og lagt til OUS ved Seksjon legemiddelkomitè og – sikkerhet i Avdeling for farmakologi. Senteret har fire halve stillinger, hvorav to overleger og to sykehusfarmasøyter med kompetanse på forsyningskjeden og legemiddelbruk i sykehus. Senterets oppgaver består i å overvåke forsynings situasjonen for legemidler, kartlegge omfang av legemiddelmangelsituasjoner, finne løsninger og kommunisere disse til berørte parter. I 2022 har senteret i tillegg til den faste staben engasjert en kliniker i 20 % stilling, styrket sitt arbeid med legemiddelberedskap og fokus på systemsvikt som årsak til legemiddelmangler.

Senteret har i 2022 vært sterkt involvert i arbeidet med å sikre tilgang på medikamentell behandling mot Covid-19 og skaffe antibiotika til behandling av multiresistente bakterier som resulterte i en beslutning på AD-nivå om ekstraordinært innkjøp. Et særlig fokus har vært den vedvarende mangelsituasjonen for en rekke medikamenter mot tuberkulose. Senteret kalte sammen til et møte med bred deltakelse fra myndighetsetater, infeksjonsleger og tuberkulosekoordinatorer. Det er avdekket at tuberkulosefeltet ikke er organisert i samsvar med spesialisthelsetjenestens grunnprinsipp om at finansieringsansvaret skal følge behandlingsansvaret. Mangelsenteret har løftet denne saken til ledelsen i de regionale helseforetak med forslag om at finansieringsansvaret for tuberkulosemedisiner overføres til spesialisthelsetjenesten. Mangelsenteret har videre fulgt opp en lang rekke andre legemiddelmangelsaker, herunder den kritiske mangelen på Metalyse som ble løftet til RHF-nivå med påfølgende beslutning om restriktiv bruk nasjonalt.

### 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 legemiddelinformasjonsenter (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 14.

## Undervisning

Avdeling for farmakologi har i 2022 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 den reviderte 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) vedrørende obstetikk, 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).

Ved seksjonen undervises også en rekke doktorgradsstudenter, forskerlinjestudenter og masterstudenter (fra f.eks. Institutt for biovitenskap, Farmasøytisk institutt og Oslo MET).

## RELIS

- RELIS har i 2022 bidratt i undervisning av medisinstudenter, masterstudenter i farmasi og farmasøyter 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. Seksjonen har tidligere fått godkjent 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. Samarbeidet med Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål, og utdanningsansvarlig overlege på avdelingen, er styrket.

## Seksjon for klinisk farmakologi, Rikshospitalet

- Seksjonen har i 2022 bidratt i undervisning av farmasistudenter, bioingeniørstudenter (praksis), PhD-studenter og leger i spesialisering.
- I 2022 ble Bergan og Vethe med i prosjektet 'Preventing Risks of Pharmacotherapy: TEACHing Multidisciplinary is the key (PREP TEAM)' hvor man skal utvikle et opplegg for tverrfaglig undervisning. Farmakologisk institutt ved Lars Nilsson er også samarbeidspartner. Prosjektet kan sammenlignes med 'Sampraks' som er et samarbeid mellom Det medisinske fakultet og Farmasøytisk institutt ved UiO. Liv Mathiesen (Farmasøytisk institutt) som allerede er en av lederne i Sampraks er også med i dette internasjonale prosjektet. I 2022 oppnådde prosjektet finansiering via EUs program for utdanning etc, Erasmus+. Øvrige samarbeidspartnere er Center Hospitalier et Uuniversitaire de Limoges; University of Limoges Nicolas Picard, Laurent Fourcade, CHU de Rennes; University of Rennes Florian Lemaitre og Erasmus MC, Rotterdam Tuan Anh P. Floor van Rosse, Gretchen de Graav, Anita van Haaren, Vicki Erasmus.

## Seksjon for klinisk farmakologi, Ullevål

- Leger i seksjonen har i 2022 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 2022 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.

# Årsrapport 2022

---

- Forelesninger om dopinganalyse på kurset FARM-KJM5010 - 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 2022, 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

Leder: Marianne Klemp, MD, Dr. med, førsteamanuensis, fagmiljøleder Avdeling for farmakologi, UiO

#### 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.

#### Forskningsprosjekter

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

#### 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:

- Kolesterol senkende behandling, statiner: analysemetoder i blod og vev; bivirkninger og etterlevelse.
- Hjemmeprøvetaking, prøver fra en bloddråpe: analysemetoder; utprøving av kommersielle produkt. Videreutvikling 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).
- Vinkristin - analysemetode og implementering i klinisk rutine.
- 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.
- 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. Herunder også utvikling av enklere kalkulatorer (vankomycin, aminoglykosider) for klinisk bruk.

### Samarbeidspartnere

Midtvedt, Åsberg, Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS  
Munkhaugen og medarbeidere, Drammen sykehus, Vestre Viken  
Munthe-Kaas, Büchner, Bjerre og medarbeidere, Barneklubben, 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; Førstemanuensis 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

- 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). Støttet av WADA.
- 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, oppstart 2023.
- 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, oppstart 2023.

## Samarbeidspartnere

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

Nikolai Nordsborg (Universitetet i København, Danmark)

Astrid Bjørnebekk (Mental Health and Addiction, OUS)

P-M. Fredriksen (Høgskolen Kristiania, Oslo)

ProTestDiagnostics (Umeå, Sverige)

Dopinglaboratoriet i Sverige (Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm, Sverige)

AFLD (dopinglaboratoriet i Frankrike)

Seibersdorf Labor GmbH (dopinglaboratoriet i Østerrike)

## Bidragstyttere

Partnership for Clean Competition (PCC)

Verdens antidopingbyrå (WADA)

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 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 ejectionsfraksjon.

## 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 Zacco, 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, Sara Oliveri, Nicole Santuccio, Fiona DeMatos, 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.

# Årsrapport 2022

---

## Forskningsprosjekter

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

## Nasjonale samarbeidspartnere

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

Jo Klaveness, Professor, Farmasøytisk institutt, UiO

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

## Internasjonale samarbeidspartnere

Henrik Zetterberg, Professor, Göteborgs Universitet, Sverige

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, Sandra Kuehn, Vibeke Årskog, Sara Lindskog





# Årsrapport 2022

## 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), farmakogenetiske analyser og ulike effektmål.

## Forskningsprosjekter

Prosjekter ved Ullevål (UL) tilknyttet Mimi Stokke Opdal:

- Målinger av serum-metadon konsentrasjon og korrigert QT-tid før og etter bytte fra metadon til ekvipotent dose av R-metadon hos LAR-pasienter
- Kartlegging av legemiddelbruk, målinger av serumkonsentrasjoner av blodtrykksenkende legemidler, gener for cytokromer, blodtrykk og hjertefrekvens hos pasienter som behandles for hypertensjon, i samarbeid med den nasjonale IDA-studien
- Promille nivå av serum etanol, som indirekte mål for påvirkning, ved innleggelse ved stort akutt mottak 2015-2020

PhD-kandidat i farmakologi i IDA-studien: Stine Rognstad, MD (UiO).

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

- Potensielt skadelig bruk av rusmidler i forbindelse med akutte sykehusinnleggelser, bl.a. ved måling av serumkonsentrasjoner av vanedannende legemidler og alkoholmarkøren fosfatidyletanol (PEth), del av prosjektet Alcotail. Samarbeid mellom Seksjon for rusmiddelforskning (Avd. for rettsmedisinske fag), Akuttklinikken (UL), Tverrfaglig spesialisert rusbehandling (UL) og FAR (UL).
- Farmakoepidemiologisk studie på traumepasienter knyttet til forskrivning av rusgivende legemidler, samarbeid mellom Akuttklinikken OUS, Folkehelseinstituttet og FAR (UL).

PhD-kandidat i farmakoepidemiologisk studie: Henrik A Torp, MD (UiO).

Prosjekter ved SSE tilknyttet Cecilie Johannessen Landmark, professor (OsloMet), Cand.Pharm, PhD:

- Farmakokinetisk variasjon med antiepileptika og bruk av terapeutisk legemiddelmonitorering
- Oppfølging av spesielle pasientgrupper med refraktær epilepsi og bruk av antiepileptika

PhD-kandidat i prosjektene: Katrine Heger, Cand. Pharm (OsloMet).

## Samarbeidspartnere

Knut Gjesdal, professor em, Peter Krajci senior, MD, PhD, Stine M Havig, MD, Åse Bratberg, MD, Arne Helland, førsteamanuensis, MD, PhD, i IDA studien: Camilla Lund Søråas, MD, PhD, Aud Høieggen, førsteamanuensis, MD, PhD, Anne Cecilie Larstorp, førsteamanuensis, MD, PhD.

## Øvrige medlemmer i forskningsgruppen

Overingeniører ved Seksjon for klinisk farmakologi (UL), Svein Ivar Johannessen, forsker em, PhD, Margrete Larsen Burns, MD, PhD, André Gottås, MSci, PhD.

## 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 for våre pasienter ved OUS.

### 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)

Cylob: Fase 1 (PK og PD) studie for å belyse sikkerhet og effekt av Cystein-senkende effekt av legemidlet Mesna hos friske deltakere med overvekt eller fedme.

### 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, Danil Baffoe, Kine Eide Kvitne, Ole Martin Drevland

## Immunfarmakologi – medfødt immunitet og kreft

Leder: Marit Inngjerdingen, PhD, professor, UiO

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

### Forskningsprosjekter i 2022

- “Innate lymphoid cells” (ILC) og graft-versus-host disease (GvHD)  
Vi har i 2022 avsluttet et arbeid for å kartlegge hvordan NK-celler og ILC påvirkes av akutt graft-versus-host disease (GVHD). Dette arbeidet har blant annet inkludert RNA-sekvensering av enkeltceller i tarm, hvor vi har gjort observasjoner om endringer i cellesammensetninger ved akutt inflammasjon. Dette prosjektet ble støttet av Forskningsrådet (FRIPRO).
- Ekstracellulære vesikler som biomarkører for pediatrik akutt leukemi  
Vi har fortsatt et studie for å teste hvorvidt ekstracellulære vesikler kan benyttes som biomarkører, og har utviklet et flow cytometribasert assay for å fenotype og kvantifisere vesiklene i plasmaprøver. Arbeidet er ennå ikke 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. massespek, testet betingelser for produksjon av vesiklene, og karakterisert undergrupper av vesikler fra NK-celler. Vi har også utviklet metodikk for overflatemodulering av vesikler for bedre målstyring til ulike krefttyper.

# Årsrapport 2022

- 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.

## Samarbeidspartnere

Kari Tvette Inngjerdingen, Farmasøytisk Institutt, UiO

Bastian Staar, IBV, UiO

Erik Dissen, IMB, UiO

Rachel Crossland, Newcastle University, UK

Martha Enger, Universitetet i Bergen

Lars O. Baumbusch, Oslo Universitetssykehus

## Medlemmer i forskningsgruppen

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

Yunjie Wu, Inez Nvgaard

## 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

## 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 molekulære 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 2022

- 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, Gaia Calamera, Dulasi Arunthavarajah, Vladimir Martinov

## Laboratoriet for adaptiv immunitet og homeostase

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

Laboratoriet studerer cellulære prosesser og det molekulære 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

# Årsrapport 2022

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 2022 også spunnet ut et norsk biotek-selskap som er etablert i Forskningsparken ved navn Authera AS, som er basert på langsiktig grunnforskning:

## I media

Aftenposten: [Toppforskerens varsko om krisen i norsk forskning \(aftenposten.no\)](https://www.aftenposten.no/nyheter/og-oppart/2022/09/08/toppforskerens-varsko-om-krisen-i-norsk-forskning)

[Regjeringen sletter gjelden: Gir over 1,6 milliarder til Forskningsrådet \(aftenposten.no\)](https://www.aftenposten.no/nyheter/og-oppart/2022/09/08/regjeringen-sletter-gjelden-gir-over-16-milliarder-til-forskningsradet)

Dagens medisin: [Norsk studie på IgG-antistoffer publisert i Science Immunology - Pharma, Legemidler - Dagens Medisin](https://www.dagensmedisin.no/nyheter/2022/09/08/norsk-studie-pa-igg-antistoffer-publisert-i-science-immunology-pharma-legemidler-dagens-medisin)

Press release: [Potent intracellular antiviral activity of hu | EurekAlert!](https://www.eurekaalert.com/alert/2022/09/08/potent-intracellular-antiviral-activity-of-hu)

OUS blogg: [Antistoff med lang hals beskytter mot virusinfeksjon og Fra idé til implementering](https://www.ous-hj.no/nyheter/2022/09/08/antistoff-med-lang-hals-beskytter-mot-virusinfeksjon-og-fra-ide-til-implementering)

[Lanserte nytt biotekselskap – dette skal Authera jobbe med - Nyheter, Jobb og utdanning, Forskning, Legemidler - Dagens Medisin](https://www.dagensmedisin.no/nyheter/2022/09/08/lanserte-nytt-biotekselskap-dette-skal-authera-jobbe-med-nyheter-jobb-og-utdanning-forskning-legemidler-dagens-medisin)

[Norskutviklet øyeinjeksjon fikk europeisk CE-merking: – Veldig gøy - Pharma, Industri, Legemidler - Dagens Medisin](https://www.dagensmedisin.no/nyheter/2022/09/08/norskutviklet-oyeinjeksjon-fikk-europeisk-ce-merking-veldig-goy-pharma-industri-legemidler-dagens-medisin)

[Authera-styreleder: – Smart å legge dette i eget selskap nå - Pharma, Industri, Legemidler - Dagens Medisin](https://www.dagensmedisin.no/nyheter/2022/09/08/authera-styreleder-smart-a-legge-dette-i-eget-selskap-na-pharma-industri-legemidler-dagens-medisin)

E24: [Biotek-gründere åpner verktøykasse for farmasigiganter – E24](https://www.e24.no/nyheter/2022/09/08/biotek-gruendere-aper-verktoykasse-for-farmasigiganter)

[Etablerer plattformselskap for globalt samarbeid – Inven2](https://www.inven2.no/nyheter/2022/09/08/etablerer-plattform-selskap-for-globalt-samarbeid)

Khrono: [Smekk, og deretter refinansiering? \(khrono.no\)](https://www.khrono.no/nyheter/2022/09/08/smekk-og-deretter-refinansiering)

[Fra idé til implementering - Oslo universitetssykehus \(oslo-universitetssykehus.no\)](https://www.oslo-universitetssykehus.no/nyheter/2022/09/08/fra-ide-til-implementering-oslo-universitetssykehus)

Gruppen fikk også tildeling av forskningsmidler fra Novo Nordisk Fonden (Distinguished Innovator Grant, Pioneer Innovator Grant) og Forskningsrådet ved unge forskertalenter-tildeling til Stian Foss.

Gruppen v/Stian Foss fikk tildelt OUS pris for [fremragende forskningsartikkel publisert våren 2022](https://www.ous-hj.no/nyheter/2022/09/08/fremragende-forskningsartikkel-publisert-varen-2022)

## 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  
Antonia Lancavecchia, Università della Svizzera Italiana, Switzerland  
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 Gjølborg, Simone Mester, Marie Leangen Herigstad

## Signalosomers regulering av hjertefunksjon (Eksperimentell kardiologi)

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

Forskningsgruppen studerer 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 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 antiepileptic 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.

### Doktorgrader fullført i 2021

- Torleif Tollefsrud Gjølberg: Antibody-based therapeutics for treatment of eye diseases: New insights and tailored procedures. PhD, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, UiO, 2021. Supervisors: J.T. Andersen, M.C. Moe
- Simone Mester: IgA-based antibody formats with extended plasma half-life and potent effector functions. PhD, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, UiO, 2021. Supervisors: J.T. Andersen, B. Dalhus, I. Sandlie
- Tone Westergren: Reporting of adverse effects in clinical trials, systematic reviews, and guidelines. How events are lost along the evidence chain. PhD, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, UiO, 2021. Supervisors: M. Klemp, S. Narum

## Publikasjoner 2022

Akbar R, Bashour H, Rawat P ... **Flem-Karlsen K ... Andersen JT** et al. Progress and challenges for the machine learning-based design of fit-for-purpose monoclonal antibodies. *MAbs* 2022;14:2008790.

Akbar R, Robert PA, Weber CR ... **Andersen JT** et al. In silico proof of principle of machine learning-based antibody design at unconstrained scale. *MAbs* 2022;14:2031482.

Bialer M, **Johannessen SI**, Koepp MJ, Levy RH, Perucca E, Perucca P, Tomson T, White HS. Progress report on new antiepileptic drugs: A summary of the Sixteenth Eilat Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices (EILAT XVI): I. Drugs in preclinical and early clinical development. *Epilepsia* 2022;63:2865-2882.

Bialer M, **Johannessen SI**, Koepp MJ, Levy RH, Perucca E, Perucca P, Tomson T, White HS. Progress report on new antiepileptic drugs: A summary of the Sixteenth Eilat Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices (EILAT XVI): II. Drugs in more advanced clinical development. *Epilepsia* 2022;63:2883-2910.

Bjørnebekk A, Scarth M, Neupane SP, Westlye LT, **Hullstein IR**, Thorsby PM, Halvorsen B. Use of High-Dose Androgens Is Associated with Reduced Brain-Derived Neurotrophic Factor in Male Weightlifters. *Neuroendocrinology* 2022;113:36-47.

Brede C, **Vethe NT**, Skadberg O. The Question of Accuracy Versus Interlaboratory Agreement for Monitoring the Immunosuppressants Everolimus and Sirolimus. *Ther Drug Monit.* 2021;43(3):444-

**Bækken LV**, Holden G, Gjelstad A, Lauritzen F. Ten years of collecting hematological athlete biological passport samples-perspectives from a National Anti-doping Organization. *Front Sports Act Living* 2022;4:954479.

**Calamera G, Moltzau LR, Levy FO, Andressen KW**. Phosphodiesterases and Compartmentation of cAMP and cGMP Signaling in Regulation of Cardiac Contractility in Normal and Failing Hearts. *Int J Mol Sci* 2022;23.

Doglio M, Crossland RE, Alho AC, Penack O, Dickinson AM, Stary G, Lacerda JF, Eissner G, **Inngjerdingen M**. Cell-based therapy in prophylaxis and treatment of chronic graft-versus-host disease. *Front Immunol* 2022;13:1045168.

Faleeva M, Diakonov I, Srivastava P ... **Calamera G, Andressen KW** et al. Compartmentation of cGMP Signaling in Induced Pluripotent Stem Cell Derived Cardiomyocytes during Prolonged Culture. *Cells* 2022;11.

**Foss S, Jonsson A**, Bottermann M, Watkinson R, **Lode HE**, McAdam MB, Michaelsen TE, **Sandlie I**, James LC, **Andersen JT**. Potent TRIM21 and complement-dependent intracellular antiviral immunity requires the IgG3 hinge. *Sci Immunol* 2022;7:eabj1640.

**Gjølborg TT**, Frick R, **Mester S, Foss S, Grevys A ... Andersen JT**. Biophysical differences in IgG1 Fc-based therapeutics relate to their cellular handling, interaction with FcRn and plasma half-life. *Commun Biol* 2022;5:832.

**Grevys A, Frick R, Mester S, Flem-Karlsen K, Nilsen J, Foss S, Sand KMK ... Sandlie I ... Andersen JT**. Antibody variable sequences have a pronounced effect on cellular transport and plasma half-life. *iScience* 2022;25:103746.

Halvorsen LV, Bergland OU, Søråas CL ... **Clasen PE, Haldsrud R ... Opdal MS** et al. Nonadherence by Serum Drug Analyses in Resistant Hypertension: 7-Year Follow-Up of Patients Considered Adherent by Directly Observed Therapy. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e025879.

Heldal K, Åsberg A, Abedini S, Jenssen TG, Reisæter AV, **Bergan S**, et al. [Estimert glomerulær filtrasjonshastighet som mål på nyrefunksjon]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening*. 2022;141(1).

Henning O, Alfstad KÅ, **Johannessen Landmark C**, Helmstaedter C, Lossius MI, Holth Skogan A. Use of screening tools to assess comorbidities and adverse events in patients with epilepsy. A European Reference Network for Rare and Complex Epilepsies (EpiCARE) survey. *Seizure* 2022;101:237-243.

Katare PB, Dalmao-Fernandez A, Mengeste AM, Hamarsland H, Ellefsen S, Bakke HG, Kase ET, **Thoresen GH**, Rustan AC. Energy metabolism in skeletal muscle cells from donors with different body mass index. *Front Physiol* 2022;13:982842

Krajčová A, Skagen C, Džupa V, Urban T, Rustan AC, Jiroutková K, Bakalář B, **Thoresen GH**, Duška F. Effect of noradrenaline on propofol-induced mitochondrial dysfunction in human skeletal muscle cells. *Intensive Care Med Exp* 2022;10:47

Larsen RE, Pripp AH, Krogstad T, **Johannessen Landmark C**, Holm LB. Development and validation of a new non-disease-specific survey tool to assess self-reported adherence to medication. *Front Pharmacol* 2022;13:981368.

Larsson D, Baftiu A, **Johannessen Landmark C**, von Euler M, Kumlien E, Åsberg S, Zelano J. Association Between Antiseizure Drug Monotherapy and Mortality for Patients With Poststroke Epilepsy. *JAMA Neurol* 2022;79:169-175.

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* 2022.

Levy MK, **Krobert KA**, Vogt A et al. RGS3L allows for an M<sub>2</sub> muscarinic receptor-mediated RhoA-dependent inotropy in cardiomyocytes. *Basic Res Cardiol* 2022;117:8.

Ljungblad UW, Lindberg M, Eklund EA, Sæves I, **Sagredo C**, Bjørke-Monsen AL, Tangeraas T. A Retrospective Evaluation of the Predictive Value of Newborn Screening for Vitamin B12 Deficiency in Symptomatic Infants Below 1 Year of Age. *Int J Neonatal Screen* 2022;8.

**Lurås SI**, Jensen KT. Kvinners mentale helse etter en provosert abort – en scoping review. *Sykepleien Forskning* 2022;17:20.

**Manfra O**, **Calamera G**, Froese A, **Arunthavarajah D** ... **Meier S** ... **Aasrum M**, **Aronsen JM** ... **Moltzau LR**, **Levy FO**, **Andressen KW**. CNP regulates cardiac contractility and increases cGMP near both SERCA and TnI: difference from BNP visualized by targeted cGMP biosensors. *Cardiovasc Res* 2022;118:1506-1519.

Mengeste AM, Katare P, Dalmao Fernandez A ... **Thoresen GH** et al. Knockdown of sarcolipin (SLN) impairs substrate utilization in human skeletal muscle cells. *Mol Biol Rep* 2022;49:6005-6017.

**Müller LD**, **Føreid S**. A comparison of an optimized automated sample preparation of PEth in blood pretreated by freezing versus manual preparation in whole blood, analyzing by UHPLC - MS/MS. *J Pharm Biomed Anal* 2022;212:114635.

Mørtberg TV, Zhi H, Vidarsson G, **Foss S** ... **Andersen JT** et al. Prevention of Fetal/Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia in Mice: Biochemical and Cell Biological Characterization of Isoforms of a Human Monoclonal Antibody. *Immunohorizons* 2022;6:90-103.

Pisana A, Wettermark B, Kurdi A ... **Melien O** et al. Challenges and Opportunities With Routinely Collected Data on the Utilization of Cancer Medicines. Perspectives From Health Authority Personnel Across 18 European Countries. *Front Pharmacol* 2022;13:873556.

Revdal E, Morken G, Bakken IJ, Bråthen G, **Landmark CJ**, Brodtkorb E. Bidirectionality of antiseizure and antipsychotic treatment: A population-based study. *Epilepsy Behav* 2022;136:108911.

Robertsen I, Asberg A, Jenssen TG, Gence B, **Vethe NT**, Midtvedt K, et al. Increased systemic exposure of once-daily tacrolimus in renal transplant recipients on marine omega-3 fatty acid supplementation. *Transpl Int*. 2021;34(7):1322-4.

**Sand KMK**, Gruber MM, **Sandlie I**, Mathiesen L, **Andersen JT**, Wadsack C. Contribution of the ex vivo placental perfusion model in understanding transplacental immunoglobulin G transfer. *Placenta* 2022;127:77-87.

Scarth M, Jørstad ML, Reierstad A, Klonteig S, Torgersen S, **Hullstein IR**, Bjørnebekk A. Psychopathology among anabolic-androgenic steroid using and non-using female athletes in Norway. *J Psychiatr Res* 2022;155:295-301.

Schjøllberg T, Asoawe L, Krapf S, Rustan AC, **Thoresen HG**, Haugen F. Experimental Models for Cold Exposure of Muscle *in vitro* and *in vivo*. *Bio Protoc* 2022;12:e4461.

**Skogestad J**, **Aronsen JM**. Regulation of Cardiac Contractility by the Alpha 2 Subunit of the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. *Front Physiol* 2022;13:827334.

Skånland SS, **Inngjerdingen M**, Bendiksen H, York J, Spetalen S, Munthe LA, Tjønnfjord GE. Functional testing of relapsed chronic lymphocytic leukemia guides precision medicine and maps response and resistance mechanisms. An index case. *Haematologica*

**Sudworth A**, **Segers FM**, Yilmaz B, Guslund NC, Macpherson AJ, Dissen E, Qiao SW, **Inngjerdingen M**. Innate lymphoid cell characterization in the rat and their correlation to gut commensal microbes. *Eur J Immunol* 2022;52:717-729.

Svendsen T, Brodtkorb E, Linge HL, **Burns ML**, **Johannessen SI**, Nakken KO, Lossius MI, **Landmark CJ**. Efficacy, tolerability and pharmacokinetic variability of brivaracetam in adults with difficult-to-treat epilepsy. *Epilepsy Res* 2022;183:106946.

Sverre E, Peersen K, Kristiansen O, Fagerland MW, Perk J, Husebye E, **Vethe NT**, Dammen T, Munkhaugen J. Tailored clinical management after blinded statin challenge improved the lipid control in coronary patients with self-perceived muscle side effects. *J Intern Med.* 2022.

Søraas A, Grødeland G, Granerud BK ... **Andersen JT** et al. Breakthrough infections with the omicron and delta variants of SARS-CoV-2 result in similar re-activation of vaccine-induced immunity. *Front Immunol* 2022;13:964525.

**Thorstensen CW**, **Clasen PE**, **Rognstad S**, **Haldsrud R**, **Føreid S**, **Helstrøm T** ... **Gustavsen I** ... **Opdal MS**. Development of UHPLC-MS/MS methods to quantify 25 antihypertensive drugs in serum in a cohort of patients treated for hypertension. *J Pharm Biomed Anal* 2022;219:114908.

Tran TT, Vaage EB, Mehta A ... **Kolderup A** ... **Andersen JT** et al. Titers of antibodies against ancestral SARS-CoV-2 correlate with levels of neutralizing antibodies to multiple variants. *NPJ Vaccines* 2022;7:174.

Tvete IF, **Klemp M**. Parkinson's disease, treatment choice and survival over time. *Clin Park Relat Disord* 2022;6:100136.

**Ulriksen ES**, Butt HS, Ohrvik A, Blakeney RA, Kool A, Wangensteen H, **Inngjerdingen M**, Inngjerdingen KT. The discovery of novel immunomodulatory medicinal plants by combination of historical text reviews and immunological screening assays. *J Ethnopharmacol* 2022;296:115402

**Vethe NT**, Husebye E, **Andersen AM**, **Bergan S**, Kristiansen O, Fagerland MW, Munkhaugen J. Monitoring Simvastatin Adherence in Patients With Coronary Heart Disease: A Proof-of-Concept Study Based on Pharmacokinetic Measurements in Blood Plasma. *Ther Drug Monit* 2022;44:558-567.

Wade J, Rimbault C, Ali H ... **Sakya SA**, **Ruso-Julve F**, **Andersen JT** et al. Generation of Multivalent Nanobody-Based Proteins with Improved Neutralization of Long  $\alpha$ -Neurotoxins from Elapid Snakes. *Bioconjug Chem* 2022;33:1494-1504.

Ward ES, Gelinas D, Dreesen E ... **Andersen JT** et al. Clinical Significance of Serum Albumin and Implications of FcRn Inhibitor Treatment in IgG-Mediated Autoimmune Disorders. *Front Immunol* 2022;13:892534

**Westergren T**, **Narum S**, **Klemp M**. Biases in reporting of adverse effects in clinical trials, and potential impact on safety assessments in systematic reviews and therapy guidelines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2022;131:465-473.

Wong SH, Marquet P, Cattaneo D, Svinarov D, **Bergan S**, Walson P, et al. Therapeutic Drug Monitoring in the Era of Precision Medicine: Achievements, Gaps, and Perspectives-An Interview in Honor of Professor Charles Pippenger. *Ther Drug Monit.* 2021;43(6):719-27.

Zakrzewicz A, Würth C, Beckert B ... **Foss S**, **Andersen JT** et al. Stabilization of Keratinocyte Monolayer Integrity in the Presence of Anti-Desmoglein-3 Antibodies through FcRn Blockade with Efgartigimod: Novel Treatment Paradigm for Pemphigus?. *Cells* 2022;11.

Zhang L, **Ulriksen ES**, Hoel H, Sandvik L, Malterud KE, Inngjerdigen KT, **Inngjerdigen M**, Wangenstein H. Phytochemical characterization and anti-inflammatory activity of a water extract of *Gentiana purpurea* roots. *J Ethnopharmacol* 2022;301:115818

Åbjørsbråten KS, Skaaraas GHES, Cunen C ... **Nilsson LNG** et al. Impaired astrocytic  $Ca^{2+}$  signaling in awake-behaving Alzheimer's disease transgenic mice. *Elife* 2022;11.

**Aarsund M**, Nyman TA, Stensland ME, **Wu Y**, **Inngjerdigen M**. Isolation of a cytolytic subpopulation of extracellular vesicles derived from NK cells containing NKG7 and cytolytic proteins. *Front Immunol* 2022;13:977353.

**Aarsund M**, **Segers FM**, **Wu Y**, **Inngjerdigen M**. Comparison of characteristics and tumor targeting properties of extracellular vesicles derived from primary NK cells or NK-cell lines stimulated with IL-15 o



## 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 forskningssamarbeid. 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

