



"Global leaders in Genomic Medicine identifying Pharmacogenomics as a flagship."

Global Leaders in Genomic Medicine
Washington, DC, USA
January 8, 2014



genome.gov

National Human Genome Research Institute

National Institutes of Health

The Implementing Genomics in Clinical Practice/Healthcare

High Hanging Fruit

Medium Hanging Fruit

Low Hanging Fruit

Pharmacogenomics is considered the low-hanging fruit in "Genomics Medicine", while SJS/TEN 's risk allele screening test might be the low-hanging fruit in pharmacogenomics.

Pharmacogenomics is considered the low-hanging fruit in "Genomics Medicine", while SJS/TEN 's risk allele screening test might be the low-hanging fruit in pharmacogenomics.

.....Thailand has one of the highest rates of SJS/TEN in the world, mainly attributable to high frequency of these risk alleles and use of causative drugs. Ramathibodi Hospital has launched a "pharmacogenetics card" that provides patients' HLA variant information predicting risk of SJS/TEN from specific drugs on a patient-carried wallet card. Initial cost-effectiveness studies have been sufficiently convincing that the Thai government has agreed to provide the testing as standard of care.....

Are these all Full-Proof ways that we could prevent and eradicate the genetically-mediated SJS/TEN at least in Thailand?

From the time being, sadly said that "No", ***not all have be saved.***

The holding the Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis workshop that grew out of our Global Leaders ***meeting on March 3-4 at NIH, would point the way toward research and particularly effective and safety implementation efforts that can be undertaken globally.***



A Fate Worse Than Death



In Thailand, we had interviewed many who survived SJS/TEN, they said that their bodies spitted rotting flesh and blood from their mouth. They felt that their bodies were burning and that someone had poured acid into their eyes. The pain was so extreme that they wish to die, but they could not.

Severe or life-threatening skin rash, Steven-Johnson syndrome (SJS) and Toxic epidermal necrosis syndrome (TENS)



Thailand Pharmacogenomic project started in 2004 with HIV-1 pharmacogenomics, nevirapine-induced SJS/TEN (Ramathibodi hospital, Thailand Center of Excellence for Life Sciences (TCELS)/Ministry of Science and Technology).

However, with regard to Thai government reimbursement program for the routine PGx screening to prevent drug-induced SJS/TEN,

Carbamazepine-induced SJS/TEN was the first drug of choice to implement nationwide since 2014 (ten year latter) under Ministry of Public Health & THAI FDA, University hospitals, and Thailand's universal health coverage program.

Ramathibodi
Hospital



Fac. of Pharmacy
Mahidol U



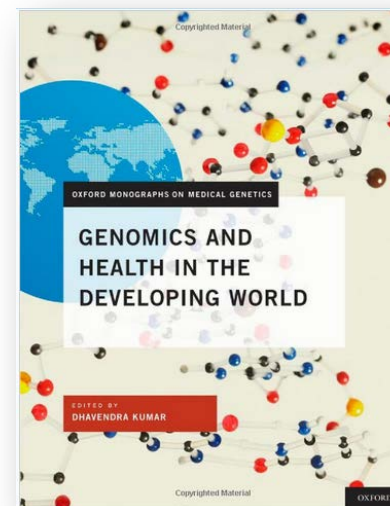
คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล

Thai
MOPH



Center for
Genomic
Medicine

Whole genome genotyping-GWAS +
HLA Genotyping;
Approximately 3,000 cases/controls



Prof. Yusuke Nakamura



Dr. Michiaki Kubo

Javanese Indonesia

Thailand

No.	HLA allele	Control	
		(Total = 236)	
		n	f
1	B*0702	4	0.017
2	B*0705	12	0.051
3	B*1301	6	0.025
4	B*1302	5	0.021
5	B*1502	54	0.229
6	B*1512	6	0.025
7	B*1513	51	0.216

Carbamazepine

Population	Allele	Allele freq
Thailand	B*0702	0.007
Thailand	B*0705	0.014
Thailand	B*0801	0.007
Thailand	B*1301	0.021
Thailand	B*1302	0.032
Thailand	B*1501	0.014
Thailand	B*1502	0.085
Thailand	B*1512	0.014
Thailand	B*1513	0.018
Thailand	B*1517	0.007
Thailand	B*1521	0.007
Thailand	B*1525	0.025
Thailand	B*1527	0.004

High frequencies of ADR-related genes (alleles) found in Southeast Asia.

11	B*1532	4	0.017
12	B*1801	29	0.123
13	B*1802	8	0.034
14	B*2706	14	0.059
15	B*3503	11	0.047
16	B*3505	39	0.165
17	B*3802	25	0.106
18	B*4001	17	0.072
19	B*4006	4	0.017
20	B*4403	42	0.178
21	B*5101	15	0.064
22	B*5102	16	0.068
23	B*5201	5	0.021
24	B*5602	4	0.017
25	B*5701	6	0.025
26	B*5801	27	0.114

Nevirapine

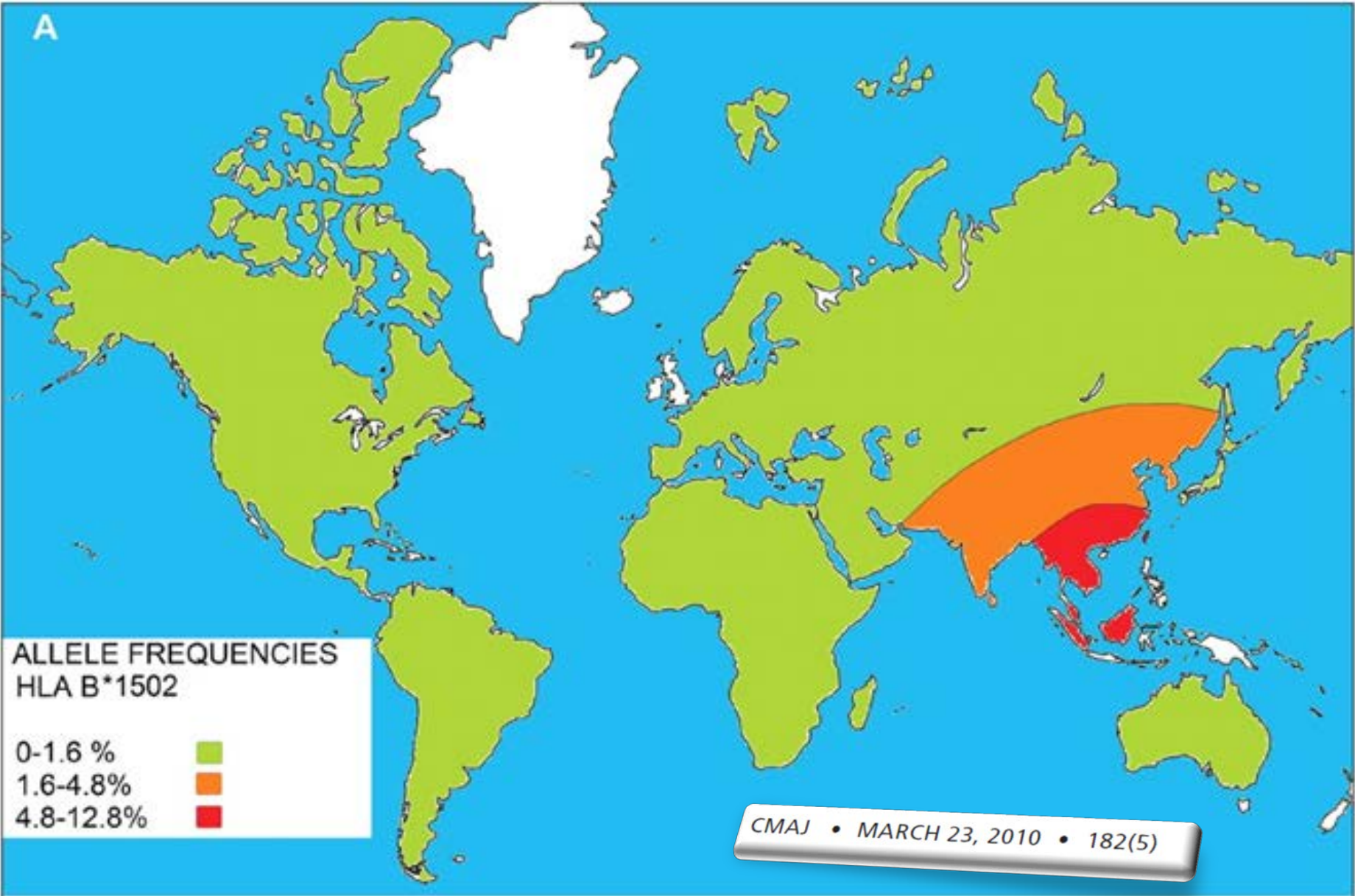
D4T

Abacavir
Allopurinol

Thailand	B*2701	0.007
Thailand	B*3501	0.025
Thailand	B*3503	0.011
Thailand	B*3505	0.070
Thailand	B*3508	0.004
Thailand	B*3701	0.014
Thailand	B*3801	0.028
Thailand	B*3901	0.025
Thailand	B*3906	0.004
Thailand	B*3915	0.004
Thailand	B*4001	0.085
Thailand	B*4002	0.018
Thailand	B*4006	0.011
Thailand	B*4010	0.004
Thailand	B*4402	0.004
Thailand	B*4403	0.042
Thailand	B*4601	0.092
Thailand	B*4801	0.011
Thailand	B*5001	0.004
Thailand	B*5101	0.046
Thailand	B*5102	0.014
Thailand	B*5201	0.035
Thailand	B*5401	0.018
Thailand	B*5501	0.007
Thailand	B*5601	0.018
Thailand	B*5701	0.018
Thailand	B*5801	0.077

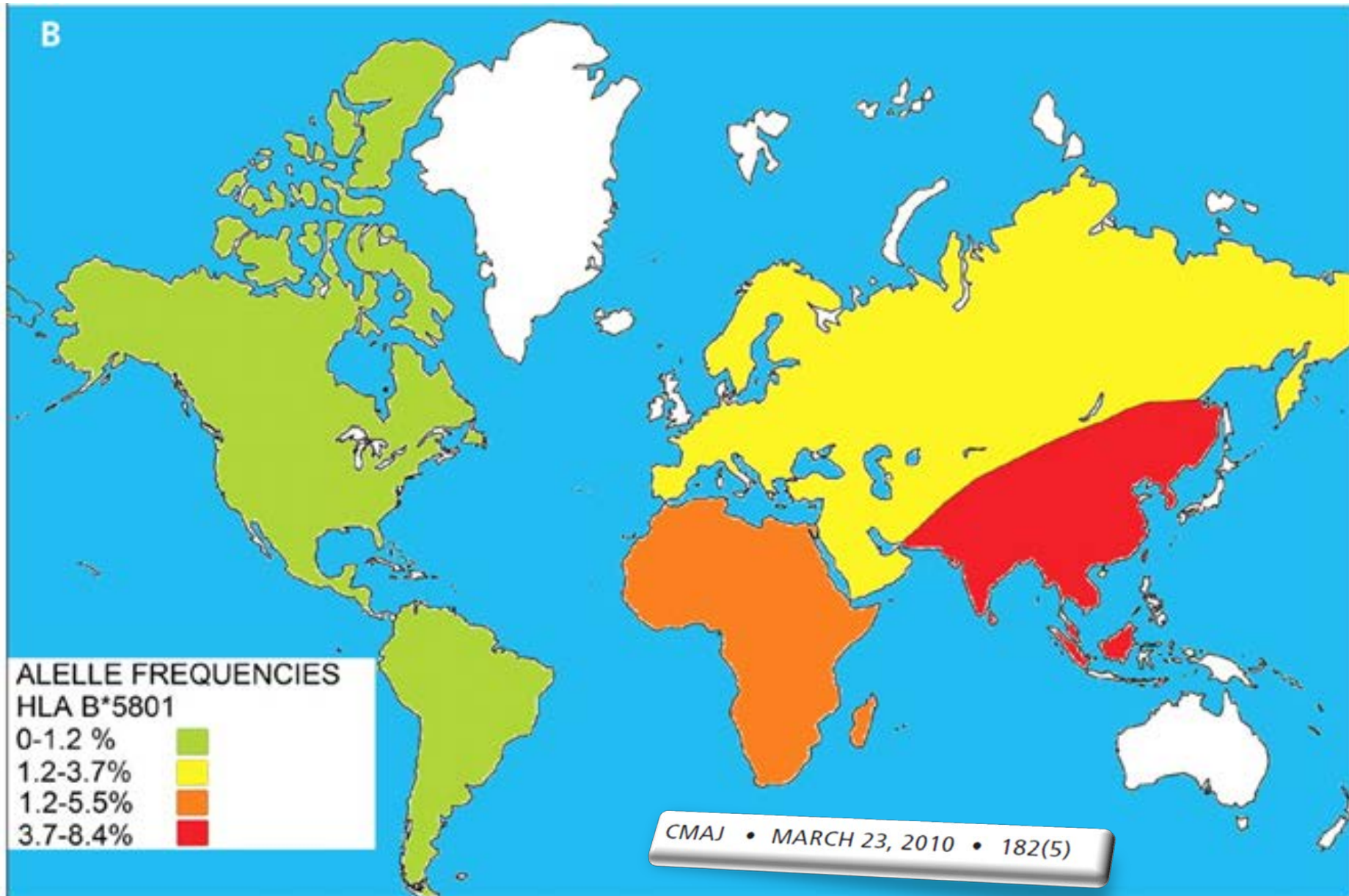
Carbamazepine: SJS/TEN

B*1502



Allopurinol: SJS/TEN

B*5801



Abacavir: Hypersensitivity

B*5701

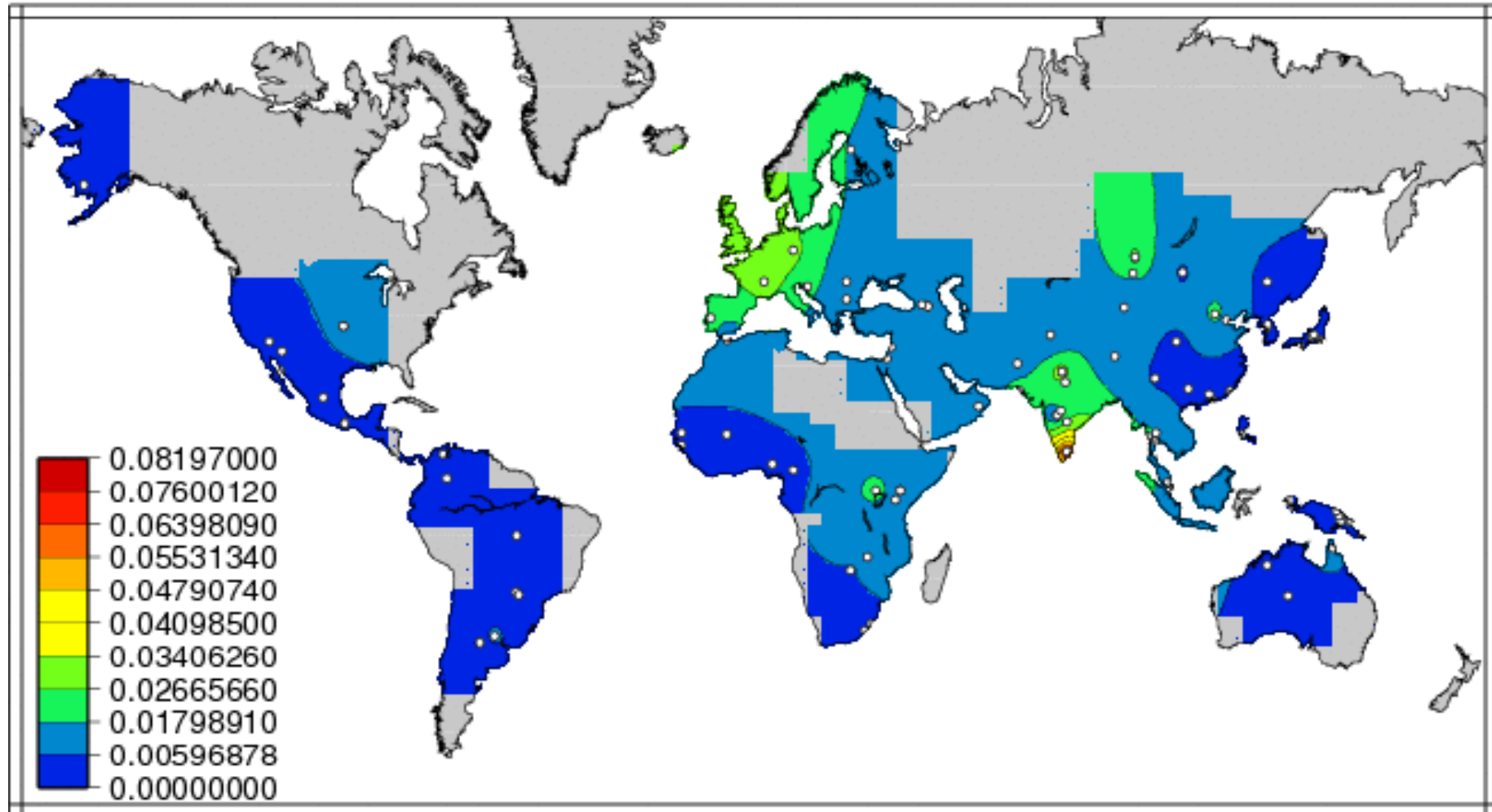


Image from Solberg et al. (2008) – see www.pyrop.org/popdata for more info.

Nevirapine: SJS/TEN B*3505

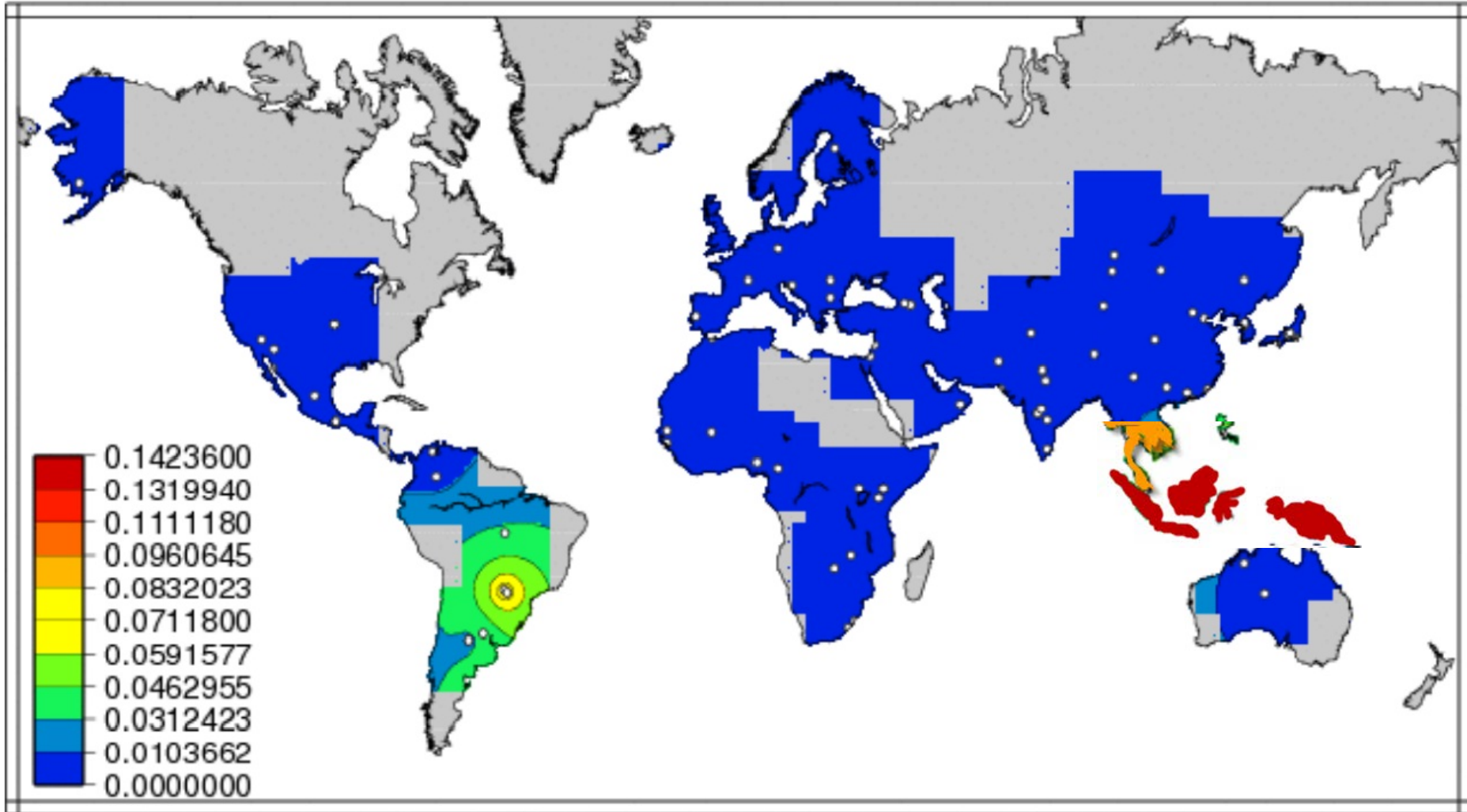


Image from Solberg et al. (2008) – see www.pyppop.org/popdata for more info.

D4T: Lipodystrophy

B*4001

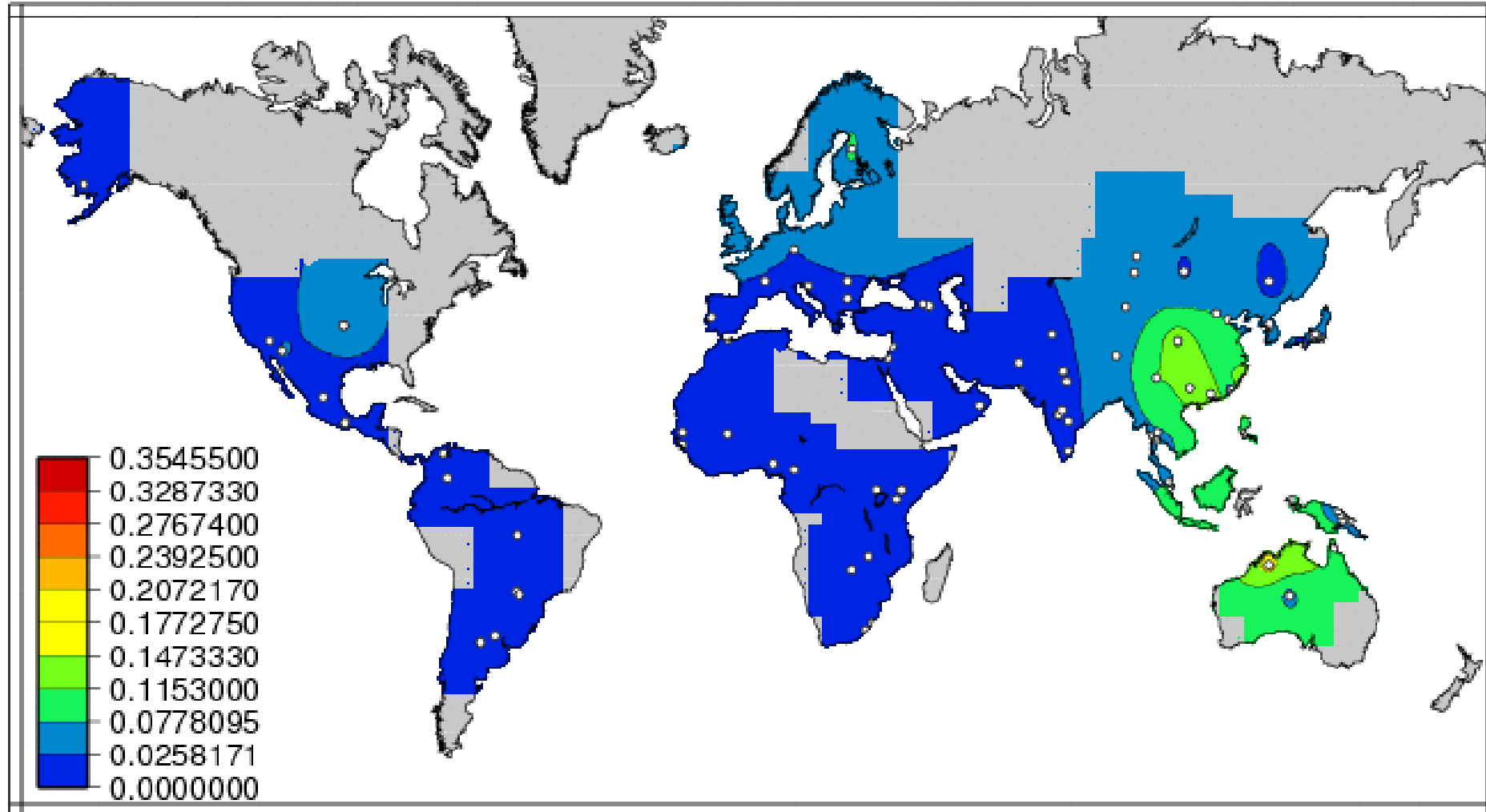


Image from Solberg et al. (2008) – see www.pypop.org/popdata for more info.



Top ten drugs induced SJS/TENs in Thailand 1998-2008

(Reference: Thai FDA 2008)

Drug name	Count
1. SULFAMETHOXAZONE+ TRIMETHOPRIM	1,234
2. CARBAMAZEPINE	703
3. ALLOPURINOL	664
4. PHENYTOIN	451
5. AMOXYCILLIN	342
6. STAVUDINE + LAMIVUDINE+NEVIRAPINE	313
7. PHNOBARBITAL	189
8. IBUPROFEN	156
9. NEVIRAPINE	122
10. TETRACYCLINE	113

6/10

Genomic markers have been found and utilized as predictive tools by our groups.



Home



Contact Us

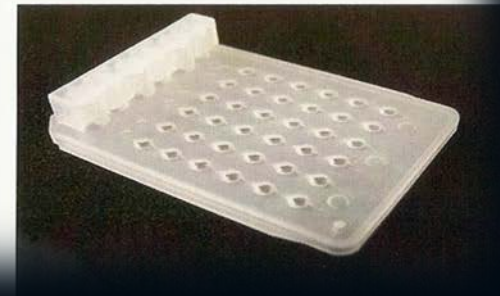


Capacity: 1 chip per
measurement

Measurement time: ND

Dimension: W400 x H540
x D730 50kg

Power: 1 Φ 100V
50/60Hz(for JPN) 800W



Marker SNPs: 5 loci of HLA-B*3505 (5SNPs) +
2 causative SNPs as predictive genetic markers for nevirapine-rash



The Target Is Moving

We spent nearly 5 years and perhaps too long to discover the risk alleles and genes responsible for Nevirapine-induced SJS/TEN and their PGx screening assay.

Nowadays, in Thailand the nevirapine-based antiretroviral regimens has been already changed to Efavirenz based.

Other Risk alleles and genes responsible for ADR in antiretroviral drugs need to be included in PGX screening assay



Nevirapine: Rash (15-20%), SJS (2.6%) : HLA-B*3505 + CCHCR1 + CYP2B6

Psoriasis



Back and arms of a person with psoriasis

CCHCR1 polymorphisms may be associated with a susceptibility to psoriasis



Efavirenz: CNS, strange dreams, day dreaming, more worried, more upset than usual. Up to 20% may switch over the first year.



D4T: Lipodystrophy 26% : HLA-B*4001+ SNPs



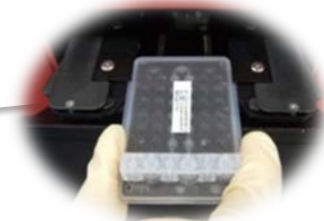
Abacavir: Hypersensitivity (reaction 5%), screening test (called B*5701), reduces this risk.

Discovery: Genomic predictive markers for HIV-1 pharmacogenetics

International publications: >14

Chromosome 6

Chromosome 19



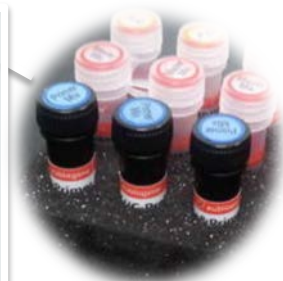
Lab-on-a-chip



The winner of Thailand innovation awards 2011

HIV-ADR All-in-One

- HLA-B*1502 => การแพ้ยา Carbamazepine (ยากันชัก)*
 - HLA-B*5801 => การแพ้ยา Allopurinol (ยาลดกรดยूरிக)*
 - HLA-B*5701 => การแพ้ยา Abacavir (ยาด้านไวรัสเอดส์)*
 - HLA-B*3505 => การแพ้ยา Nevirapine (ยาด้านไวรัสเอดส์)
 - CCHCR1 => การแพ้ยา Nevirapine (ยาด้านไวรัสเอดส์)
 - CYP2B6 => การแพ้ยา Nevirapine & Efaviren (ยาด้านไวรัสเอดส์)
 - HLA-B*4001 => การแพ้ยา Stavudine/d4T (ยาด้านไวรัสเอดส์) ผู้ป่วยเมื่อมีอาการแพ้ยา จะหยุดใช้ยาด้านไวรัสหรือใช้ไม่ต่อเนื่องซึ่งก่อให้เกิดการกลายพันธุ์และดื้อต่อยาด้านไวรัสในที่สุด
- * ค้นพบโดยนักวิจัยกลุ่มอื่น



Reagent kit



Innovation: HIV-1 pharmacogenetic screening tests

3 Patents: Risk assessment for lipodystrophy and cutaneous adverse drug reactions from antiretroviral agents

Social Impact: Life-saving and cost-saving from adverse drug reaction and HIV drug resistance.



2010



Prof. Chen Yuan-Tsong

"Brainstorming to pharmacogenomics and its use to avoid severe adverse cutaneous drug reactions" organized by Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health in Aug26, 2010 .



โครงการนำร่อง

“การป้องกันผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด Steven-Johnson syndrome (SJS) และ Toxic epidermal necrosis syndrome (TENS) จากยา Carbamazepine/Oxcarbamazepine ด้วยการประเมินความเสี่ยงทางพันธุกรรมชนิด *HLA-B*15:02 allele*”



หลักการและเหตุผล

กลุ่มอาการสตีเวนจอห์นสัน (Steven-Johnson syndrome, SJS) และ

Carbamazepine-induced SJS/TEN was the first drug of choice for government reimbursement nationwide started in 2014 under Ministry of Public Health, Thai FDA, University hospitals, and Universal health coverage scheme.

คณะกรรมการอาหารและยาพบว่า ระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา ในประเทศไทย มีผู้ป่วยแพ้ยาแบบ SJS/TENS ประมาณ 5,000 ราย โดยรายการยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุและได้รับรายงานมากเป็นลำดับต้นๆ ได้แก่ ยา sulfamethoxazole+trimethoprim (co-trimoxazole), carbamazepine, allopurinol, nevirapine และ phenytoin [2]



Ramathibodi Hospital



โครงการเภสัชพันธุศาสตร์ และชีวสารสนเทศ
Pharmacogenomics and Bioinformatics Department of Pathology

02-200-4331, 02-201-1380-1390



Dr. Chonlaphat Sukasam and his: PGx card, pre- & post-pharmacogenetic counselling program, and warning/ monitoring system.

ส่งตรวจ	รหัสการทดสอบ	ชื่อการทดสอบ	ราคา (บาท)
<input type="checkbox"/>	400287	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อปรับขนาดยา Clopidogrel (CYP2C19)	2000
<input type="checkbox"/>	400289	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อปรับขนาดยา Warfarin (CYP2C9 / VKORC1)	3000
<input type="checkbox"/>	400288	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อบ่งชี้การแพ้ยา Nevirapine (HLA-B*3505)	2000
<input type="checkbox"/>	400286	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อบ่งชี้การแพ้ยา Carbamazepine, Phenytoin (HLA-B*1502)	2000
<input type="checkbox"/>	400285	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อบ่งชี้การแพ้ยา Abacavir (HLA-B*5701)	2000
<input type="checkbox"/>	400284	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อบ่งชี้การแพ้ยา Allopurinol, Lamotrigine (HLA-B*5801)	2000
<input type="checkbox"/>	400276	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP1A2 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400277	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP2A6 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400278	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP2B6 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400279	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP2C19 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400280	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP2C9 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400281	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP2D6 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400282	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP3A4 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400283	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ CYP3A5 polymorphisms (งานวิจัย)	2000
<input type="checkbox"/>	400291	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์บ่งชี้การแพ้ยาชนิดรุนแรง (HLA - B genotype)	4700
<input type="checkbox"/>	400290	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์สำหรับยีน TMPT	2000
<input type="checkbox"/>	400294	การ Sequencing ด้วย pyrosequencer	2500
<input type="checkbox"/>	400293	การตรวจ SNP ด้วย pyrosequencer	2500

มีข้อสงสัยการส่งตรวจโปรดติดต่อ อาจารย์ชลภัทร สุขเกษม โทร 02-200-4331-2, 02-201-1380-1390 แฟกซ์ 02-200-4331

ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล ชั้น 4 ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล

รามาธิบดี

PPM L005 ฉบับแก้ไขวันที่ 31/1/55

rx: 4404091

Date: 19/1/2558, 8:37 น. | ปกส.ในเขต, ปกส.ในเขต(โครงการ)

ข้อมูลแพ้ยา/อาการแพ้ยา ****โปรดติดต่อห้องยา****

Sulfamethoxazole Steven Johnson Syndrome (SJS) ได้ยาร่วมกันกับ allopurinol (R)

Allopurinol Steven Johnson Syndrome (SJS) ได้ยาร่วมกันกับ sulfamethoxazole (R)

dORTS1 3244 ระบุเหตุผลการใช้ยา NED

ไม่มียาแพ้เพิ่ม มียาแพ้เพิ่ม NED จำนวน

ศูนย์จ่ายยา โรคไตและปลูกถ่ายไต หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม

Rx: AMB12279532 ใบสั่งยา อายุ: 43ปี 8เดือน 8วัน

Date: 19/1/2558, 8:37 น. ปกส.ในเขต, ปกส.ในเขต(โครงการ)

ข้อมูลแพ้ยา/อาการแพ้ยา ****โปรดติดต่อห้องยา****

Sulfamethoxazole Steven Johnson Syndrome (SJS) ได้ยาร่วมกันกับ allopurinol (R)

Allopurinol Steven Johnson Syndrome (SJS) ได้ยาร่วมกันกับ sulfamethoxazole (R)

dORTS1 3244 ระบุเหตุผลการใช้ยา NED

C	<input type="checkbox"/> ไม่มียาแพ้เพิ่ม	<input type="checkbox"/> มียาแพ้เพิ่ม	NED	จำนวน
<input checked="" type="checkbox"/>	Prednisolone (Predsomed) 5 mg	โครงการรับยากดภูมิ		6/20
<input type="checkbox"/>	AM-PC 1x	ประกันสังคมประกันสุขภาพ		60
<input checked="" type="checkbox"/>	Omeprazole 20 mg	ค้ายาใช้สิทธิได้ 29.23 บาท		60
<input checked="" type="checkbox"/>	1x AM AC	ชำระเอง		180
<input checked="" type="checkbox"/>	Amlodipine 10 mg			360
<input checked="" type="checkbox"/>	1x AM PC			
<input checked="" type="checkbox"/>	Prograf Cap(White)(FK506) 1 mg	บัตรเหรียญชัย(ทหารผ่านศึก)		
<input type="checkbox"/>	2x AM AC	ประกันสังคมประกันสุขภาพ		
<input checked="" type="checkbox"/>	และรับประทาน 1 เม็ด ก่อนอาหารเย็น			
<input checked="" type="checkbox"/>	Cellcept 250 mg	ค้ายาใช้สิทธิได้ 206 บาท		
<input type="checkbox"/>	3x BID AC	ชำระเอง		

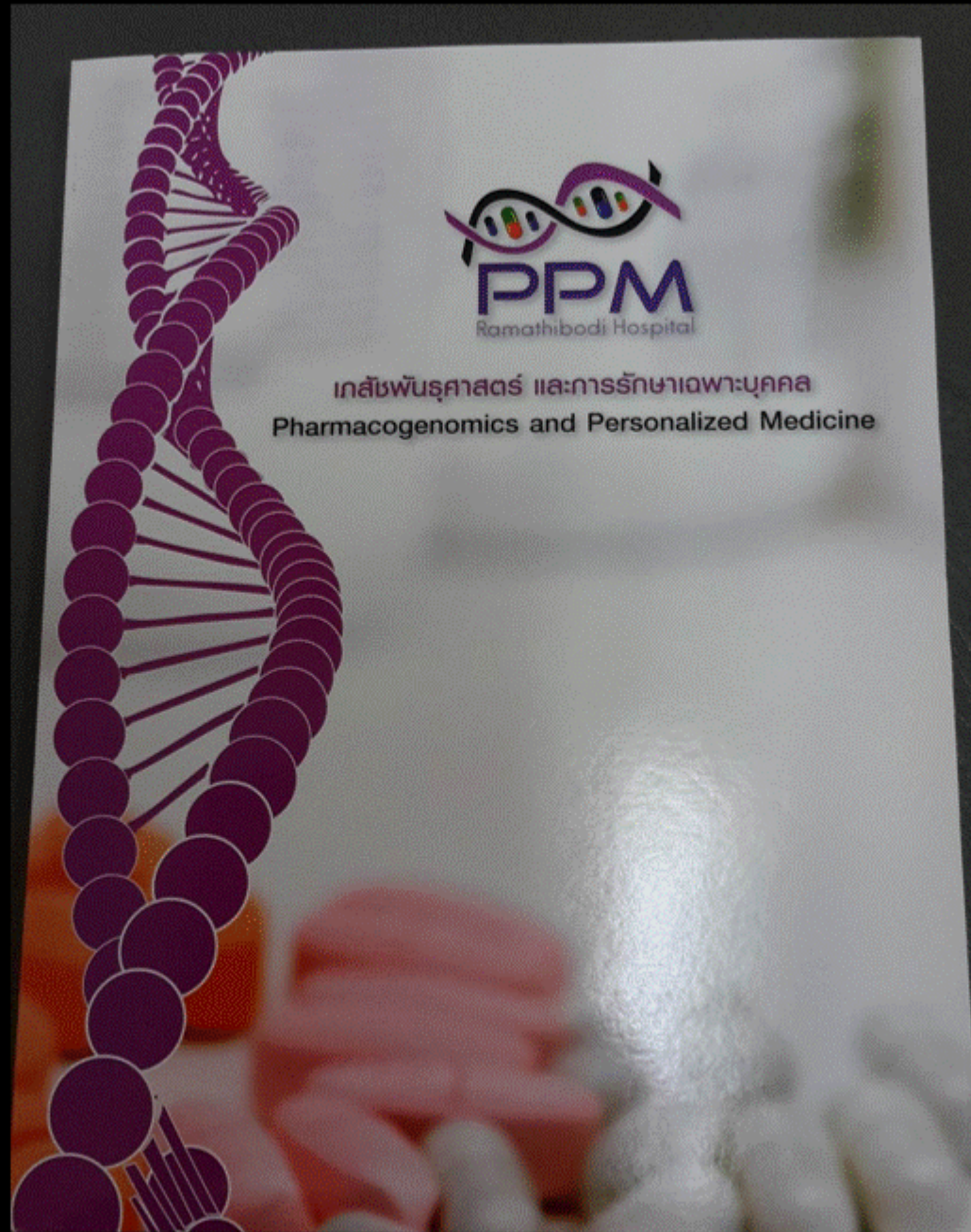
เขียน คณะกรรมการฯ เพื่อพิจารณา ลงชื่อ... [Redacted]

DF แพทย์ [Redacted]

ติดต่อในกรณีมีอาการแพ้ยาหรืออาการประื่นความผิดปกติกับอาการไม่พึงประสงค์โดยเภสัชกร IP: 10.6.37.150

(1)=ใช้แน่นอน (2)=น่าจะใช่ (3)=อาจจะใช่ (4)=สงสัย (-)=ประเมินไม่ได้ (?)=ไม่ได้ประเมิน พิมพ์โดย: 005798 ศิริรัตน์ อิมพูน

At Ramathibodi hospital, the warning sign for adverse drug reaction has been clearly shown in a prescription.



Each person who have their DNA from either salivary or blood tested, will be given the report and the Pharmacogenetic card for HLA or CYP 450 outcome

Molecular Clinical Pharmacists at Ramathibodi hospital will provide pretest and posttest Pgx counseling.

Report



PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE REPORT

ชื่อ-สกุล : ... อายุ : 29 ปี ...

PHARMACOGENETICS

CYP450 Gene :

Genotype :

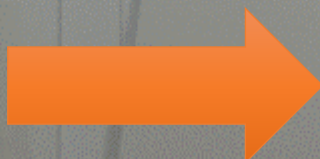
Predicted Phenotype :

Suggestion :

No.	Generic name	Trade Name	CYP450 Gene														
			CYP2D6	CYP2C19	CYP2C9	CYP2C8	CYP2C18	CYP2C17	CYP2A6	CYP2A7	CYP2A8	CYP2A9	CYP2A10				
1	Amoxicillin	Combantrin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
2	Atorvastatin	Atorvastatin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
3	Aspirin	Aspirin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
4	Carbamazepine	Carbamazepine	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
5	Clopidogrel	Plavix	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
6	Clozapine	Clozapine	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
7	Cyclosporin	Sandoz	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
8	Diazepam	Valium	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
9	Fluoxetine	Prozac	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
10	Warfarin	Coumadin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
11	Chlorzoxazone	Paralgin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
12	Chlorpheniramine	Chlorpheniramine	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
13	Clonidine	Clonidine	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
14	Codeine	Codeine	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
15	Cyclosporin	Cyclosporin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
16	Diazepam	Diazepam	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
17	Fluoxetine	Fluoxetine	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
18	Warfarin	Warfarin	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT



Pharmacogenetic card



Report



ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
Laboratory for Pharmacogenomics and Personalized Medicine



ชั้น ๔ ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ สาขาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
โทร 02-200-4331-2, 02-201-1380-1390 แฟกซ์ 02-200-4332

Floor 4 Somdech Phra Debaratana Medical Center, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital

Tel. 662-200-4331-2, 662-201-1380, 1390 Fax 662-200-4332

PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE REPORT

ชื่อ สกุล :	อายุ :	ปี :	เพศ :	หญิง
เลขประจำตัวผู้ป่วย :	หน่วยงานที่ส่งตรวจ :	สถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์		
ประเภทสิ่งส่งตรวจ (Specimen type) :	EDTA Blood 3-6 ml	วันที่ส่งตรวจ (Request date) :	7 มิถุนายน 2557	
แพทย์ผู้ส่งตรวจ (Clinician) :	พญ.ดวงใจ ไกรกัลศรีพันธ์	วันที่ออกผล (Report date) :	8 มิถุนายน 2557	
	เบอร์ติดต่อ (Tel) :	02-4416100		

PHARMACOGENETICS FOR CARBAMAZEPINE

HLA-B gene :	HLA-B*15:02/5:25
Genotype :	Positive HLA-B*15:02
Predicted Phenotype :	สูงถึง ความเป็นพิษต่อตับ และยา Carbamazepine อาจมีผลข้างเคียงในผู้ป่วยรายนี้
Suggestion :	ไม่ควรใช้ยา Carbamazepine และยาที่มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกับ Carbamazepine ในผู้ป่วยรายนี้

PHARMACOGENOMICS INTERPRETATION (ข้อมูลเพิ่มเติม)

จากการศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของยีน HLA-B*15:02 ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการแพ้ที่ผิวหนังชนิดรุนแรง (Stevens-Johnson syndrome (SJS) / toxic epidermal necrolysis (TEN)) ในประเทศไทย พบว่า มีค่า odds ratio (เท่ากับ 54.76 เท่า) (หมายถึงผู้ที่มียีน HLA-B*15:02 มีความเสี่ยงในการเกิดอาการแพ้ทางผิวหนังชนิดรุนแรงสูงกว่าผู้ที่ไม่มียีนนี้ 54.76 เท่า), ค่า NPV เท่ากับ 99.96% และค่า PPV เท่ากับ 1.92%¹¹

หมายเหตุ

- ค่าการทำนายโรคเชิงบวก (positive predictive value, PPV) หมายถึง เมื่อพิจารณาผู้ป่วยเป็นรายบุคคล เมื่อผลการตรวจพบว่า มียีน HLA-B*15:02 ผู้ป่วยมีโอกาสเกิด SJS/TEN จากยาที่ส่งตรวจได้
- ค่าการทำนายโรคเชิงลบ (negative predictive value, NPV) หมายถึง เมื่อพิจารณาผู้ป่วยเป็นรายบุคคล เมื่อผลการตรวจพบว่า ไม่มียีน HLA-B*15:02 ผู้ป่วยมีโอกาสไม่เกิด SJS/TEN จากยาที่ส่งตรวจได้

PGX Interpretation	ผลตรวจพบ	ผลที่ไม่ประกอบวินิจฉัย	ผลที่ไม่ประกอบวินิจฉัย
สก.ตรวจพบ	สูงค่า	สก. < 0.000000	สก. 0.000000
		พจนานุกรม ข้าราชการ	พ.น. 000000
		พจน. นวัตกรรม คู่มือ	พ.น. 000000



ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
Laboratory for Pharmacogenomics and Personalized Medicine



ชั้น ๔ ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ สาขาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
โทร 02-200-4331-2, 02-201-1380-1390 แฟกซ์ 02-200-4332

Floor 4 Somdech Phra Debaratana Medical Center, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital

Tel. 662-200-4331-2, 662-201-1380, 1390 Fax 662-200-4332

PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE REPORT

ห้ามใช้ยากร "ไม่พึงประสงค์" ที่สำคัญตามฐานข้อมูลปัจจุบัน "ได้แก่

ยีน HLA-B	ชนิดของยา	อาการ "ไม่พึงประสงค์" ที่คาดการณ์ได้	อ้างอิง
HLA-B*15:02	Carbamazepine, Phenytoin	ผื่นแพ้ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SJS, TEN)	1, 2
HLA-B*37:01	Nevirapine	ผื่นแพ้ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (Hypersensitivity syndrome)	5
HLA-B*40:02	Stavudine	ภาวะไขมันสะสมในตับ (Lipodystrophy)	6
HLA-B*77:01	Abacavir	ผื่นแพ้ (Hypersensitivity syndrome)	4
HLA-B*78:01	Allopurinol, Lamotrigine	ผื่นแพ้ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SJS, TEN)	3, 7

** SJS = Stevens-Johnson syndrome, TEN = Toxic epidermal necrolysis

เอกสารอ้างอิง

- Kullartrakom K, Tassaneeyakul W, Timkao S, Jantararungroj T, Prathechai N, Varnprasit S, et al. HLA-B*1502 Strongly Predicts Carbamazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Thai Patients with Neuropathic Pain. Pain Pract. Jun 16.
- Tassaneeyakul W, Timkao S, Jantararungroj T, Chen P, Lin SY, Chen WH, et al. Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. Epilepsia. May;51(5):926-30.
- Tassaneeyakul W, Jantararungroj T, Chen P, Lin PY, Timkao S, Khunakomsiri U, et al. Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. Pharmacogenomics. 2009 Sep;19(9):704-9.
- Muhl S, Nolan D, Witt C, Mosel G, Martin AM, Moore C, Sayer D, Castley A, Mamotte C, Maxwell D, James I, Christiansen FT. Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ8 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. Lancet. 2002; 359: 727-32.
- Chantarangsu S, T. Moshiroda, et al. (2009) "HLA-B*3505 allele is a strong predictor for nevirapine-induced skin adverse drug reactions in HIV-infected Thai patients." Pharmacogenomics 2009; 19(2): 139-146.
- Wangsomboonsri W, et al. Association between HLA-B*4001 and Lipodystrophy among HIV-Infected Patients from Thailand Who Received a Stavudine-Containing Antiretroviral Regimen. Clinical Infectious Diseases, 2010. 50(4) : p. 597-604.
- Kassam, G.R., et al. High-resolution HLA genotyping and severe cutaneous adverse reactions in lamotrigine-treated patients. Pharmacogenetics and Genomics, 2009. 19(9) : p. 661-665 10.1097/FPC.0b013e318182347d.

- Note :
- ใช้สำหรับแพทย์เพื่อพิจารณาในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ
 - กรุณาเก็บข้อมูลผลการตรวจใช้เป็นความลับเฉพาะบุคคล

PGX Interpretation	ผลตรวจพบ	ผลที่ไม่ประกอบวินิจฉัย	ผลที่ไม่ประกอบวินิจฉัย
สก.ตรวจพบ	สูงค่า	สก. < 0.000000	สก. 0.000000
		พจนานุกรม ข้าราชการ	พ.น. 000000
		พจน. นวัตกรรม คู่มือ	พ.น. 000000

Pharmacogenomic card





เภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

นางสาว

ผลการตรวจ: CYP450 Gene : CYP2C19 *1/*3

วันที่ตรวจ: 8 มกราคม 2557

การแปลผลทางเภสัชพันธุศาสตร์:

อัตราการย่อยสลายยาลดลง (Intermediate Metabolizer)

Name &
Family Name

Out come of
PGx testing

Interpretation

Date of assay
taken placed

Suggestion

More info.
please contact

Signed by *Molecular Clinical
Pharmacist*



Pharmacogenomics and Personalized Medicine
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

ข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยมีความผิดปกติของยีน CYP2C19 ข้างหนึ่งเป็น *3 ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพการทำงานและปริมาณเอนไซม์ CYP2C19 ที่สร้างขึ้น การใช้ยาที่มีการกำจัดผ่านเอนไซม์นี้ในขนาดมาตรฐานควรให้ความระมัดระวัง

ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม ติดต่อ: หน่วยเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
โทรศัพท์ 02-200-4330-3, 02-201-1380, 02-201-1390

ภก.ดร.ชลภัทร สุขเกษม



เภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

นาย

ผลการตรวจ: CYP450 Gene : CYP2C19 *1/*1

วันที่ตรวจ: 7 มกราคม 2557

การแปลผลทางเภสัชพันธุศาสตร์:

อัตราการย่อยสลายยาปกติ (Extensive Metabolizer)



Pharmacogenomics and Personalized Medicine
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

ข้อเสนอแนะ

จากผลการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ ไม่พบความผิดปกติของยีน CYP2C19
ในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งถือว่าผู้ป่วยมีการกำจัดยาอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงสามารถใช้ยาที่ถูก
กำจัดด้วยเอนไซม์นี้ได้ในขนาดมาตรฐาน

ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม ติดต่อ: หน่วยเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล
โทรศัพท์ 02-200-4330-3, 02-201-1380, 02-201-1390

ภก.ดร.ชลภัทร สุขเกษม

- Thailand has one of the highest rates of SJS/TEN in the world because of high frequency of these risk alleles and the use of causative drugs.
- Ramathibodi Hospital has launched a “pharmacogenetics card” that provides patients’ HLA variant information predicting risk of SJS/TEN from specific drugs on a patient-carried wallet card.
- PGx screening assay, such as Carbamazepine induces-SJS/TEN has been included in our government reimbursement program (Universal healthcare system) as a standard of care.

Are these all Full-Proof ways that we could prevent and eradicate the genetically-mediated SJS/TEN at least in Thailand?

From the time being, sadly said that “No”, we may not be able to ***save all lives,... if we do not implement it completely.***

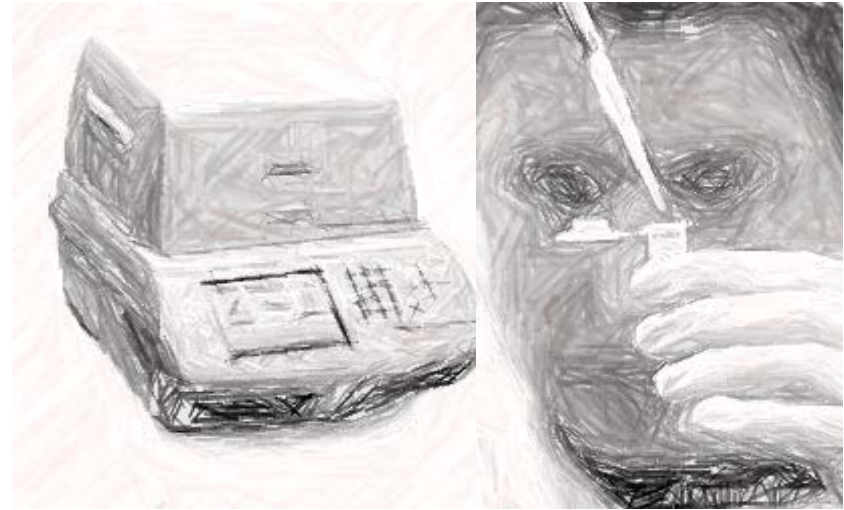
Usually



Pre PGx counselling



The doctor ordered her blood tested for HLA-B*1502 screening assay



She was tested positively for HLA-B*1502.



Post PGx counselling



Alternative drug described in stead



PGx card provided

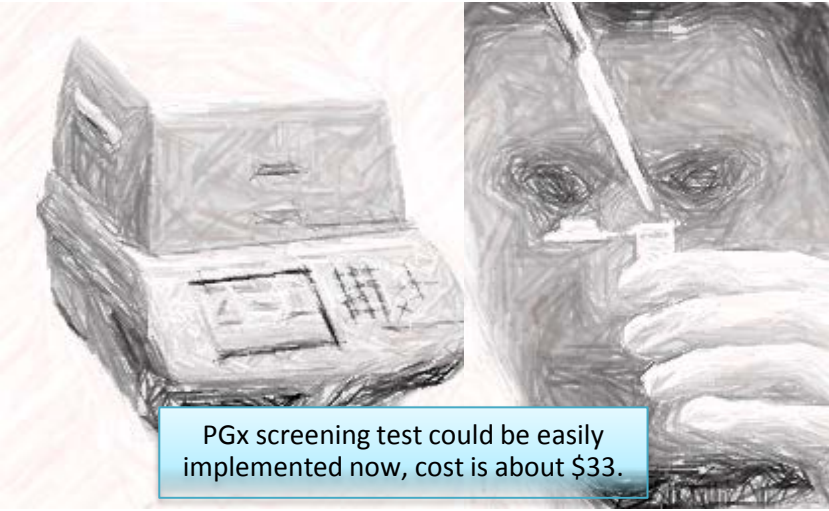
The Nightmare Scenario



A woman admitted to the hospital because of nerve pain



The doctor ordered her blood tested for HLA-B*1502 screening assay



She was tested positively for HLA-B*1502.



A second doctor may discharge the woman from the ward prescribing her with carbamazepine.



She may take the medicine at home. The rash might appear on day one after receiving the medicine. She still continue taking the lethal drug.



She might severely ill or could die of SJS or TEN within days.

What we are currently doing at Ramathibodi hospital to make sure that PGX should be effectively and safely implemented.

Pre-PGx Counselling

PGX Screening assay, not diagnostic test

Post-PGx Counselling

Use EMR to link all these units together.

To Educate patients, public, and clinicians we come up with MP Games on Android and iOS device



PGx Card

After they leave the hospital



Post monitoring the patient (risk allele positive) after discharge from hospital to home by making 4 telephone calls (every 2 weeks in 2 months)

Home



About MICT

MICT Administrator

News and Event

ICT Policy

RSS

OKPC

โครงการเก็บเล็คพีซีเพื่อการศึกษาไทย

Education Store.

ศูนย์กระจายเพื่อการศึกษา

ปรับเปลี่ยน



Tablet



3G



Free WiFi

Ministry of information and Communication Technology



การตรวจสารพันธุกรรมของทารก
ในครรภ์จากเลือดมารดา
Noninvasive Prenatal Testing:
NIPT



การตรวจวินิจฉัย ตัวอ่อนก่อน
การใส่กลับ
Pre-implantation genomic
diagnosis: PGS/PGD

การตรวจคัดกรองทารก
แรกเกิดในระดับจีโนม
Newborn genomic
screening



เภสัชพันธุศาสตร์
(ปรับยาตามยีน)
Pharmacogenomics



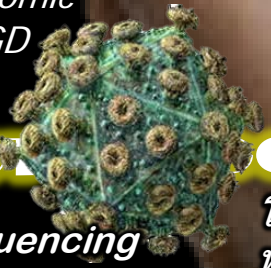
โรควังไม่ทราบสาเหตุ/
โรคหายาก
Undiagnosed/Rare
diseases



มะเร็งประเภทที่ถ่ายทอด
ทางพันธุกรรม & การให้ยา
จำเพาะเจาะจงเซลล์มะเร็ง
Familial Cancer &
Targeted Cancer
Therapies

AATGCGTTGCT

Viral Deep sequencing



CACC...TCGCTGAA

โรคอุบัติใหม่ โรคอุบัติซ้ำ โรคติดเชื่อไม่
ทราบสาเหตุ
Unknown Pathogen, Emerging and Re
emerging infectious diseases



การถอดรหัสพันธุบ
Semiconductor Chip

CGTGCAGTGCACGTGCAC

เกี่ยวกับ



การวิเคราะห์ลำดับเบส
เชื้อไวรัสก่อต้อยา



การตรวจวินิจฉัย
ตัวอ่อนก่อนการใส่กลับ



การตรวจสารพันธุกรรมของทารก
ในครรภ์จากเลือดมารดา



การตรวจคัดกรอง
ทารกแรกเกิดในระดับจีโนม



เภสัชพันธุศาสตร์

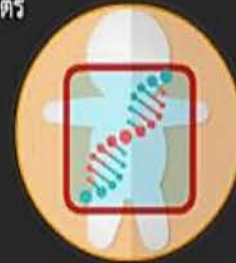


โรคอุบัติใหม่ อุตติซ้ำ

จีโนมทางการแพทย์



เกม 2



โรคนยังไม่ทราบสาเหตุ



เกม 1



เกม 3



Scores



การถอดรหัสพันธุบ่น
Semiconductor chip



มะเร็งประเภทที่
ถ่ายทอดทางพันธุกรรม

รางวัลพิเศษ



About Us



Viral Deep sequencing



Pre-implantation genomic diagnosis: PGS/PGD



Noninvasive Prenatal Testing: NIPT

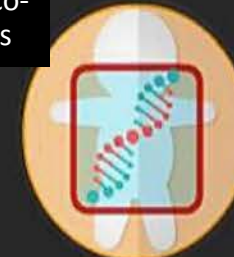


Newborn genomic screening



Pharmacogenomics

Special Award



Unknown diseases

Genomic Medicine



Unknown Pathogen, Emerging and Re emerging infectious diseases



Next Gen sequencing



Game 2



Game 1



Scores



Game 3



Inherited Cancer & Targeted Cancer Therapies







Southeast Asia Collaboration



The 2nd Meeting of South East Asian
Pharmacogenomics Research Network (SEAPharm)
Symposium for Genetic and Genome-Guided Personalized Medicine In Asia

January 15- 16, 2012

The S...ol Bang...



2012
The first AEC/APEC
collaboration
towards genome
guided personalized
medicine.



SEAPHARM
SOUTH EAST ASIAN PHARMACOGENOMICS
RESEARCH NETWORK



2013

The Second AEC/APEC collaboration towards
genome guided personalized medicine.

2014 held in Indonesia

2015 will be held in Malaysia



GoldenHelix[®] Next-generation
SYMPOSIA Pharmacogenomics
 Kuala Lumpur, Malaysia

11 - 13
MARCH
2015



[Participant Login](#)

[Online Registration](#)

[About Golden Helix Symposia](#)

[Welcome Message](#)

[Symposium Organisers](#)

[Organising Committee](#)

[Important Dates](#)

[Conference venue](#)

[Speakers Information](#)

[Scientific programme](#)

[Sponsors & Exhibition](#)

[Registration Guidelines](#)

[Registration Fees and Payment Guidelines](#)

[Abstract Guidelines and Submission](#)

[Presentation Guidelines](#)

[Contact Person](#)

[Accommodation](#)

About Golden Helix Symposia

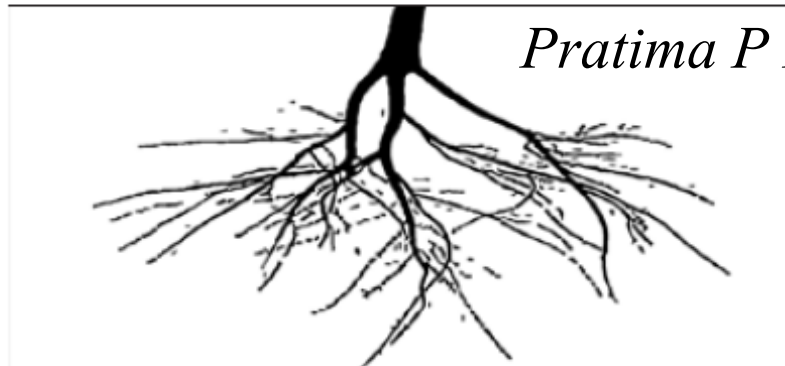


The Golden Helix Symposia series are named after the house of Francis Crick ("The Golden Helix"; 19/20 Portugal Place, Cambridge, UK) to emphasize their focus on human genomics and personalized medicine. The topic of these symposia revolves around the fields of genomic and personalized medicine. In particular, these symposia series have the following features:



Roots provide strength while moving forward.

It is important occasionally to glance back at the past, get a realistic understanding of the present; draw lessons to shape a better future and move on.



Pratima P Mathews

2008

Adoption of genomic medicine in Thailand
Political will. Thai stakeholders from various institutions, including local universities, BIOTEC, the National Science and Technology Development Agency (NSTDA) and the Thai Ministry of Public Health, participated in an Asia-Pacific Economic Cooperation (APEC)-wide foresight study in 2003.

Perspective

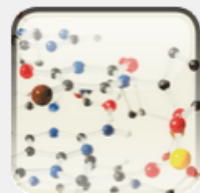
Nature Reviews Genetics **9**, S14–S19 (1 October 2008) | doi:10.1038/nrg2443

Universal health care, genomic medicine and Thailand: investing in today and tomorrow

Béatrice Séguin , Billie-Jo Hardy , Peter A. Singer & Abdallah S. Daar

One potential outcome of investing in genomic medicine is the provision of tools for creating a more cost-effective health-care system. Partly with this aim in mind, Thailand has launched two genotyping initiatives: the Thai SNP Discovery Project and the Thai Centre for Excellence in Life Sciences Pharmacogenomics Project. Together, these projects will help Thailand understand the genomic diversity of its population and explore the role that this diversity has in drug response and disease susceptibility in its population. A major future challenge will be for Thailand to integrate genomic medicine in its relatively young universal health-care system.

2012



Genomics and Health in the Developing World

Edited by Dhavendra Kumar

Publisher: Oxford University Press
Print ISBN-13: 9780195374759
DOI: 10.1093/med/9780195374759.001.0001

Print Publication Date: May 2012
Published online: Feb 2014



SUBSCRIBER LOGIN

Login

[Forgotten your password?](#)

[Login with your Library Card »](#)

[Login with Athens/Access Management Federation »](#)

Don't have an account?



☰ Contents

[+] Front Matter

Genomics for Universal Healthcare in Thailand^{1,2}

Chapter: Genomics for Universal Healthcare in Thailand^{1,2}

Author(s): Béatrice Séguin, Billie-Jo Hardy, Peter A. Singer, and Abdallah S. Daar

DOI: 10.1093/med/9780195374759.003.0060

One potential outcome of investing in genomic medicine is the provision of tools for creating a more cost-effective healthcare system. Partly with this aim in mind, Thailand has launched two genotyping initiatives: the Thai SNP Discovery Project and the Thai Center for Excellence in Life Sciences Pharmacogenomics Project. Together, these projects will help Thailand understand the genomic diversity of its population, and explore the role that this diversity has in drug response and disease susceptibility in its population. This chapter discusses challenges faced by Thailand to integrate genomic medicine in its relatively young universal healthcare system.

Oxford Medicine requires a subscription or purchase to access the full text of books within the service. Public users can however freely search the site and view the abstracts and keywords for each book and chapter.

Please, [subscribe](#) or [login](#) to access full text content.

If you think you should have access to this title, please contact your librarian.

To troubleshoot, please check our [FAQs](#), and if you can't find the answer there, please contact us.



Integrating HIV-1 Pharmacogenomics into the Universal Coverage Health-Care System in Thailand: From Scientific Evidence to Policy

Wasun Chantratita^{1*}, Soranun Chantarangsu², Sasisopin Kiertiburanakul³, Somnuek Sungkanuparph³, Angkana Charoenyingwattana⁴ and Surakameth Mahasirimongkol⁵

¹Unit of Virology and Molecular Microbiology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, 10400 Thailand

²Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330 Thailand

³Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, 10400 Thailand

⁴Pharmacogenomics project under collaboration between Thailand Center of Excellence for Life Sciences, Mahidol University, Bangkok, 10400 Thailand

⁵Medical Genetic Section, National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, 11000 Thailand

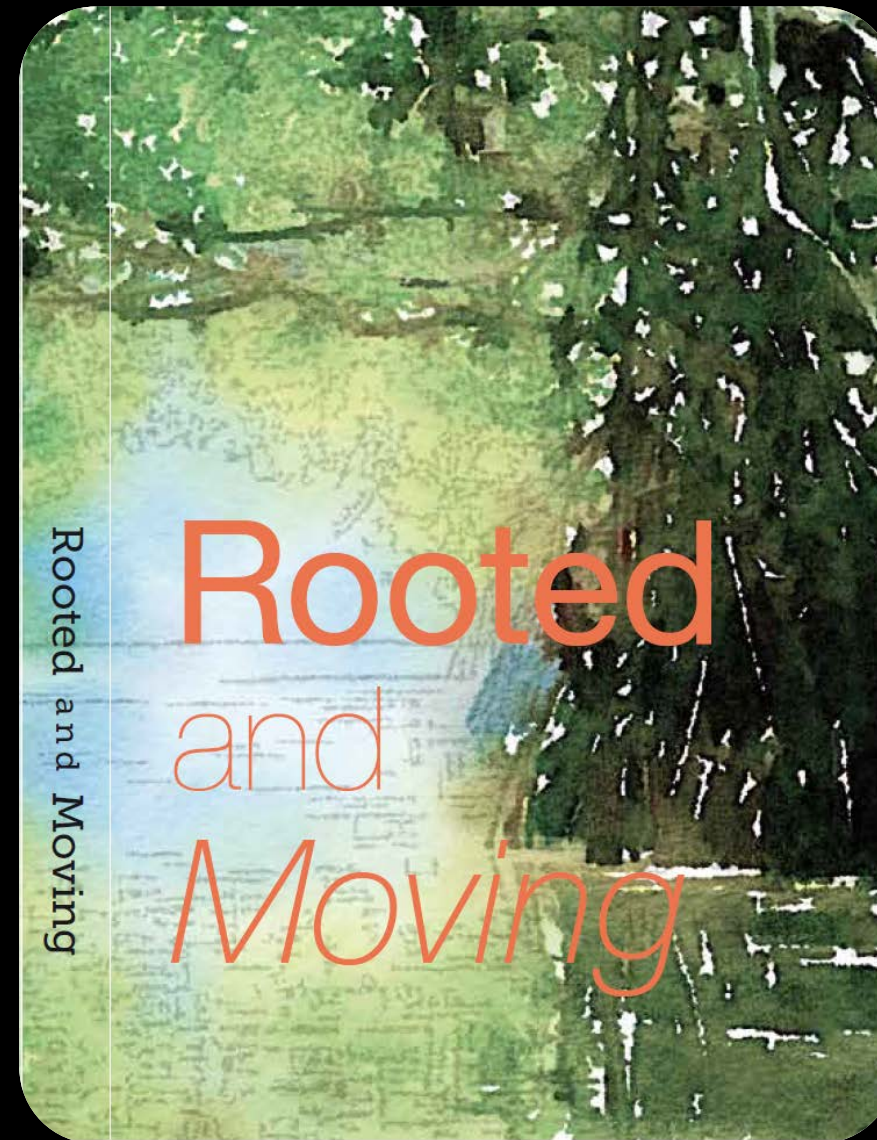
2011

Abstract

In addition to the direct effect adverse drug reactions (ADRs) have on increased morbidity and mortality, their indirect impact on antiretroviral adherence and subsequent drug resistance is a major problem for HIV health services in a resource-limited setting. ADR is a major factor contributing to the interruption of antiretroviral intake in patients with good adherence to highly active antiretroviral therapy (ART). Antiretroviral non-adherence results in viral drug resistance, which derails antiretroviral effectiveness and causes higher costs for complicated treatment regimens; a burden that is more significant in resource-limited countries. Moreover, the costlier second-line treatment regimens (2-9 times higher in price than first-line regimens) are unaffordable for individual or government agencies in developing countries. This situation forms the basis for development of a pharmacogenomics initiative in Thailand, with special focus on HIV. The first target is to improve the prescription algorithm by personalizing the initial drug regimen; increasing the regimens efficacy; and simultaneously avoiding ADR. The ultimate aim of this initiative is to minimize the cost of ART for the public health system by incorporating research findings. Integrating HIV-1 pharmacogenetic screening tests into Thailand's universal health-care system is a major challenge for the future and, if successfully implemented, they will eventually benefit both individuals and society.

2014

If you want to understand genomic medicine/pharmacogenomics in resource limited setting, Thailand, perhaps this article, *Rooted and Moving* may shade some light in 230 pages.



Read on line:

http://issuu.com/pratimamathews/docs/140114_root-ed-pm/1