



***"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



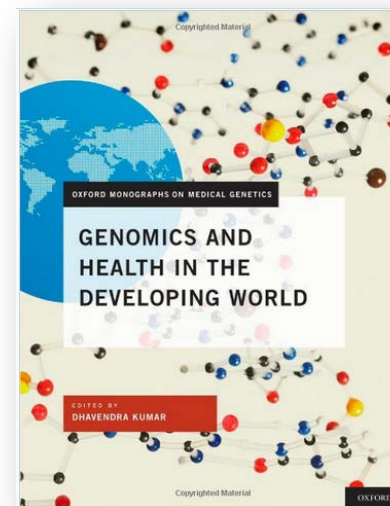
คณะเภสัชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยมหิดล

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)	
		<i>n</i>	<i>f</i>
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

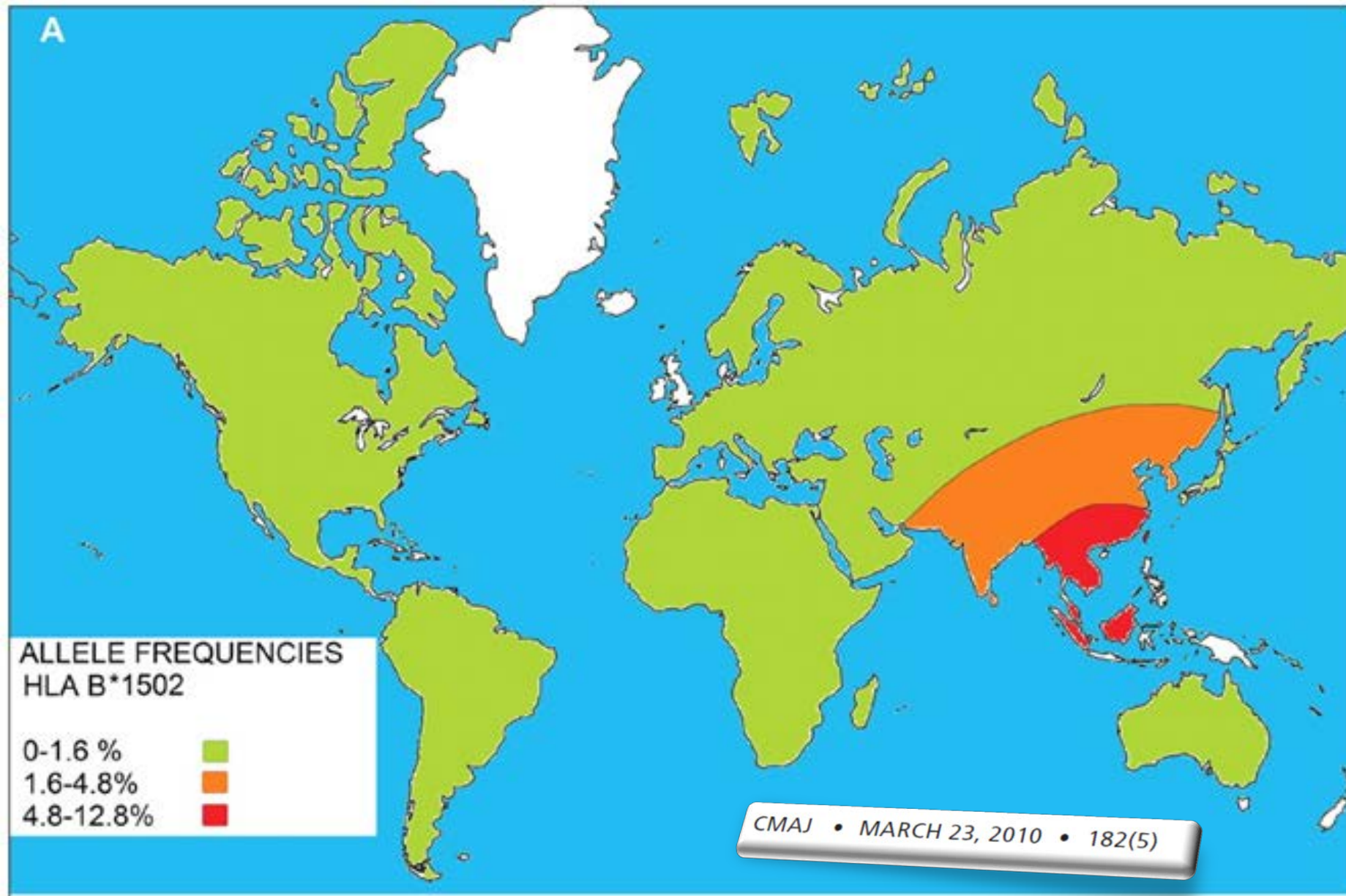
Abacavir  
Allopurinol

Thailand	B*27	0.033
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



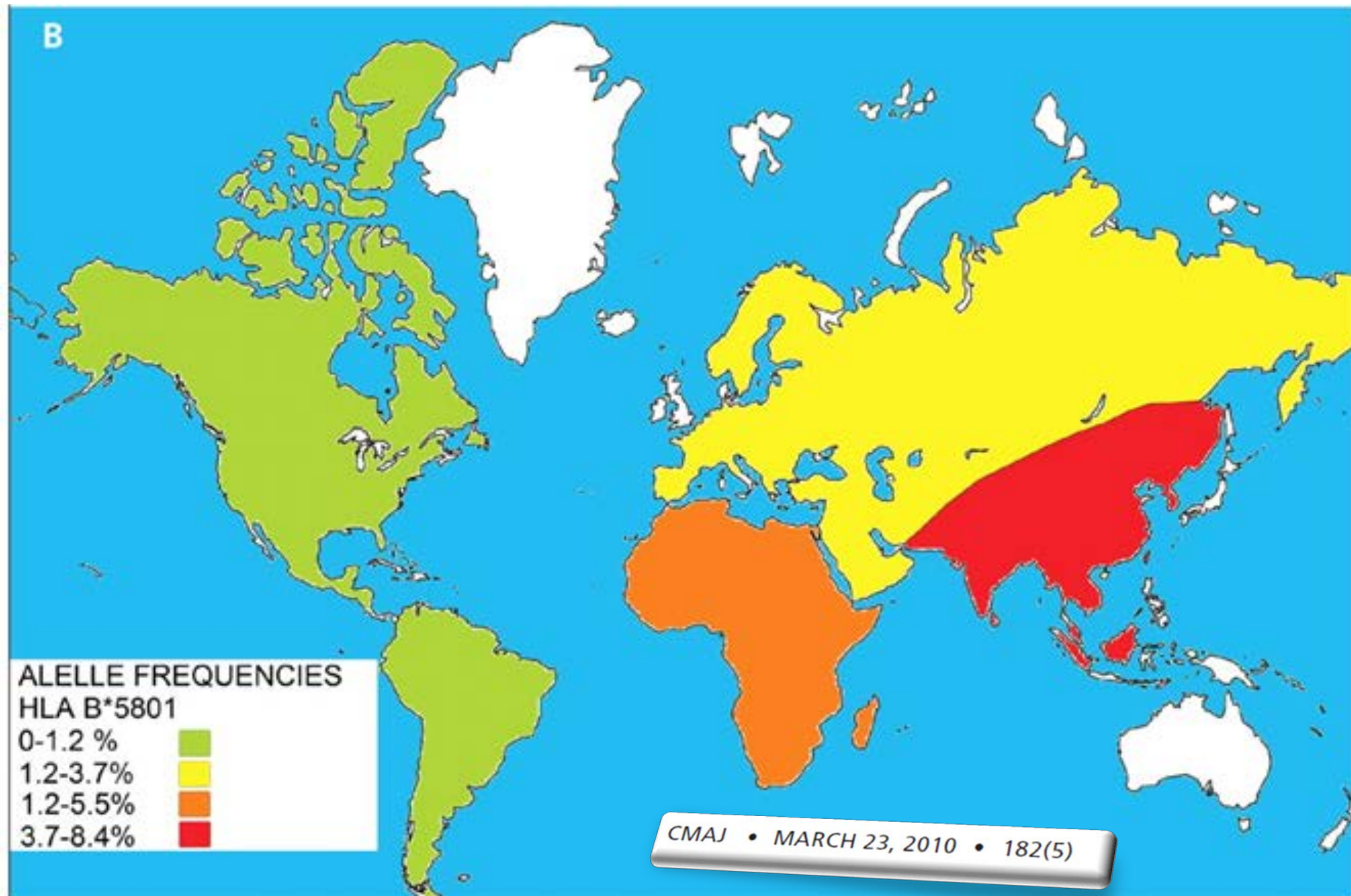
# Carbamazepine: SJS/TEN

## B\*1502



# Allopurinol: SJS/TEN

## B\*5801





# Abacavir: Hypersensitivity

B\*5701

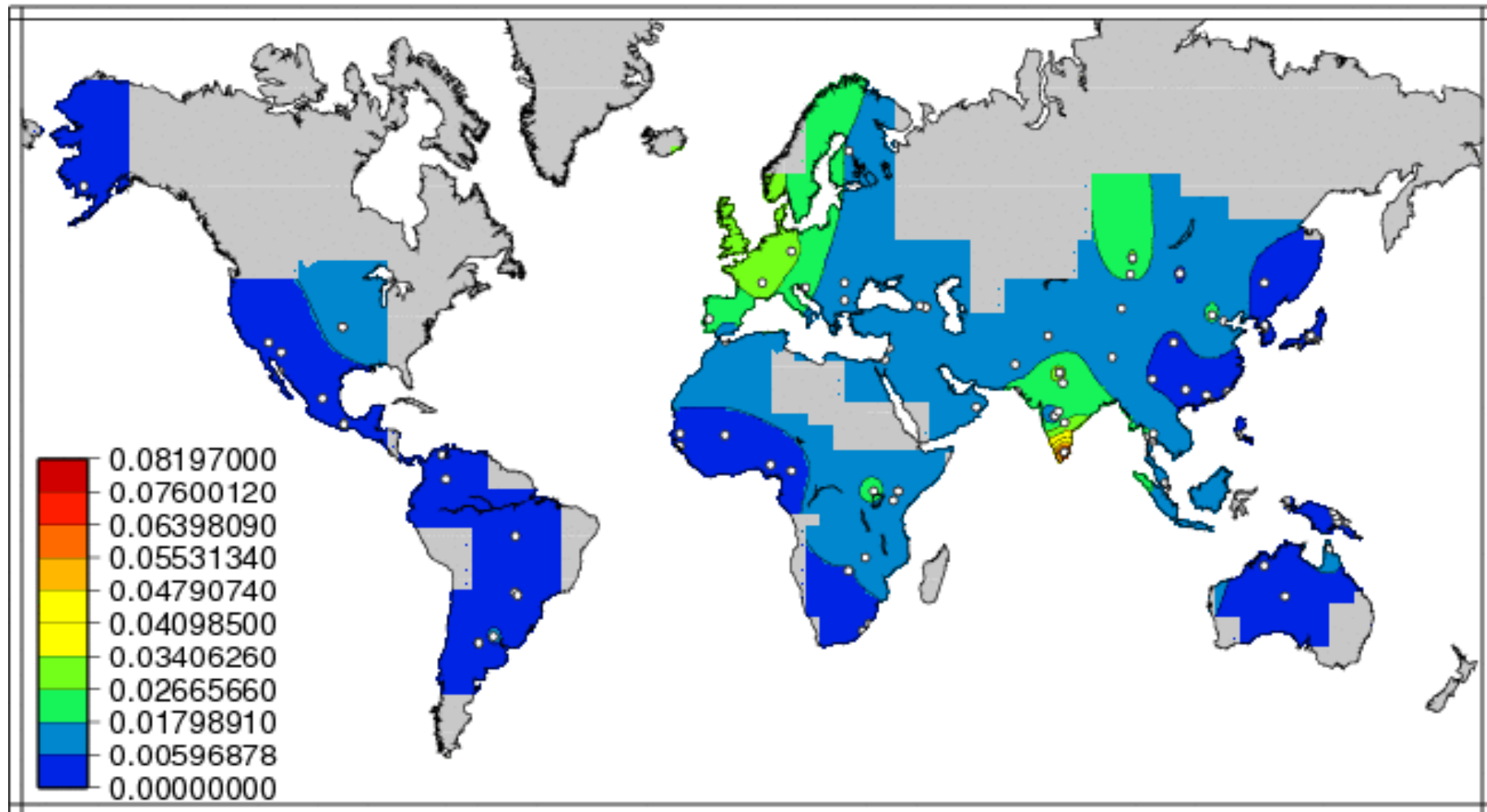


Image from Solberg et al. (2008) – see [www.pypop.org/popdata](http://www.pypop.org/popdata) for more info.

# Nevirapine: SJS/TEN B\*3505

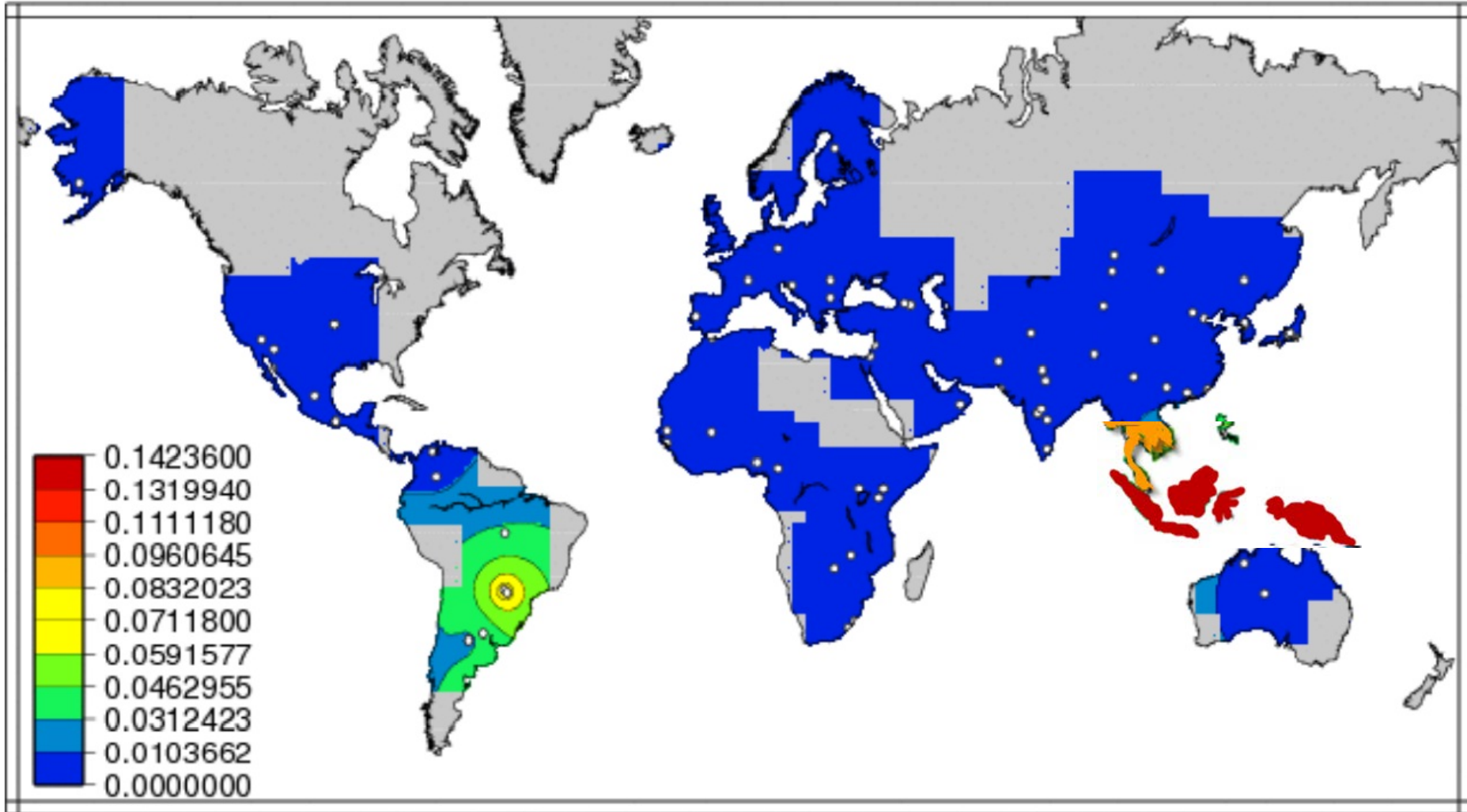


Image from Solberg et al. (2008) – see [www.pypop.org/popdata](http://www.pypop.org/popdata) for more info.



# B\*4001





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

(Reference: Thai FDA 2008)



1. SULFAMETHOXAZONE+ TRIMETHOPRIM

1,234



2. CARBAMAZEPINE

703



3. ALLOPURINOL

664



4. PHENYTOIN

451



6. STAVUDINE + LAMIVUDINE+NEVIRAPINE

313



7. PHNOBARBITAL

189



9. NEVIRAPINE

122



10. TETRACYCLINE

113

6/10

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





Home



Contact Us

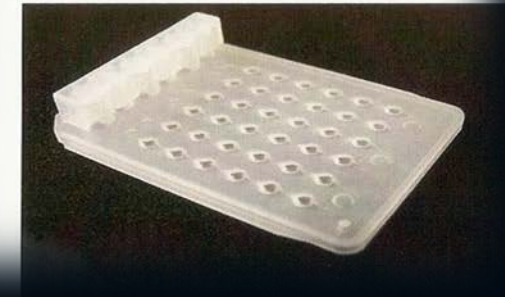


**Capacity:** 1 chip per  
measurement

**Measurement time:** ND

**Dimension:** W400 x H540  
x D730 50kg

**Power:** 1  $\Phi$  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

A painting on the left side of the slide depicts a target with concentric rings of white, black, blue, red, and yellow. A black bird is shown in flight, holding the target in its beak. An arrow is seen flying towards the target from the upper left. The background is a textured, abstract wash of purple, blue, and pinkish-red colors.

# *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 have 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



**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.

Psoriasis



Back and arms of a person with psoriasis

CCHCR1 polymorphisms may be associated with a susceptibility to psoriasis

**Discovery:** Genomic predictive markers for HIV-1 pharmacogenetics

**International publications:** >14

Chromosome 6

Chromosome 19

### HIV-ADR All-in-One

HLA-B\*1502 => การแพ้ยา Carbamazepine (ยากันชัก)\*

HLA-B\*5801 => การแพ้ยา Allopurinol (ยาลดกรดยูริก)\*

HLA-B\*5701 => การแพ้ยา Abacavir (ยาด้านไวรัสเอดส์)\*

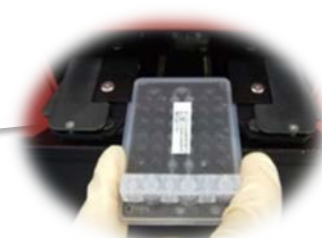
HLA-B\*3505 => การแพ้ยา Nevirapine (ยาด้านไวรัสเอดส์)

CCHCR1 => การแพ้ยา Nevirapine (ยาด้านไวรัสเอดส์)

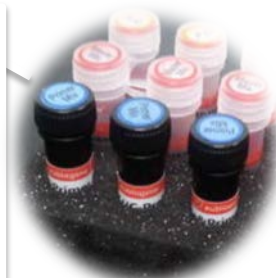
CYP2B6 => การแพ้ยา Nevirapine & Efaviren (ยาด้านไวรัสเอดส์)

HLA-B\*4001 => การแพ้ยา Stavudine/d4T (ยาด้านไวรัสเอดส์) ผู้ป่วยเมื่อมีอาการแพ้ยาจะหยุดใช้ยาด้านไวรัสหรือใช้ไม่ต่อเนื่องซึ่งเกิดการกลายพันธุ์และดื้อต่อยาด้านไวรัสในที่สุด

\* ค้นพบโดยนักวิจัยกลุ่มอื่น



Lab-on-a-chip



Reagent kit



The winner of Thailand innovation awards 2011



**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	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อป้องกันการแพ้ยา Nevirapine (HLA-B*3505)	2000
<input type="checkbox"/>	400286	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อป้องกันการแพ้ยา Carbamazepine, Phenytoin (HLA-B*1502)	2000
<input type="checkbox"/>	400285	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อป้องกันการแพ้ยา Abacavir (HLA-B*5701)	2000
<input type="checkbox"/>	400284	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อป้องกันการแพ้ยา 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	การตรวจเภสัชพันธุศาสตร์ป้องกันการแพ้ยาชนิดรุนแรง (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      ระบุเหตุผลการใช้ยา NED

☐ ไม่มียาแพ้เพิ่ม      ☐ มียาแพ้เพิ่ม      NED      จำนวน

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

ศูนย์จ่ายยา โรคไตและปลูกถ่ายไต หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม

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

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      ระบุเหตุผลการใช้ยา NED

C	<input type="checkbox"/> ไม่มียาแพ้เพิ่ม <input type="checkbox"/> มียาแพ้เพิ่ม	NED	จำนวน
<input checked="" type="checkbox"/> Prednisolone (Predsomed) 5 mg	โครงการรักษาทุก		60
<input checked="" type="checkbox"/> Omeprazole 20 mg	ประกันสังคม/ประกันสุขภาพ		60
<input checked="" type="checkbox"/> 1x AM AC	ค่ายาใช้สิทธิได้ 29.23 บาท		60
<input checked="" type="checkbox"/> Amlodipine 10 mg	ชำระเอง		180
<input checked="" type="checkbox"/> 1x AM PC			
<input checked="" type="checkbox"/> Prograf Cap(White)(FK506) 1 mg	บัตรเหรียญชัย(ทหารผ่านศึก)		360
<input checked="" type="checkbox"/> 2x AM AC	ประกันสังคม/ประกันสุขภาพ		
<input checked="" type="checkbox"/> และรับประทาน 1 เม็ด ก่อนอาหารเย็น	ค่ายาใช้สิทธิได้ 205 บาท		
<input checked="" type="checkbox"/> Cellcept 250 mg	ชำระเอง		
<input checked="" type="checkbox"/> 3x BID AC			

เขียน คณะกรรมการฯ เพื่อพิจารณา ลงชื่อ...      แพทย์

DF

ค้นคว้าในเวชปฏิบัติทางการแพทย์และการประเมินความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์โดยเภสัชกร      IP: 10.6.37.150

(1)=ใช่แน่นอน (2)=น่าจะใช่ (3)=อาจจะใช่ (4)=สงสัย (-)=ประเมินไม่ได้ (?)=ไม่ได้ประเมิน



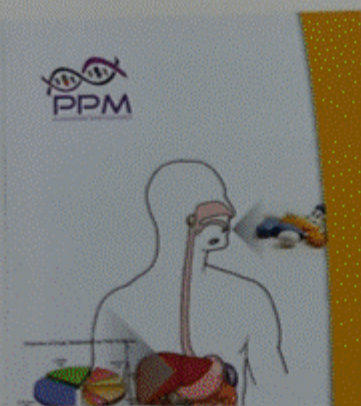


Each person who have their DNA from either salivary or blood tested, will be given the report and the Pharmacogenetic card for HLA or CYP 450 outcome

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



Report



ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และเวชศาสตร์เฉพาะบุคคล  
Laboratory for Pharmacogenomics and Personalized Medicine  
ชั้น 4 อาคารเภสัชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช 105-0100 - กรุงเทพมหานคร 105-0100  
Tel: 02-255-4351-2, 02-255-1380-1385, 02-255-4352  
Floor 4 Somsak Phra Debaratana Medical Center, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital  
Tel: 080-255-4351-2, 882-255-1380, 1385 Fax: 080-255-4352

### PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE REPORT

ชื่อ-สกุล : นาย : 29 ปี นิสิต นศ : นร

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี : รหัสเอกสารที่ส่งมา : 4

ประเภทของตัวอย่าง :

(Specimen type)

ตัวอย่างส่งมา (Specimen type)

#### PHARMACOGENETICS

CYP450 Gene :

Genotype :

Predicted Phenotype :

Suggestion :

Elavener recommendation

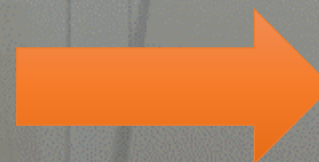


ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และเวชศาสตร์เฉพาะบุคคล  
Laboratory for Pharmacogenomics and Personalized Medicine



No.	Generic name	Trade Name	CYP450 Gene									
			CYP2D6		CYP2C19		CYP2C9		CYP2C8		CYP2C18	
			Genotype	Phenotype	Genotype	Phenotype	Genotype	Phenotype	Genotype	Phenotype	Genotype	Phenotype
1	Acetaminophen	Acetaminophen	Genotype	Phenotype								
2	Allopurinol	Allopurinol										
3	Amoxicillin	Amoxicillin										
4	Aspirin	Aspirin										
5	Clopidogrel	Clopidogrel										
6	Cyclosporin	Cyclosporin										
7	Diazepam	Diazepam										
8	Fluoxetine	Fluoxetine										
9	Warfarin	Warfarin										
10	Chlorzoxazone	Chlorzoxazone										
11	Chlorzoxazone	Chlorzoxazone										
12	Chlorzoxazone	Chlorzoxazone										
13	Clozapine	Clozapine										
14	Clozapine	Clozapine										
15	Clozapine	Clozapine										
16	Clozapine	Clozapine										
17	Clozapine	Clozapine										
18	Clozapine	Clozapine										
19	Clozapine	Clozapine										
20	Clozapine	Clozapine										
21	Clozapine	Clozapine										
22	Clozapine	Clozapine										
23	Clozapine	Clozapine										
24	Clozapine	Clozapine										
25	Clozapine	Clozapine										
26	Clozapine	Clozapine										
27	Clozapine	Clozapine										
28	Clozapine	Clozapine										
29	Clozapine	Clozapine										
30	Clozapine	Clozapine										
31	Clozapine	Clozapine										
32	Clozapine	Clozapine										
33	Clozapine	Clozapine										
34	Clozapine	Clozapine										
35	Clozapine	Clozapine										
36	Clozapine	Clozapine										
37	Clozapine	Clozapine										
38	Clozapine	Clozapine										
39	Clozapine	Clozapine										
40	Clozapine	Clozapine										
41	Clozapine	Clozapine										
42	Clozapine	Clozapine										
43	Clozapine	Clozapine										
44	Clozapine	Clozapine										
45	Clozapine	Clozapine										
46	Clozapine	Clozapine										
47	Clozapine	Clozapine										
48	Clozapine	Clozapine										
49	Clozapine	Clozapine										
50	Clozapine	Clozapine										
51	Clozapine	Clozapine										
52	Clozapine	Clozapine										
53	Clozapine	Clozapine										
54	Clozapine	Clozapine										
55	Clozapine	Clozapine										
56	Clozapine	Clozapine										
57	Clozapine	Clozapine										
58	Clozapine	Clozapine										
59	Clozapine	Clozapine										
60	Clozapine	Clozapine										
61	Clozapine	Clozapine										
62	Clozapine	Clozapine										
63	Clozapine	Clozapine										
64	Clozapine	Clozapine										
65	Clozapine	Clozapine										
66	Clozapine	Clozapine										
67	Clozapine	Clozapine										
68	Clozapine	Clozapine										
69	Clozapine	Clozapine										
70	Clozapine	Clozapine										
71	Clozapine	Clozapine										
72	Clozapine	Clozapine										
73	Clozapine	Clozapine										
74	Clozapine	Clozapine										
75	Clozapine	Clozapine										
76	Clozapine	Clozapine										
77	Clozapine	Clozapine										
78	Clozapine	Clozapine										
79	Clozapine	Clozapine										
80	Clozapine	Clozapine										
81	Clozapine	Clozapine										
82	Clozapine	Clozapine										
83	Clozapine	Clozapine										
84	Clozapine	Clozapine										
85	Clozapine	Clozapine										
86	Clozapine	Clozapine										
87	Clozapine	Clozapine										
88	Clozapine	Clozapine										
89	Clozapine	Clozapine										
90	Clozapine	Clozapine										
91	Clozapine	Clozapine										
92	Clozapine	Clozapine										
93	Clozapine	Clozapine										
94	Clozapine	Clozapine										
95	Clozapine	Clozapine										
96	Clozapine	Clozapine										
97	Clozapine	Clozapine										
98	Clozapine	Clozapine										
99	Clozapine	Clozapine										
100	Clozapine	Clozapine										

Pharmacogenetic card





Report



โทร 02-200-4331-2, 02-201-1380-1390 แฟกซ์ 02-200-4332

Fig. 4. Somdech Phra Debaratana Medical Center, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathubodi Hospital.

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

## PHARMACOGENOMICS AND PERSONALIZED MEDICINE REPORT

ชื่อ-สกุล :	อายุ :	18	ปี	เพศ :	หญิง
เลขประจำตัวผู้ป่วย :	หน่วยงานที่ส่งตรวจ :			สถาบันกัลยาณนาชนกบริหาร	
ประเภทที่ส่งตรวจ	EDTA Blood 3-6 ml	วันที่ส่งตรวจ (Request date) :		7 มกราคม 2557	
(Specimen type) :		วันที่ออกรายการ (Report date) :		8 มกราคม 2557	
แพทย์ผู้ส่งตรวจ (Clinician) :	พญ.ดวงใจ ไกรสิทธิ์พันธ์		เบอร์โทรศัพท์ (Tel) :		02-4416100

## PHARMACOGENETICS FOR CARBAMAZEPINE

<i>HLA-B</i> gene :	<i>HLA-B*15:02/5:25</i>
Genotype :	Positive <i>HLA-B*5:02</i>
Predicted Phenotype :	คงชีพ กับปฏิกิริยาต่อต้านยา Carbamazepine ตามฐานข้อมูลในปัจจุบัน
Suggestion :	"ไม่ควรใช้ยา Carbamazepine และยาที่มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกับ Carbamazepine ในผู้ป่วยรายนี้"

## PHARMACOGENOMICS INTERPRETATION (ก่อนเพิ่มเงิน)

จากการศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของยีน *HLA-B\*02* ที่มีความสัมพันธ์กับโรคเกล็ดเลือดออกแต่ที่ผิวหนังชนิดรุนแรง (Stevens-Johnson syndrome (SJS)/ toxic epidermal necrolysis (TEN)) ในประเทศไทย พบว่า มีค่า odds ratios เท่ากับ 5.476 เท่า (หมายถึงผู้ที่มียีน *HLA-B\*02* มีความเสี่ยงในการเกิดอาการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงสูงกว่าผู้ที่ไม่มียีนนี้ 5.476 เท่า) ค่า NPV เท่ากับ 99.96% และค่า PPV เท่ากับ 1.92%<sup>14</sup>

**YU181214**

- 1) ค่าการนำลบเชิงบวก (positive predictive value, PPV) หมายถึง เมื่อพิจารณาผู้ที่เป็นเนื้องอกชนิดเนื้อเยื่อที่ตรวจพบว่ามีโอกาส 87.5-92.0% ที่เป็นผู้มีโรคโลหิตจาง 57.1% จากทั้งหมดที่เจอ
- 2) ค่าการนำลบเชิงลบ (negative predictive value, NPV) หมายถึง เมื่อพิจารณาผู้ที่เป็นเนื้องอกชนิดเนื้อเยื่อที่ตรวจพบว่ามีโอกาส 87.5-92.0% ที่เป็นผู้ไม่มีโรคโลหิตจาง 57.1% จากทั้งหมดที่เจอ

PGX Interpretation		เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ	เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
สภ.นครราชสีมา	ผู้ดูแล	ร.๑๔๖๓๒๐	พ.นพ.ดร.วิฑูริย์ นามานุช
			พ.นพ. นพ. วิฑูริย์ นามานุช

สำหรับ



ห้องปฏิบัติการเภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล  
Laboratory for Pharmacogenomics and Personalized Medicine

ไฟล์ 02-200-4331-2 02-201-1380-1 390 up to 02-200-4332

Fig. 4. Spondylo 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

ตัวบ่งชี้ต่อสาธารณะ ไม่เพียงประสงค์ให้สังคมภายนอกรับรู้เท่านั้น แต่ยัง

ยี่ห้อ	ชื่อการค้า	อาการแพ้ที่พบบ่อย	ข้อควรระวัง
HEA-B*01	Carbamazepine, Phenytoin	คันเพื่อยทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SJS, TEN)	1, 2
HEA-B*02	Nevirapine	คันเพื่อยทางผิวหนังชนิดรุนแรง (Hypersensitivity syndrome)	5
HEA-B*03	Stavudine	ภาวะไขสันหลังอักเสบ (Ligndrotoxicity)	6
HEA-B*04	Abacavir	คันเพื่อย (Hypersensitivity syndrome)	4
HEA-B*05	Allopurinol, Lamotrigine	คันเพื่อยทางผิวหนังชนิดรุนแรง (SJS, TEN)	3, 7

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

## เอกสารอ้างอิง

1. Kulbontirikom K, Tassameeyakul W, Thiamkao S, Jantararoungtong T, Brahmechai N, Vannaprasaht S, et al. **HLA-B\*1502 Strongly Predicts Carbamazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Thai Patients with Neurologic Pain.** *Pain Pract.* Jun 16.
2. Tassameeyakul W, Thiamkao S, Jantararoungtong 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.
3. Tassameeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, Lin PY, Thiamkao S, Ruanrakonseri U, et al. **Strong association between HLA-B\*5801 and allpruritic-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population.** *Pharmacogenomics.* 2009 Sep;19(9):704-9.
4. Mikil S, Mohan D, Wirth 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-DQB and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir.** *Lancet* 2002; 359: 727-32.
5. Chantarangul S, T. Moshirada, 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.
6. Wangsomboonsri U, et al., **Association between HLA-B\*4401 and Lipodystrophy among HIV-Infected Patients from Thailand Who Received a Zidovudine-Containing Antiretroviral Regimen.** *Clinical Infectious Diseases.* 2010; 50(4) : p. 597-604.
7. Kazem, G.R., et al. **High-resolution HLA genotyping and severe cutaneous adverse reactions in hematologic-treated patients.** *Pharmacogenetics and Genomics.* 2009. 19(9) p. 661-665 10.1097/FPC.0b013e3181c3383a.347d.

Note : 1. ใช้สำหรับแพทย์เพื่อพิจารณาในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ  
2. กรณีเจ็บป่วยฉุกเฉินการตรวจวินิจฉัยมีความจำเป็นที่จะพบผล

PGX Interpretation	ผลที่ไม่ประจักษ์เชิงบวก		ผลที่ไม่ประจักษ์เชิงลบ	
ส.ล.ร.ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.
ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.	ย.ย.ย.ย.ย.ย.ย.



Pharmacogenomic card







เภสัชพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

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





เภยพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล  
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

นาย [REDACTED]

ผลการตรวจ: CYP450 Gene : CYP2C19 \*1/\*1

วันที่ตรวจ: 7 มกราคม 2557

การแปลผลทางเภยพันธุศาสตร์:

อัตราการย่อยสลายยาปกติ (Extensive Metabolizer)



Pharmacogenomics and Personalized Medicine  
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

ข้อเสนอแนะ

จากผลการตรวจทางเภยพันธุศาสตร์ ไม่พบความผิดปกติของยีน CYP2C19  
ในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งถือว่าผู้ป่วยมีการกำจัดยาอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงสามารถใช้ยาที่ถูก  
กำจัดด้วยเอนไซม์นี้ได้ในขนาดมาตรฐาน

ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม ติดต่อ: หน่วยเภยพันธุศาสตร์และการรักษาเฉพาะบุคคล  
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?

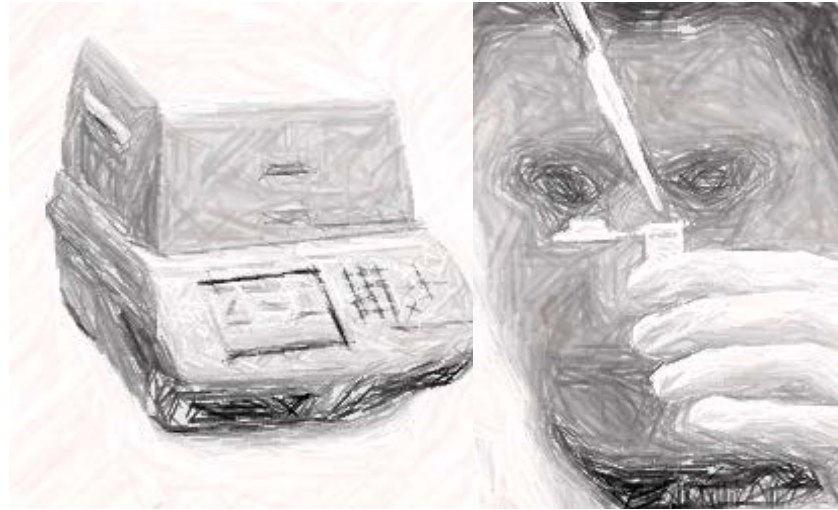
From the time being, sadly said that “No”, we may not be able to ***save all lives,... if we do not implement it completely.***



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



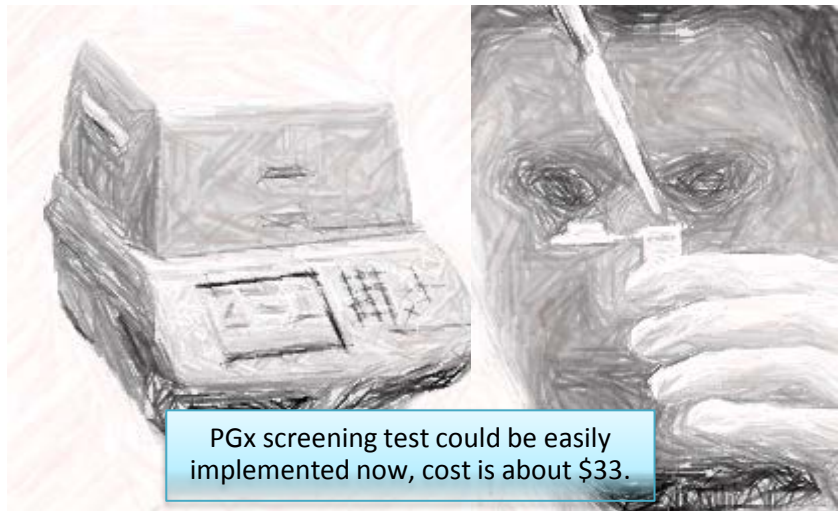
# The Nightmare Scenario



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



โครงการเก็บเล็คพีซีเพื่อการศึกษาไทย

Education Store.

ศูนย์คอมพิวเตอร์ช่วยเพื่อการศึกษา

ปรับปรุง



Tablet



3G



Free WiFi

Ministry of information and Communication Technology





ศูนย์จีโนมทางการแพทย์  
MEDICAL GENOMIC CENTER



การตรวจสารพันธุกรรมของทารก  
ในครรภ์จากเลือดมารดา  
Noninvasive Prenatal Testing:  
NIPT

การตรวจคัดกรองทารก  
แรกเกิดในระดับจีโนม  
Newborn genomic  
screening



เภสัชพันธุศาสตร์  
(ปรับยาตามยีน)  
Pharmacogenomics



โรควังไม่ทราบสาเหตุ/  
โรคหายาก  
Undiagnosed/Rare  
diseases



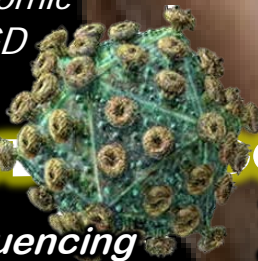
การตรวจวินิจฉัย ตัวอ่อนก่อน  
การใส่กลับ  
Pre-implantation genomic  
diagnosis: PGS/PGD



มะเร็งประเภทที่ถ่ายทอด  
ทางพันธุกรรม & การให้ยา  
จำเพาะเจาะจงเซลล์มะเร็ง  
Familial Cancer &  
Targeted Cancer  
Therapies

AATGCGTTGCT

Viral Deep sequencing



CACC

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



TGCGTGAA



การถอดรหัสพันธุกรรม  
Semiconductor Chip

CGTGCAGTGCACGTGCAC





เกี่ยวกับ

รางวัลพิเศษ



การวิเคราะห์ลำดับเบส  
เชื้อไวรัสต่อต่อยา



การตรวจวินิจฉัย  
ตัวอ่อนก่อนการใส่กลับ



การตรวจสอบสารพันธุกรรมของทารก  
ในครรภ์จากเลือดมารดา



การตรวจคัดกรอง  
ทารกแรกเกิดในระดับจีโนม



เภสัชพันธุศาสตร์



โรคอุบัติใหม่ อุตติซ้ำ



การถอดรหัสพันธุบ่น  
Semiconductor chip



เกม 1



เกม 2



Scores



เกม 3



โรคนยังไม่ทราบสาเหตุ

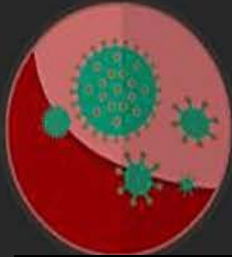


มะเร็งประเภทที่  
ถ่ายทอดทางพันธุกรรม

## จีโนมทางการแพทย์



About Us



Viral Deep  
sequencing



Pre-implantation  
genomic diagnosis:  
PGS/PGD



Noninvasive Prenatal  
Testing: NIPT



Newborn genomic  
screening



Pharmaco-  
genomics

Special  
Award



Unknown  
Pathogen,  
Emerging  
and Re  
emerging  
infectious  
diseases



Next Gen  
sequencing

## Genomic Medicine



Game 2



Game 1



Scores



Game 3



Inherited Cancer &  
Targeted Cancer Therapies



Unknown diseases





**Southeast Asia Collaboration**





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<sup>®</sup>**  
SYMPOSIA  
Kuala Lumpur, Malaysia

Next-generation  
Pharmacogenomics

**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



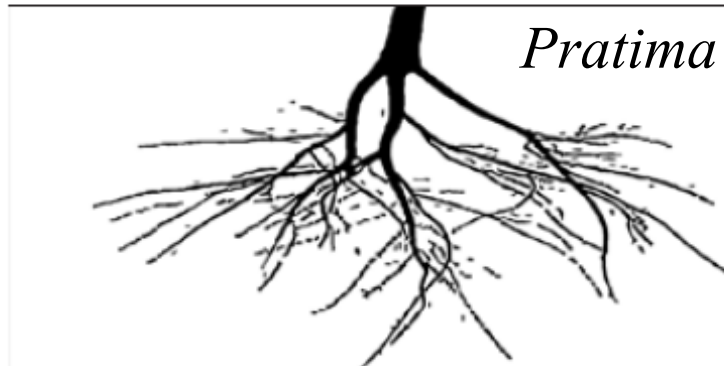
**The Golden Helix Symposia** series are named after the house of Francis Crick ("The Golden Helix"; 19/20 Portugal Place, Cambridge, UK) to emphasize their focus on human genomics and personalized medicine. The topic of these symposia revolves around the fields of genomic and personalized medicine.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



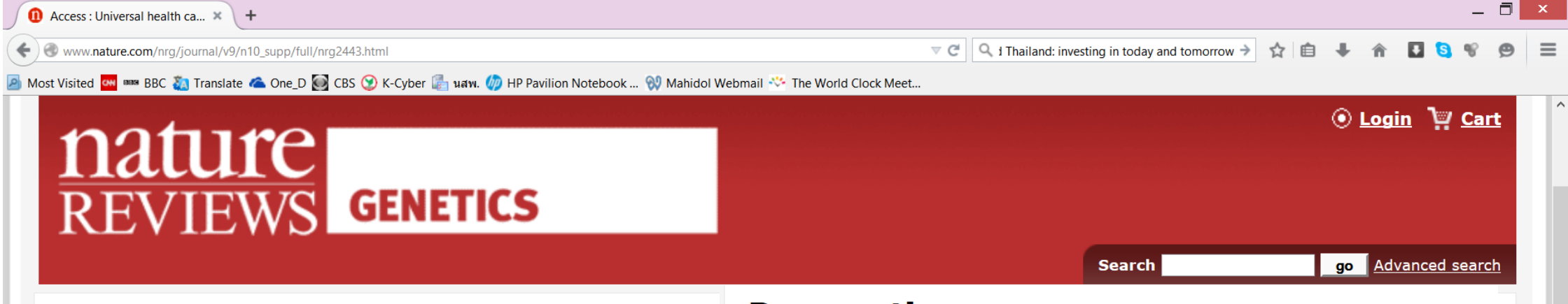


*Roots provide strength while moving forward.*

*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

Specialty ▾

Career Stage ▾

Series ▾

My Content (1)

My Searches (0)





## 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<sup>1,2</sup>

**Chapter:** Genomics for Universal Healthcare in Thailand<sup>1,2</sup>

**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<sup>1\*</sup>, Soranun Chantarangsu<sup>2</sup>, Sasisopin Kiertiburanakul<sup>3</sup>, Somnuek Sungkanuparph<sup>3</sup>, Angkana Charoenyingwattana<sup>4</sup> and Surakameth Mahasirimongkol<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330 Thailand

<sup>3</sup>Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, 10400 Thailand

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

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

### Abstract

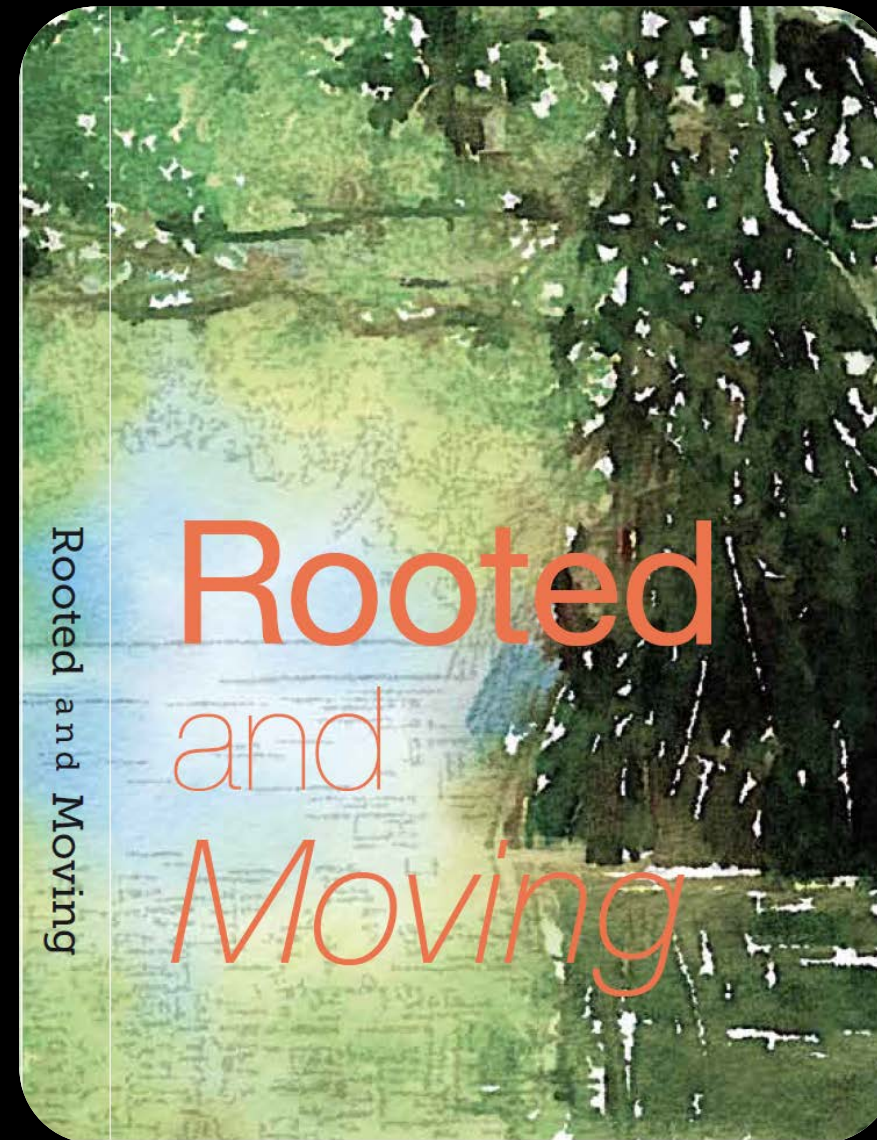
In addition to the direct effect adverse drug reactions (ADRs) have on increased morbidity and mortality, their indirect impact on antiretroviral adherence and subsequent drug resistance is a major problem for HIV health services in a resource-limited setting. ADR is a major factor contributing to the 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.

# 2011



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