

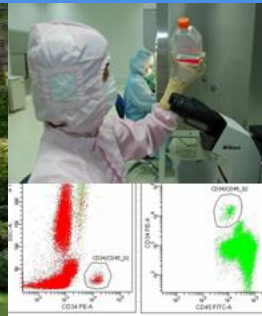


กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

Medical Life Sciences Institute,
Department of Medical Sciences



**“Genomics Thailand, implementation of
genomics medicine in Public Health ”**
Surakameth Mahasirimongkol, MD, PhD
*Medical Genetics Center, MLSI,
Department of Medical Sciences,
Ministry of Public Health, Thailand*



Overview of presentation

- SJS/TEN prevention by pharmacogenetics test
- Precision Clinical Care for tuberculosis
- Genomics Thailand

Thailand at a glance



Indicators	Thailand
Economic and fiscal space	
GDP per capita (current US\$) in 2016	5,910
GDP growth (annual %) in 2016	2.9
Revenue, excluding grants (% of GDP)	20.3
Tax revenue (% of GDP)	15.7
Demography	
Population, total (millions) in 2016	68.8
Population growth (annual %) in 2016	0.3
Poverty headcount ratio, \$1.90 a day (2011 PPP) (% of population)	0
Urban population (% of total)	52

Source: World Development Indicators database (data are from the latest available year)

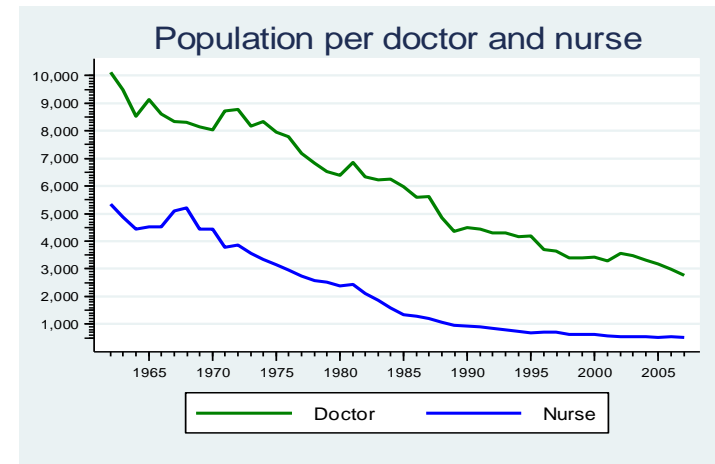
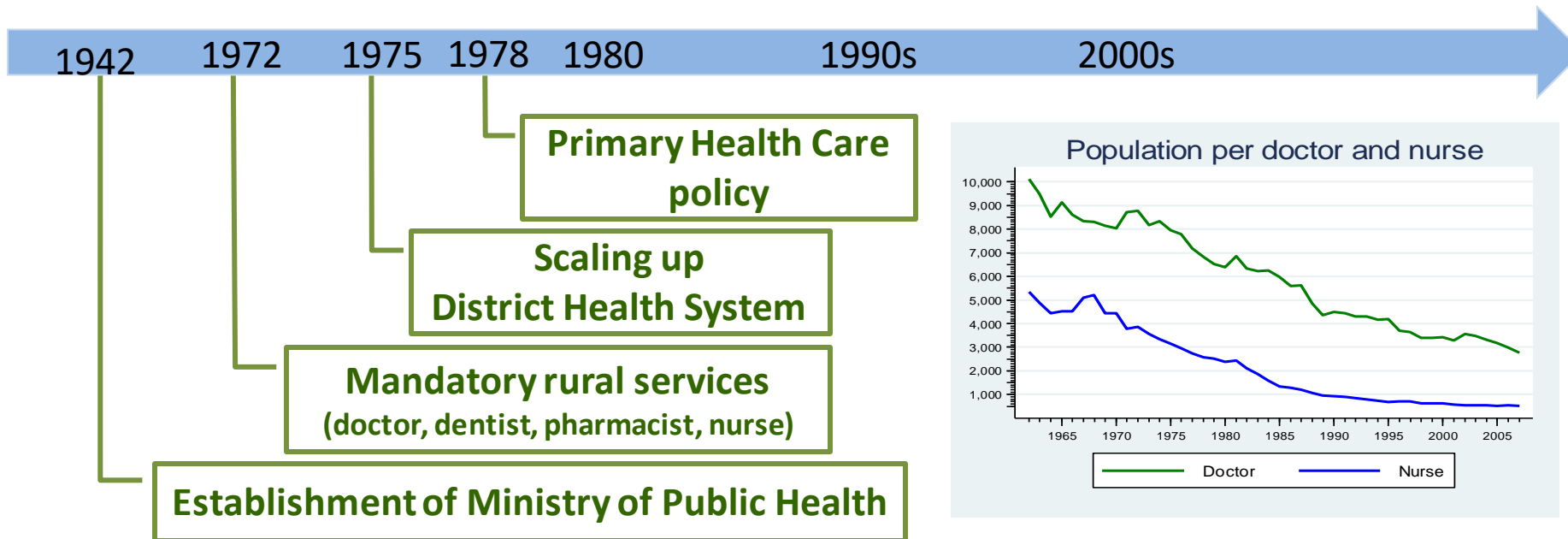
Thailand at a glance (cont')

Indicators	Thailand
Health expenditure (2015)	
Current health expenditure per capita (current US\$)	217
Current health expenditure (% of GDP)	2.9
Domestic general government health expenditure (% of CHE)	77
Domestic general government health expenditure (% of GGE)	16.6
External health expenditure (% of CHE)	0.3
Out-of-pocket expenditure (% of CHE)	11.8
Health status and service coverage (2016)	
Life expectancy at birth, total (years)	75
Fertility rate, total (births per woman)	1.5
Mortality rate, under-5 (per 1,000 live births)	12
Births attended by skilled health staff (% of total)	100
Prevalence of HIV, total (% of population ages 15-49)	1.1
UHC service coverage index 2015	75
Health workforce (2015)	
Health workforce per 1,000 populations	2.76

Three public health insurance schemes

	Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS)	Social Health Insurance (SHI)	Universal Coverage Scheme (UCS)
Legislation	Royal Decree 1980	Social Security Act 1990	National Health Security Act 2002
Purchaser	Comptroller General's Department, Ministry of Finance	Social Security Office, Ministry of Labour	National Health Security Office
Population coverage	4.4 million	10.6 million	48 million
Source of finance	Tax-based, non-contributory	Tripartite contribution	Tax-based, non-contributory
Budgeting	Open-ended budget	Closed-ended budget	Closed-ended budget
Payment methods	OP: fee-for-service; IP: DRG w/ multiple cost bands	OP: capitation; IP: DRG w/ global budget	OP & PP: capitation; IP: DRG w/ global budget; fee schedule for specific high-cost procedures

1) Infrastructure development: facilities & workforce



District Health System



District Hospital
30-150 beds
cover 30-50,000 people



Health center
3-5 nurses & paramedics
cover 3,000-5,000 people

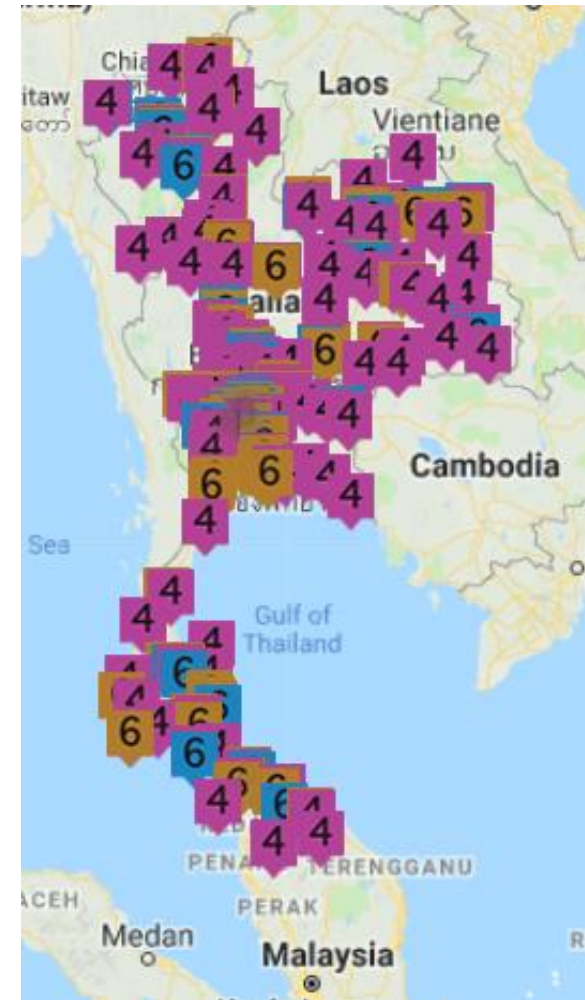
- Full coverage of district hospitals by 1990s
- Full coverage of health centres by 2000s
- Health workforce policies: recruitment, training, distribution, and rural retention



9894 health centres

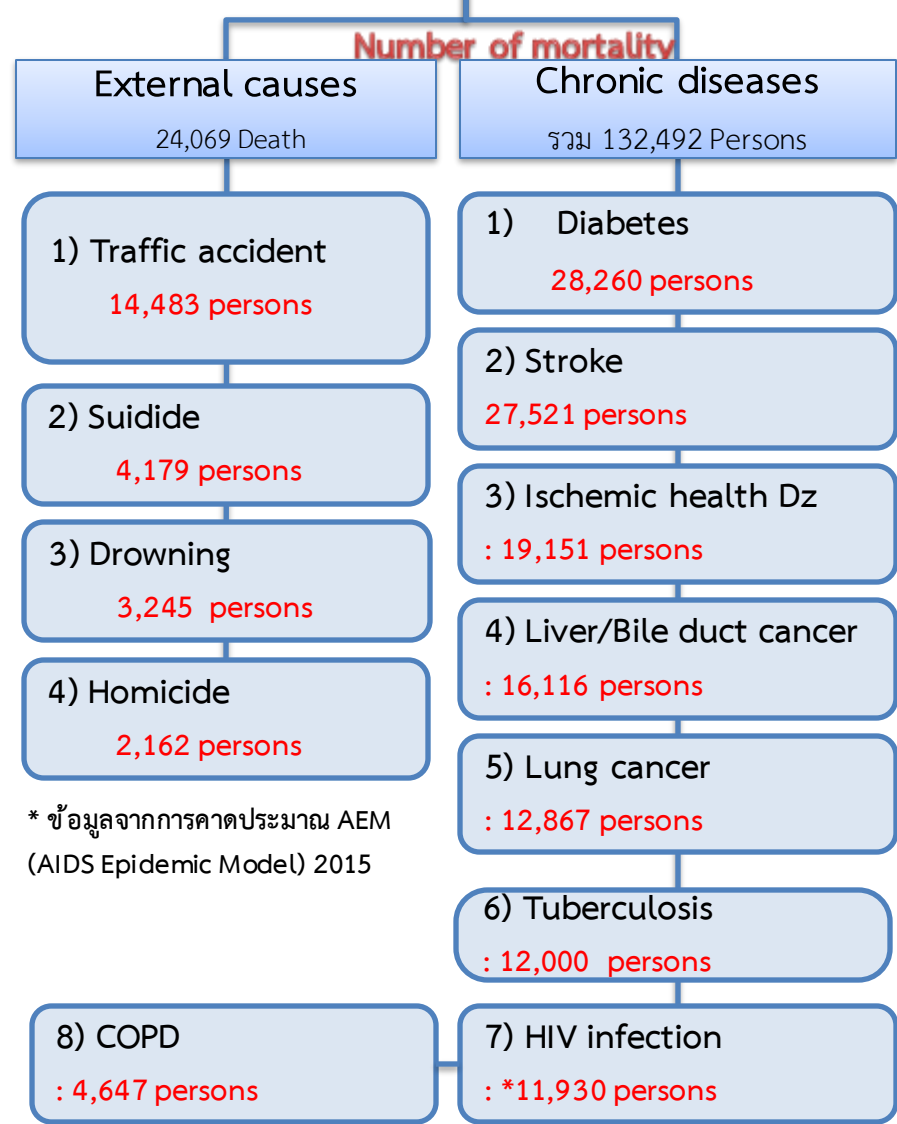


779 District hospitals

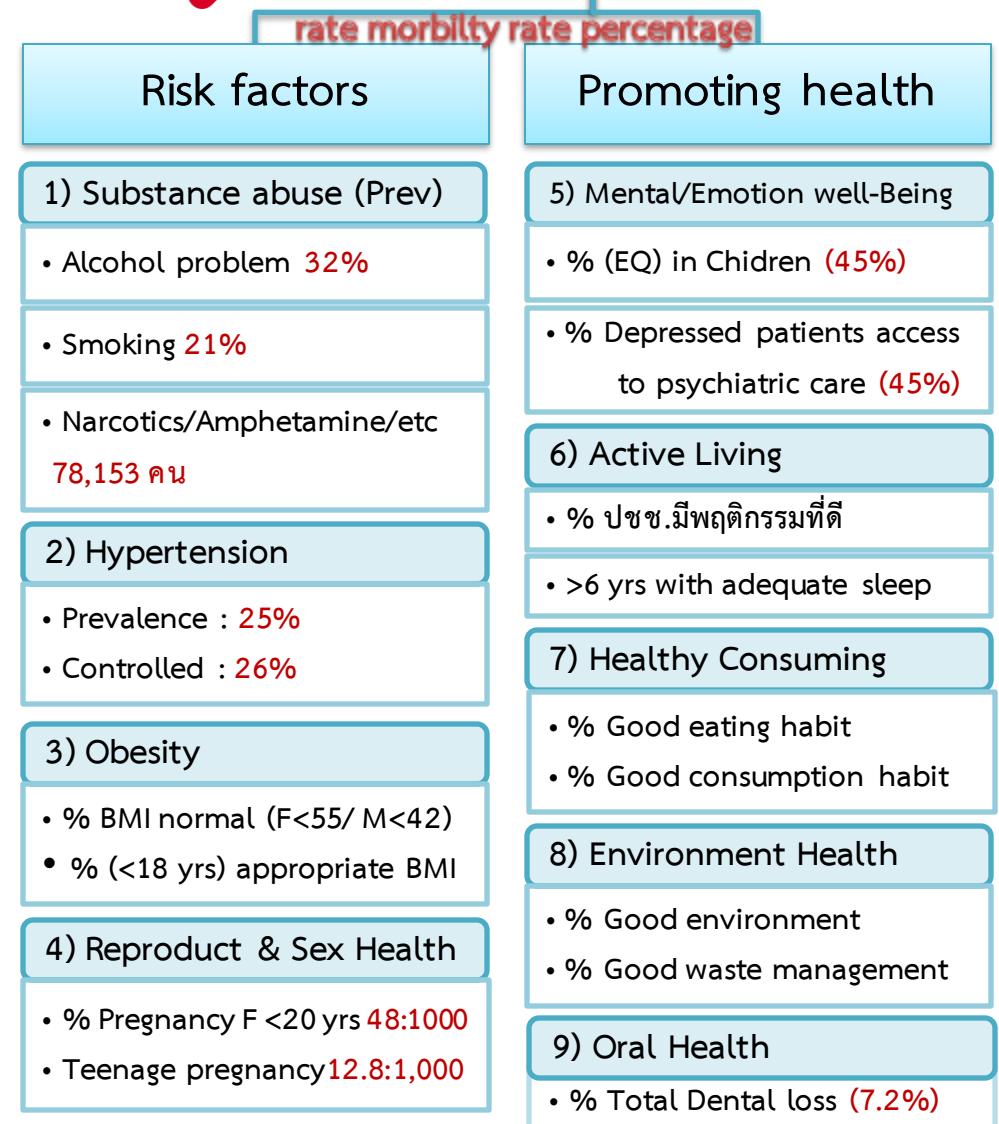


294 secondary & tertiary hospitals

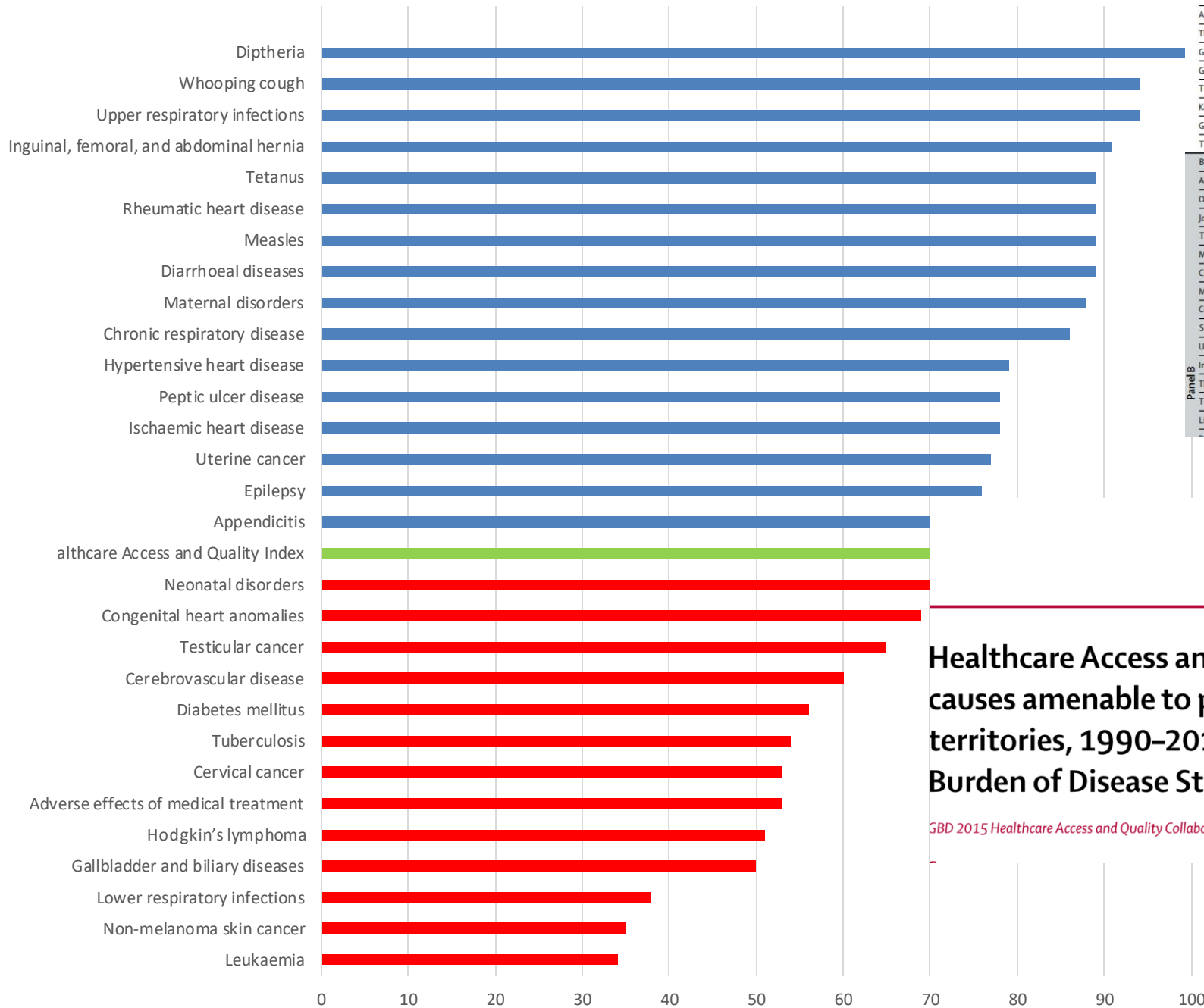
<http://gishealth.moph.go.th/hisomap/gmap.php>



* ข้อมูลจากการคาดประมาณ AEM (AIDS Epidemic Model) 2015



Thailand HAQ index



Panel B

Azerbaijan	64	53	62	41	94	99	91	98	100	82	33	60	65	78	61	53	11	55	33	49	69	79	68	82	87	81	57	53	54	39	53
The Bahamas	64	68	81	40	96	100	95	97	100	73	39	59	50	88	98	62	40	69	48	46	27	77	64	65	69	57	75	52	37	60	46
Guam	63	67	90	40	95	99	91	99	75	72	45	51	69	67	71	35	52	29	52	41	67	73	61	83	51	84	52	32	51	49	
Georgia	62	60	78	65	90	99	80	98	97	76	37	47	54	45	43	33	30	39	38	41	43	71	58	79	70	67	78	60	51	55	46
Trinidad and Tobago	62	77	70	50	95	99	100	100	100	74	37	83	51	81	88	67	47	72	42	49	45	72	48	68	54	61	57	31	34	40	44
Kazakhstan	61	51	77	50	93	99	98	100	99	77	43	68	51	68	64	59	40	41	33	39	49	86	53	69	53	49	62	65	51	37	43
Grenada	58	73	74	29	92	100	94	92	100	75	45	48	38	90	80	54	27	54	47	38	44	68	56	62	59	52	58	34	24	45	27
Turkmenistan	58	50	55	29	91	99	93	98	100	81	29	64	56	85	41	50	30	46	23	32	47	82	52	69	70	71	57	50	47	25	48
Bosnia and Herzegovina	78	72	91	99	96	100	90	99	90	93	71	69	67	66	53	51	53	86	73	65	81	97	79	90	79	72	70	63	66	70	45
Albania	78	92	91	68	95	100	91	98	98	91	70	57	73	64	58	55	37	72	53	49	85	77	93	95	84	93	65	90	57	42	73
Oman	77	75	92	44	98	100	98	97	94	88	61	85	83	97	84	65	68	80	50	64	72	90	79	74	80	87	86	60	50	66	73
Jordan	76	87	84	62	96	100	96	98	96	75	49	82	90	90	74	84	44	90	61	67	47	89	86	89	96	68	81	71	46	45	76
Turkey	76	76	80	72	97	100	93	97	85	86	43	72	87	87	49	65	28	100	68	72	68	77	89	97	82	75	64	73	57	45	84
Maldives	76	65	76	70	97	100	97	94	71	73	58	73	82	97	100	72	74	72	66	72	76	62	98	77	96	79	81	80	46	74	49
China	74	67	85	76	94	100	91	92	90	88	55	61	70	67	96	73	30	54	76	50	61	91	67	93	99	77	80	77	60	44	82
Moldova	73	59	84	56	89	100	100	100	91	63	59	62	78	73	47	59	61	40	46	58	98	55	85	69	73	72	81	89	58	72	
Costa Rica	73	80	78	69	97	100	99	100	100	82	62	65	62	86	54	48	39	77	68	78	60	76	73	75	71	64	78	79	39	54	56
Sri Lanka	73	63	90	59	94	100	100	97	80	77	60	56	78	89	84	61	47	71	57	62	53	75	100	85	85	100	68	47	40	53	62
Uruguay	72	80	79	55	96	100	97	100	100	83	61	59	51	83	42	51	50	65	70	63	69	83	77	71	69	53	77	74	61	56	52
Iran	71	65	81	62	95	100	98	96	91	84	48	85	86	96	81	59	32	88	37	49	36	84	60	70	89	77	78	68	52	53	74
Thailand	71	54	89	38	94	100	94	89	89	88	70	35	53	77	65	51	34	89	78	60	79	86	78	71	91	50	76	56	30	69	53
Tunisia	70	65	79	59	95	100	93	97	87	73	46	78	82	61	95	66	46	79	70	58	76	82	84	67	76	55	65	55	44	56	61
Libya	70	69	77	59	95	100	95	97	79	80	49	82	62	93	73	44	58	75	46	57	65	80	75	77	88	71	69	69	38	41	56

Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990–2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015

GBD 2015 Healthcare Access and Quality Collaborators*



Thailand HAQ index

Healthcare Access and Quality Index

Neonatal disorders

Congenital heart anomalies

Testicular cancer

Cerebrovascular disease

Diabetes mellitus

→ Tuberculosis

Cervical cancer

→ Adverse effects of medical treatment

Hodgkin's lymphoma

Gallbladder and biliary diseases

Lower respiratory infections

Non-melanoma skin cancer

Leukaemia



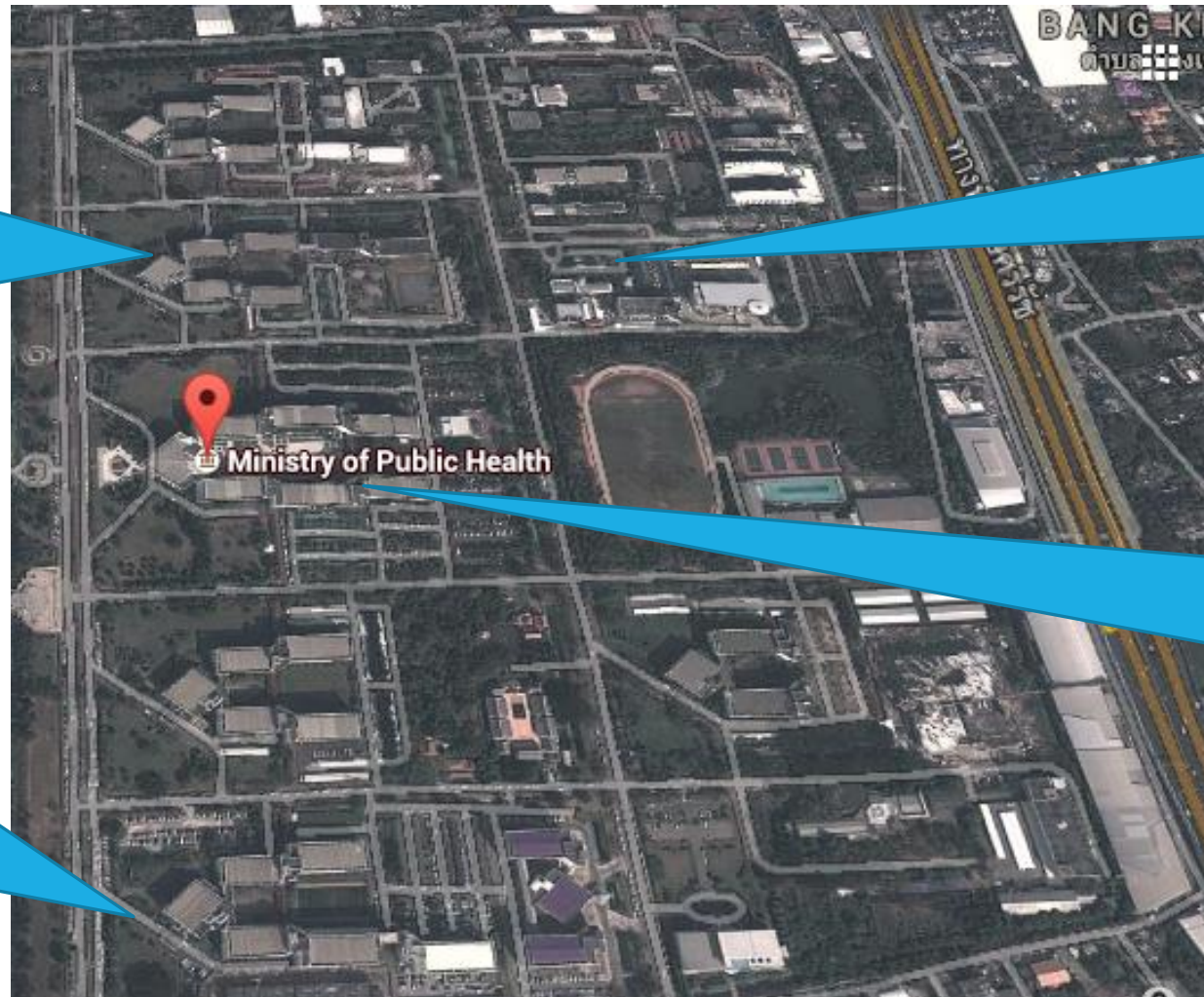


กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

DMSC, THAI FDA, HOSPITALS IN MOPH

HITAP,
Health
economic
evaluation unit

Thai FDA,
Health Product
Vigilance
Center



DMSc (10
buildings,
12 regional
centers

Permanent
secretary
office,
800 hospitals
centers



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

SJS/TEN

- Acute hypersensitivity syndrome characterized by skin and mucous membrane >2 lesions
- Widespread purpuric cutaneous macules (atypical target)
- Epidermal attachment $<10\%$
- Common in children than adult



กรณีศึกษา - ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

รวบรวมข่าวที่เกิดขึ้นในสังคม พร้อมวิเคราะห์ปัญหา แนวทางแก้ไข

กรณีศึกษา คดีคุณดอกกรัก...ฟ้องหมอเพราะตาบอดจากแพ้ยา

หน้าหลัก | บทความ | กรณีศึกษา - ผลิตภัณฑ์สุขภาพ | 289 | Sign in

by twoeadj @March,13 2009 23.21 (IP : 203...20) | Tags : กรณีศึกษา - ผลิตภัณฑ์สุขภาพ , ยา



Doctor sued because of blindness from SJS/TEN causing life long disability to her in 2009

กรณีแพทย์ที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ รักษาอาการป่วยของนางดอกกรัก เพ็ชรประเสริฐ ที่เกิดจากการแพ้ยาชนิดที่อาการรุนแรง ที่ภาษาแพทย์เรียกว่า กลุ่มอาการสตีเวนจอห์นสัน แล้วผลสุดท้าย นางดอกกรัก เพ็ชรประเสริฐ ต้องตาบอดนั้น ต่อมาได้เกิดปฏิกิริยาในหมู่แพทย์กลุ่มหนึ่ง พยายามกดดันให้กระทรวงสาธารณสุขขอโทษคดีนี้

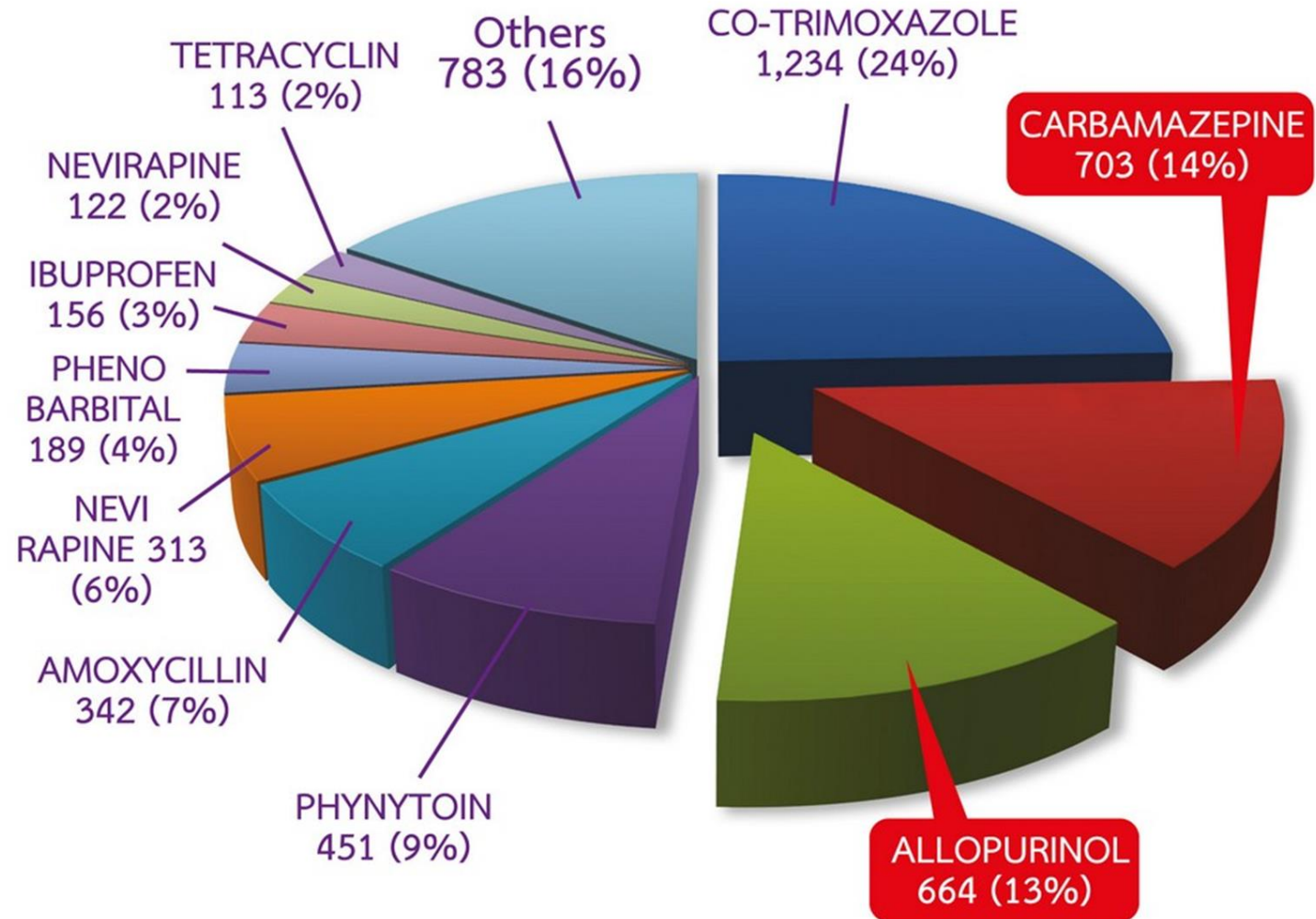
ผู้ที่ไม่ได้อ่านรายละเอียดในคำพิพากษาคดีนี้ ที่มีความรู้ทางแพทย์อยู่บ้างอาจสงสัยว่า เหตุใดจำเลยจะต้องรับผิดชอบ เพราะกลุ่มอาการแพ้ยาดังกล่าวเป็นลักษณะกลุ่มอาการที่ได้เกิดขึ้นโดยเร็วและรุนแรง ซึ่งไม่มีใครสามารถจะป้องกันได้ เหตุใดจำเลยจะต้องรับผิดชอบ

ผู้เขียนได้ศึกษาคำพิพากษาในคดีนี้โดยตลอดแล้วเห็นว่า ควรนำคดีนี้มาวิเคราะห์เพื่อให้คนทั่วไปเข้าใจได้อย่างถูกต้องตรงประเด็น ดังนี้

1. โจทก์ฟ้องสำนักงานสาธารณสุขซึ่งเป็นนิติบุคคลต้นสังกัดของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ที่เกิดเหตุ ตาม พ.ร.บ. ความรับผิดทางละเมิดของเจ้าหน้าที่ พ.ศ. 2539 เพราะกฎหมายฉบับนี้ห้ามผู้เสียหายฟ้องเจ้าหน้าที่ของรัฐ ผู้กระทำละเมิดโดยตรง (คือแพทย์ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์) แต่ให้ฟ้องหน่วยงานเป็นจำเลยแทน (มาตรา 5) ซึ่งต่างกับการรับผิดของกระทรวงสาธารณสุข ในฐานะตัวการตามมาตรา 427 แห่งประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ กรณีการรับผิดตามประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์นั้น กระทรวงสาธารณสุขเป็นผู้ร่วมรับผิดชอบ (Vicarious liability) ความรับผิดโดยตรงต้องอยู่ที่แพทย์ผู้กระทำละเมิด

ดังนั้น การที่โจทก์หรือผู้เสียหายจะพิสูจน์ให้จำเลย (ซึ่งได้แก่หน่วยงานของรัฐหรือกระทรวงสาธารณสุขในคดีนี้) รับผิดชอบนั้น จะมีการน้อยกว่าการพิสูจน์ว่าแพทย์คนใดคนหนึ่งหรือหลายคนเป็นผู้กระทำละเมิด

DISTRIBUTION OF DRUGS WITH SJS/TEN REPORT IN THAILAND



26TH AUGUST 2009 (BRAINSTROMING)



Thailand
PharmacoGenomics
Network (TPGN)

(www.thailandpg.org,
www.facebook.com/ThailandPGx)

PHARMACOGENOMICS OF CARBAMAZEPINE

SJS/TEN/DRESS

SJS/TEN

- HLA-B*15:02 (Science, 2004, NEJM 2012)
 - Risk factor in South east Asian populations (Most SCAR are SJS/TEN)
 - In Taiwanese, Odds ratios 2540, **100% sensitivity**, 98% specificity
 - Confirmed in Thai populations (Tassaneeyakul, Epilepsia 2010)

DRESS

- HLA-A*31:01 (NEJM 2012, Human Molecular Genetics 2012)
 - Risk factor in Japanese and Caucasian who developed DRESS(Not SCAR)

Information for Healthcare Professionals: Dangerous or Even Fatal Skin Reactions - Carbamazepine (marketed as Carbatrol, Equetro, Tegretol, and generics)



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

Update: The issues described in this communication have been addressed in product labeling (see [Drugs@FDA](#)¹).

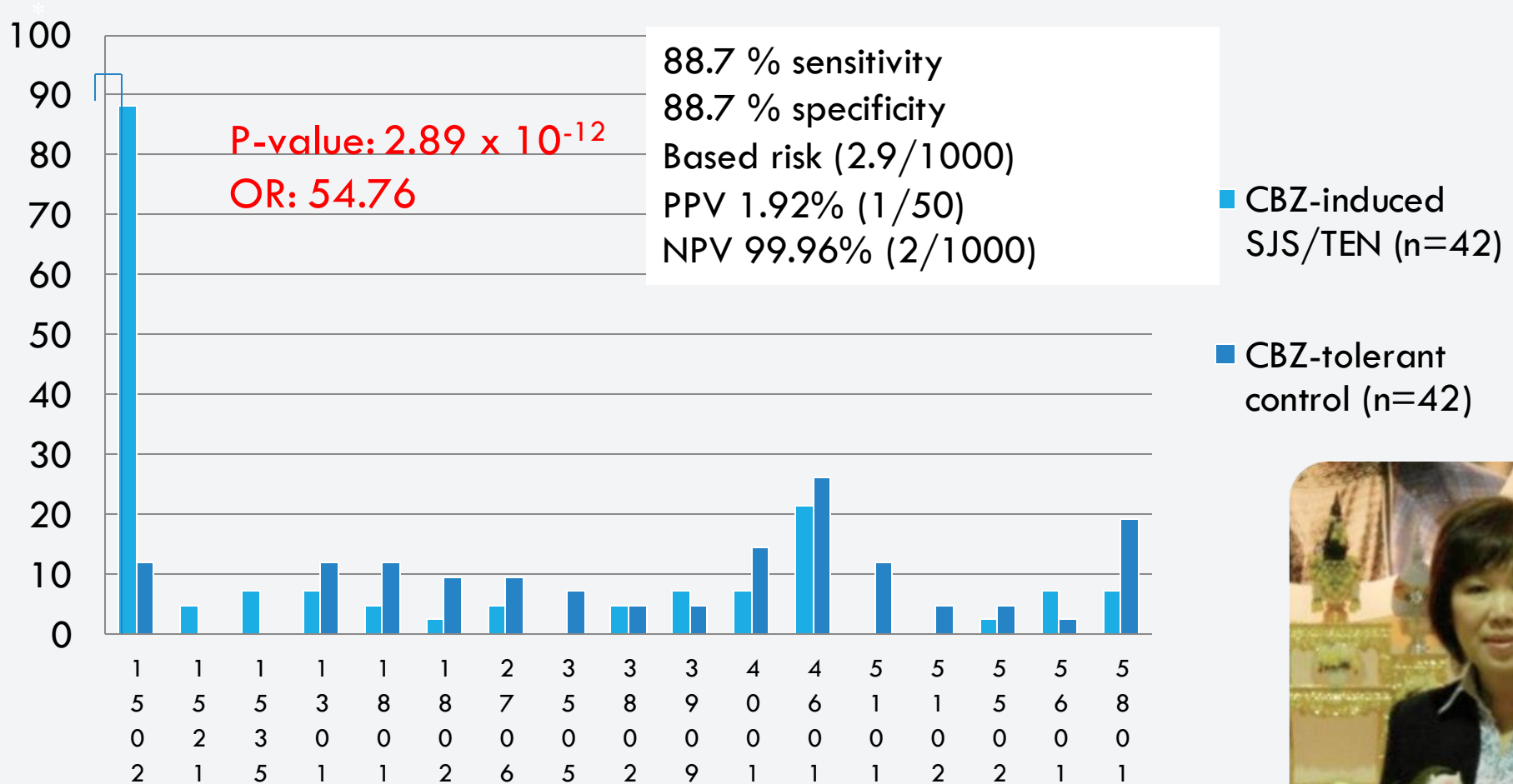
FDA ALERT [12/12/2007]: Dangerous or even fatal skin reactions (Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis), that can be caused by carbamazepine therapy, are significantly more common in patients with a particular human leukocyte antigen (HLA) allele, HLA-B*1502. This allele occurs almost exclusively in patients with ancestry across broad areas of Asia, including South Asian Indians. Genetic tests for HLA-B*1502 are already available. Patients with ancestry from areas in which HLA-B*1502 is present should be

- 10-15% or more of patients may carry the allele in parts of China, Thailand, Malaysia, Indonesia, the Philippines, and Taiwan.
- South Asians, including Indians, appear to have intermediate prevalence of HLA-B*1502, averaging 2 to 4%, but higher in some groups.
- HLA-B*1502 appears to be present at a low frequency, <1%, in Japan and Korea.
- Patients with ancestry in at-risk populations should be screened for the HLA-B*1502 allele prior to starting carbamazepine. Patients who test positive for HLA-B*1502 should not be treated with carbamazepine unless the expected benefit clearly outweighs the increased risk of SJS/TEN.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketdrugssafetyinformationforPatientsandProviders/ucm124718.htm>

<http://tinyurl.com/cc2zpcc>

Frequencies of certain HLA-B alleles in CBZ-induced SJS/TEN versus CBZ tolerant patients (Tassaneeyakul W., 2010)



Ref: Association between HLA-B*1502 and Carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population.

Epilepsia 2010, 51(5): 926-930

HLA-B*1502 FREQUENCIES ACROSS POPULATIONS

HLA Allele	China Beijing Shijiazhuang Tianjian Han (n=618) ^[13]	Hong Kong Chinese (n=569) ^[14]	Indonesia Java Western (n=236) ^[15]	Taiwan (n=212)	Thailand (n=142)	Vietnam Hanoi Kinh pop 2 (n=170) ^[16]	Japan Central (n=371) ^[17]	USA European American pop 2 (n=1245) ^[18]
								
	AF (%)	AF (%)	GF (%)	AF (%)	AF (%)	AF (%)	AF (%)	AF (%)
B*15:02	2.4	10.2	22.9	6	8.5	13.5	0.1	0
B*35:05	0.1	1	16.5	0.2	0.4	4.1	0	0
B*58:01	6	7.3	11.4	10.1	7.7	6.5	0.4	0.9
Total	8.35	16.70	43.39	15.66	15.89	22.47	0.50	0.90



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Carbamazepine-Induced Toxic Effects and HLA-B*1502 Screening in Taiwan

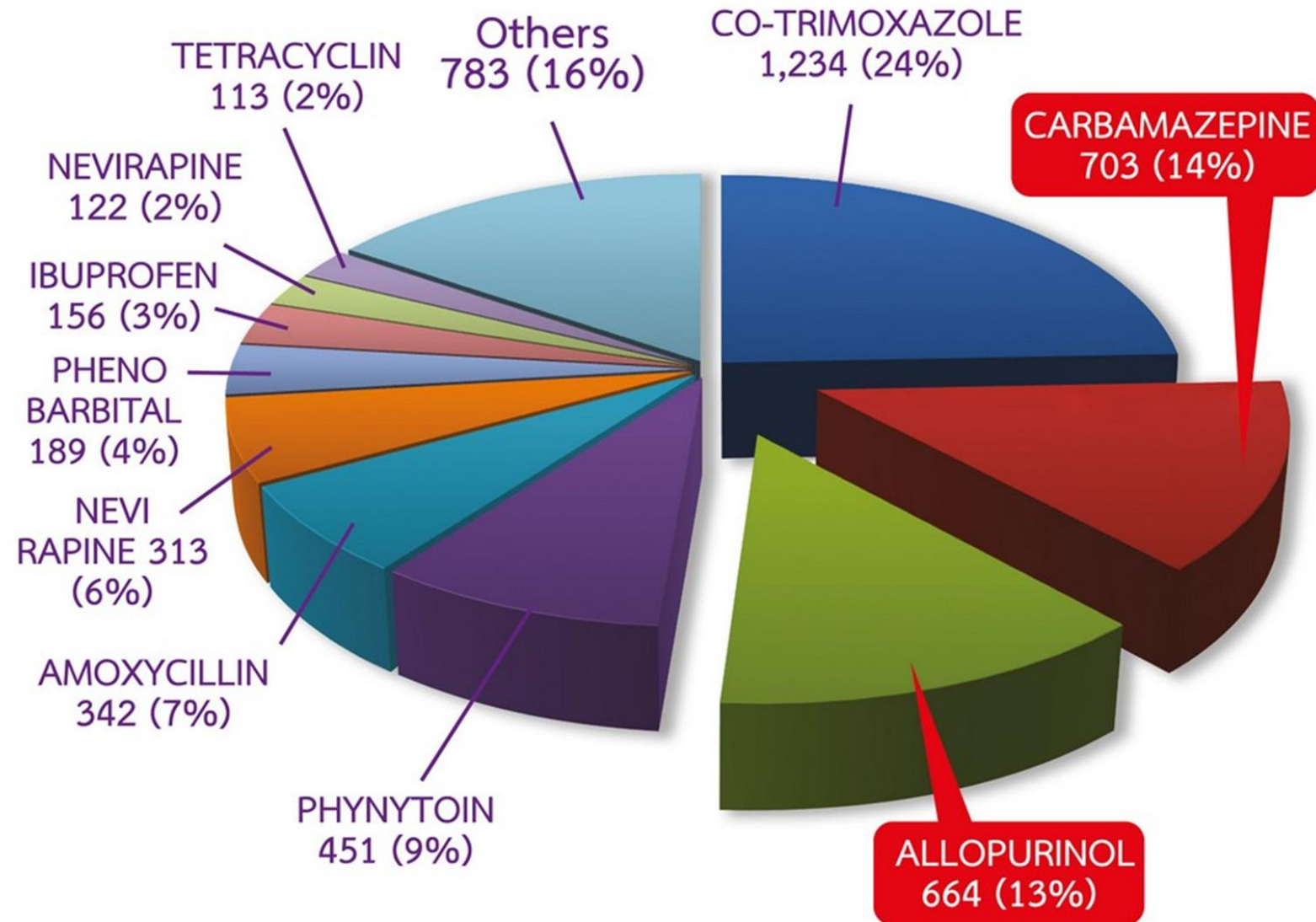
Pei Chen, Ph.D., Juei-Jueng Lin, M.D., Chin-Song Lu, M.D.,
Cheung-Ter Ong, M.D., Peiyuan F. Hsieh, M.D., Chih-Chao Yang, M.D.,
Chih-Ta Tai, M.D., Shey-Lin Wu, M.D., Cheng-Hsien Lu, M.D., Yung-Chu Hsu, M.D.,
Hsiang-Yu Yu, M.D., Long-Sun Ro, M.D., Chung-Ta Lu, M.D., Chun-Che Chu, M.D.,
Jing-Jane Tsai, M.D., Yu-Hsiang Su, M.D., Sheng-Hsing Lan, M.D.,
Sheng-Feng Sung, M.D., Shu-Yi Lin, M.S., Hui-Ping Chuang, B.S.,
Li-Chen Huang, B.S., Ying-Ju Chen, M.S., Pei-Joung Tsai, M.S.,
Hung-Ting Liao, M.S., Yu-Hsuan Lin, M.S., Chien-Hsiun Chen, Ph.D.,
Wen-Hung Chung, M.D., Ph.D., Shuen-Iu Hung, Ph.D., Jer-Yuarn Wu, Ph.D.,
Chi-Feng Chang, Ph.D., Luke Chen, Ph.D., Yuan-Tsong Chen, M.D., Ph.D.,
and Chen-Yang Shen, Ph.D., for the Taiwan SJS Consortium*

2011, Single arm trial demonstrated SJS/TEN from CBZ can be prevented
after 5000 patients went through genotype guided selection of CBZ

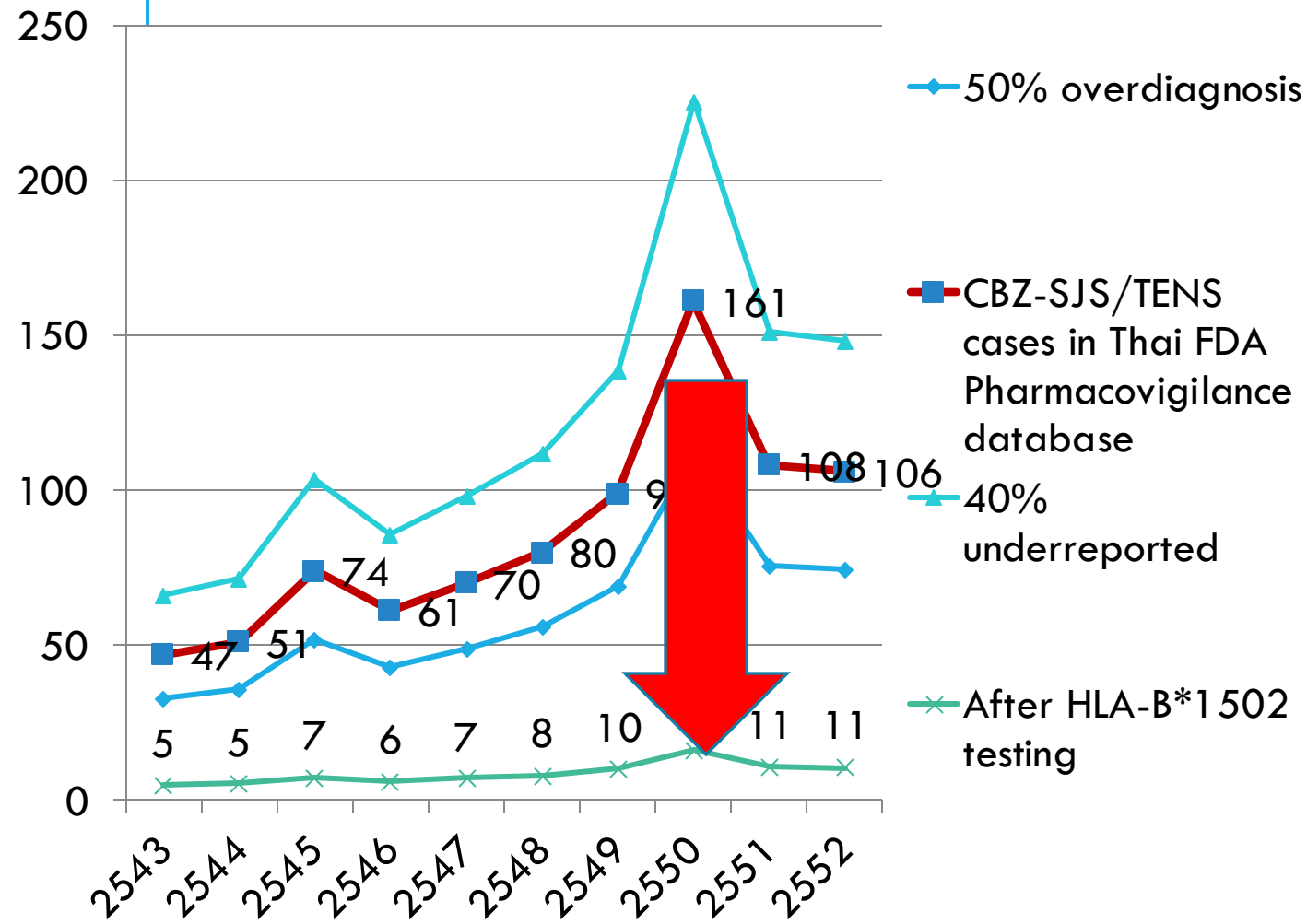
DISTRIBUTION OF TOP DRUGS WITH SJS/TEN IN THAILAND



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES



~90% OF CBZ-SJS/TEN IS PREVENTABLE BY PREVENTATIVE TEST OF HLA-B*15:02



In Taiwan, the genotyping services had been provided since 2011

In Singapore, April 2013, HLA-B genotyping is routinely recommended before CBZ initiation

Both countries report almost no cases of SJS/TEN from CBZ after the program

COMMON QUESTIONS WHEN WE TRIED TO ESTABLISH THE SERVICES

Practitioner/Clinical and Pharmacological Experts

Is this testing available in our country?

If it is available, turn around time is timely enough?

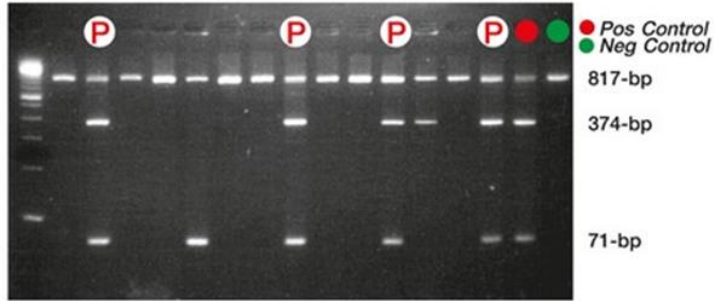
Is it cost effectiveness, cost saving or cost ?

Policy maker

Budget impact

Political consequent (Law suit, defame)

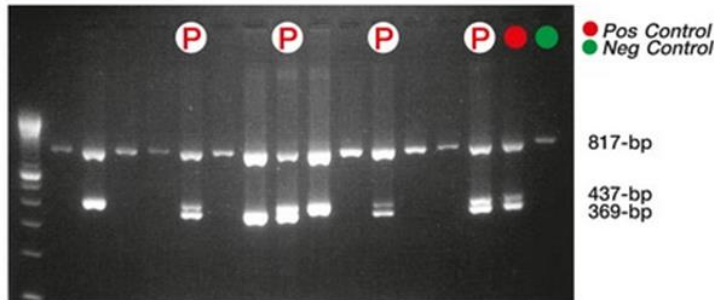
HLA-B*15:02 allele : ยา Carbamazepine



Multiplex allele specific PCR for
*HLA-B*15:02 allele*

	+	-	Total	
วิธีมาตรฐาน (Bead array HB)	96	0	96	Sensitivity = 100% Specificity = 100% PPV = 100% NPV = 100 %
	0	119	119	
Total	96	119	215	

HLA-B*58:01 allele : ยา Allopurinol

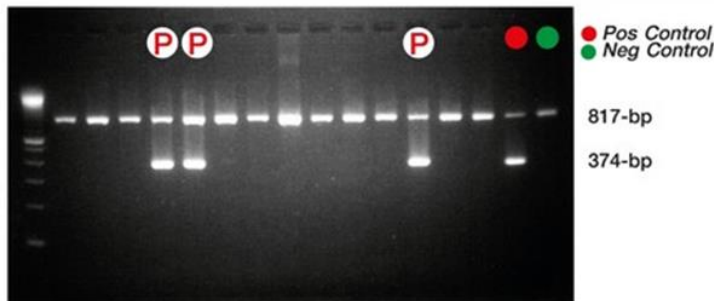


Multiplex allele specific PCR for
*HLA-B*58:01 allele*

	+	-	Total	
วิธีมาตรฐาน (Bead array HB)	100	0	100	Sensitivity = 100% Specificity = 98.05% PPV = 97.1% NPV = 100 %
	3*	151	154	
Total	100	151	254	

* *HLA-B*58:15 allele* = 0.06%, *HLA-B*58:18 allele* = 0.12%

HLA-B*57:01 allele : ยา Abacavir



Multiplex allele specific PCR for
*HLA-B*57:01 allele*

	+	-	Total	
วิธีมาตรฐาน (Bead array HB)	7	0	7	Sensitivity = 100% Specificity = 100% PPV = 100% NPV = 100 %
	0	127	127	
Total	7	127	134	

เลือด
(EDTA-blood)



หรือ

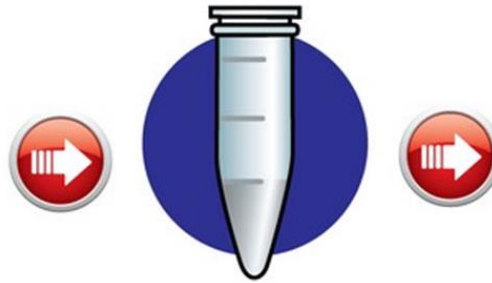


เซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม
(Buccal cells by cytology brush)

3 days guaranteed turn around time



DNA extraction



ตัวอย่างดีเอ็นเอ
DNA



Multiplex allele
specific PCR



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES



07/06/2012 MEDIA COMMUNICATION DEPUTY MINISTER OF PUBLIC HEALTH (NATION-WIDE PGX SERVICE AVAILABLE)



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

DMSc developed pharmacogenetics test to prevent adverse drug reaction

กรมวิทย์พัฒนาเทคโนโลยีตรวจสอบพันธุกรรมป้องกันการแพ้ยา
เพื่อป้องกันภาวะการเกิดพิษแพ้ยารุนแรง





กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

เลือด
(EDTA-blood)



หรือ



เซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม
(Buccal cells by cytology brush)



National Innovation Awards 2015 (2558)



1000 Baht per service cost (30-33 USD)
Including DNA extraction and genotyping
without false positive in Thais

FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

Economic evaluation of HLA-B*15:02 screening for carbamazepine-induced severe adverse drug reactions in Thailand

*Waranya Rattanavipapong, *Tanunya Koopitakkajorn, *†Naiyana Praditsitthikorn, ‡Surakameth Mahasirimongkol, and *Yot Teerawattananon

*Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP), Nonthaburi, Thailand; †Bureau of AIDS TB and STIs, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand; and ‡The National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

SUMMARY

Purpose: There is strong evidence of an association between the presence of the human leukocyte antigen (HLA)-B*15:02 and two severe adverse drug reactions—Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN)—in patients taking carbamazepine (CBZ), a common treatment for patients with epilepsy and neuropathic pain. As a result, there are calls for all patients that are due to undergo CBZ therapy to be screened for this genetic marker before commencing their therapy. This study aims to determine the value for money of HLA-B*15:02 screening compared to the following: (1) administering CBZ therapy without conducting patient screening, and (2) not prescribing CBZ but alternative drugs that are less likely to result in severe reactions, but that come at a higher cost.

Method: An economic evaluation was carried out by using a decision tree and Markov models to examine the cost-utility of providing HLA-B*15:02 screening for all patients with either newly diagnosed epilepsy or neuropathic pain in the Thai setting. All transitional probabilities were derived from the national and international literature. The majority of the data on direct medical care costs were collected from 10 community, provincial, and regional hospitals throughout Thailand. Direct non-medical cost

and health-related quality of life (HRQoL) data were obtained from interviews that were conducted with 33 patients, some of whom had experienced severe drug reactions.

Key Findings: The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of adopting a universal HLA-B*15:02 screening policy was estimated at 222,000 Thai baht, THB/quality-adjusted life year (QALY) gained for epilepsy patients and 130,000 THB/QALY gained for patients with neuropathic pain. Furthermore, we found that 343 patients need to be tested for HLA-B*15:02 allele to prevent one case of SJS/TEN.

Significance: Universal HLA-B*15:02 screening represents good value for the money in terms of preventing SJS/TEN in CBZ-treated patients with neuropathic pain at the Thai ceiling ratio of 120,000 THB/QALY gained. However, the prevalence of CBZ-induced SJS/TEN in the Thai population and the positive predictive value (PPV) are major factors that influence the cost-effectiveness of HLA-B*15:02 screening. Therefore, an active surveillance system to make a more accurate assessment of the prevalence CBZ-induced SJS/TEN in the Thai population would enhance the generalizability of the results.

KEY WORDS: Cost-utility analysis, HLA-B*15:02, Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis.

According to national and global pharmacovigilance systems, the most common adverse drug reactions (ADRs) are cutaneous. The most severe life-threatening forms of cutaneous ADRs are Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic

epidermal necrolysis (TEN), two related acquired bullous disorders of the skin that, in the majority of cases, are caused by reactions to certain drugs, such as sulfonamide-antibiotics, antiepileptic agents—especially carbamazepine (CBZ), allopurinol, and oxycam-type nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) (Harr & French, 2010). Incidence rates for SJS/TEN vary according to ethnicity, and the highest rates are seen among Han Chinese, Malays, and Thais (Lim et al., 2008).

CBZ is the primary treatment choice for patients with epilepsy and neuropathic pain according to current Thai

Accepted June 18, 2013; Early View publication July 29, 2013.
Address correspondence to Naiyana Praditsitthikorn, Department of Health, Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP), Ministry of Public Health, 6th Floor, 6th Building, Tiwanon Road, Muang, Nonthaburi 11000, Thailand. E-mail: naiyana.p@hitap.net

Wiley Periodicals, Inc.
© 2013 International League Against Epilepsy

In 2013

Economic evaluation of HLA-B*15:02 screening or CBZ-induced SCAR in Thailand

Waranya Rattanavipapong

(Health Intervention Technology Assessment Program, HITAP)

* SJS/TEN survivor grading
their QOL worse than death

* AT QALY 120,000 Baht (4,000 USD)

Testing for Neuropathic pain is cost effective
Testing for Epilepsy is borderline cost effective

PILOT FREE TESTING FOR ALL CBZ PRESCRIBED IN BANGKOK

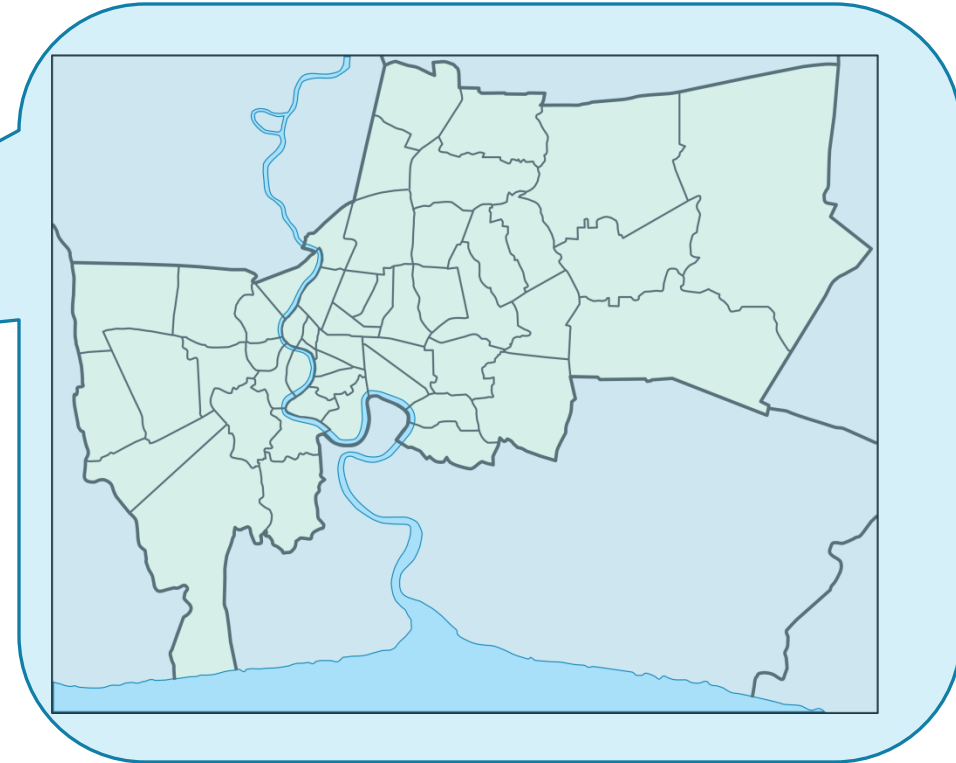


TPSA 2558



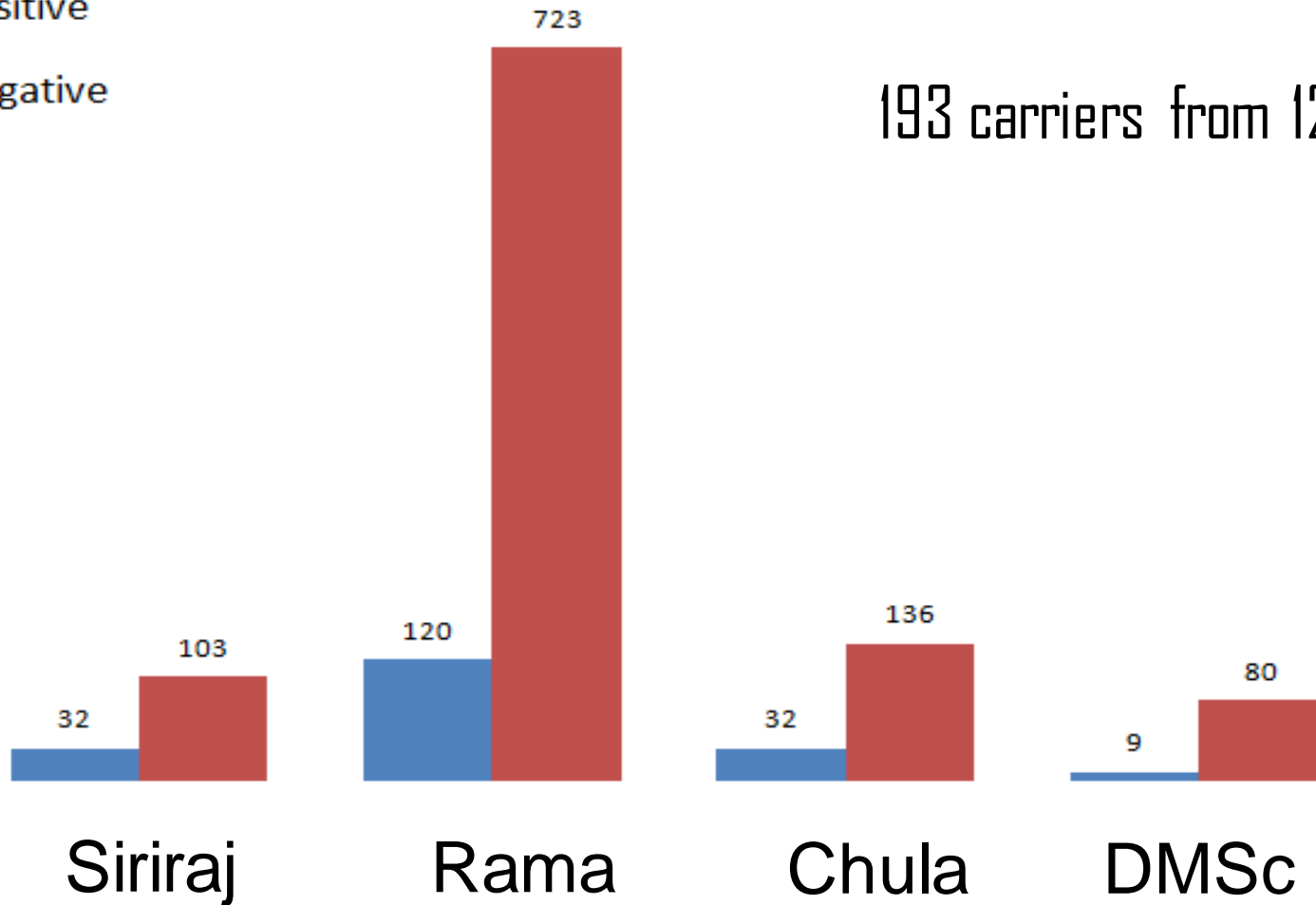
3/10/2013

53 HOSPITALS INVOLVED



HLA-B*15:02 tests results from 4 laboratories

■ Positive
■ Negative



193 carriers from 1235 tested

DRUG ALERT CARDS

บัตรแพ้ยา/เตือนเรื่องยา

โปรดแสดงบัตรนี้ทุกครั้งเมื่อรับการตรวจรักษาหรือรับยา เพื่อตรวจสอบว่าท่านได้รับยาที่อาจเกิดการแพ้ตามที่ระบุไว้หรือไม่

ชื่อ-สกุล.....HN.

ที่อยู่.....

โรงพยาบาล/สถานพยาบาล

แพ้ยาอาจถึงตาย หากมีอาการผื่นบวมคันหรือสงสัยว่าแพ้ยาตัวใด ให้หยุดยานั้นทันที และนำตัวอย่างยาดังกล่าวพร้อมซองยา (ถ้ามี) ไปปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร

ข้อควรปฏิบัติ

- จดจำชื่อยาที่ท่านเคยแพ้
- บอกแพทย์ผู้รักษา หรือผู้จ่ายยา หรือยื่นแสดงบัตรนี้ทุกครั้งที่ได้รับยา
- หลีกเลี่ยงยา กลุ่มยา ที่เคยแพ้หรือเกิดการไม่พึงประสงค์
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ไม่ทราบชื่อ ยาชุด ยาซอง
- สอบถามชื่อยา สรรพคุณ วิธีใช้ อย่างละเอียด เมื่อต้องใช้ยาใดๆ ก็ตาม
- ยาในบัตรนี้สามารถใช้ได้ หากแพทย์เห็นว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยานั้น หรือกลุ่มนั้น หรือยอมให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อรักษาอาการของโรค ที่รุนแรงและอันตรายกว่า หรือกรณีสาธยายเหตุผลจากแพทย์

Causality assessment

Suspected drug name ADR Reporter

(ชื่อกาหนด)	(ชื่อผู้ป่วย)	(วันที่)	(ชื่อผู้รายงาน)
Ceftriaxone	ผู้ป่วย MP ranch	2	นางสาวกัญญา
(เซฟ-ไตร- เอ-โซน)	บริเวณหน้าท้อง ลงไปทั่วตัว		รพ. ปัตตานี
ผู้ป่วยแพ้ยา CEFTRIAXONE ให้ระงับการใช้ยา CEFOTAXIME			

รายการยาที่อาจก่อให้เกิดการแพ้ยาที่รุนแรง

กลุ่มยา ซัลฟา : Cotrimoxazole
Sulfadiazine
Salazopyrin

กลุ่มยาเกินชัก : Carbamazepine
Phenobarbital
Phenytoin

กลุ่มยาด้านเชื้อไวรัส HIV : NVP, EFV, GPO-via

กลุ่มยาเก๊าท์ : Allopurinol

บัตรแพ้ยา: บัตรแพ้ยาที่รุนแรง

ชื่อ-นามสกุล.....

HN.....

ชื่อยาที่แพ้ยา:

วันที่เริ่มใช้ยา.....

หน่วยงานที่ออกบัตร กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาล.....

โครงการพัฒนาระบบการติดตามการไม่พึงประสงค์ของยา
ในประเทศไทย
ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย / ไลน์ตามหาหมอ
กลุ่มงานเภสัชกรรม สส

SCAR cards

Courtesy of Wimol Suwanekesawong, Thai FDA



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

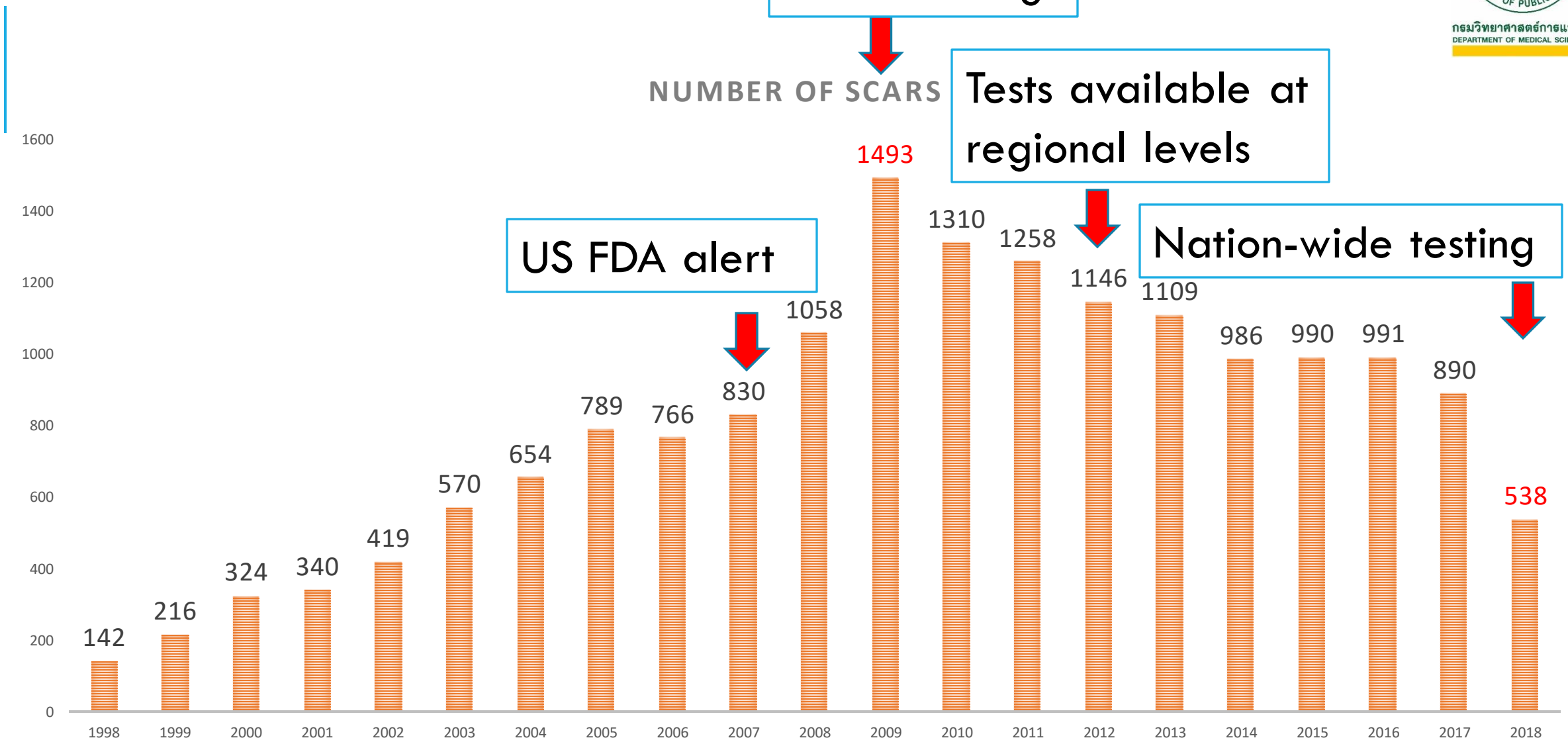
UPDATE DURING 2016-2018

1. **Clinical Practice Guideline (CPG) 2015** (published November 2016) for Epilepsy includes HLA-B*15:02 information in the guideline
2. From 2016-, Pharmacist team in two tertiary care hospitals (600-800 beds) in **Bangkok and Phitsanuloke** provinces routinely genotype HLA-B*15:02 for all patients requiring Carbamazepine regardless of the insurance schemes by DMSc support
3. Based on these evidences, **national program for providing HLA-B*15:02 genotyping tests to prevent SJS/TEN from Carbamazepine** is approved by National Health Security Office (NHSO provided the universal health coverage insurance scheme covering 60% of Thai populations)--- In process for **1st October 2018 launched**
4. **Genotyping service will be provided at 12 DMSc regional centers and the university hospitals**
5. Hopefully, Genetically mediated Carbamazepine induced SJS/TEN will be eradicated in Thailand similar to Singapore and Taiwan by 2020

แนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชัก
สำหรับแพทย์
Clinical Practice Guidelines for Epilepsy

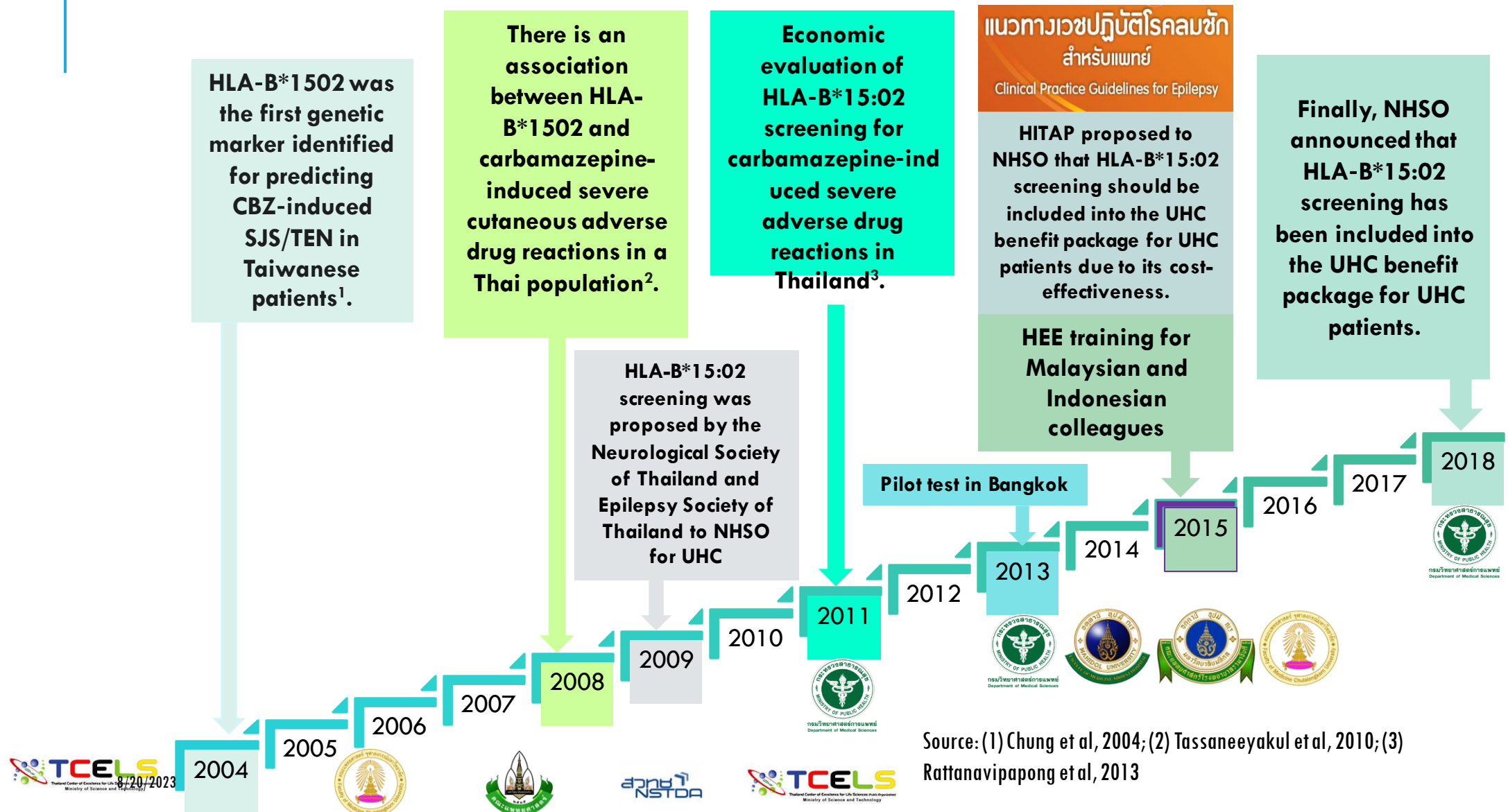


THE NUMBER OF SCARS (SJS/TEN) (1998-2018)



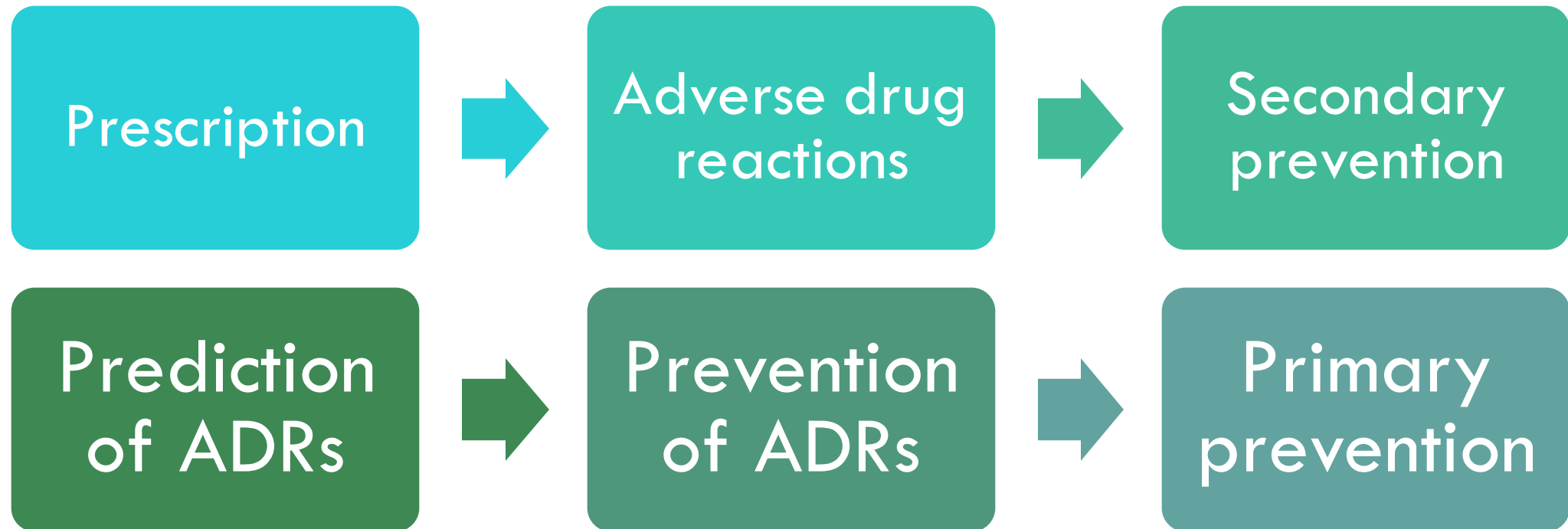
SJS/TEN is declining in Thailand

MILESTONE FOR THE INCLUSION OF HLA-B*15:02 SCREENING INTO THE UHC BENEFIT PACKAGE



Source: (1) Chung et al, 2004; (2) Tassaneeyakul et al, 2010; (3) Rattanavipapong et al, 2013

KEY CHANGE

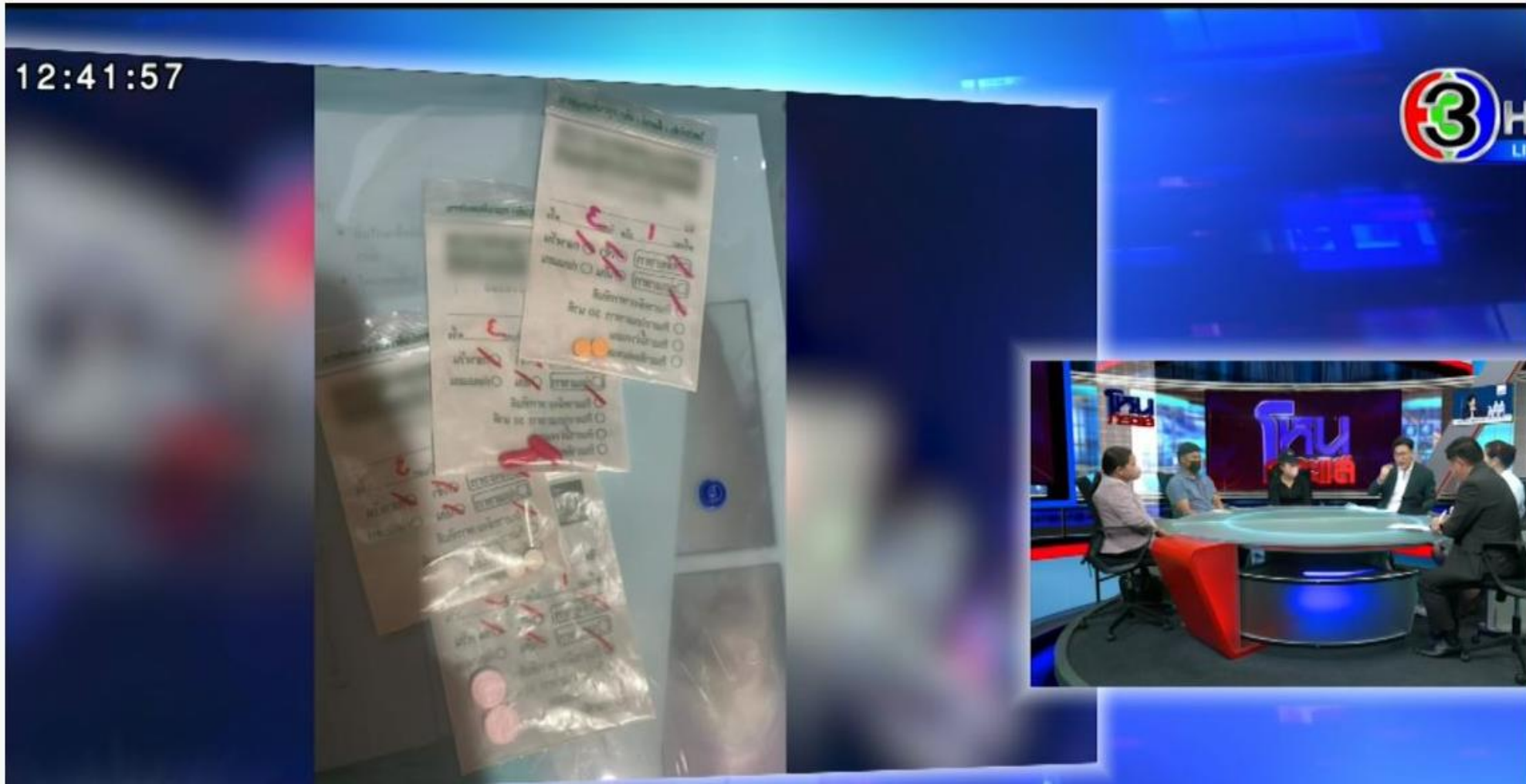


Information system: PHR (Mor Prompt, H4U etc)

หมอจ่ายยาผิดเกือบขีด! สาวหาหมอกlinik วินิจฉัย เป็นรูมาตอยด์ แต่ให้ยาโรคเก๊าท์ สุดท้ายแพ้ยารุนแรง

Tweet Share 

🕒 12 กรกฎาคม 2566 17:57 น. 👤 สยามรัฐออนไลน์ 📍 วาไรตี้-โซเซียล





Integrative Application of Human and Pathogen Genomic Information for Tuberculosis Control 2015-2019

Katsushi Tokunaga, Professor, Laboratory of human genetics,
Faculty of Medicine, The University of Tokyo

Surakameth Mahasirimongkol, MD, MSc, PhD
Medical Genetic Center, MLSI, DMSc

Participant teams

JAPAN: The University of Tokyo, RIKEN, JATA RIT • Fukujuji hospital

Thailand: DMSc, Mahidol University, Bureau Of Tuberculosis, Chiangrai Prachanukroh Hospital, Central Chest Institute of Thailand

Tuberculosis –a major global infectious diseases-

Tuberculosis (TB) : Infectious disease by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)

- 1/3 of the world population (more than 2 billion) is infected by MTB.
- 8.6 million infected people develop tuberculosis every year.
- 1.3 million patients died every year.

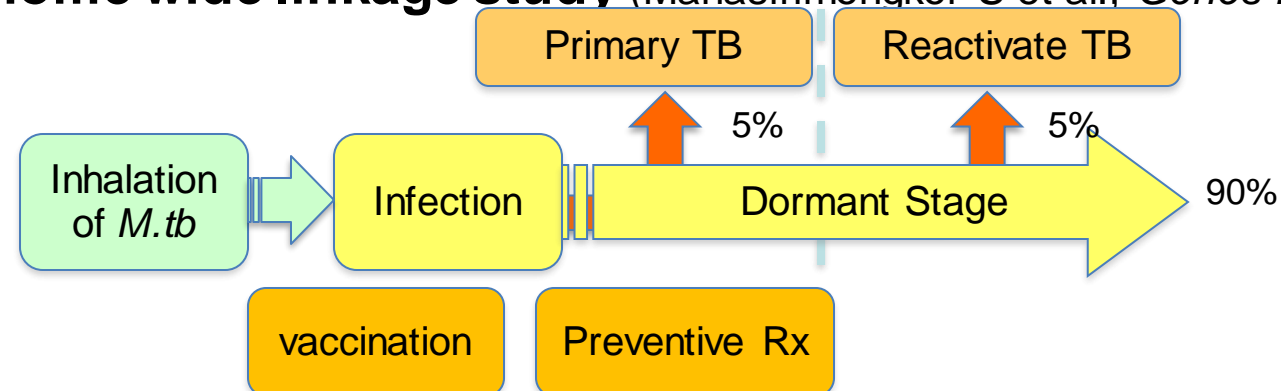
TB in Japan : More than 20,000 people developed tuberculosis every year.

TB in Thai : 120,000+ TB with 12,000 Death, one of the 22 TB high burden countries in the world.

(WHO Global Tuberculosis report 2017)

Suggested contribution of host genetic factor to TB onset

- Only 5-10 % of infected people develops the disease.
- **Twin study** (Comstock GW et al., *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978)
- **Genome wide linkage study** (Mahasirimongkol S et al., *Genes Immun.* 2009)



Purpose of this SATREPS-DTTB project

Integrative application of human and pathogen genomic information in TB control (Elimination)

Output of this project

Development of diagnostics and risk prediction system for tuberculosis control

Diagnostics of TB

1. Identification of human genetic risks associated with tuberculosis
2. Identification of virulence-related SNPs through the analysis of MTB genome
3. Development of test method(s) or kit(s) for identified genomic biomarkers

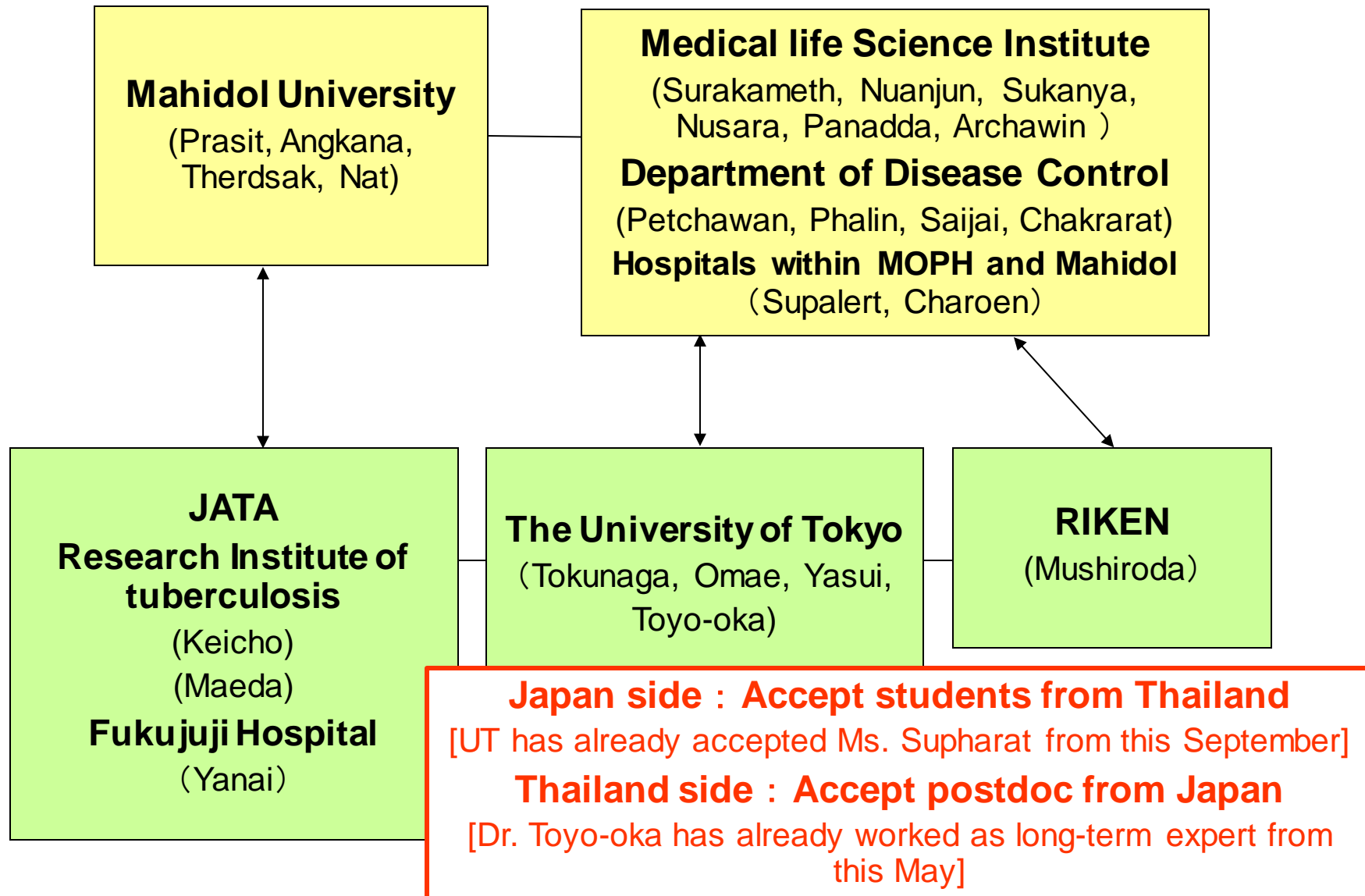
Prediction system of treatment responsiveness and adverse drug reactions from antituberculosis

1. Identification of human genomic biomarkers for response to anti-tuberculosis drug treatment
2. Identification of human genomic biomarkers for risk of adverse drug reactions
3. Development of test method(s) or kit(s) for identified genomic biomarkers

Overview of research partnership



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES



Develop research capacity and young human resource in both countries

Ministry of Public Health, Thailand

300,000 staffs

Department of Disease Control (DDC)
TB Bureau

DMSc
(10 buildings, +12 regional lab centers)

Petchawan (PC10),
Chawetsan,
Chakrarat

Minister

Permanent secretary office,
800 hospitals

Department of Medical Services, CCIT

Charoen (PC10)

Thai FDA, Health Product Vigilance Center

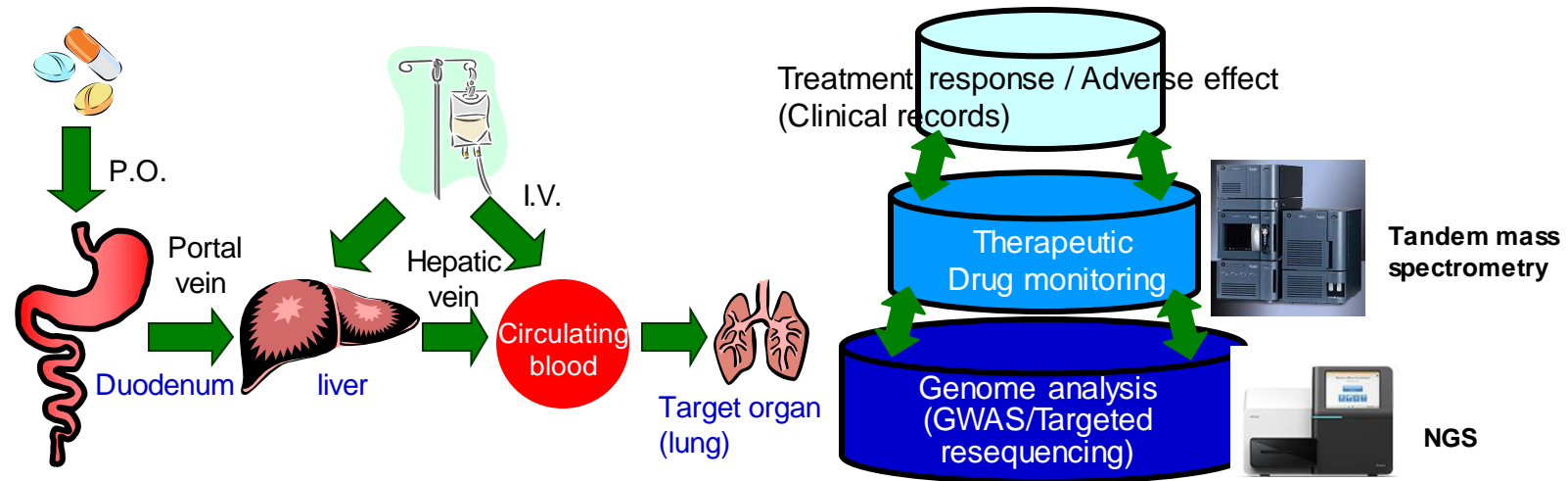
Supalert (PC9),
Others

Development of prediction system of treatment response and adverse effects from anti-tuberculosis drugs

Use existing samples collected in collaborative research

⇒ Introduce Tandem mass spectrometry in DMSc and establish Therapeutic drug monitoring for anti-tuberculosis drugs.

: RIKEN (Mushiroda, Fukunaga), Fukujuji (Yanai), DMSc (Nuanjun, Sukanya, Surakameth)



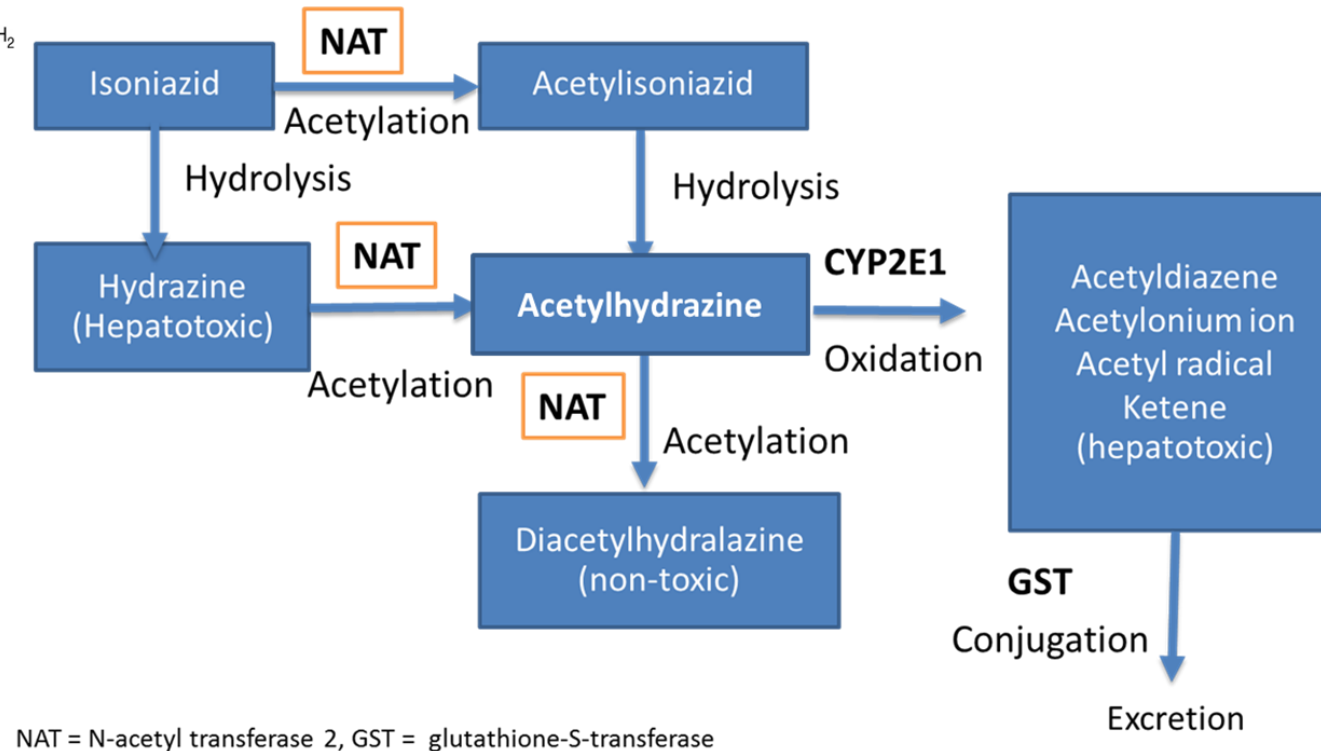
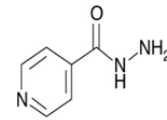
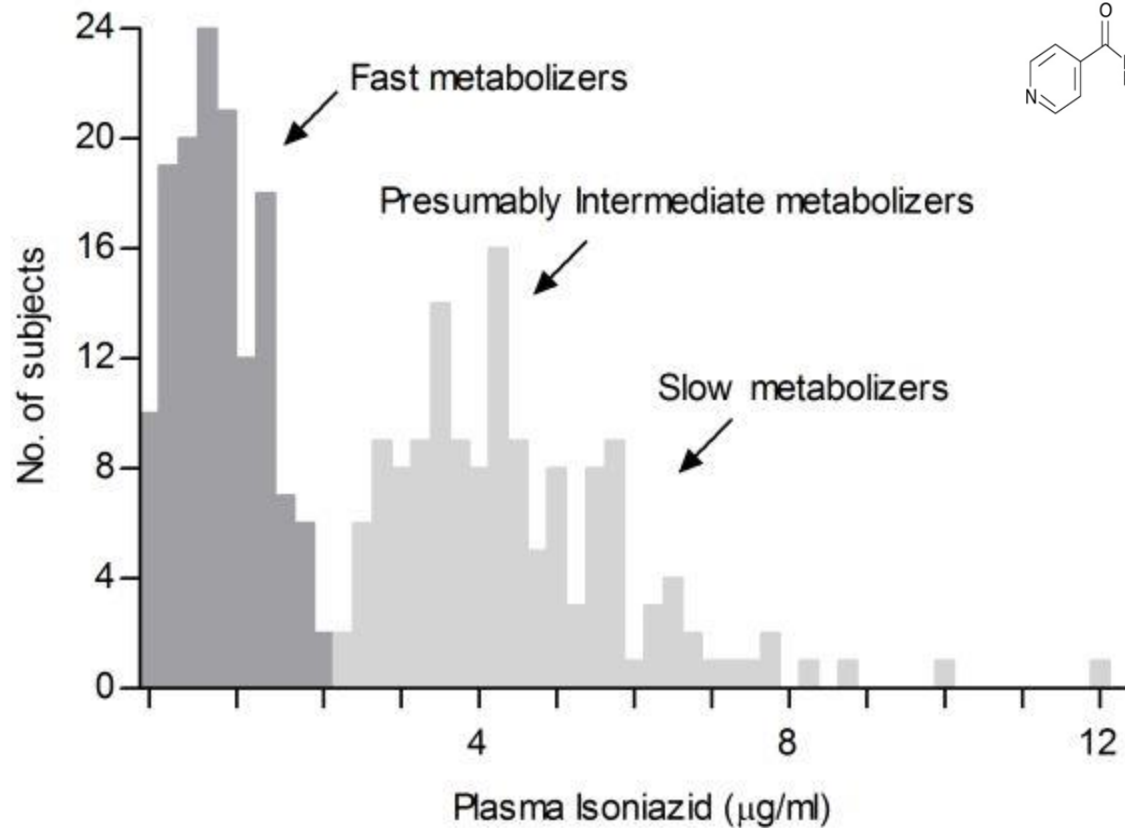
High drug concentration in circulating blood correlates to the strong effect of the drug through its better distribution to target organ .
(Adverse effect does not necessarily correlate to the drug concentration.)

Identification of predictive genomic biomarkers for anti-tuberculosis

- Biomarkers for prediction of treatment response
- Biomarkers for preventing adverse effect

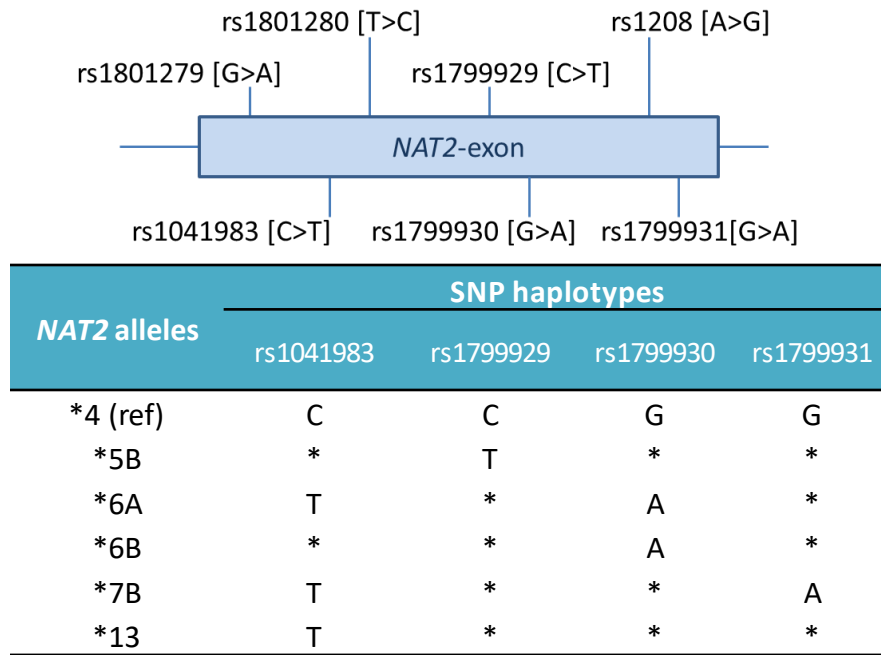
→ The better and safer regimen for anti-TB therapy

Trimodal population PK of isoniazid



(Price-Evans 1962)

Definition of predicted NAT2 phenotype

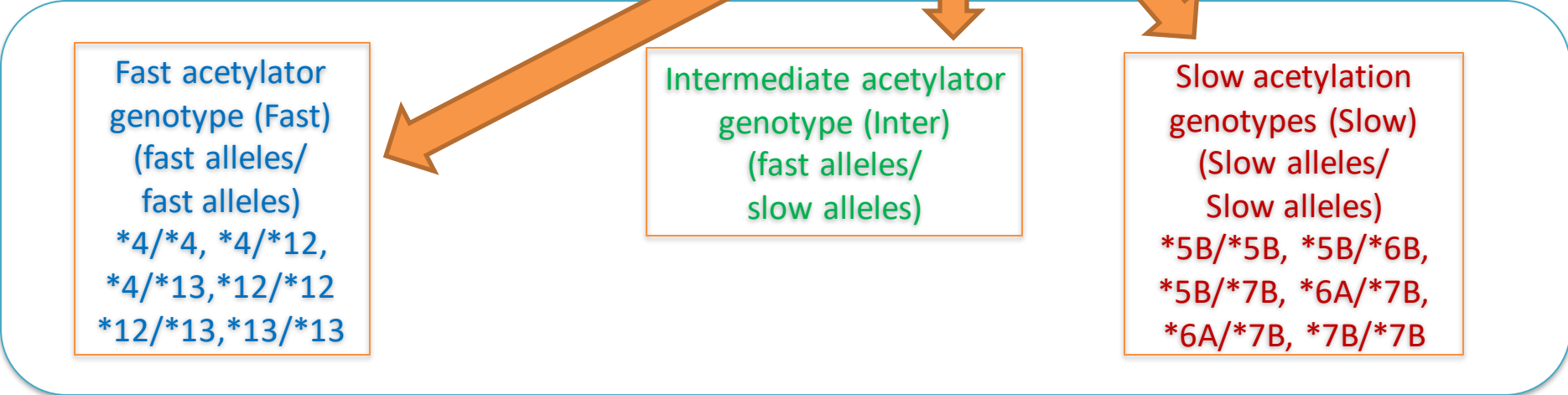


Genotyping of 3 to 7 SNPs on exon 2 of NAT2

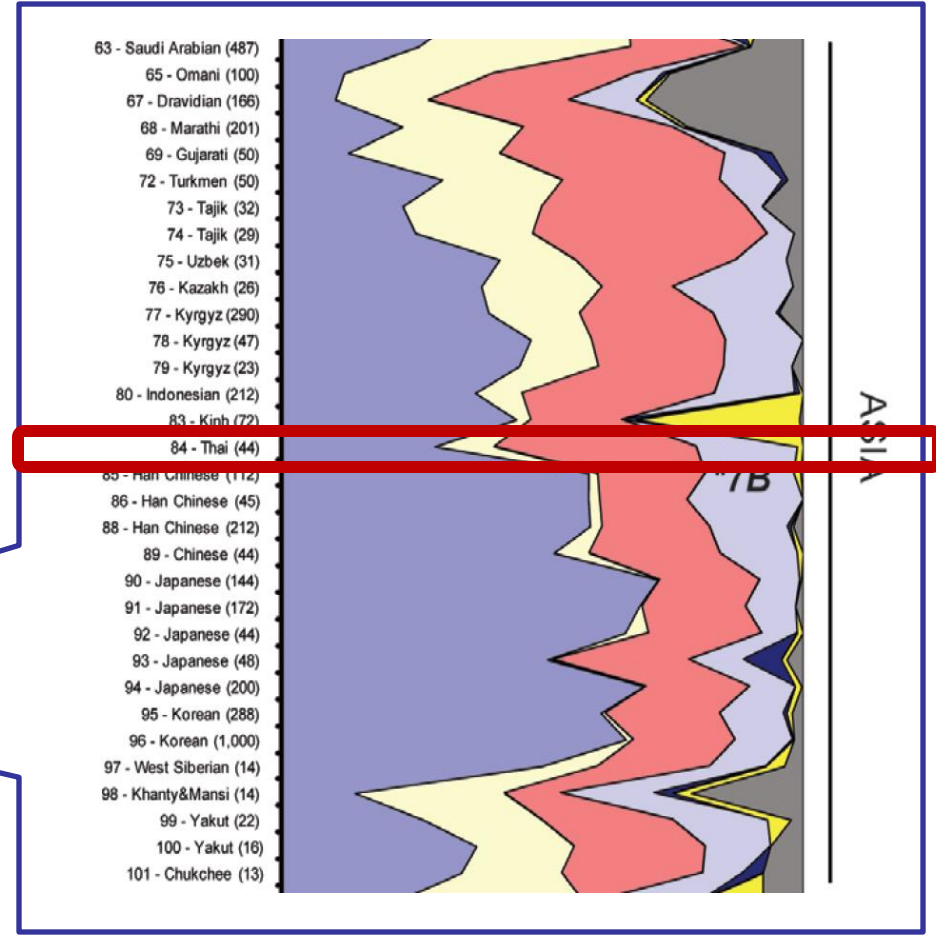
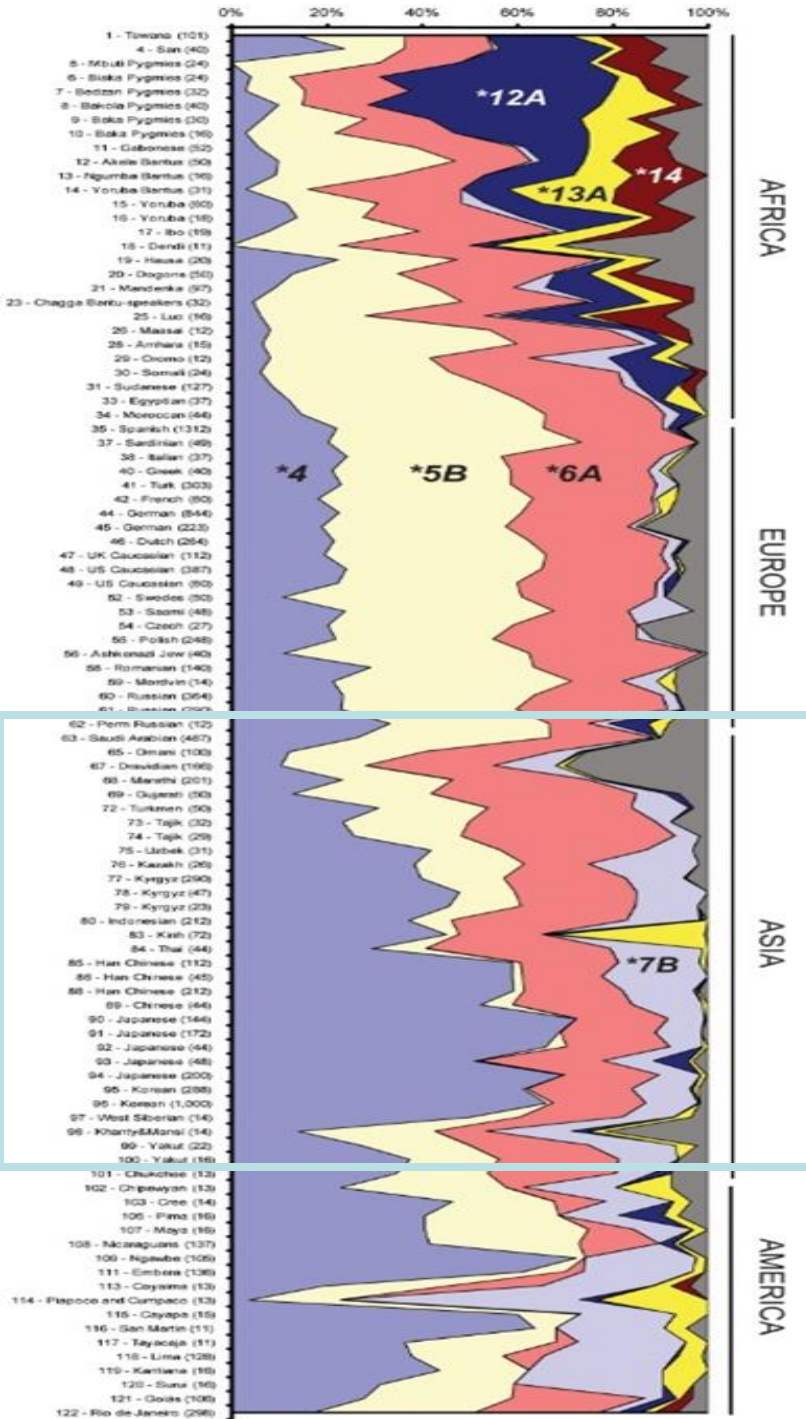
Inferring NAT2 haplotypes (Alleles: *4, *5B, *6A, *7B, *12A, *13)

Fast acetylation alleles (*4, *12A, *13)

Slow acetylation alleles (*5B, *6A, *7B)



Distribution of NAT2 haplotype frequencies in 99 populations

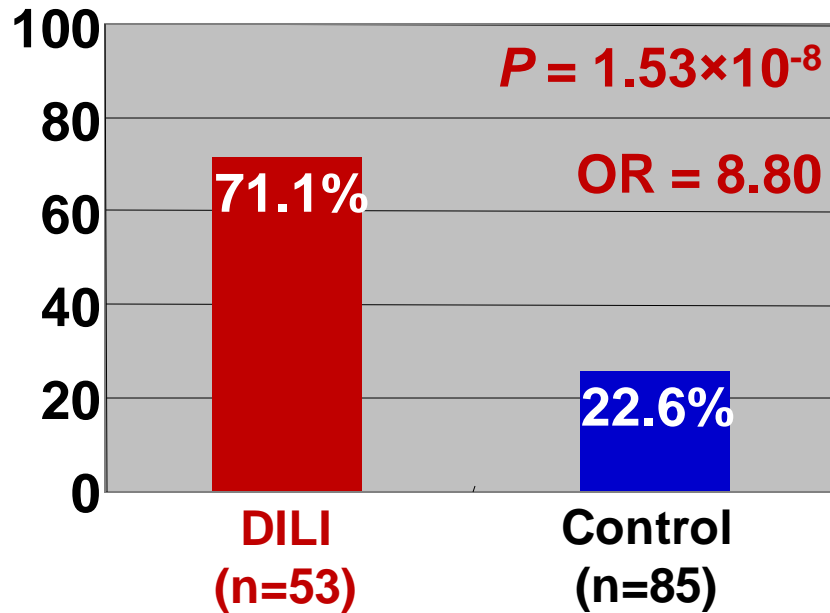


Sabbagh et al. *PloS. One* 2011

Current progress : Development of prediction system of treatment response and adverse effects

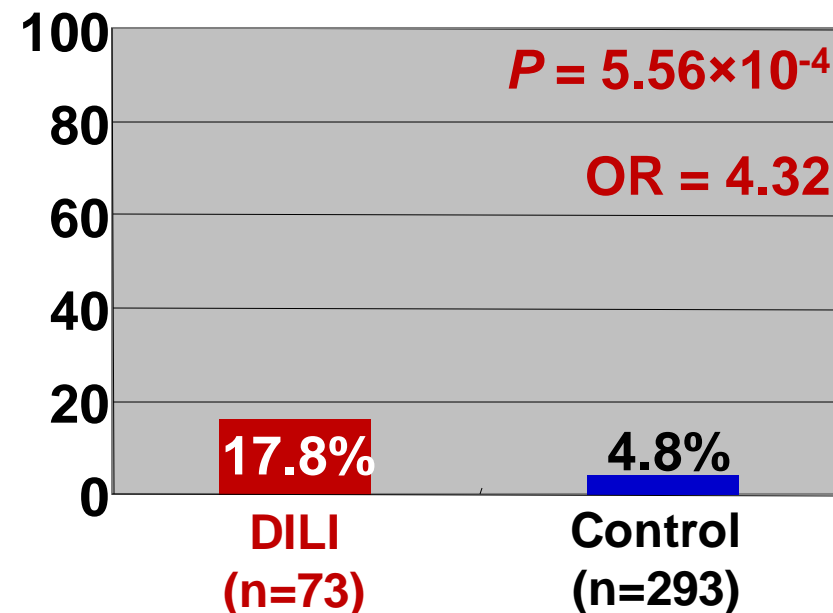
Frequency of SA (%)

Thai



Frequency of SA (%)

Japanese (Fukujuji Hosp.)



Wattanapokayakit S *et al.*, IJTLD 2016

Mushiroda T *et al.*, HGV 2016

- Human Genome analysis : Identified *NAT2* slow acetylator (SA) genotype as risk for Drug induced liver injury (DILI) → Meta-analysis using cross-population data is ongoing to improve the prediction of DILI.
- Therapeutic drug monitoring : Tandem mass spectrometry has already introduced into DMSc this December.



OS8-1 Dr. Licht Toyooka.

Association between *NAT2* type and mortality in TB patients comparing with RA vs IA and SA vs IA

- TB patients with death <18 month and **HIV positive** group (102 samples)

		<i>NAT2</i> Acetylator type	
		RA (freq.)	IA
Death status	Died	14 (56.0%)	11
	No	21 (27.3%)	56

P-value = **0.014**

OR (95%CI) = 3.35 (1.20-9.63)

- TB patients with death <18 month and **HIV positive** group (125 samples)

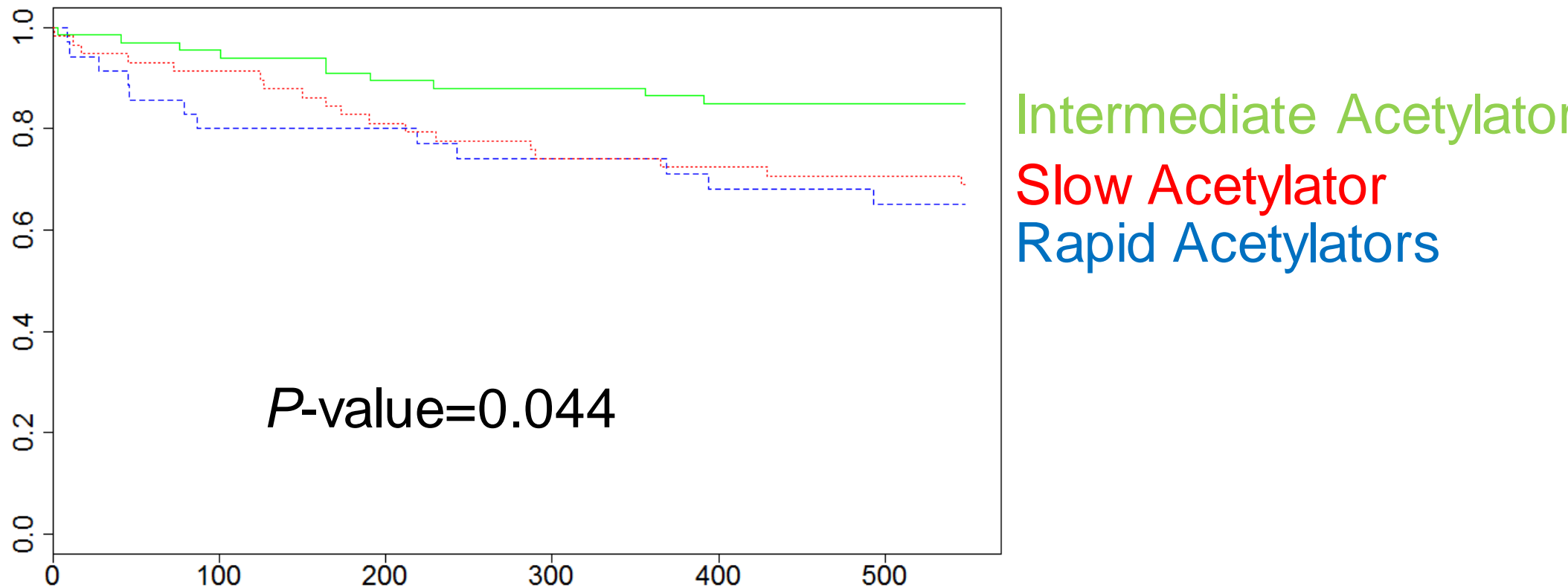
		<i>NAT2</i> Acetylator type	
		SA (freq.)	IA
Death status	Died	18 (62.1%)	11
	No	40 (41.7%)	56

P-value = 0.06

OR (95%CI) = 2.28 (0.90-5.96)

NAT2 RA is significantly associated with death in HIV/TB and SA type showed the trend but did not show significant association in the HIV positive group.

Survival analysis (< 18 months) comparing with three NAT2 acetylator type



NAT2 type showed association with mortality in HIV positive TB patients in 18 months observation.

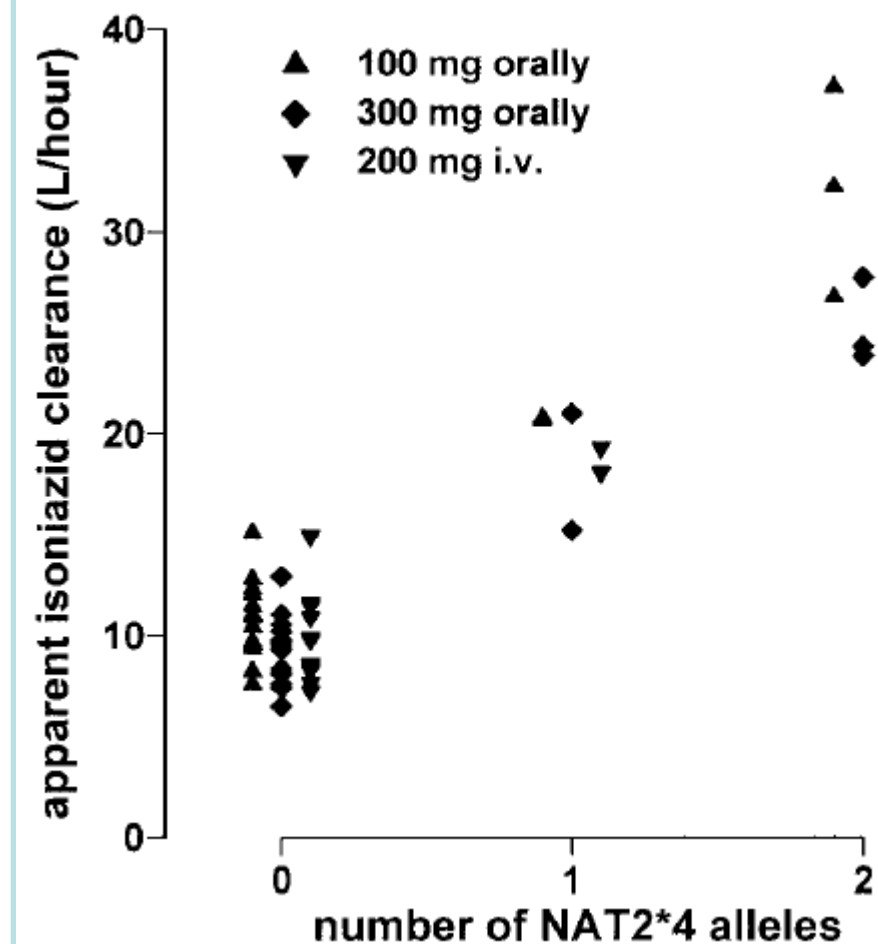
Should We Use *N*-Acetyltransferase Type 2 Genotyping To Personalize Isoniazid Doses?

Martina Kinzig-Schippers,¹ Dorota Tomalik-Scharte,² Alexander Jetter,²
Bernhard Scheidel,³ Verena Jakob,¹ Michael Rodamer,¹
Igor V. Klenko,² Fritz Sorgel,^{1*}

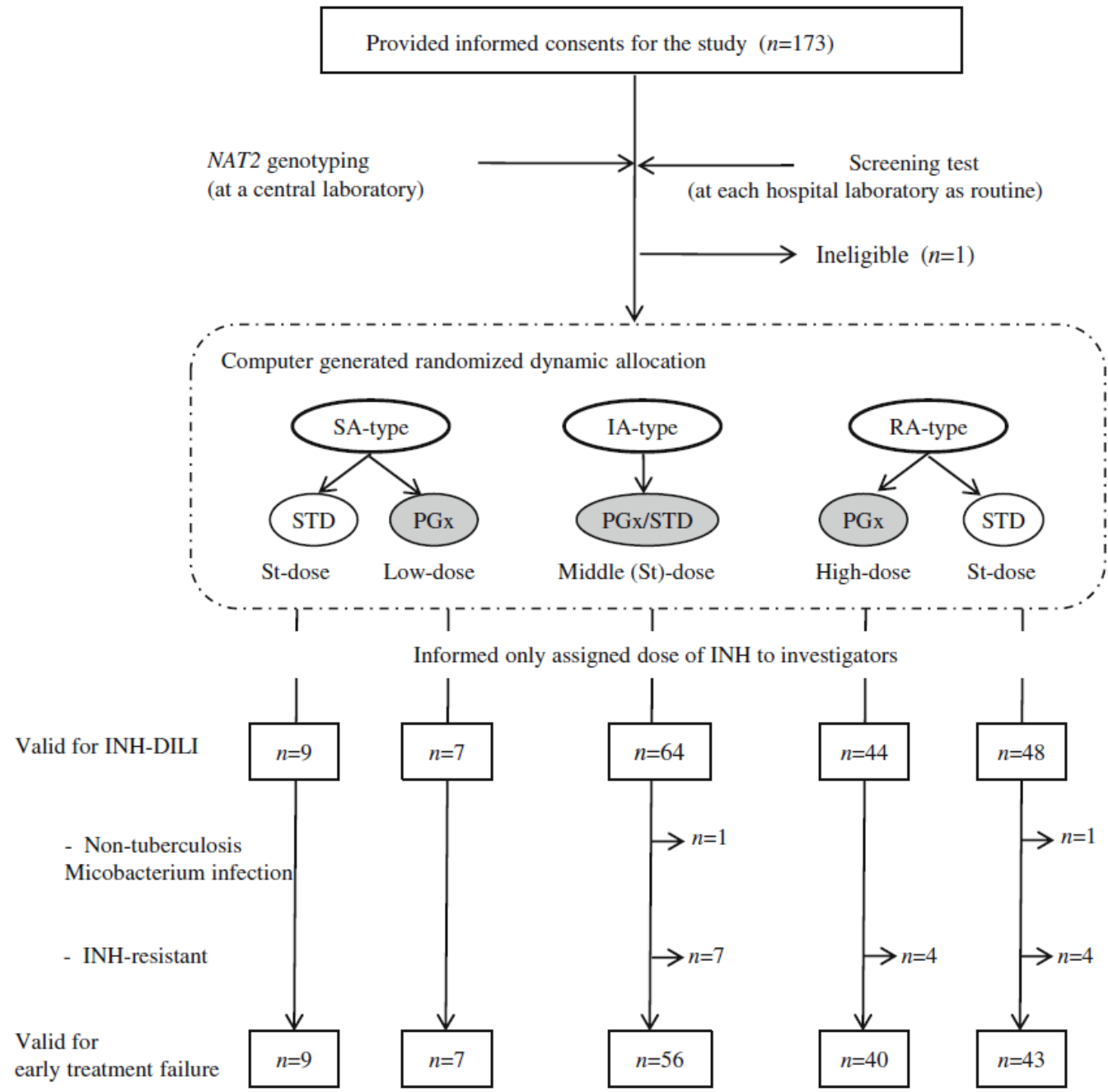
¹Department of Clinical Pharmacology, University of Kiel, Kiel, Germany; ²Department of Analytical Clinical Concepts, Leidersbach, University of Kiel, Kiel, Germany⁴

Received 10 November 2004/Accepted 27 January 2005

pyridoxamine *N*-acetyltransferase type 2 (NAT2). A study was conducted to assess individual isoniazid exposure based on NAT2 genotype, common single nucleotide polymorphisms (SNPs) were characterized. Noncompartmental pharmacokinetics were determined from isoniazid plasma concentrations until the end of the study. The influence of NAT2 genotype, drug formulation, and drug formulation on pharmacokinetics was assessed by analysis of variance from the study. Eight high-activity NAT2*4 alleles were identified, which explained 93% of the variability in apparent isoniazid clearance. The number of NAT2*4 alleles predicted for 88% of variability. Individual isoniazid clearance was 9 × (number of NAT2*4 alleles). To achieve appropriate isoniazid exposure for patients with one high-activity allele, a dosage of 50% for patients with no or two such alleles, the merits of this approach.



- 18 Caucasians
- Dosage based on NAT2
- Rapid
 - (50% increase) 7.5 mg/kg
- Slow
 - (50% decrease) 2.5 mg/kg

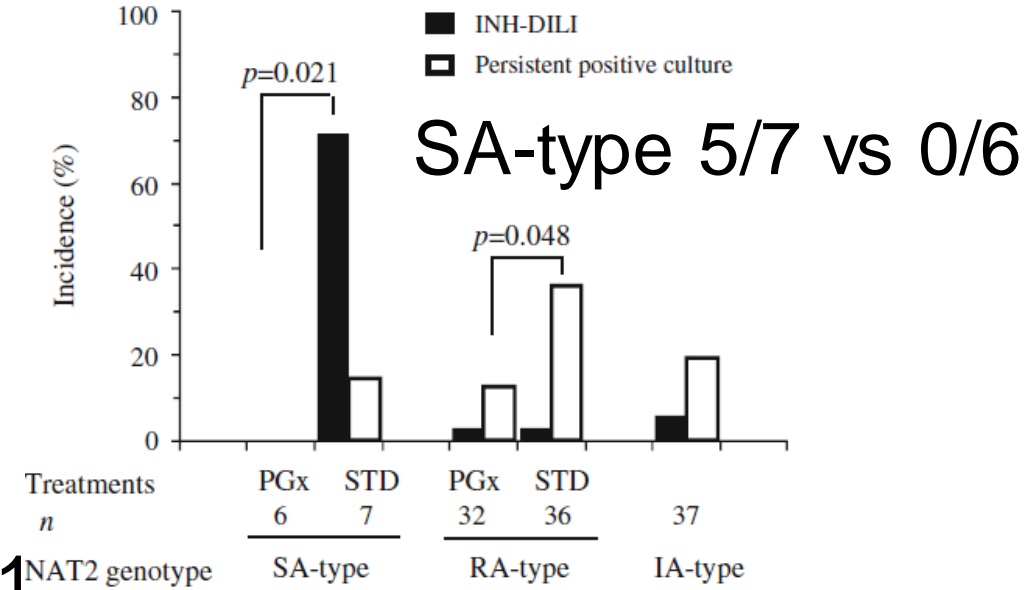


A prospective trial to evaluate the INH dosage adjustment based on

Table 1 Dose of isoniazid in *NAT2*-genotype-guided treatment or conventional standard treatment

<i>NAT2</i> status	SA-type		IA-type		RA-type	
	<40	40≤	<40	40≤	<40	40≤
Body weight (kg)	<40	40≤	<40	40≤	<40	40≤
Dose of isoniazid (mg, once a day)						
PGx-treatment	100	150	200	300	300	450
STD-treatment	200	300 ^a	200	300 ^a	200	300 ^a

Isoniazid tablet (100 mg, 50 mg) was used practically. Stratified dose was 2.5, 5, 7.5 mg/kg b. w. for patients with SA-, IA-, and RA-type,



Current progress : Development of HS-PCR for risk assessment of treatment response and adverse effects

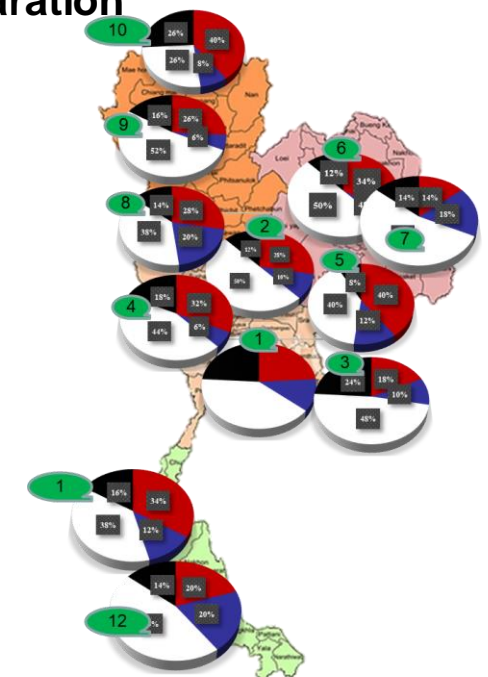
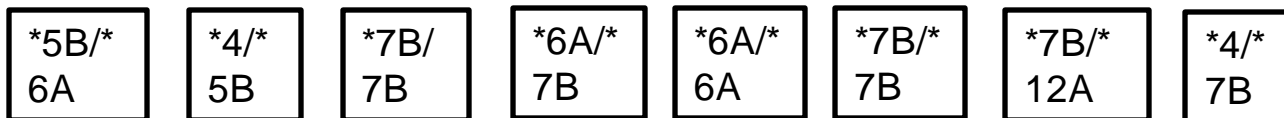
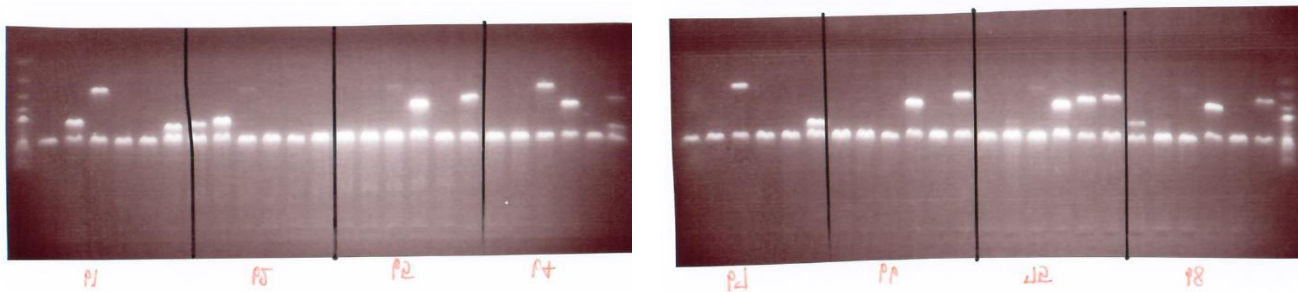


Rxn. No.	NAT2 haplotype	191	282	341	481	590	803	857	Amplicon size (bp)
1	NAT2*4(wild)	G	C	T	C	G	A	G	588
	NAT2*11A	G	C	T	T	G	A	G	
2	NAT2*5B	G	C	C	T	G	G	G	583
	NAT2*5C	G	C	C	C	G	G	G	
3	NAT2*6A	G	T	T	C	A	A	G	300
4	NAT2*7B	G	T	T	C	G	A	A	431
	NAT2*7C	G	T	T	C	G	G	A	
5	NAT2*12A	G	C	T	C	G	G	G	387
	NAT2*12C	G	C	T	T	G	G	G	
6	NAT2*13A	G	T	T	C	G	A	G	366 / 641

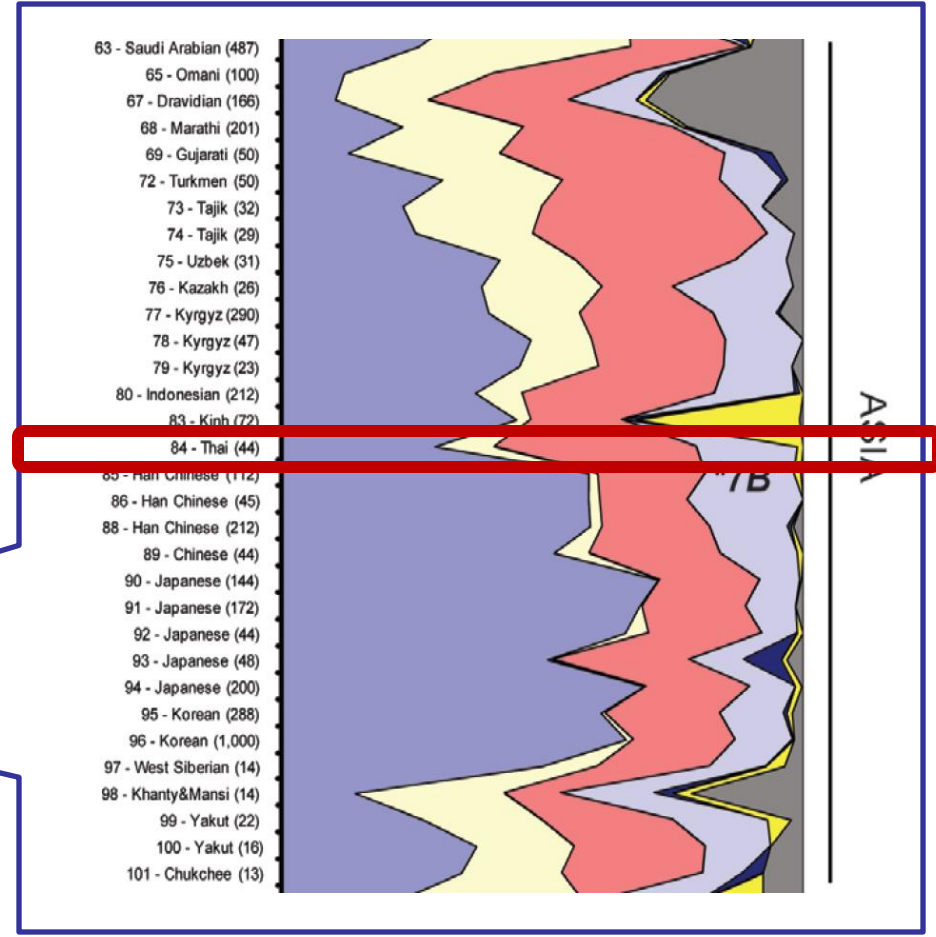
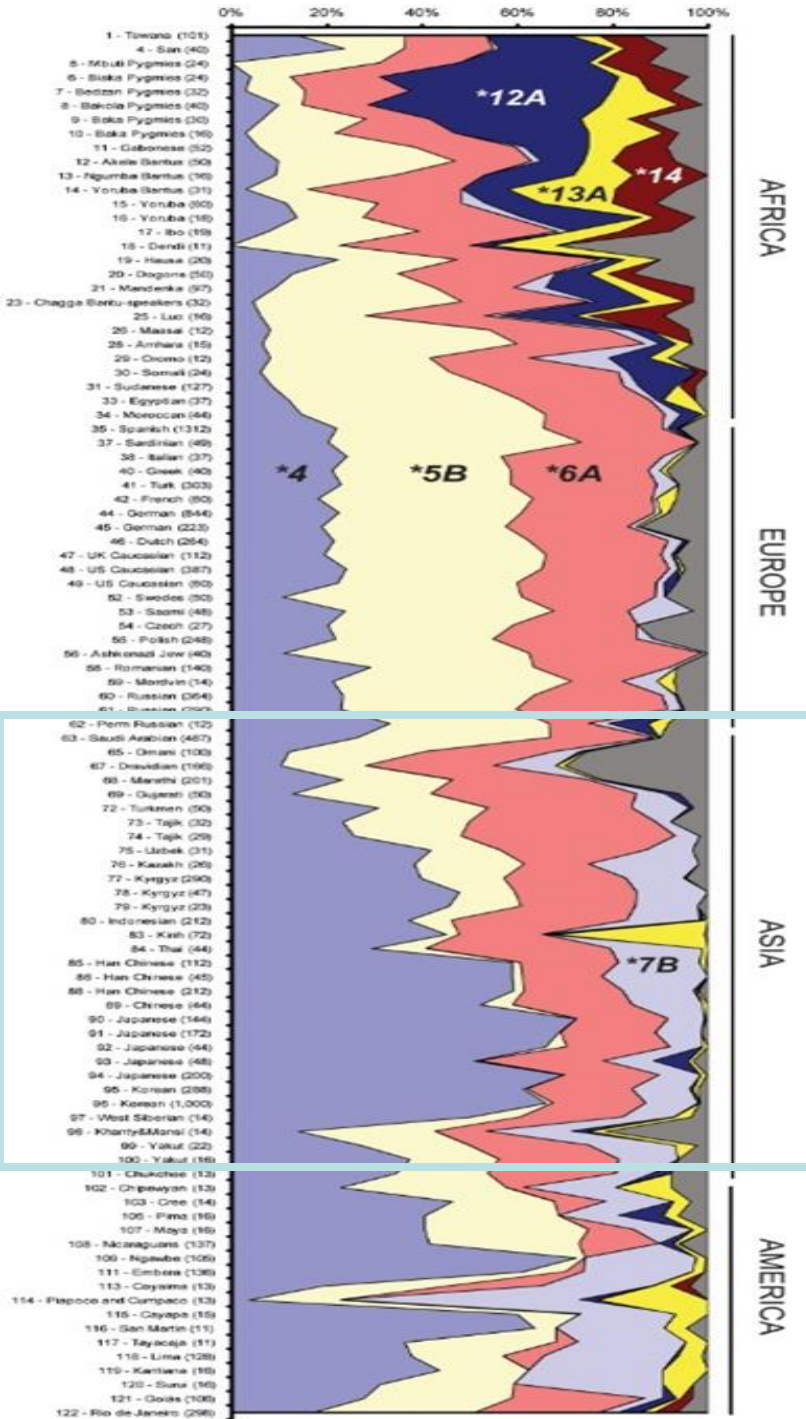
- Haplotyping based alleles specific PCR were developed
- Eliminating haplotype inference
- Led by Dr. Nuanjun Wichuckchinda
- Validated in 520 Thai samples
- Genotyping accuracy = 99.5%
- Acetylator phenotype prediction = 100%
- Patent application
- Wichukchinda et al, Manuscript in preparation

Internal Control (*TRIMP1*) 817

*5C = *5B (slow), *7C = *7B (slow), *11A = *4 (rapid)

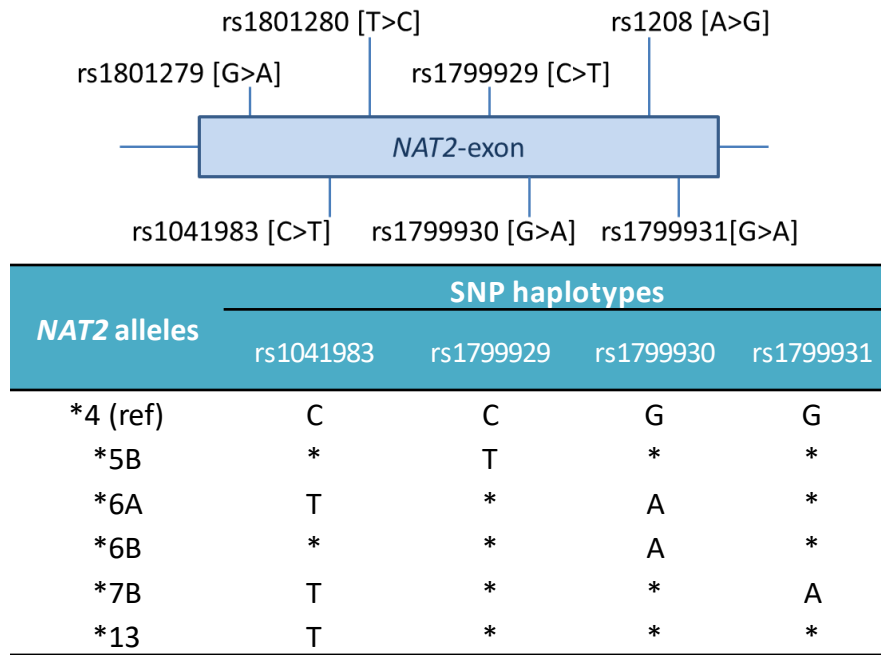


Distribution of NAT2 haplotype frequencies in 99 populations



Sabbagh et al. *PloS. One* 2011

Definition of predicted NAT2 phenotype

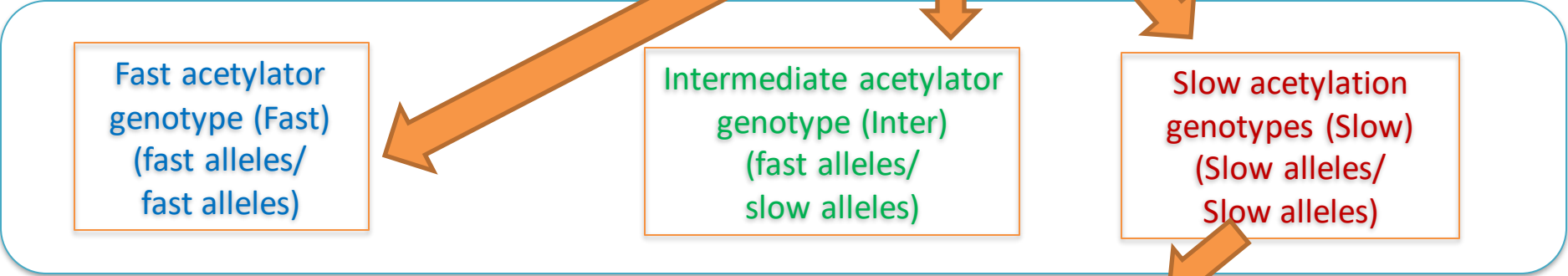


Genotyping of 3 to 7 SNPs on exon 2 of NAT2

Inferring NAT2 haplotypes (Alleles: *4, *5B, *6A, *7B, *12A, *13)

Fast acetylation alleles (*4, *12A, *13)

Slow acetylation alleles (*5B, *6A, *7B)



New hypothesis:
Ultra-slow acetylators
***6A/*6A, *6A/*7B, *7B/*7B**

(Ruiz *et al.*, 2012; Selinski *et al.*, 2013)

→ END TB **Application of new technology for EndTB strategy in Thailand**

Target

171/100,000
incidence in 2014

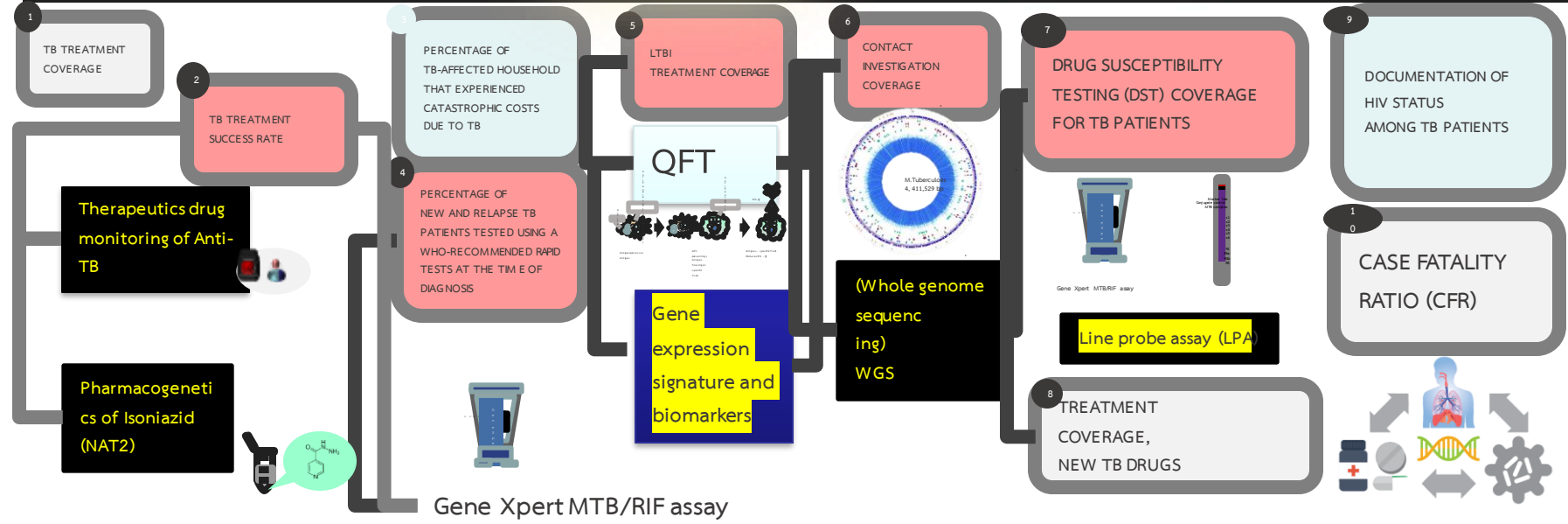


Reduction
12.5 % per
annum



88/100,000
In 2021


TEN Global PRIORITY INDICATORS (GPIs)



RESEARCHES PRESENTED IN 2016 CONFERENCE



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

Japan 	Until 1980s	After 2007
Infection screening	For children	For all
How to screening for TB	Skin test (TST)	Interferon Gamma Release assay (IGRA)
X-ray screening	For all	For Infected

Tuberculosis control by innovative researches and interventions





8th March 2017

MOU EndTB from 17 organizations

- 1) Establish TB research network and roadmap
- 2) Update of national guideline

Clinical Practice Guideline of TB Treatment in Adult 2018

3.1 ขนาดยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่งในผู้ใหญ่

3.1 Dosage of first line anti-tuberculosis in adult

ตารางที่ 3.1 ขนาดยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง

น้ำหนักก่อนเริ่ม การรักษา (กก.)	ขนาดของยา				
	H (มก.)** (4-8 มก./กก./วัน)	R (มก.) (8-12 มก./กก./วัน)	Z (มก.) (20-30 มก./กก./วัน)	E (มก.) (15-20 มก./กก./วัน)	S (มก.)
35*-49	300	450	1,000	800	
50-69	300	600	1,500	1,000	15 มก./กก./วัน (ไม่เกิน 1 กรัมต่อวัน)
> 70*	300	600	2,000	1,200	

* ในกรณีน้ำหนัก < 35 หรือ > 70 กิโลกรัม ให้คำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัว

** Isoniazid สามารถปรับตามน้ำหนักตัว และชนิดของ Acetylator ผู้ป่วย (NAT2 genotype) ได้

****Isoniazid can be adjusted based on weight and acetylator genotype (NAT2 genotype)**



แนวทางการวินิจฉัยและการดูแลรักษา
ผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทย

Clinical Practice Guideline (CPG)
of Tuberculosis Treatment in Adult
2018

Clinical standards for the dosing and management of TB drugs

SUMMARY

AIM OF THE CLINICAL STANDARDS

1. Defining the **most appropriate initial dose** for TB treatment (Standard 1).
2. Identify patients **who may be at risk of sub-optimal** drug exposure (Standard 2)
3. Identify patients **at risk of developing drug-related toxicity** and how best to manage this risk (Standard 3).
4. To identify patients **who can benefit from TDM** (Standard 4).
5. Highlighting **education and counselling** that should be provided to people initiating TB treatment (Standard 5).
6. Provide **essential education** for healthcare professionals (Standard 6).

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับขนาดยาที่เหมาะสมเมื่อเริ่มรักษาวัณโรค

เพื่อหลีกเลี่ยงการได้ขนาดต่ำหรือสูงเกินไป ซึ่งอาจส่งผลต่อการรักษาล้มเหลวหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

Factors contributing to variability in pharmacokinetics



Drug	Food-drug interaction	Renal function	Hepatic function	Drug-drug interaction	Pharmacogenomics	Body weight/malnutrition	Elderly	Diabetes	HIV/AIDS	Standard dose†	TDM for toxicity	Toxicity threshold	TDM for efficacy	C _{max} ‡	TDM target efficacy§
Drug-susceptible TB															
RIF	45, 121	122	123, 124	123, 125, 126		21, 123, 127	128	29, 129	32	10 (8–12) mg/kg Max: 600 mg	x		x	8–24 mg/L	AUC/MIC > 271
INH	45, 121	122	124	125, 126	130, 131	21, 127	128	29	32	5 (4–6) mg/kg max: 300 mg	x		x	3–6 mg/L	AUC/MIC > 587
EMB	45	132, 133	124	128		21	128	129	32	15 (15–20) mg/kg	x			2–6 mg/L	AUC/MIC > 119
PZA	45	132	124	128		127, 134	128	29	32	25 (20–30) mg/kg	x		x	20–60 mg/L	AUC/MIC > 8.42
Multidrug-resistant TB:															
MFX	135	122	136	125		127, 137	138	48	139	400–800 mg			x	3–5 mg/L	fAUC/MIC > 53
LVX	140	141		125		137	138			750–1,000 mg			x	8–13 mg/L	AUC/MIC > 146
LZD	142, 143	142, 143	142, 143	144		145	142, 143			600 mg	x	C _{min} > 2–2.5 mg/L		12–26 mg/L	fAUC/MIC: 119
BDQ	146	122, 146	146	146	147	148		28	146, 149	400 mg once a day for 2 weeks, followed by 200 mg 3 times a week for 24 weeks	x	M2 metabolite is associated with toxicity		Week 2: 3.2 ± 1.1 mg/L Week 8: 1.6 ± 0.7 mg/L ¹	
Multidrug-resistant TB:															
CFZ	150	122	122	122		150			149	First 2 months: 200–300 mg then reduce to 100 mg				0.5–2 mg/L	
CS/TRD	151, 152	122		152		122	153			500–1,000 mg per day, in divided doses	x		x	20–35 mg/L	T > MIC 30%
DLM	154	122, 154, 155	155	154		155	155	28	155, 154	100 mg twice daily for 24 weeks				0.4 mg/L [#]	
IPM/CIL		122, 156	122			157	158			1,000 mg twice daily					
MER		159, 160	161			162	163			2,000 mg twice daily					
AMK		164, 163	122			122, 165	166		167	12–15 mg/kg max	x	C _{min} < 2	x	35–45 mg/L	C _{min} /MIC >

Black = likely
Grey = might
White = unlikely

Prince Mahidol Award 2017 went to Human Genome Project Dr. Eric Green, NHGRI

- Already here and implemented
 - Targeted therapy in cancer
 - Pharmacogenomics
 - Rapid diagnosis of rare disease
 - Newborn Intensive Care Unit
 - Genomics of pregnancy
- Next to come in 5 to 10 years
 - Integrating Big Data,
 - Environment
 - Lifestyles (Heart rate, physical activities etc)
 - Genes
 - Clinical Genomics Information System

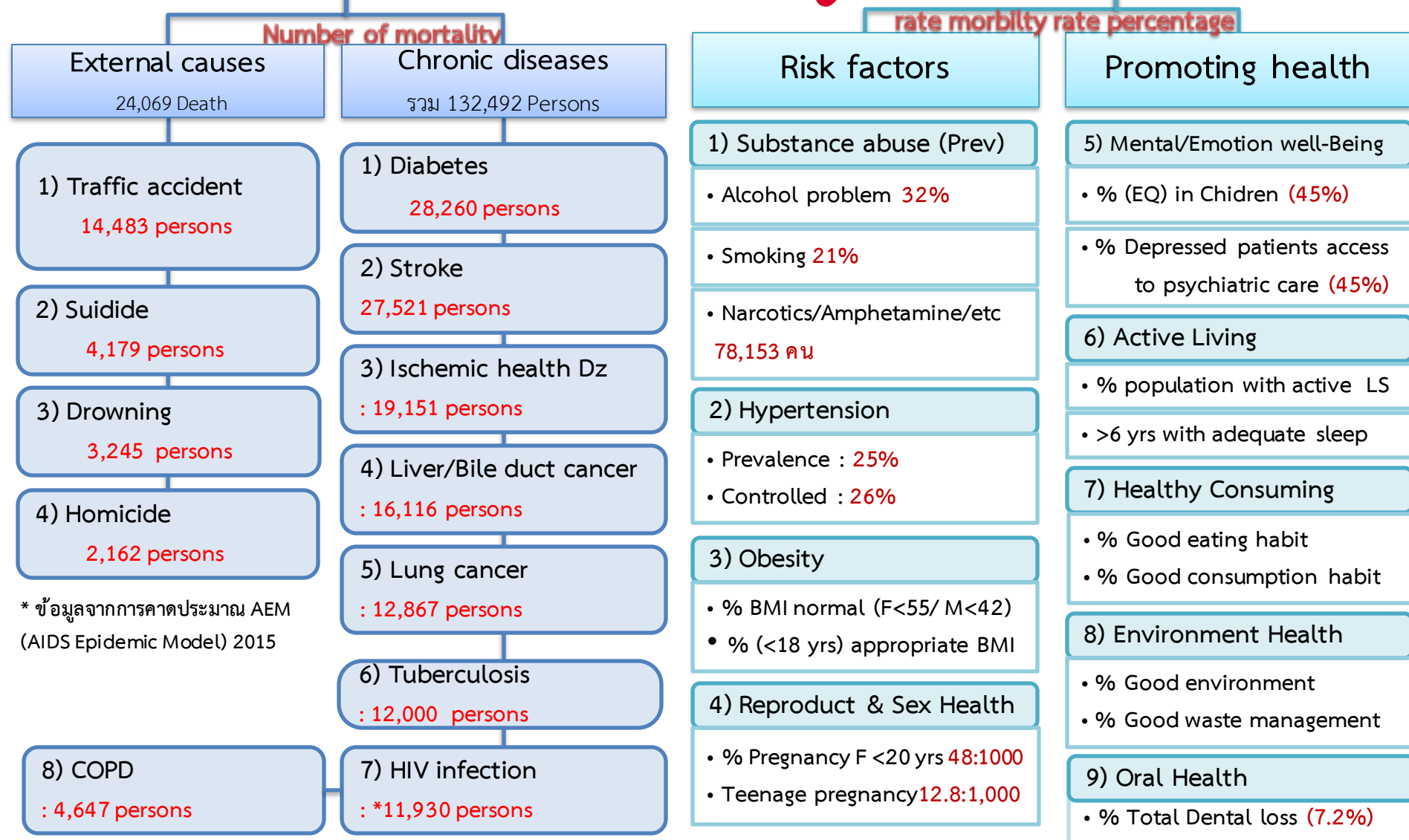




<https://www.who.int/sdg/targets/en/>

- **3.1** By 2030, reduce the global **maternal mortality ratio** to less than 70 per 100 000 live births.
- **3.2** By 2030, end **preventable deaths of newborns and children under 5 years of age**, with all countries aiming to reduce neonatal mortality to at least as low as 12 per 1000 live births and under-5 mortality to at least as low as 25 per 1000 live births.
- **3.3** By 2030, **end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria and neglected tropical diseases and combat hepatitis, water-borne diseases and other communicable diseases.**
- **3.4** By 2030, **reduce by one third premature mortality from non-communicable diseases through prevention and treatment and promote mental health and well-being**





* ข้อมูลจากการคาดประมาณ AEM (AIDS Epidemic Model) 2015

National cooperation plan for Genomics Thailand (Genomics Thailand) (2020-2024)

Presented to Cabinet 26th March 2019



Timeline of Genomics Thailand

June 2016

Meeting with NIH Director

October 2017

Genomics Thailand Consortium set up

31st January 2018

PMAC 2017 HGP Keynote Lectures

17th March 2018

MOU Signing on Genomics Thailand Research by Three Ministers

14-15th June 2018

1st Workshop for Drafting Thailand's National Strategic Plan on Genomics Thailand

December 2018

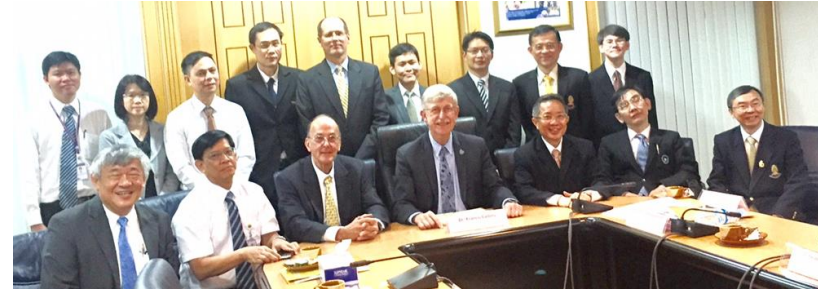
Genomics Thailand Steering Committee

Jan 3th, 2019

PM Approval of "Genomics Thailand"

March 26th, 2019

Cabinet Approval of "Genomics Thailand"



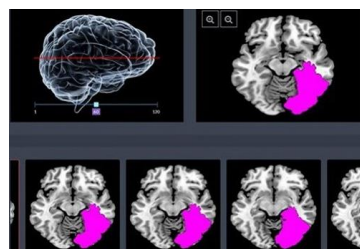
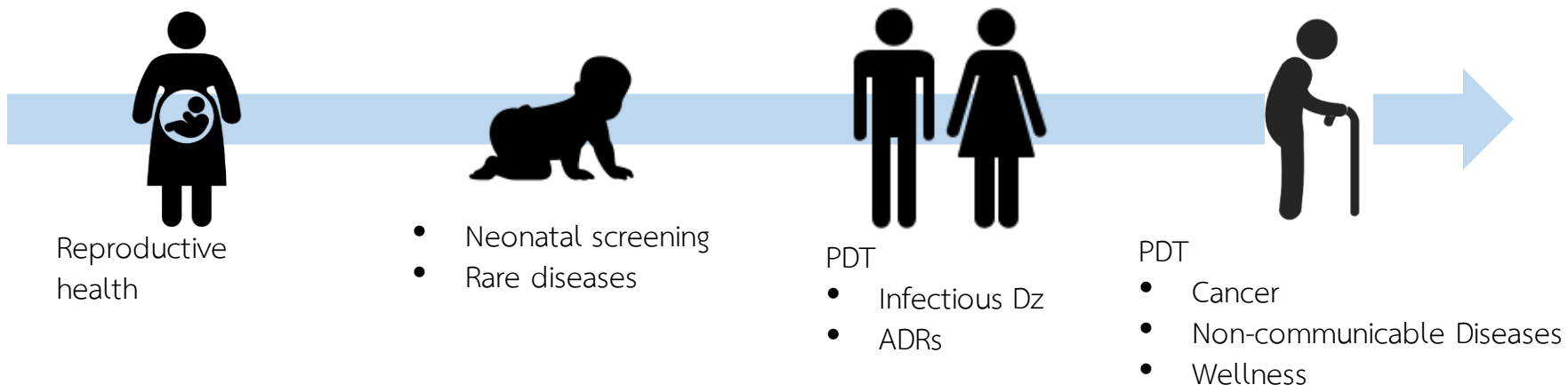
Genomics Thailand = Future of Medicine

- Genomics Knowledge
- Whole genome sequencing
(ข้อมูลรหัสพันธุกรรม)

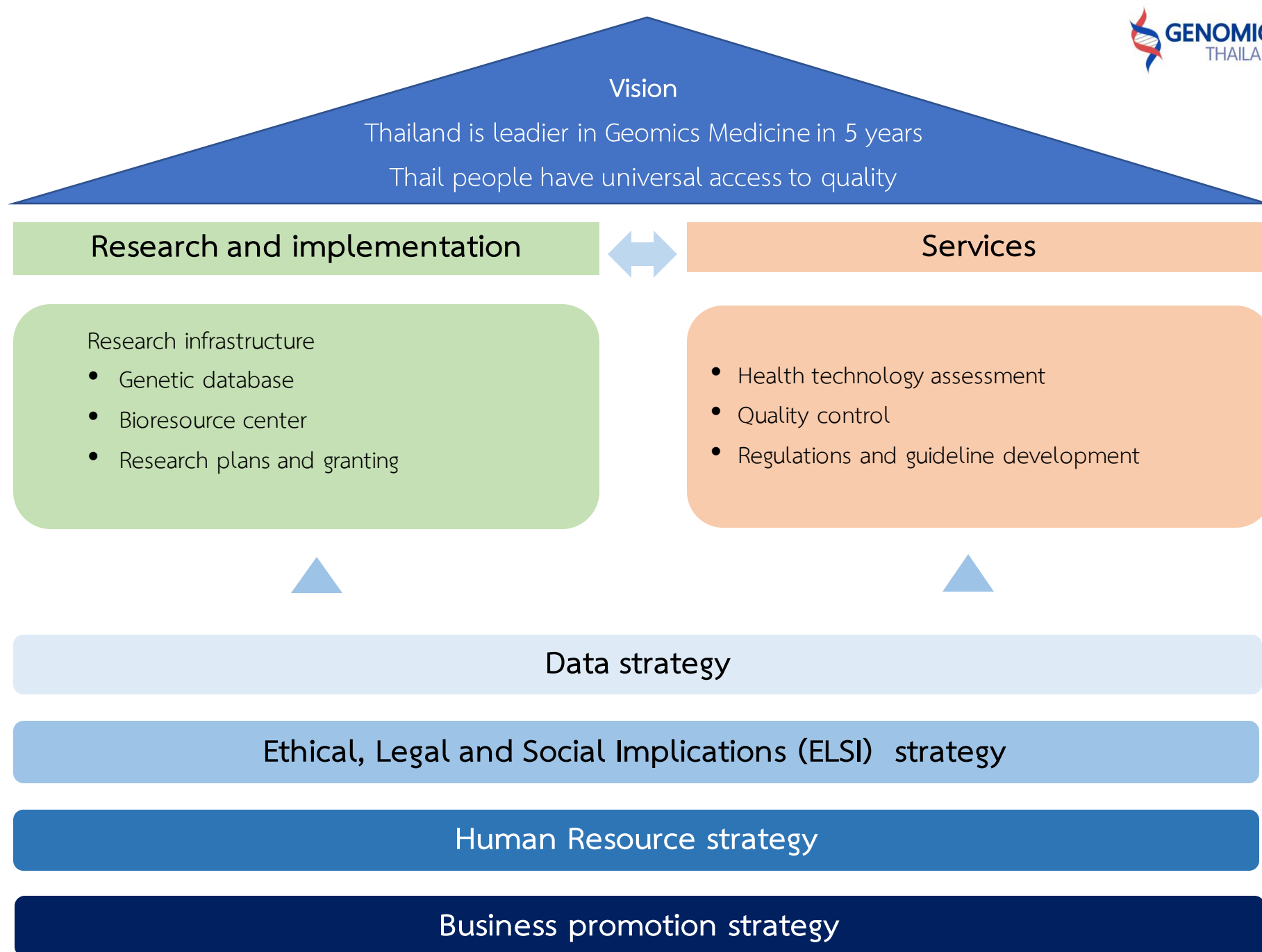


• Transform

- Prevention
- Diagnosis
- Treatment



เชื่อว่า มนุษย์ถูกโปรแกรมมาแล้วใน gene (รวมทั้งวิถีการดำรงชีวิต และสิ่งแวดล้อม)
สามารถบอกได้ว่า จะเป็นโรคอะไร เสียชีวิตจากโรคอะไร



Flagship projects



50K Whole
genome
sequencing

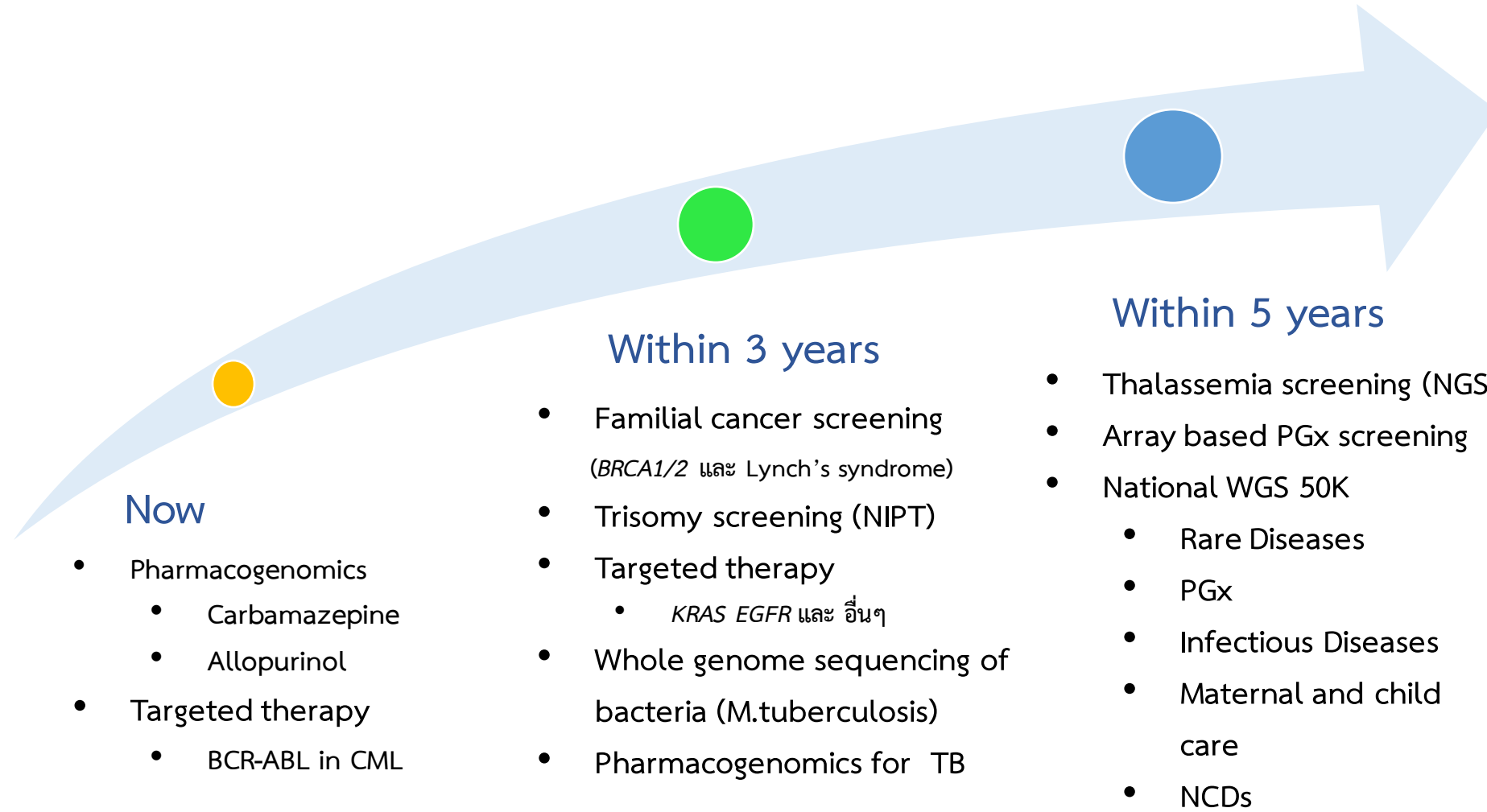


National
Data Bank



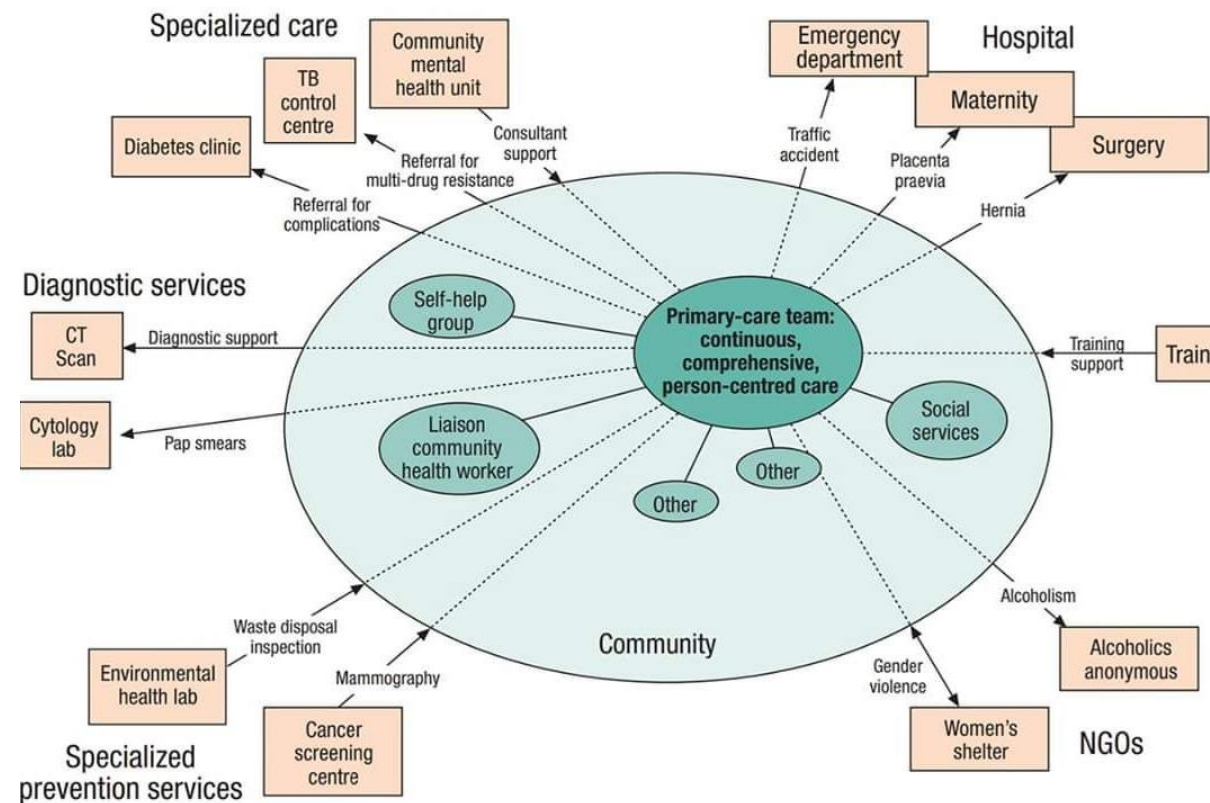
National
Bioresource
Center

Service plan

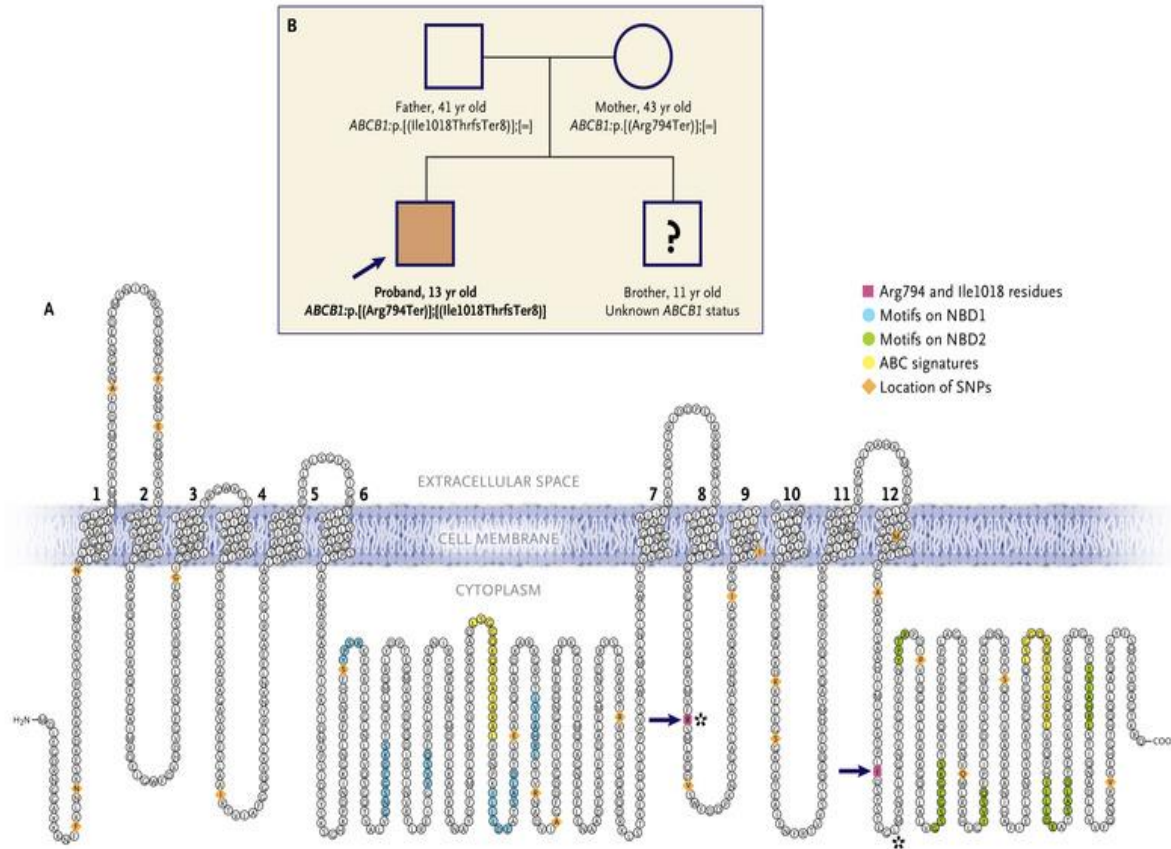


Primary care as a hub of coordination: networking within the community served and w outside partners

- https://www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf



IVERMECTIN-PGx toxicity ABCB1



compound heterozygote for two nonsense mutations:
 NC_000007.13(NM_000927.4):c.2380C→T (a cytosine-to-thymine transition in exon 20) and
 NC_000007.13(NM_000927.4):c.3053_3056delTTGA (a 4-bp deletion in exon 25)

a 13-year-old boy admitted to the pediatric intensive care unit for impaired consciousness.

He had received **a single oral dose of ivermectin (0.23 mg per kilogram of body weight) to prevent scabies infection 2 hours 30 minutes before the onset of impaired consciousness.**

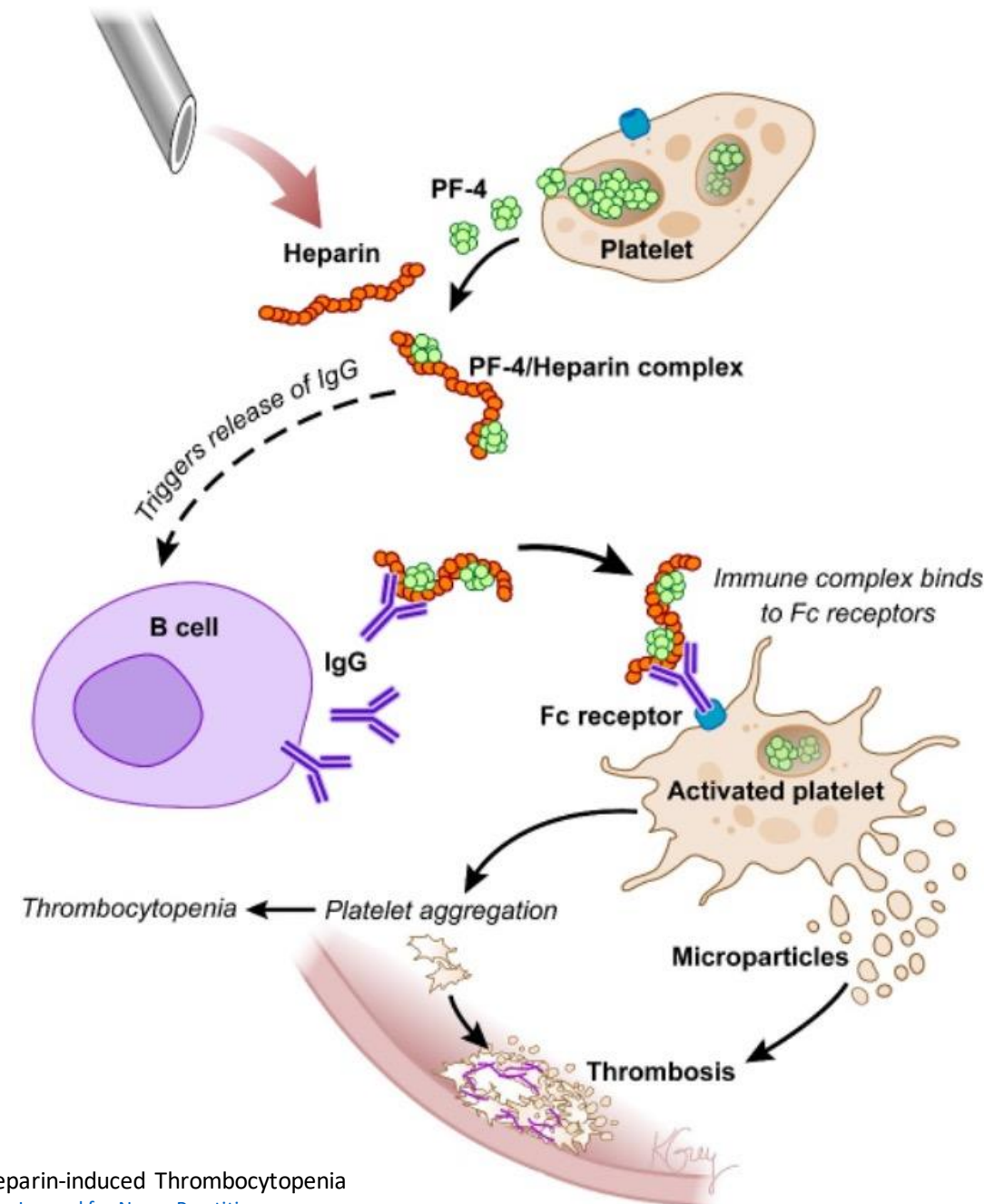
His condition worsened 6 hours after he received ivermectin, **with persistent neurologic signs, including coma, ataxia, pyramidal signs, and binocular diplopia, as well as abdominal pain and vomiting.** He was monitored for 48 hours; during this period, he had a fluctuating Glasgow score and normal results on paraclinical tests. He fully recovered after 48 hours

Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

- ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่มีหลอดเลือดอุดตันร่วมด้วย
- เกิดหลังรับวัคซีน **AstraZeneca 4-16** วัน
- อุบัติการณ์ ระหว่าง **1 :100,000 -1:1,000,000**
- คล้ายคลึงกับภาวะ **HIT**
- ตรวจพบ **anti PF4/Heparin cpx antibodies**
- สร้าง **PF4/heparin cpx**.
- ใน **autoimmune HIT** สร้าง **anti PF4/polyanions abs** ที่สามารถเกิด **cross reactivity** กับ **PF4/heparin cpx** (Polyanions เช่น **DNA, RNA, bacterial antigen**)

VITT อาจเกิดจาก

- **PF4/Polyanions cpx**.
- ส่วนของ **spike protein** บน **APC** ที่เหมือน **PF4** ทำให้สร้าง **anti PF4**



แนวทางการวินิจฉัย VITT



หลังฉีดวัคซีน 4-30 วัน พบอาการบ่งชี้หลอดเลือดอุดตัน



ประเมินอาการโดยแพทย์



เกล็ดเลือดน้อยกว่า $150,000/\mu\text{l}$ และ D-dimer สูงผิดปกติ และ/หรือหลอดเลือดอุดตัน



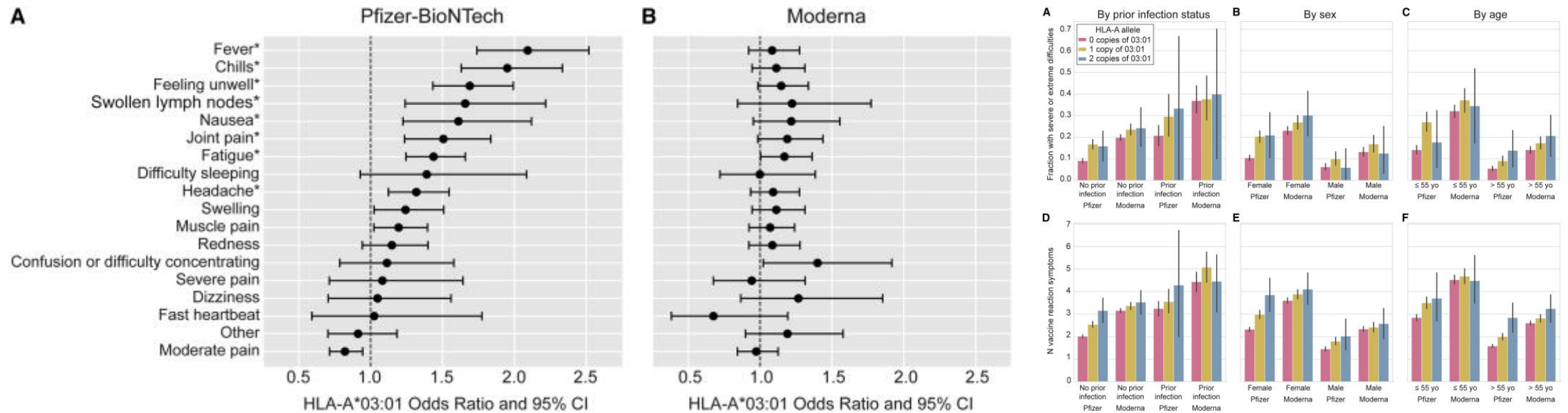
ส่งตรวจ anti PF4/heparin antibodies (screening test) หากบวก



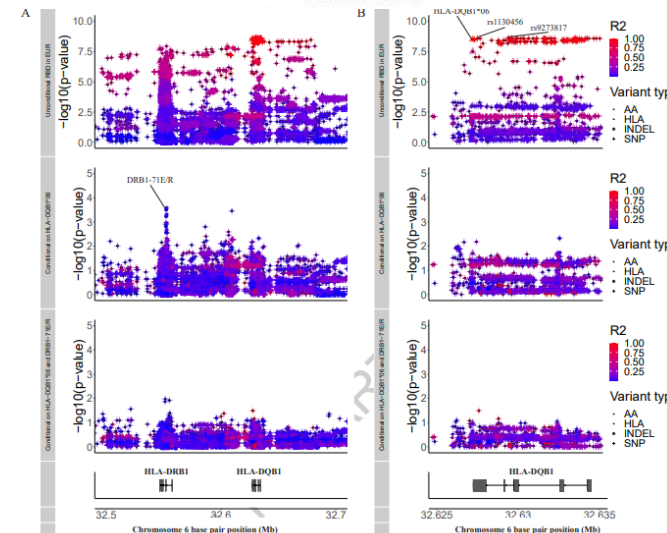
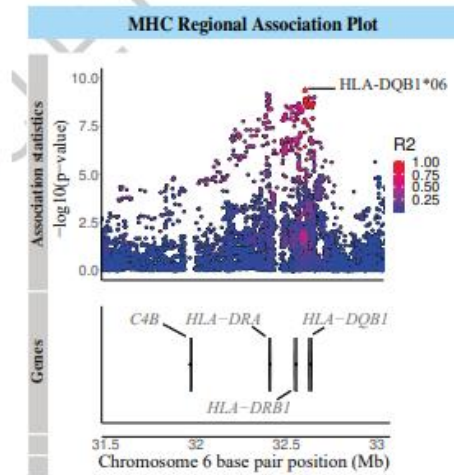
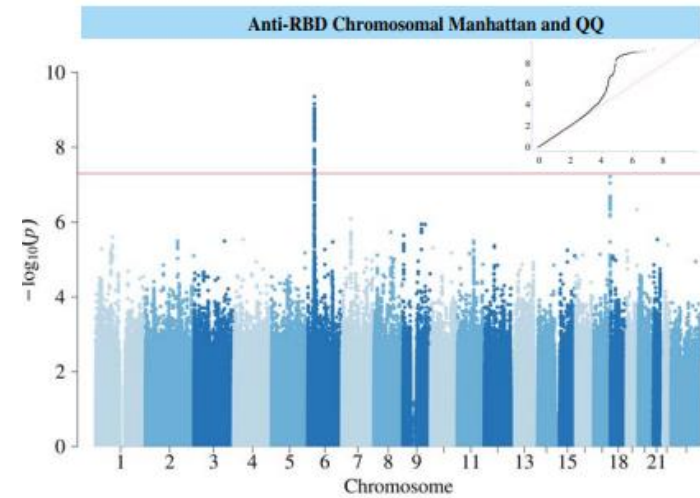
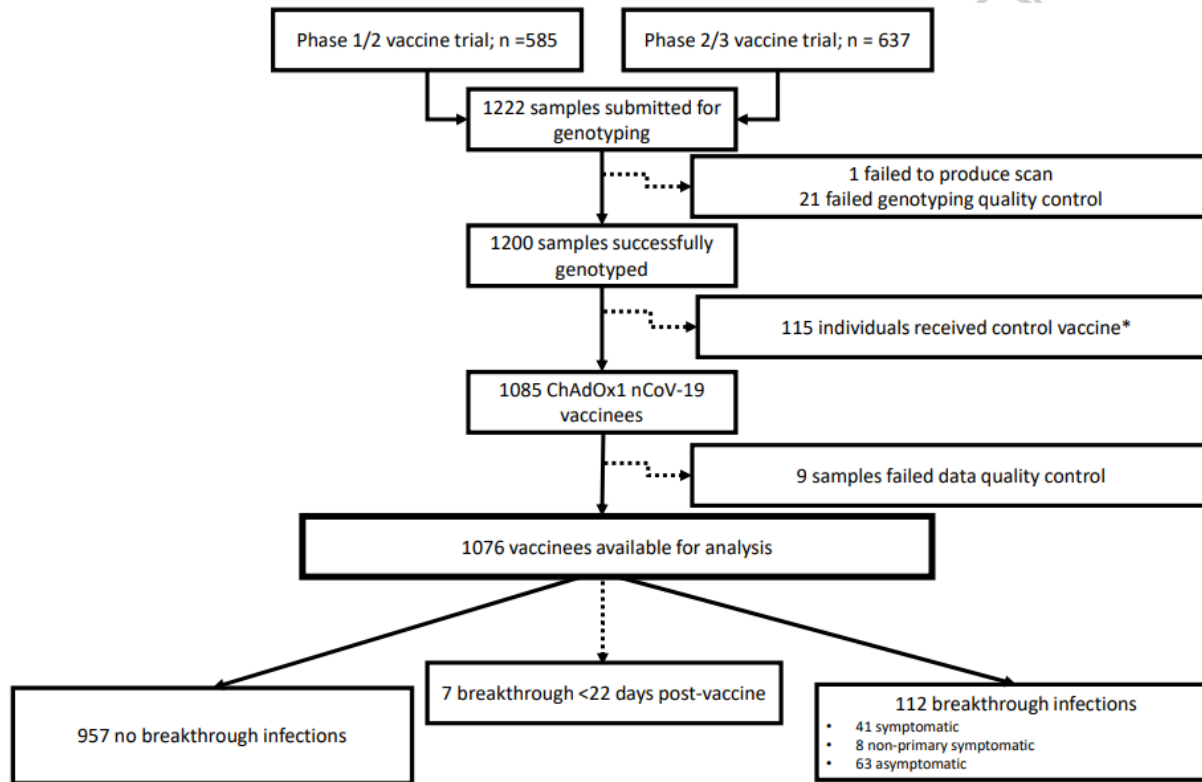
ถือว่าเป็น VITT และส่งตรวจ Platelet activation assay ต่อไป

Pharmacogenomics of vaccine response and AEFI: HLA and immune response

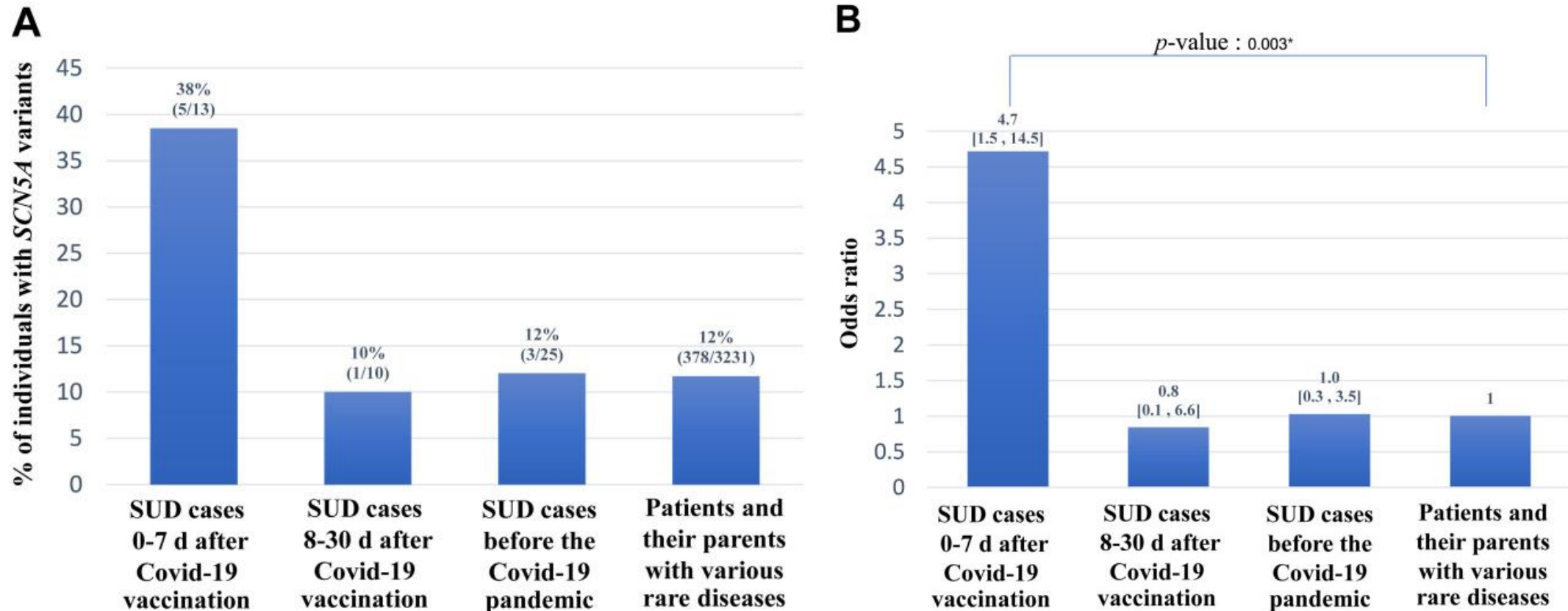
- HLA-A*03:01 was associated with mRNA vaccine induced fever in Europeans
- (Bolze et al, HGG Adv. 2022 Apr 14;3(2):100084)



Mentzer, A.J., *et al.* (2022) Human leukocyte antigen alleles associate with COVID-19 vaccine immunogenicity and risk of breakthrough infection. *Nature Medicine*. *DQB1*06: higher anti-RBD and lower vaccine breakthrough; DRB1-71E/R*



Ittawut et al, Heart Rhythm . 2022 Aug 5;S1547-5271(22)02266-4.
doi:10.1016/j.hrthm.2022.07.019.



5/13 SUD cases within 7 days after COVID-19 vaccination carried *SCN5A* mutations (gene causing Brugada's Syndrome)

ด่วน!บุคลากรแพทย์เมืองชาละวันดับปริศนา หลังรับวัคซีนบูสเตอร์ 'ไฟเซอร์' เข็ม 3

บุคลากรทางการแพทย์ ด้านหน้า ดับปริศนา คา รพ.สต.บางคลาน พิจิตร หลังฉีดบูสเตอร์วัคซีน "ไฟเซอร์" เข็ม 3 ไม่ถึง 24 ชม. พบประวัติมีโรค หอบหืด ฉีดซิโนแวค แล้ว 2 เข็ม พ่อเมือง แจงรอผลชันสูตรศพ

📅 11 สิงหาคม 2564 ⌚ 18:25 น. ❤️ ทั่วไทย, รวมข่าวโควิด-19



Service

Cancer gene test kit inherited from blood

(multi-gene panel test)

FY2020



- o A database of common and high incidence carcinogenic gene mutations. in patients and family members (breast cancer, colon, ovaries, pancreas, endometrial) . (2,535 patients)

Cancer biopsy gene testing kit

(Comprehensive cancer panel)

FY2021



- o Database of cancer gene mutations in breast, colon and melanoma patients. (40 patients)

Comprehensive cancer biopsy service opened full clinical services

FY2022



- o Available Gene Mutation Databases targeted anti-cancer drugs in cancer patients who have been diagnosed and treated (200 patients)

Cancer

ภาคเหนือ

1. รพ.มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2. รพ.เชียงรายประชานุเคราะห์

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

1. รพ.มะเร็งอุบลราชธานี
2. รพ.สุรินทร์

ภาคกลาง

1. รพ.ศิริราช
2. รพ.จุฬาลงกรณ์
3. รพ.รามธิบดี
4. รพ.จุฬารัตน์
5. รพ.วชิรพยาบาล
6. รพ.ราชวิถี
7. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
8. รพ.พระมงกุฎเกล้า
9. รพ.กลาง
10. รพ.พระปกเกล้า
11. รพ.มหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี
12. ศูนย์มะเร็งชลบุรี
13. รพ.ชลบุรี
14. รพ.สมุทรปราการ
15. รพ.มะเร็งลพบุรี
16. รพ.สระบุรี
17. รพ.พุทธชินราช
18. รพ.สวรรค์ประชารักษ์

ภาคใต้

1. รพ.สงขลานครินทร์

© Australian Bureau of Statistics, GeoNames, Microsoft, Navinfo, OpenStreetMap, TomTom, Zenrin

Powered by Bing

- o Master of Integrative Medicine Process Genomics in cancer
 - ✓ patient data collection
 - ✓ Sending a blood test for genetic decoding
 - ✓ Interpretation Analysis
 - ✓ Reporting results and advice
 - ✓ Creating a network of counseling between hospitals.
 - ✓ development of guidelines

- o Developing an integrated cancer genome assay
- o Develop a standard/quality control system
 - ✓ specimen receiving system (biopsy)
 - ✓ examination and analysis
 - ✓ Interpretation of analytical results and confirmation by experts in genetics and molecular pathology And report the results to the doctor within 4 weeks.
 - ✓ genetics consulting to physicians and healthcare professionals about the results of a comprehensive clinical cancer screening

- o Developing precision medicine for cancer patients Through advice Or a conference of a Molecular Tumor Board for doctors to plan treatment and continue to give appropriate medication



Database of gene mutations in more than **6,000** patients and relatives with Rare & Undiagnosed Diseases

60 patients and relatives

A database of gene mutations in patients and relatives with undiagnosed diseases.

FY2020

2,958 patients and relatives

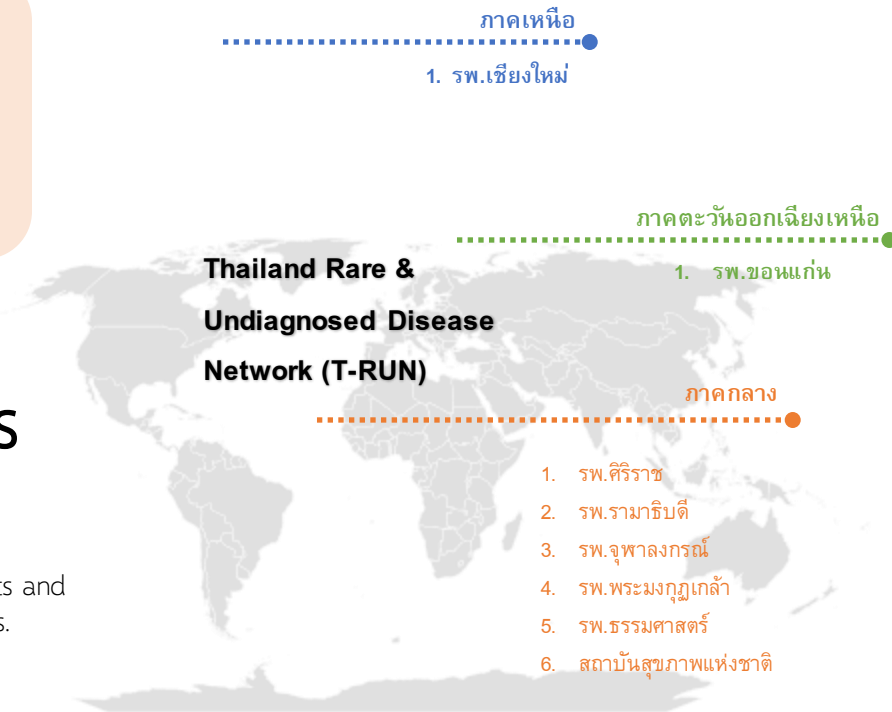
A database of gene mutations in patients and relatives with undiagnosed diseases.

FY2021

3,000 patients and relatives

A database of gene mutations in patients and relatives with undiagnosed diseases.

FY2022



- o Development a prototype of accurate diagnostic procedures among patients with rare diseases and their families.
 - ✓ 46% received a definitive diagnosis
 - ✓ 44% led to a change in treatment
 - ✓ 30% lead to a change in treatment effect
- o Networks of Thailand Rare & Undiagnosed Disease Network (T-RUN)

- o Development of rare disease diagnosis, referral system, results analysis, result notification, genetics consultation to T-RUN network.
- o Developing Rapid NGS in Patients with Idiopathic Acute Severity
 - ✓ 55% were able to give a diagnosis.
 - ✓ 52% affected change in treatment
- o new knowledge

- o Optimize-Effect of the rare disease diagnosis process
 - ✓ Provide genetic counseling for 152 families (456 cases)
- o expanding the network of care and referring patients
- o Develop Variant Scientist
- o new knowledge

PTEN is important in regulating the growth and ossification of **dental pulp cells** and the adipose cell development of adipose-derived precursor cells.

New disease-causing gene *TIGIT* revealed, causing severe symptoms in **COVID-19** patients

Thai people have a **gene related to against infection** and The severity of **COVID-19**

New genetic variants in the *NEUROG3* gene have been found to cause a **new, previously unreported kidney condition**.

Thai people have **genetic variation** in at least 3 genes that cause **drug response**, different from most people

Thai people have **specific genetic material positions** related to **chronic hepatitis B**

Mutation of the *SLC44A4* gene causes **corneal degeneration** in patients with Harboyan syndrome

Mutation of the *LTBP3* gene causes **abnormal dentin and abnormalities** of the heart septum

The *YEATS* gene is associated with **neuropathy**

The *LILRB1* gene was identified as a new pathogenic gene that causes **autoimmune disease**.

The *MYEF2* gene is associated with **Addiction to marijuana** in Thai people

A mutation in the *BRCA1/2* gene was found to have a **57-80% risk of ovarian-breast cancer** in Thai people.

An association of **sudden death** after vaccination with **COVID-19** was found with variants in the *SCN5A* gene that **cause Brugada syndrome**.

66



Publications



แนวทาง

‘หมอพร้อม’ application

COVID19 AEFI

- สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข
- กรมควบคุมโรค
- สำนักงานเลขาธิการอาหารและยา
- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- โรงพยาบาลทั่วประเทศ

Health Data Center (HDC)



โรงพยาบาลที่มีบริการตรวจ D-dimer

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

6. เลย รพ.เมืองเลยราม
7. หนองบัวลำภู รพ.หนองบัวลำภู
8. อุดรธานี รพ.กรุงเทพ-อุดร
9. สกลนคร รพ.สกลนคร
10. นครพนม รพ.นครพนม
11. ชัยภูมิ รพ.ชัยภูมิ
12. ขอนแก่น รพ.ขอนแก่น, รพ.ศรีนครินทร์
13. กาฬสินธุ์ รพ.กาฬสินธุ์
14. นครราชสีมา รพ.มหาสารคามราชสิมา, รพ.ปากช่องนานา
15. บุรีรัมย์ รพ.บุรีรัมย์
16. สุรินทร์ รพ.สุรินทร์
17. ศรีสะเกษ รพ.ศรีสะเกษ
18. อุบลราชธานี รพ.สรรพสิทธิประสงค์, รพ.ราชเวชอุบลราชธานี, รพ.อุบลรักษ์ อนุบุรี

ภาคเหนือ

1. เชียงราย รพ.เชียงรายประชานุเคราะห์, รพ. เกษมราษฎร์ ศรีบุรินทร์, รพ.โอเวอร์บรีค
2. เชียงใหม่ รพ.มหาสารคามเชียงใหม่, รพ.ลานนา, เชียงใหม่ราม สหคลินิก
3. ลำปาง รพ.เขลางค์นคร-ราม
4. ลำพูน รพ.ลำพูน
5. อุดรดิตถ์ รพ.อุดรดิตถ์

ภาคกลาง

19. พิษณุโลก รพ.พุทธชินราช, รพ.มหาวิทยาลัยนเรศวร
20. นครสวรรค์ รพ.สวรรค์ประชารักษ์, รพ.ศรีสวรรค์
21. ลพบุรี รพ.พระนารายณ์มหาสาร
22. สุพรรณบุรี รพ.เจ้าพระยาอภัยมหาราช
23. นครปฐม รพ.นครปฐม
24. นนทบุรี รพ.พระนั่งเกล้า, รพ.เวสต์เมดิคอล รพ.เกษมราษฎร์ อินเตอร์เนชั่นแนล รัตนาธิเบศร์, รพ.นนทเวช
25. ปทุมธานี รพ.บางปะกอก-รังสิต 2
26. นครนายก รพ.นครนายก
27. สมุทรสาคร รพ.สมุทรสาคร, รพ.กระทุ่มแบน, รพ.บ้านแพ้ว

ภาคตะวันออก

33. ราชบุรี รพ.ราชบุรี
34. เพชรบุรี รพ.กรุงเทพเพชรบุรี

ภาคใต้

35. สุราษฎร์ธานี รพ. สุราษฎร์ธานี, รพ.กรุงเทพสุราษฎร์
36. นครศรีธรรมราช รพ.มหาสารคามนครศรีธรรมราช, รพ.ลิซล
- 37.ภูเก็ต รพ.กรุงเทพภูเก็ต, รพ. กรุงเทพสิริโรจน์
38. ตรัง รพ.ตรัง
39. สงขลา รพ.หาดใหญ่, รพ.กรุงเทพหาดใหญ่ รพ.มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



ภาคตะวันออก

28. ปราจีนบุรี รพ.เจ้าพระยาอภัยภูเบศร
29. สระแก้ว รพ.สระแก้ว
30. ชลบุรี รพ.ชลบุรี, รพ.บางละมุง, รพ.พนัสสินคม
31. ระยอง รพ.ระยอง
32. จันทบุรี รพ.พระปกเกล้า

กรุงเทพมหานคร

สามารถส่งตรวจได้หลายแห่ง เช่น รพ.รามธิบดี, รพ.ศิริราช, รพ.จุฬาลงกรณ์, รพ.ราชวิถี, รพ.ตำรวจ, รพ.เวชพยาบาล, รพ.พระมงกุฎเกล้า, สถาบันประสาทวิทยา, รพ.เลิดสิน, รพ.กรุงเทพ, รพ.บำรุงราษฎร์, รพ.วิชัยเวช อินเตอร์เนชั่นแนล หนองแขม, รพ.บางปะกอก 9 อินเตอร์เนชั่นแนล ฯลฯ

ในผู้ที่มีอาการ VITT

anti-PF4/heparin Ab และ platelet activation assay

VITT Diagnosis

- กรมการแพทย์
- โรงเรียนแพทย์

y nt

- โรงพยาบาลศิริราช (ภาคใต้และภาคตะวันตก)
- โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)
- โรงพยาบาลรามธิบดี (ภาคกลางและภาคตะวันออก)
- โรงพยาบาลมหาสารคามเชียงใหม่ (ภาคเหนือ)

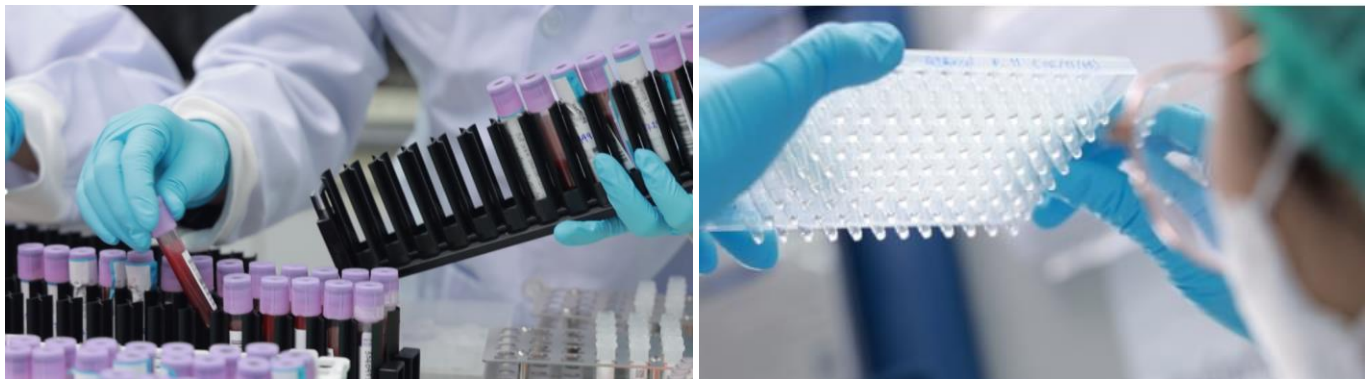
DNA



- ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์
- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นหน่วยเก็บตัวอย่างทั่วประเทศ

2

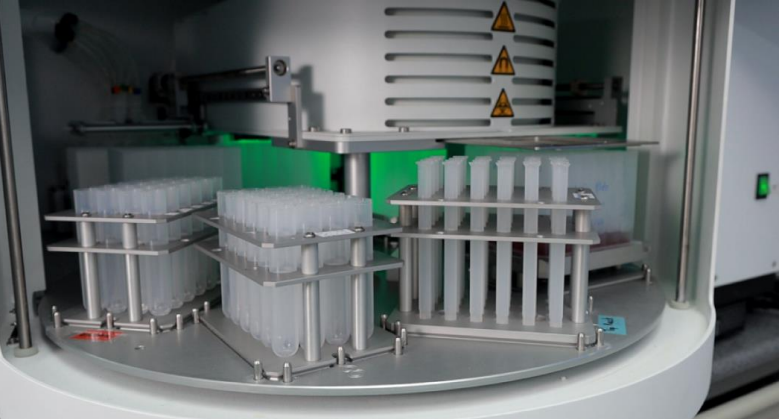
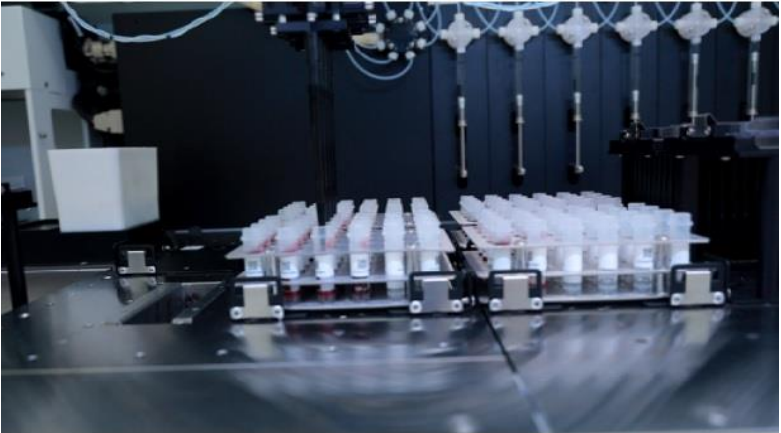
ขั้นตอนการรับตัวอย่าง



ศูนย์ทรัพยากรชีวภาพ



ขั้นตอนการตรวจสอบคุณภาพ



- สร้างมาตรฐานในการจัดเก็บและบริหารตัวอย่างของโครงการ
- มาตรฐานการสกัดสารพันธุกรรมและการตรวจสอบคุณภาพสารพันธุกรรม
- ธนาคารตัวอย่างของโครงการ GeTH



ขั้นตอนการสกัดตัวอย่าง

DNA for WGS



ศูนย์บริการทดสอบทางการแพทย์จีโนมิกส์



พิธีลงนามสัญญาจ้าง และสัญญาเช่าพื้นที่ เมื่อวันที่ 11 พ.ย. 64

เพื่อจัดตั้งศูนย์บริการทดสอบทางการแพทย์จีโนมิกส์ในพื้นที่ อีอีซี และให้บริการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนม จำนวน 50,000 ราย

ประโยชน์ที่รัฐได้จากการดำเนินโครงการฯ

1. ประหยัดงบประมาณในการสร้าง และครุภัณฑ์สำหรับศูนย์บริการทดสอบ ฯ
2. ประหยัดงบประมาณค่าจ้างบริการถอดรหัสพันธุกรรมได้ 291.8 ล้านบาท จากวงเงิน 750 ล้านบาท
3. ได้รับ Know-how จากเอกชนต่างชาติที่มีความเชี่ยวชาญระดับสากล เกิดการถ่ายโอนเทคโนโลยี
4. เกิดศูนย์ข้อมูลพันธุกรรมของประเทศไทย เพื่อใช้ประโยชน์ในการบริการ การวิจัย และการเรียนการสอน รวมทั้ง ความร่วมมือกับผู้ประกอบการต่างประเทศที่เชี่ยวชาญ

สัญญาจ้าง

สัญญาเช่าพื้นที่



สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข



EEC
เขตพัฒนาพิเศษภาคตะวันออก
เชื่อมโลก ไร้พรมแดน

+

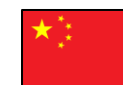


+

กิจการร่วมค้าไทยโอมิกส์



1. บริษัท จีโนมิกส์ อินโนเวชั่น จำกัด



2. บริษัท เซินเจิ้น เจ่าจื่อเต้า เทคโนโลยี จำกัด



3. บริษัท เอ ไอ ดี จีโนมิกส์ จำกัด

เริ่ม Whole Genome Sequencing ได้ ประมาณ
กลางเดือนมีนาคม



4 หน่วยบริหารจัดการข้อมูลจีโนมมนุษย์



2
Genome Processing Software

4
Genome Data Policy

1
High Performance Computer

3
Data Management Software

5
Human Resource Development

- Human Genome Data Bureau
- ธนาคารชีวภาพแห่งประเทศไทย ภายใต้ สวทช. เป็นผู้รับผิดชอบดูแลฐานข้อมูลพันธุกรรมมนุษย์ที่ใหญ่ที่สุดในภูมิภาคอาเซียน
- สร้างเครื่องมือวิเคราะห์ข้อมูล และระบบบริหารจัดการข้อมูลพันธุกรรมมนุษย์
- สร้างฐานข้อมูลอ้างอิงพันธุกรรมของไทย



สวทช. NSTDA

2x DGX A100

8x Web/Database servers

PIPELINES

Germline	DeepVariant Germline	Human_Par	Somatic	RNA	Denovo Mutation
----------	----------------------	-----------	---------	-----	-----------------

HPC Storage 3000 TB

2x Fat nodes
(192 cores/3 TB Mem)



Software IBM Aspera 500 Mbps



1x Fat node
(224 cores/3 TB Mem/12 TB NVMe)



2x Buffer Storage
500 TB

- 3 Petabytes Storage
- IBM Aspera High-speed Data Transfer
- 500 Terabytes Buffer storage

อุตสาหกรรมการแพทย์จีโนมิกส์ (Genomic Medicine)

(ข้อมูลพันธุกรรมทำให้การรักษาพยาบาลแม่นยำ Personalized Genomic and Gene Therapy)

เป้าหมายคือ เร่งเรียนรู้เทคโนโลยีใหม่เพื่อขยายผลสู่ระบบสาธารณสุขถ้วนหน้า / และ ส่งเสริมการแพทย์แม่นยำในเอเชีย อาเซียน และ CLMVT

ข้อมูล

- เริ่ม 50,000 ตัวอย่าง
- 5 กลุ่มโรค มะเร็ง พันธุกรรมหายาก NCDs ตัดเชื้อ และ เกสซ์พันธุศาสตร์
- เก็บตัวอย่างทั่วประเทศ และภูมิภาค

ศูนย์บริการทดสอบทางการแพทย์จีโนมิกส์
(Whole Genome Sequencing Center)
จัดตั้งในเขตส่งเสริมการแพทย์จีโนมิกส์ อีอีซี ที่ ม.บูรพา

หน่วยบริหารจัดการข้อมูลจีโนมมนุษย์
Human Genome Data Bureau
เป็นส่วนหนึ่งของ ธนาคารทรัพยากรชีวภาพแห่งชาติ

บริการทางการแพทย์

- วินิจฉัย/รักษา/ป้องกัน โดยใช้ข้อมูลดีเอ็นเอ
- การรักษาเฉพาะบุคคล
- การพัฒนาการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง เช่น Gene Therapy

ศูนย์แปลผลข้อมูลพันธุกรรม
เฉพาะด้าน/โรค
Clinical Interpretation Network

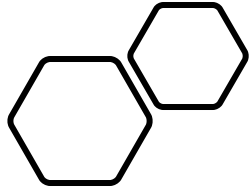
ศูนย์บริการการแพทย์จีโนมิกส์และ
การแพทย์แม่นยำ
Clinical Service Network

ศูนย์วิจัยและพัฒนา
ฝึกอบรมด้านการแพทย์จีโนมิกส์

โรงพยาบาล
ด้านการแพทย์จีโนมิกส์

อุตสาหกรรมยา

อุตสาหกรรมอุปกรณ์การแพทย์



การจัดประชุมสมาคมมนุษย์พันธุศาสตร์ ครั้งที่ 1/2565

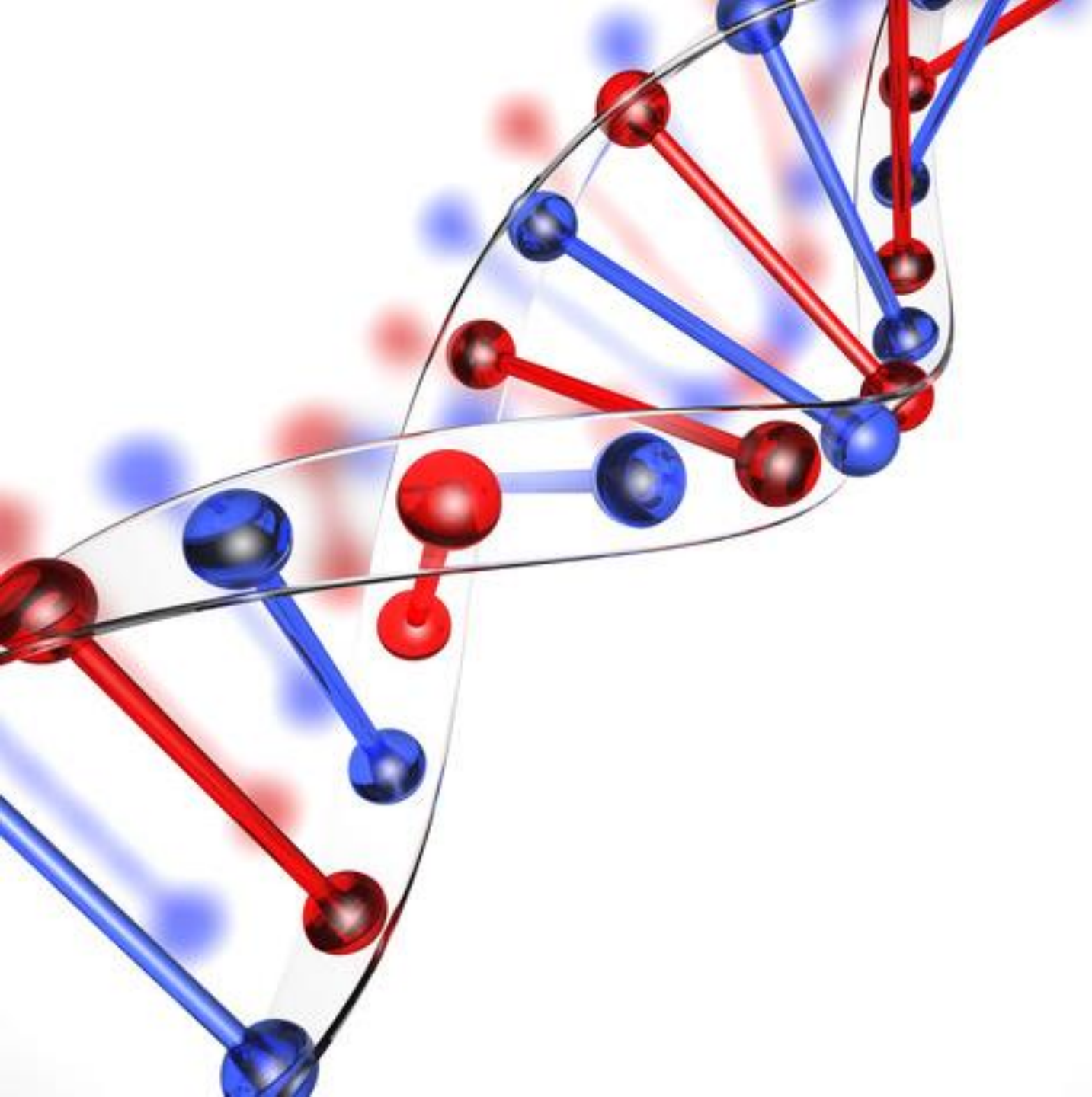
- 17-18 กุมภาพันธ์ 2565
- ดร.สาธิต ปิตุเตชะ รัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงสาธารณสุขให้เกียรติเป็นประธานในพิธีเปิด
- มีผู้เข้าร่วมประชุมทั้งหมด 200 คน
- ได้รับความร่วมมือจาก
 - Korean Genome Organization
 - Better Health Program
 - Health Education England



ชุดสิทธิประโยชน์ สปสช. ปี 2565

- การตรวจยีน BRCA1 BRCA2 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
 - เพื่อตรวจคัดกรองและค้นหาการกลายพันธุ์ของยีนโรคมะเร็งเต้านมให้พบในระยะเริ่มต้นและได้รับการรักษาเร็ว ซึ่งจะมีความคุ้มค่ากับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และประหยัดต้นทุนค่ารักษาในกลุ่มที่มีประวัติครอบครัวตรวจพบยีนกลายพันธุ์
- บริการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเครื่อง Tandem mass spectrometry
 - เป็นการขยายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโรคทางพันธุกรรมเมตาบอลิก เพื่อเข้าสู่การรักษาโรคหายากได้อย่างรวดเร็วและช่วยชีวิตเด็ก ซึ่งการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกก่อนมีอาการแสดง จะช่วยประหยัดต้นทุนค่ารักษา (cost-saving) และในปัจจุบันการคัดกรองเป็นวิธีการเดียวที่มีความแม่นยำในการระบุตัวผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาก่อนมีอาการ





กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

ผลการดำเนินงาน



GENOMICS THAILAND

Surakameth Mahasirimongkol, M.D., Ph.D
June 27, 2023



1

Clinical Research Network



6

Genomic and Precision Medicine Center



5

Disease Specific Genetic Data Interpretation Center

Genomic Medical Service Cycle



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES



2

National Bioresources center



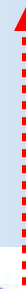
3

Thailand Genome Sequencing Center



4

National Genome Data Center



Achievements & Progresses of Genomics Thailand

(as of 21 June 2023)

1 Participants Recruited

40 Clinical sites /
154 Research Projects



29,458

2 DNA Extraction Center

National Bio-resources center
Department of Medical Sciences

25,510

ศูนย์สกัดสารพันธุกรรม
(Nucleic Acid Extraction Center)



16,111

3 Whole genome sequencing

Thailand Genome Sequencing Center

THA
Omics ไทยโอมิคส์



15,291

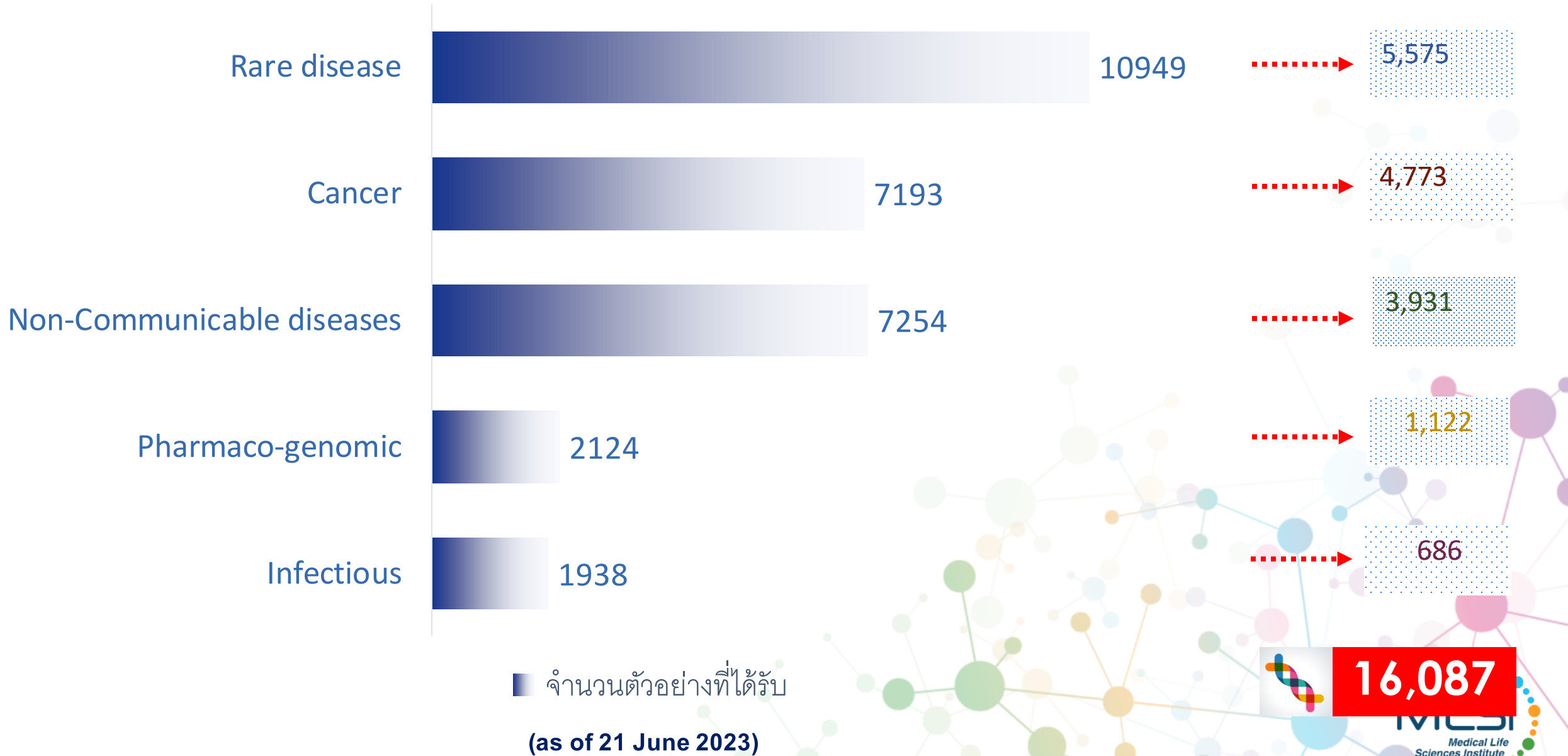
4 Human Genome Data

National Genome Data Center

ศูนย์ข้อมูลจีโนม
NSTDA



จำนวนตัวอย่างแยกสายกลุ่มโรค



National Bioresources center

ศูนย์ทรัพยากรชีวภาพ



อยู่ระหว่างการจัด

ISO20387 Biobank

- Plasma storage

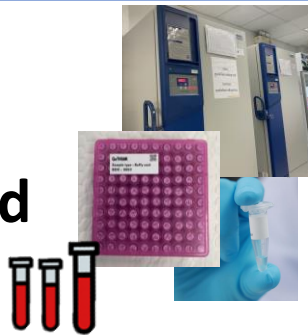
-80°C



- DNA
- Buffy coat
- Whole blood

Storage

-20°C



WHOLE BLOOD
6 tubes/sample

29456

BUFFY COAT
1 tubes/sample

13800

DNA
3 tube/sample

25510

PLASMA
3 tubes/sample

12630

No. of sample

จำนวนตัวอย่างที่เก็บในศูนย์ทรัพยากรชีวภาพ
(as of 21 June 2023)

การไปทรัพยากรชีวภาพ ที่เกิดจากโครงการจีโนมิกส์ไทยแลนด์ ที่เก็บไว้ที่ศูนย์ทรัพยากรชีวภาพ
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ต้องผ่านคณะกรรมการของ สวรส ผู้กำกับแผนจีโนมิกส์ไทยแลนด์



Genomics Thailand Clinical Network

2023

26 Clinical Site/15 Hospitals



2022

22 Clinical Site/16 Hospitals



2021

18 Clinical Site/15 Hospitals



2020

18 Clinical site

2563 เครือข่ายสถาบันวิจัยทางคลินิก: สถาบันร่วมวิจัยหลัก 18 แห่ง

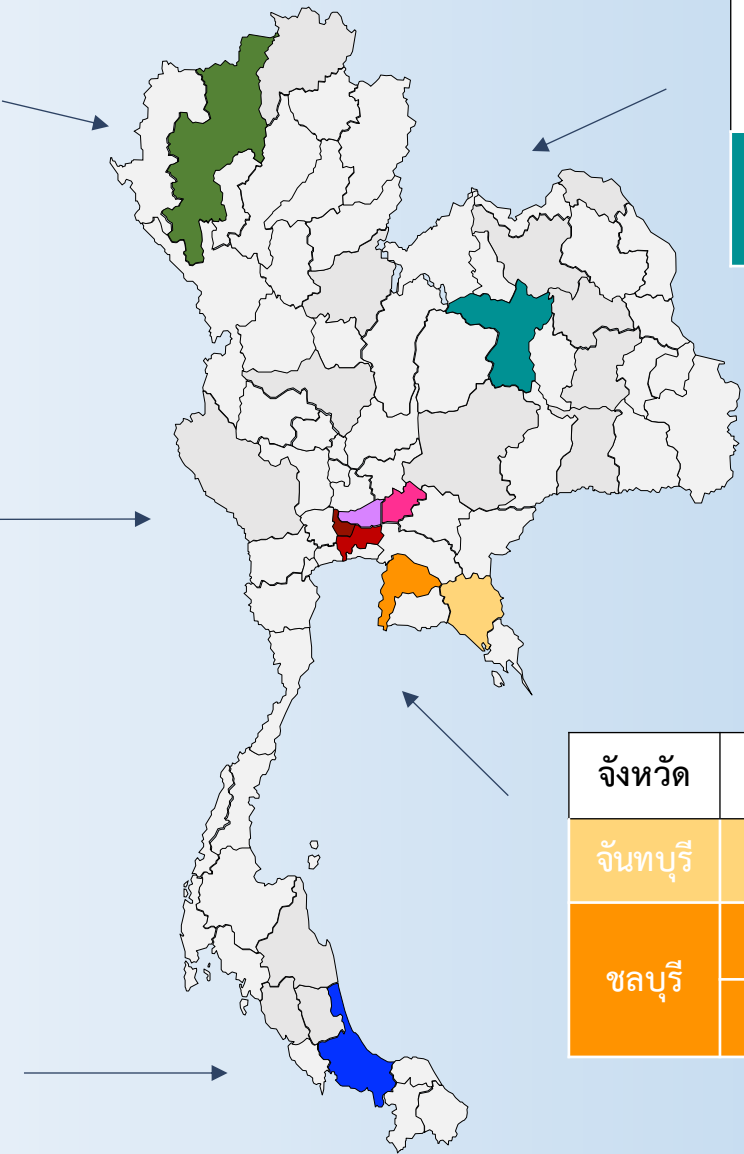
จังหวัด	ภาคกลาง
นนทบุรี	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กทม.	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ
	รพ.ราชวิถี
	สถาบันประสาทวิทยา
	สถาบันโรคทรวงอก
	คณะแพทยฯ ศิริราชพยาบาล
	คณะแพทยฯ จุฬาฯ
	คณะแพทยฯ รามาฯ
	วิทยาลัยแพทยฯ รพ.พระมงกุฎฯ
นครนายก	คณะแพทยฯ มศว. อังครักษ์
ปทุมธานี	คณะแพทยฯ ม.ธรรมศาสตร์

จังหวัด	ภาคเหนือ
เชียงใหม่	รพ. นครพิงค์
	คณะแพทยฯ ม.เชียงใหม่

จังหวัด	ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ขอนแก่น	คณะแพทยฯ ม.ขอนแก่น

จังหวัด	ภาคใต้
สงขลา	คณะแพทยฯ ม.สงขลานครินทร์

จังหวัด	ภาคตะวันออก
จันทบุรี	รพ. พระปกเกล้า
ชลบุรี	รพ. มะเร็งชลบุรี
	คณะแพทยฯ ม.บูรพา

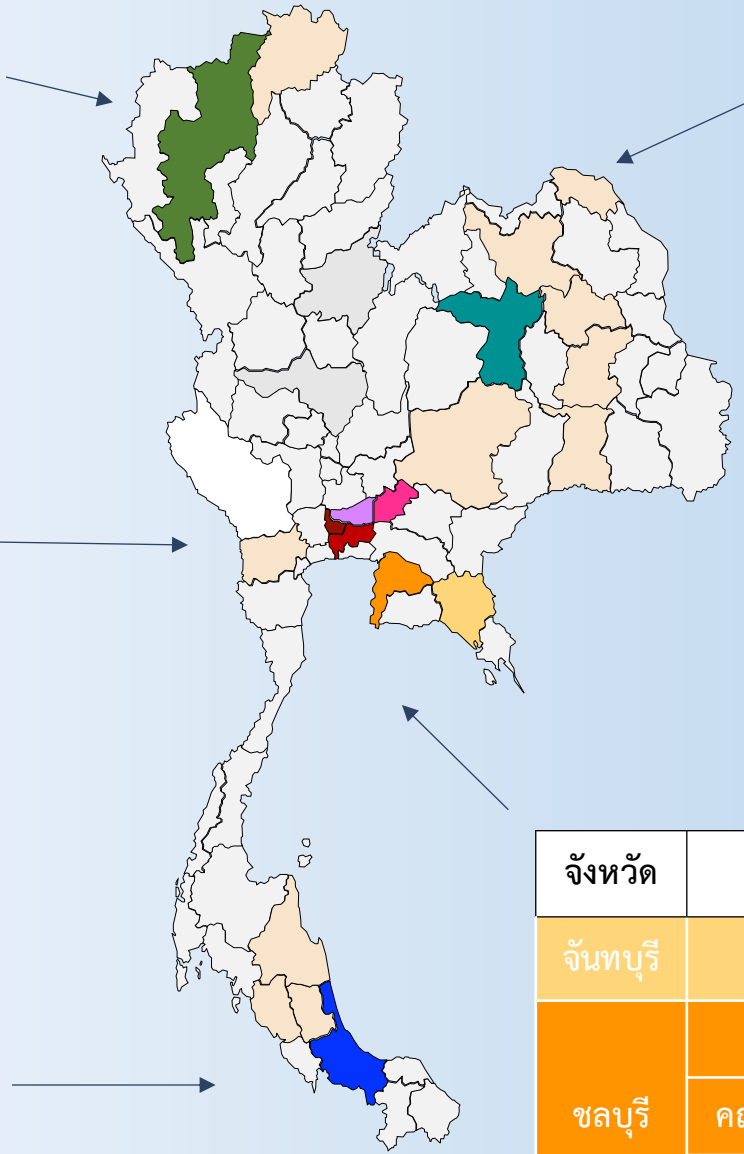


2564 เครือข่ายสถาบันวิจัยทางคลินิก: สถาบันวิจัยหลัก 18 แห่ง และ เครือข่าย 15 แห่ง

จังหวัด	ภาคกลาง
นนทบุรี	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กทม.	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ
	รพ.ราชวิถี
	สถาบันประสาทวิทยา
	สถาบันโรคทรวงอก
	คณะแพทยฯ ศิริราชพยาบาล
	คณะแพทยฯ จุฬาฯ
	คณะแพทยฯ รามาฯ
	วิทยาลัยแพทยฯ รพ.พระมงกุฎฯ
	รพ.เวชศาสตร์เขตร้อน
	รพ.ตำรวจ
นครนายก	คณะแพทยฯ มศว. องค์กรักฯ
ปทุมธานี	คณะแพทยฯ ม.ธรรมศาสตร์
ราชบุรี	รพ.ราชบุรี

จังหวัด	ภาคเหนือ
เชียงใหม่	รพ. นครพิงค์
	คณะแพทยฯ ม.เชียงใหม่
เชียงราย	รพ.เชียงราย ประชานุเคราะห์

จังหวัด	ภาคใต้
สงขลา	คณะแพทยฯ ม.สงขลานครินทร์
ตรัง	รพ.ตรัง
พัทลุง	รพ.พัทลุง
นครศรีธรรมราช	ม.วลัยลักษณ์



จังหวัด	ภาคตะวันออก เฉิงเหนือ
ขอนแก่น	คณะแพทยฯ ม.ขอนแก่น
	รพ.ศูนย์ขอนแก่น
นครราชสีมา	รพ.มหาสาร นครราชสีมา
ร้อยเอ็ด	รพ.ร้อยเอ็ด
อุดรธานี	รพ.อุดรธานี
สุรินทร์	รพ.สุรินทร์
บึงกาฬ	รพ.บึงกาฬ
กาฬสินธุ์	รพ.กาฬสินธุ์

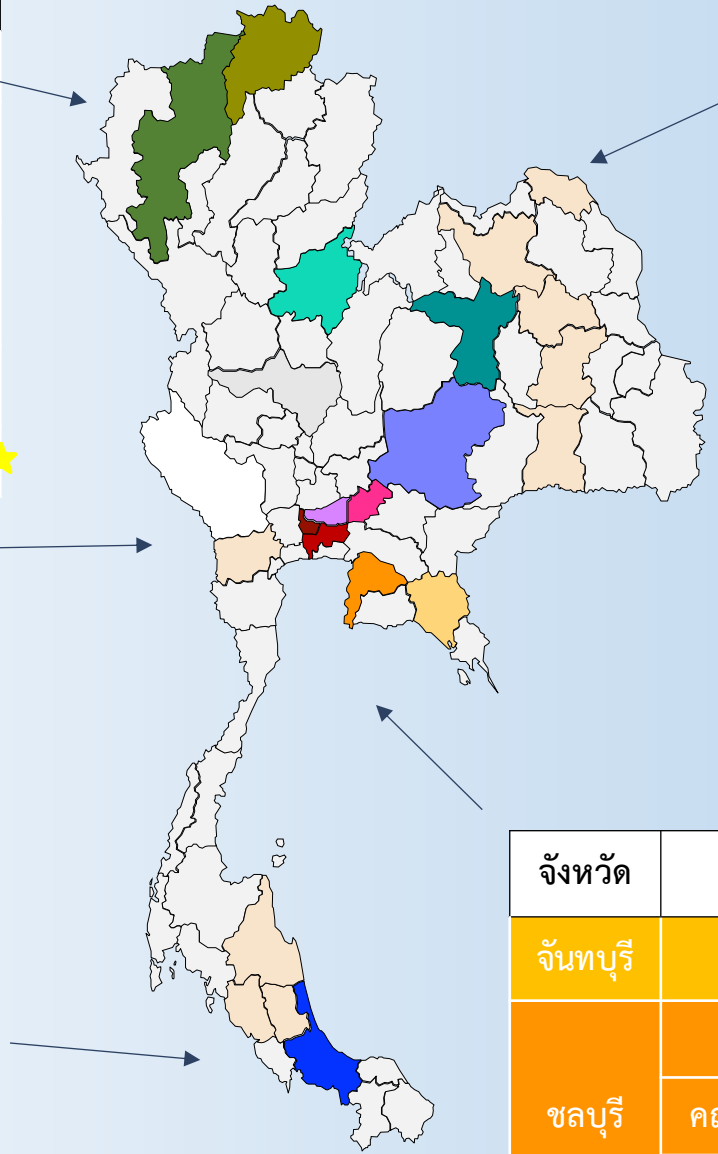
จังหวัด	ภาคตะวันออก
จันทบุรี	รพ. พระปกเกล้า
ชลบุรี	รพ. มະเร็งชลบุรี
	คณะแพทยฯ ม.บูรพา รพ.ชลบุรี

2565 เครือข่ายสถาบันวิจัยทางคลินิก: สถาบันรวมวิจัยหลัก 22 แห่ง และ เครือข่าย 16 แห่ง

จังหวัด	ภาคกลาง
นนทบุรี	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กทม.	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ
	รพ.ราชวิถี
	สถาบันประสาทวิทยา
	สถาบันโรคทรวงอก
	คณะแพทยฯ ศิริราชพยาบาล
	คณะแพทยฯ จุฬาฯ
	คณะแพทยฯ รามาฯ
	วิทยาลัยแพทยฯ รพ.พระมงกุฎฯ
	รพ.เวชศาสตร์เขตร้อน ★ ★ ★
	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
	รพ.ตำรวจ
	ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์
นครนายก	คณะแพทยฯ มศว. องค์กรักษ์
ปทุมธานี	คณะแพทยฯ ม.ธรรมศาสตร์
ราชบุรี	รพ.ราชบุรี
สมุทรสาคร	รพ.สมุทรสาคร

จังหวัด	ภาคเหนือ
เชียงใหม่	รพ. นครพิงค์
	คณะแพทยฯ ม.เชียงใหม่
เชียงราย	รพ. เชียงราย ★ ★ ★
	ประชาชนุเคราะห์ ★ ★ ★
	ม.แม่ฟ้าหลวง
พิษณุโลก	คณะแพทย์ ม.นเรศวร ★ ★ ★

จังหวัด	ภาคใต้
สงขลา	คณะแพทยฯ ม.สงขลานครินทร์
ตรัง	รพ.ตรัง
พัทลุง	รพ.พัทลุง
นครศรีธรรมราช	ม.วลัยลักษณ์



จังหวัด	ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ขอนแก่น	คณะแพทยฯ ม.ขอนแก่น
	รพ.ศูนย์ขอนแก่น
นครราชสีมา	รพ.มหาสาร ★ ★ ★
	นครราชสีมา ★ ★ ★
ร้อยเอ็ด	รพ.ร้อยเอ็ด
อุดรธานี	รพ.อุดรธานี
สุรินทร์	รพ.สุรินทร์
บึงกาฬ	รพ.บึงกาฬ
กาฬสินธุ์	รพ.กาฬสินธุ์

จังหวัด	ภาคตะวันออก
จันทบุรี	รพ. พระปกเกล้า
ชลบุรี	รพ. มะเร็งชลบุรี
	คณะแพทยฯ ม.บูรพา
	รพ.ชลบุรี

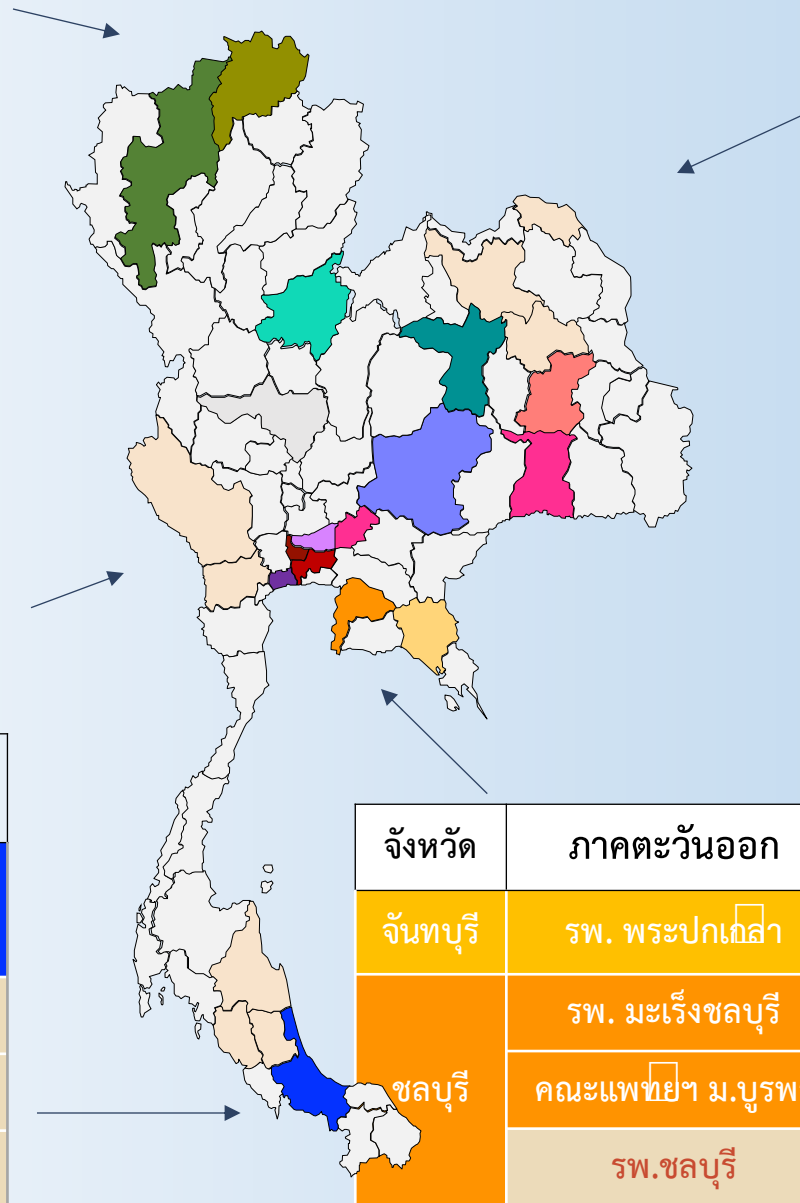
2566 เครือข่ายสถาบันวิจัยทางคลินิก: สถาบันรวมวิจัยหลัก 26 แห่ง และ เครือข่าย 15 แห่ง

จังหวัด	ภาคกลาง	
นนทบุรี	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	
กทม.	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ	
	รพ.ราชวิถี	
	สถาบันประสาทวิทยา	
	สถาบันโรคทรวงอก	
	คณะแพทยฯ ศิริราชพยาบาล	
	คณะแพทยฯ จุฬาฯ	
	คณะแพทยฯ รามาฯ	
	วิทยาลัยแพทยฯ รพ.พระมงกุฎฯ	
	รพ.เวชศาสตร์เขตร้อน	
	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 	
	รพ.ตำรวจ	
	ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์	
	นครนายก	คณะแพทยฯ มศว. องค์กรฯ 
	ปทุมธานี	คณะแพทยฯ ม.ธรรมศาสตร์
สมุทรสาคร	รพ.สมุทรสาคร 	
ราชบุรี	รพ.ราชบุรี	



จังหวัด	ภาคเหนือ
เชียงใหม่	รพ. นครพิงค์
	คณะแพทยฯ ม.เชียงใหม่
เชียงราย	รพ. เชียงราย ประชาชนเคราะห์
พิษณุโลก	คณะแพทยฯ ม.นเรศวร
เชียงราย	ม.แม่ฟ้าหลวง

จังหวัด	ภาคตะวันตก
กาญจนบุรี	รพ.มะการักษ์

จังหวัด	ภาคใต้
สงขลา	คณะแพทยฯ ม.สงขลานครินทร์
ตรัง	รพ.ตรัง
พัทลุง	รพ.พัทลุง
นครศรีธรรมราช	ม.วลัยลักษณ์ 



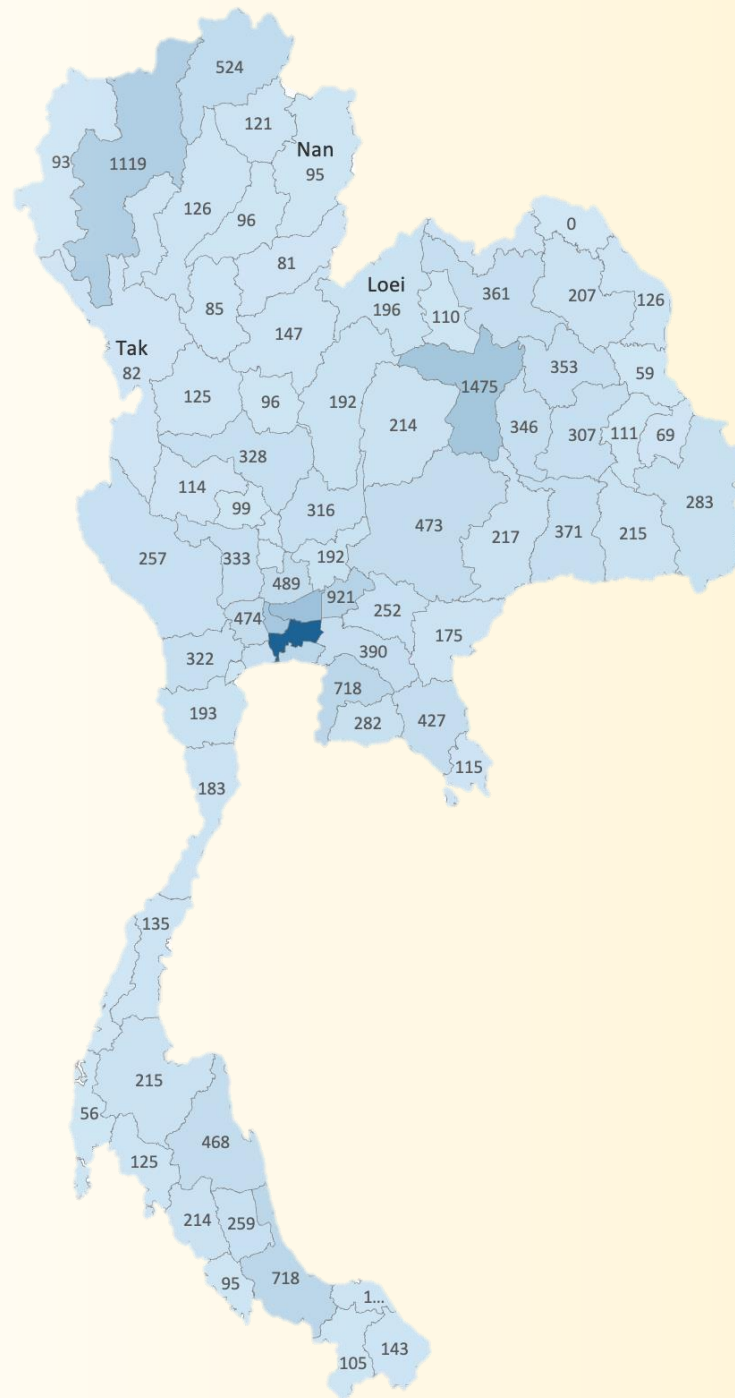
จังหวัด	ภาคตะวันออก
จันทบุรี	รพ. พระปกเกล้า
ชลบุรี	รพ. มะเร็งชลบุรี
	คณะแพทยฯ ม.บูรพา
	รพ.ชลบุรี

จังหวัด	ภาคตะวันออก เชียงใหม่
ขอนแก่น	คณะแพทยฯ ม.ขอนแก่น
	รพ.ศูนย์ขอนแก่น
นครราชสีมา	รพ.มหาสาร นครราชสีมา
ร้อยเอ็ด 	รพ.ร้อยเอ็ด
	รพ.พนมไพร
อุดรธานี	รพ.อุดรธานี
สุรินทร์ 	รพ.สุรินทร์
บึงกาฬ	รพ.บึงกาฬ
กาฬสินธุ์	รพ.กาฬสินธุ์
มหาสารคาม	ม.มหาสารคาม

สรุปจำนวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ จำแนกตามจังหวัด

Total 28,771

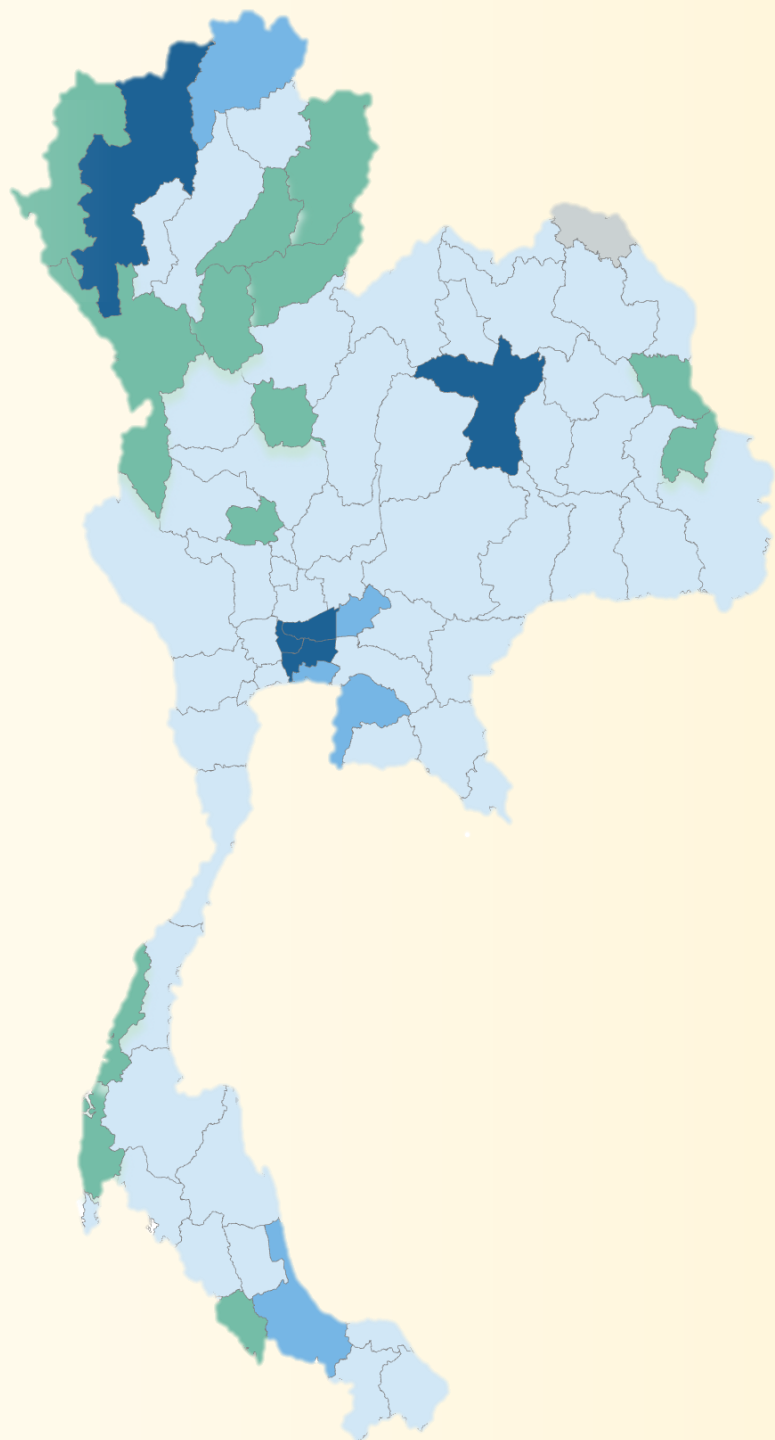
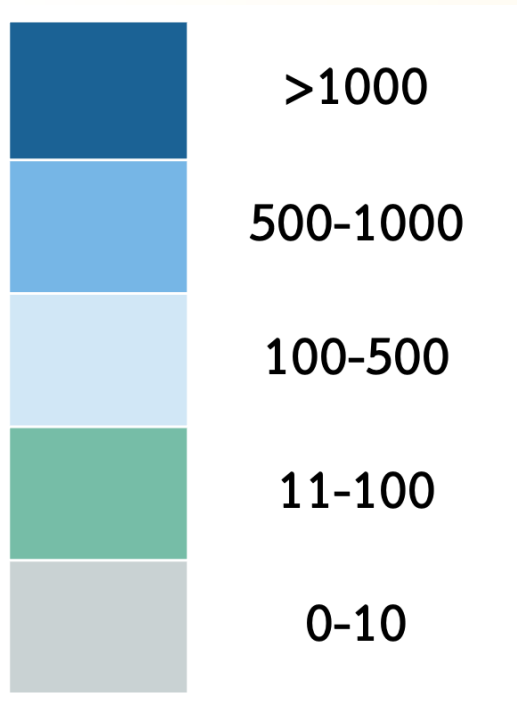
ข้อมูล ณ วันที่ 31/5/66



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences



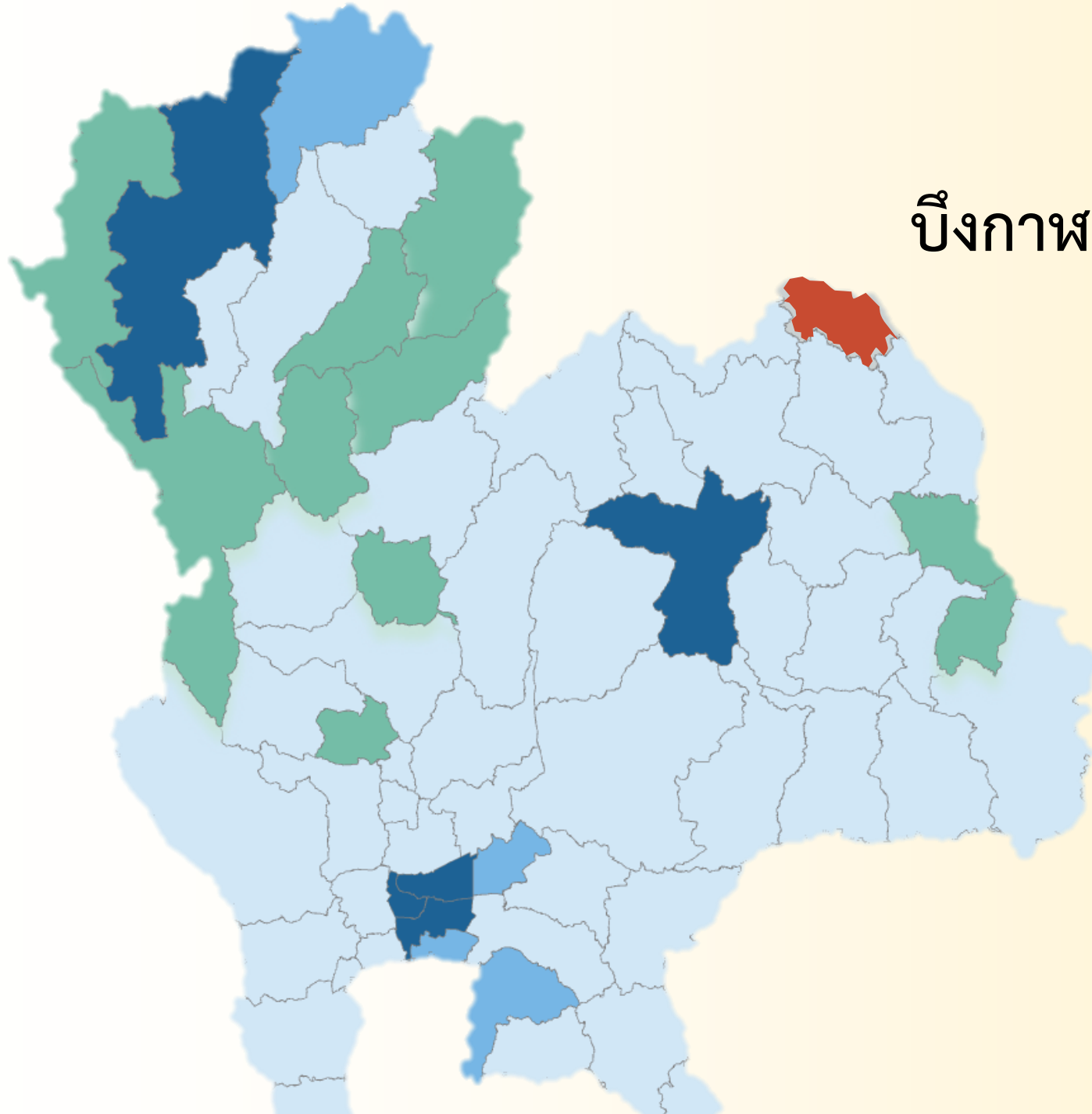
สรุปจำนวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ จำแนกตามจังหวัด



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences



บึงกาฬ = 0



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences





GENOMICS
THAILAND

Example: โรงพยาบาลสุรินทร์



กลุ่มโรค: มะเร็ง

เริ่มเก็บตัวอย่าง: ปี 2565

จำนวนเคส: 58 ราย

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สนับสนุน

- เอกสารโครงการ
- อุปกรณ์เจาะเลือด / วัสดุสำนักงาน
- การจัดส่งตัวอย่างผ่านระบบไปรษณีย์ไทย
- ค่าตอบแทนอาสาสมัคร/แพทย์/ผู้เจาะเลือด
ตามที่โครงการกำหนด



GENOMICS
THAILAND

โรงพยาบาลสุรินทร์

ดำเนินงานโดยคลินิกมะเร็ง รพ.สุรินทร์:

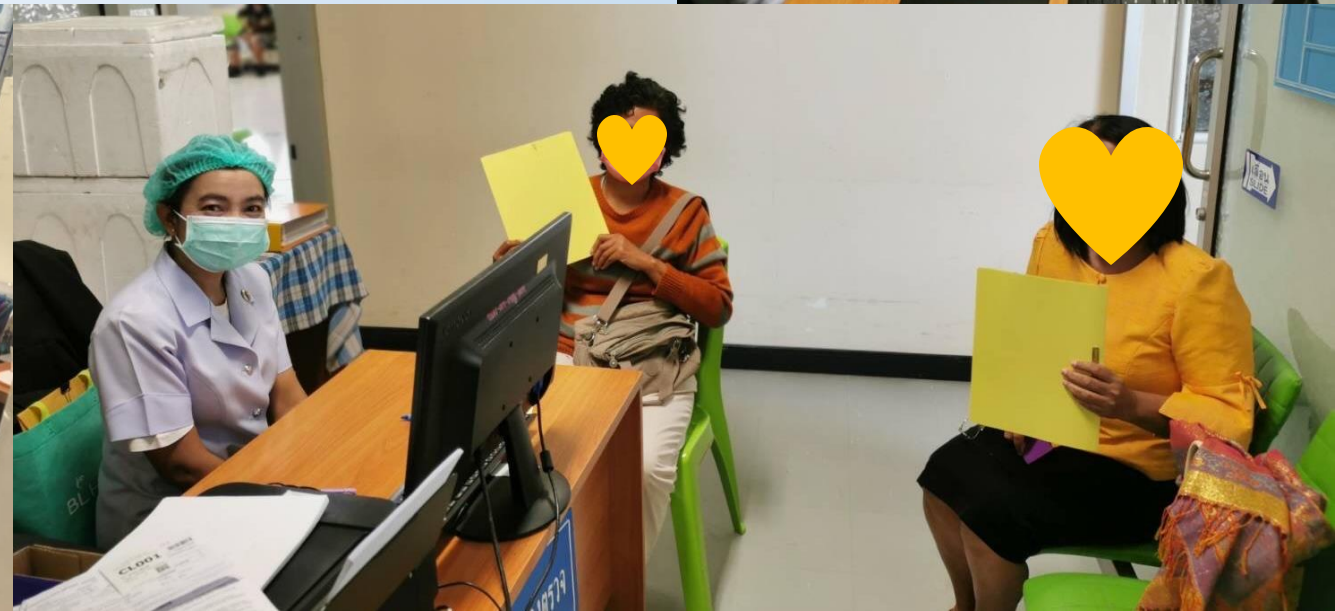
แพทย์:

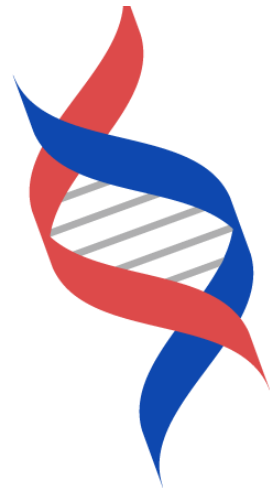
1. นพ.ชวลิต ชยางศุ
2. นพ.เฉลิมชัย เลิศอนันตสิทธิ์

พยาบาล: จำนวน 3 คน

เจ้าหน้าที่ธุรการ: จำนวน 3 คน

*** ไม่มีผู้ประสานงานโครงการประจำรพ.***



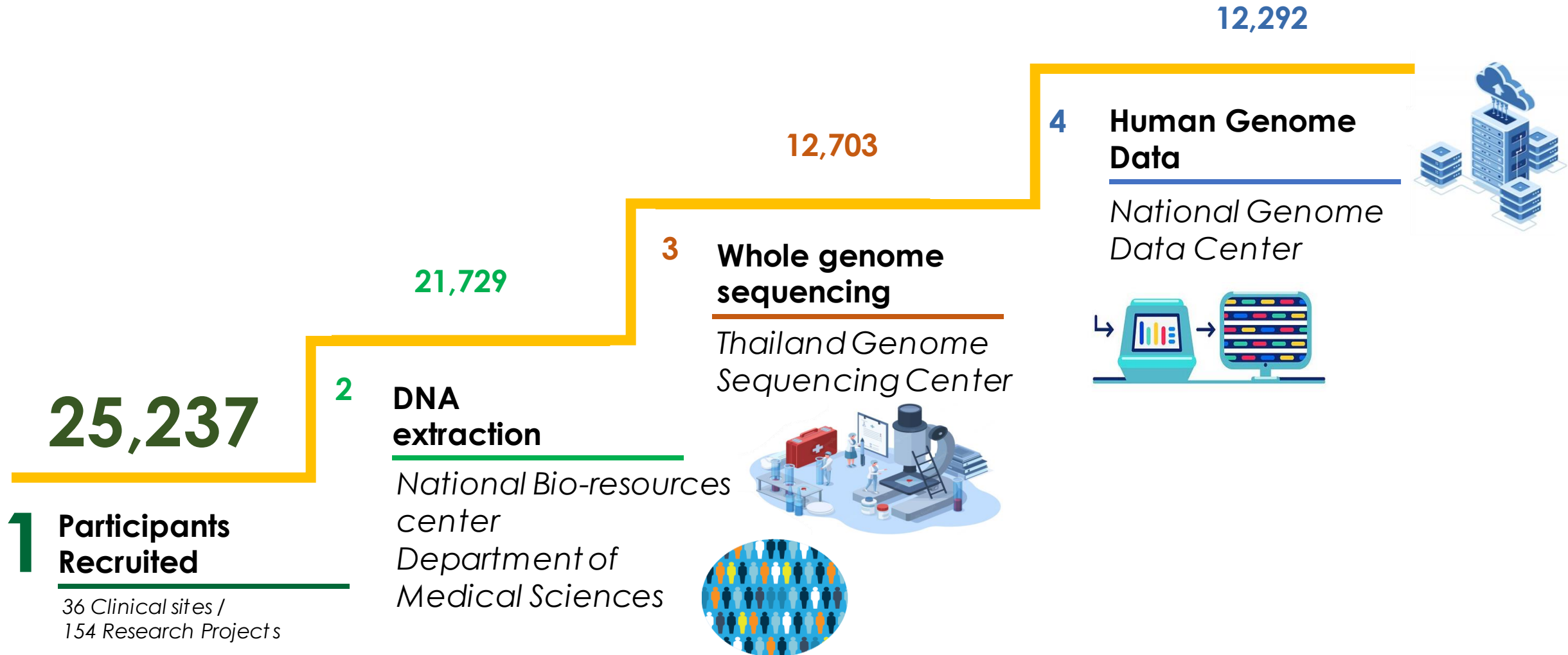


GENOMICS THAILAND

Implementing Genomic Medicine into Healthcare

Achievements & Progresses of Genomics Thailand

(as of 28 April. 2023)



Acknowledgement



Mr. Anutin Charnvirakul
Minister of Public Health



Dr. Satit Pitutacha
Vice Minister for Public Health



Dr. Opart Karnkawinpong
Permanent Secretary
Ministry of Public Health



Dr. Nopporn Cheanklin
Executive Director
Health Systems Research Institute (HSRI)

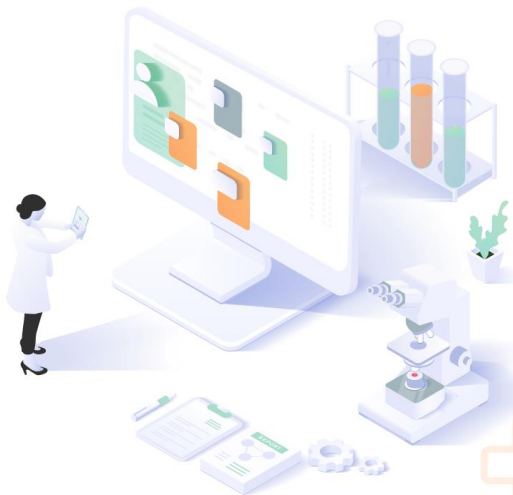


พุกพันธุ์

ท่านมีข้อมูลการตรวจแลปกับทางเราหรือไม่

ค้นหาข้อมูลของคุณด้วยเลข 13 หลัก

ค้นหา



คู่มือการใช้งานระบบ



คู่มือการใช้งาน
สำหรับประชาชน

อ่านคู่มือ



คู่มือการใช้งาน
สำหรับแพทย์/เภสัช

อ่านคู่มือ



คู่มือการใช้งาน
สำหรับห้องปฏิบัติการ

อ่านคู่มือ



คู่มือการใช้งาน
สำหรับผู้ดูแลระบบ

อ่านคู่มือ

ข่าวสารประชาสัมพันธ์

จำนวน 4 รายการ

ลำดับที่	หัวข้อ
1	เปิดห้องแลปใหม่แล้ว ที่จังหวัดสุพรรณบุรี!
2	ทำอย่างไรให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันจากฝุ่น PM 2.5
3	การใช้ยาแก้ปวดประเภทต่าง ๆ มีผลเสียอย่างไรบ้าง ข้อมูลจากผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชกรรม
4	รัฐบาลประกาศให้ร้านขายยาทั่วประเทศ เปิดร้านค้าขายออนไลน์ โดยต้องออกใบอนุญาตก่อนการจำหน่าย



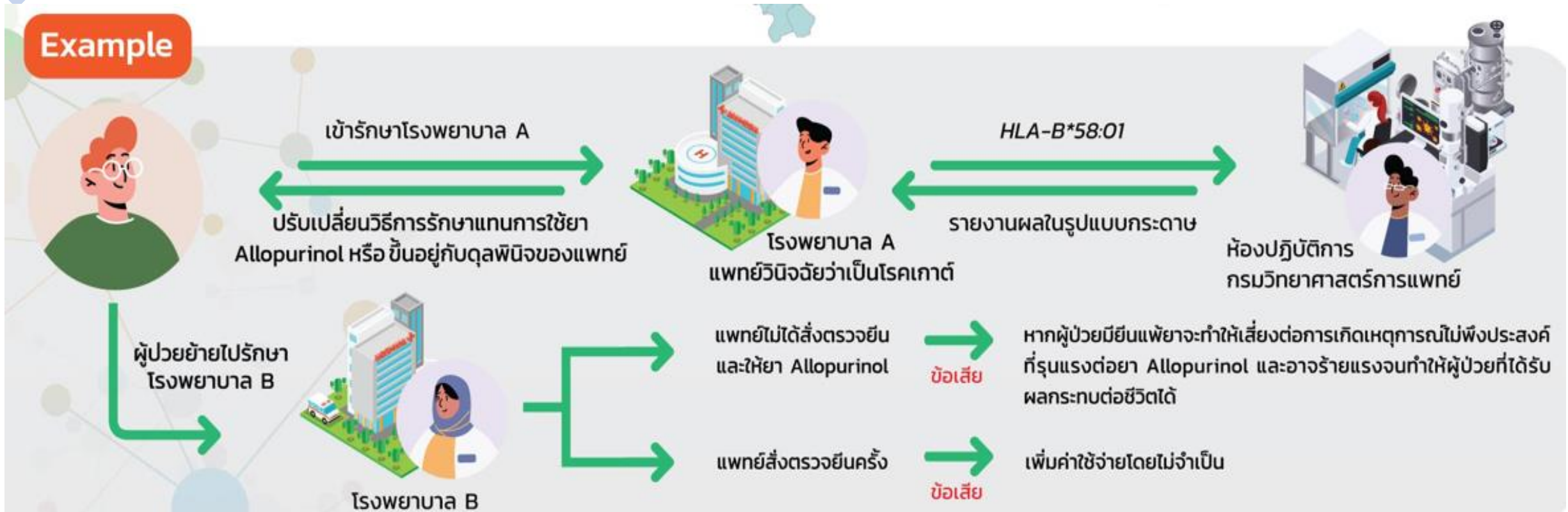
พุกพันธุ์

ดิจิทัลแพลตฟอร์มรายงานผลการตรวจ
ทางห้องปฏิบัติการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ไม่สามารถทราบผลการตรวจนี้จะเข้าสู่ระบบอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เพื่อให้แพทย์สามารถดูผลการตรวจในครั้งถัดไปได้หรือไม่

Example





ผูกพันรู้

ประชาชน

แพทย์/เภสัชกร

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ

ประชาชน

ผลการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์



นาย ██████████

วันเกิด 01 กรกฎาคม 2536

เลขบัตรประชาชน ██████████

อีเมล ██████████

อายุ 29 ปี

เบอร์โทร 1234567890

เลือกผลการตรวจ

เลือกผลการตรวจ

สรุผลการตรวจ

การตรวจวินิจฉัยทางเภสัชพันธุศาสตร์

โรงพยาบาลขอนแก่น

25 มกราคม 2566 เวลา 09:15:58 น.

POSITIVE

ชื่อการตรวจ

การตรวจเฮลโลเอบี 58:01 อัลลีล (HLA-B*58:01 allele) ด้วยปฏิกิริยาพีซีอาร์

วัตถุประสงค์

เพื่อใช้ผลการตรวจหา HLA-B*58:01 เป็นข้อมูลในการพิจารณาว่าก่อนที่จะใช้ยา Allopurinol รักษาผู้ป่วย เพื่อหลีกเลี่ยงการแพ้ยาชนิดรุนแรง ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome/Toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) และ Drug rash eosinophilia and systemic (DRESS) และแบบไม่รุนแรง ได้แก่ Maculopapular eruption (MPE)

หน่วยงานที่ส่งตรวจ

โรงพยาบาลขอนแก่น

วันที่เก็บตัวอย่าง

13 มกราคม 2563

วันที่ตรวจ

16 มกราคม 2563

ห้องปฏิบัติการ

630009350016

แพทย์/เภสัชกร

สืบบัตรประจำตัวประชาชน



ค้นหาด้วย Digital ID



สแกน QR Code ด้วยแอปพลิเคชัน OnesID

ค้นหาข้อมูลแลบของผู้ป่วย

ค้นหาด้วยเลขบัตรประชาชน ค้นหาด้วยชื่อและนามสกุล

เลขบัตรประชาชน

ค้นหา

ไม่พบข้อมูลค้นหา

สถานะการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วย

เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ

ขั้นตอนการนำเข้าไฟล์ข้อมูลผลการตรวจ

- 1 ดาวน์โหลดไฟล์ต้นแบบการลงข้อมูลที่นี้
ผ่านสวมรตรวจสอบสวนรพสต. 9 หลัก [ได้ที่นี่](#)
หากไม่พบรหัสสถานพยาบาล กรุณาติดต่อแอดมิน

[ดาวน์โหลด](#)

- 2 กรอกข้อมูลในไฟล์ต้นแบบตามรูปแบบที่กำหนด โดย ระบุวันเดือนปีหัวข้อมการตรวจต้องเป็นไปตามไฟล์ต้นแบบเท่านั้น

- 3 อัปโหลดไฟล์

[อัปโหลดไฟล์](#)

ตกลง

ลงข้อมูลรายบุคคล

ข้อมูลผู้ป่วย

รหัสตัวอย่าง

รหัสตัวอย่าง

หมายเลข HN ผู้ป่วย

หมายเลข HN ผู้ป่วย

ชื่อ

ชื่อ

ข้อมูลตัวอย่าง

วันที่ตรวจ

ว/คค/ปปปป

ชนิดของตัวอย่าง

ชนิดของตัวอย่าง

วันที่ส่งตัวอย่าง

ว/คค/ปปปป

ชื่อหน่วยงานที่ส่งตัวอย่าง (ชื่อหรือรหัสสถานพยาบาล 9 หลัก)

ชื่อหน่วยงานที่ส่งตัวอย่าง

รหัสไปรษณีย์

รหัสไปรษณีย์

อำเภอ

อำเภอ

เลขบัตรประชาชนผู้ป่วย

เลขบัตรประชาชนผู้ป่วย

ค่านำหน้าชื่อผู้ป่วย

ค่านำหน้าชื่อผู้ป่วย

นามสกุล

นามสกุล

วันที่รับตัวอย่าง

ว/คค/ปปปป

วันที่เก็บตัวอย่าง

ว/คค/ปปปป

ที่อยู่ของหน่วยงาน (บ้านเลขที่ หรือ ซอยตึก)

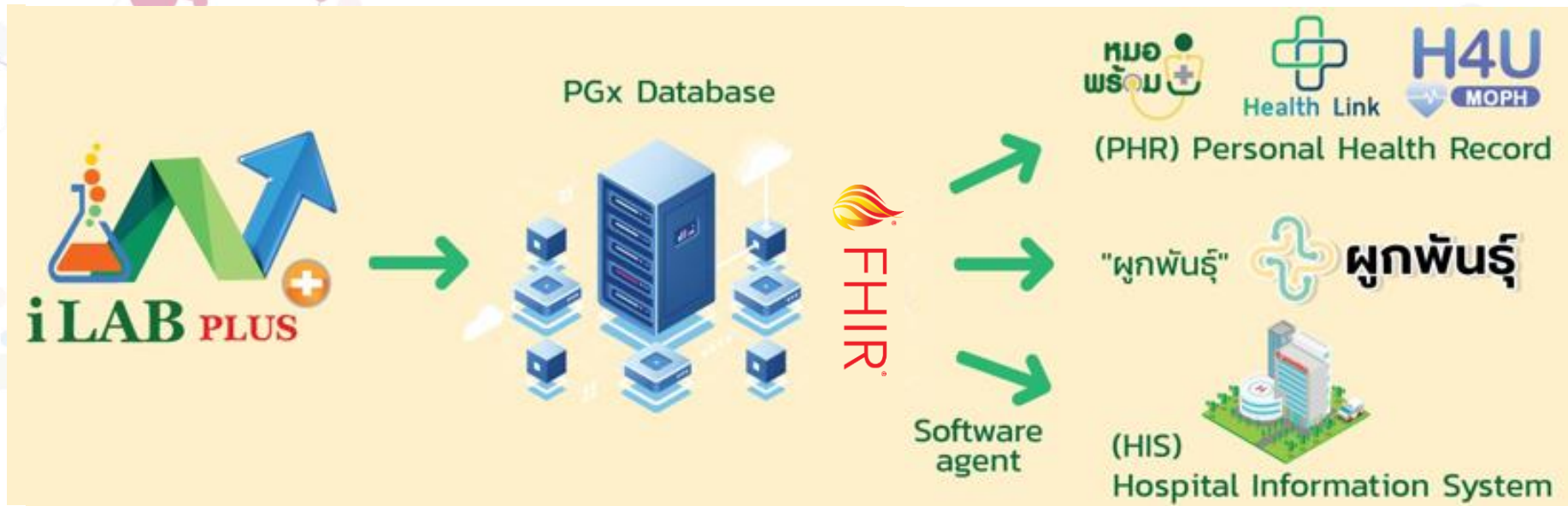
ที่อยู่ของหน่วยงาน (บ้านเลขที่ หรือ ซอยตึก)

จังหวัด

จังหวัด

ตำบล

ตำบล



"ผูกพันรู้" รองรับการแสดงผลการตรวจบนแอปพลิเคชัน Personal Health Record (PHR) ต่างๆ และสามารถเชื่อมโยงข้อมูลกับระบบ Hospital Information System (HIS) โดยได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยจากการเสียบัตรประชาชนเพื่อยินยอมให้ทางโรงพยาบาลเข้าถึงข้อมูลของตนเองได้

2023: Update

- Returning results from Genomics Thailand
 - 90% of WGS results had PGx variations affecting drug metabolism
 - How to returning results and integration to PHR
 - Rare PGx mutations (in 15,000 samples)
- Updated to TB cares
 - NAT2 genotyping in Region 1/Region 2/**Region 5/Region 7/Region 8**
 - TDM in region 1 (working with CMU)
- PGx guidelines & new service models, preemptive PGx
 - **Consortium of Faculty of Pharmacy**

Acknowledgement

- RIKEN
 - Yusuke Nakamura
 - Naoyuki Kamatani
 - Michiaki Kubo
 - Taisei Mushiroda
- The University of Tokyo
 - Katsushi Tokunaga
- DMSc
 - Nuanjun Wichukchinda
 - Nusara Satproedprai
 - Sukanya Wattanapokayakit
 - Sacarin Bunbanjerdsuk
- Inje University
 - Jae Gook Shin
- Faculty of Medicine, Ramathibodi
 - Wasun Chantratita
 - Chonlaphat Sukkasem
- Faculty of Pharmacy, Mahidol University
 - Pramote Tragulpiangkit
 - Usa Chaikledkaew
 - Jiraphun Jittikoon
- Health System Research Institute
- PMU-B
Surakameth.m@dmisc.mail.go.th
LineID: idealien