



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

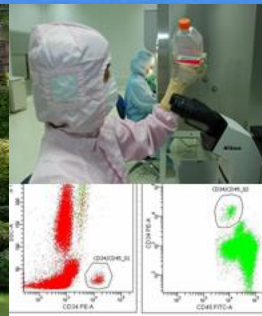
Medical Life Sciences Institute,
Department of Medical Sciences



“Precision medicine in Public Health”

Surakameth Mahasirimongkol, MD, PhD

*Medical Genetics Center, MLSI,
Department of Medical Sciences,
Ministry of Public Health, 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)

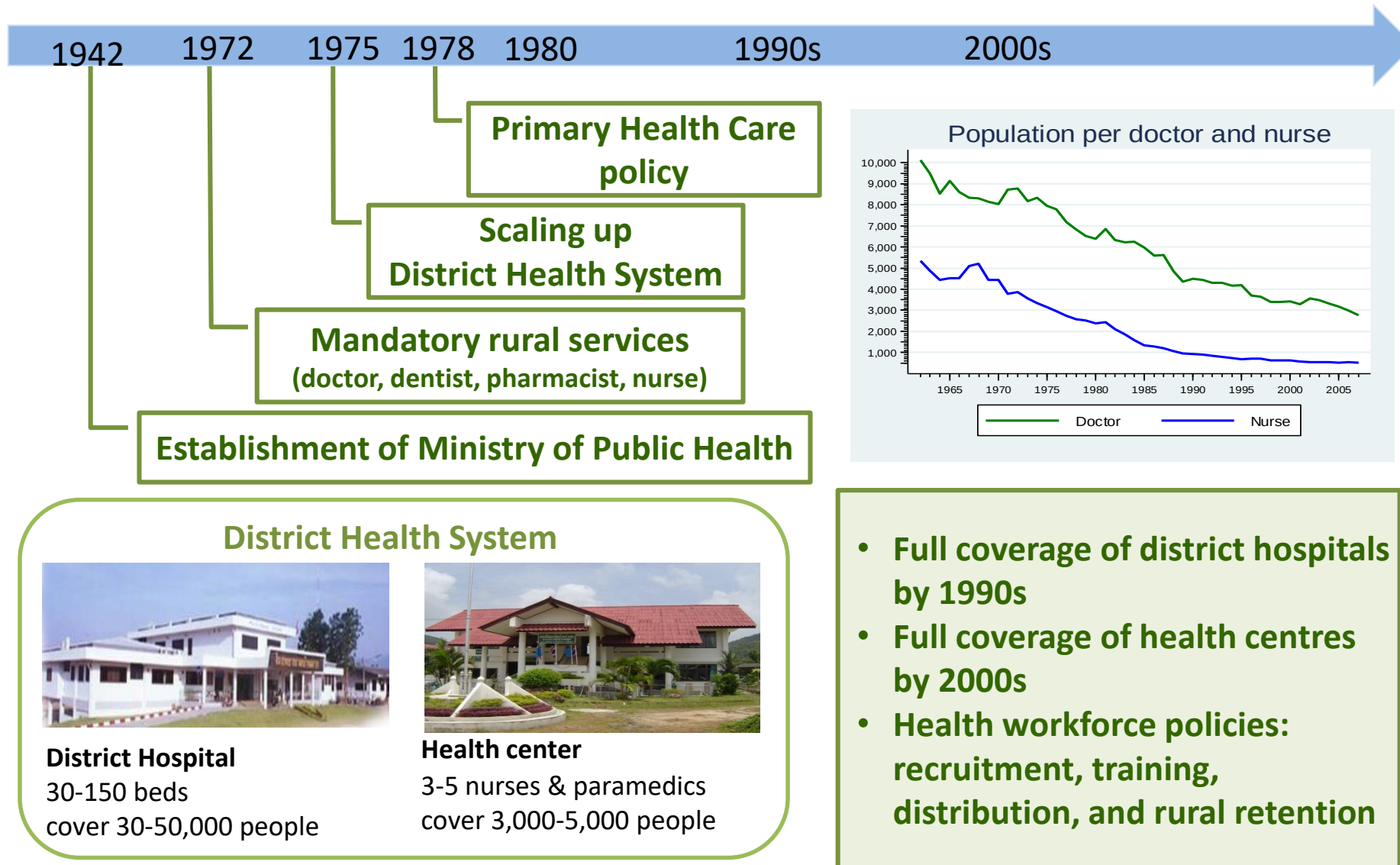
Thailand at a glance (cont')

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

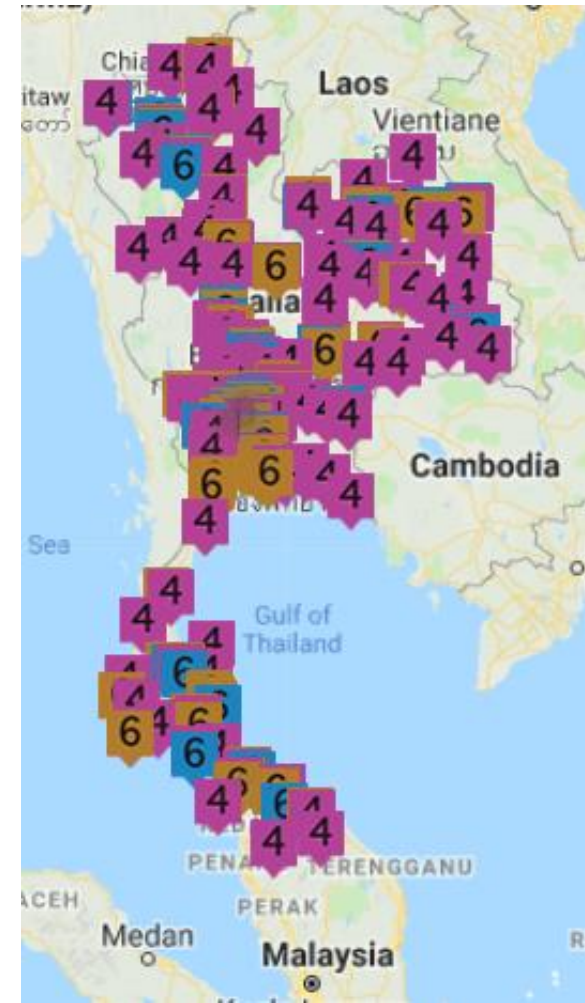




9894 health centres



779 District hospitals



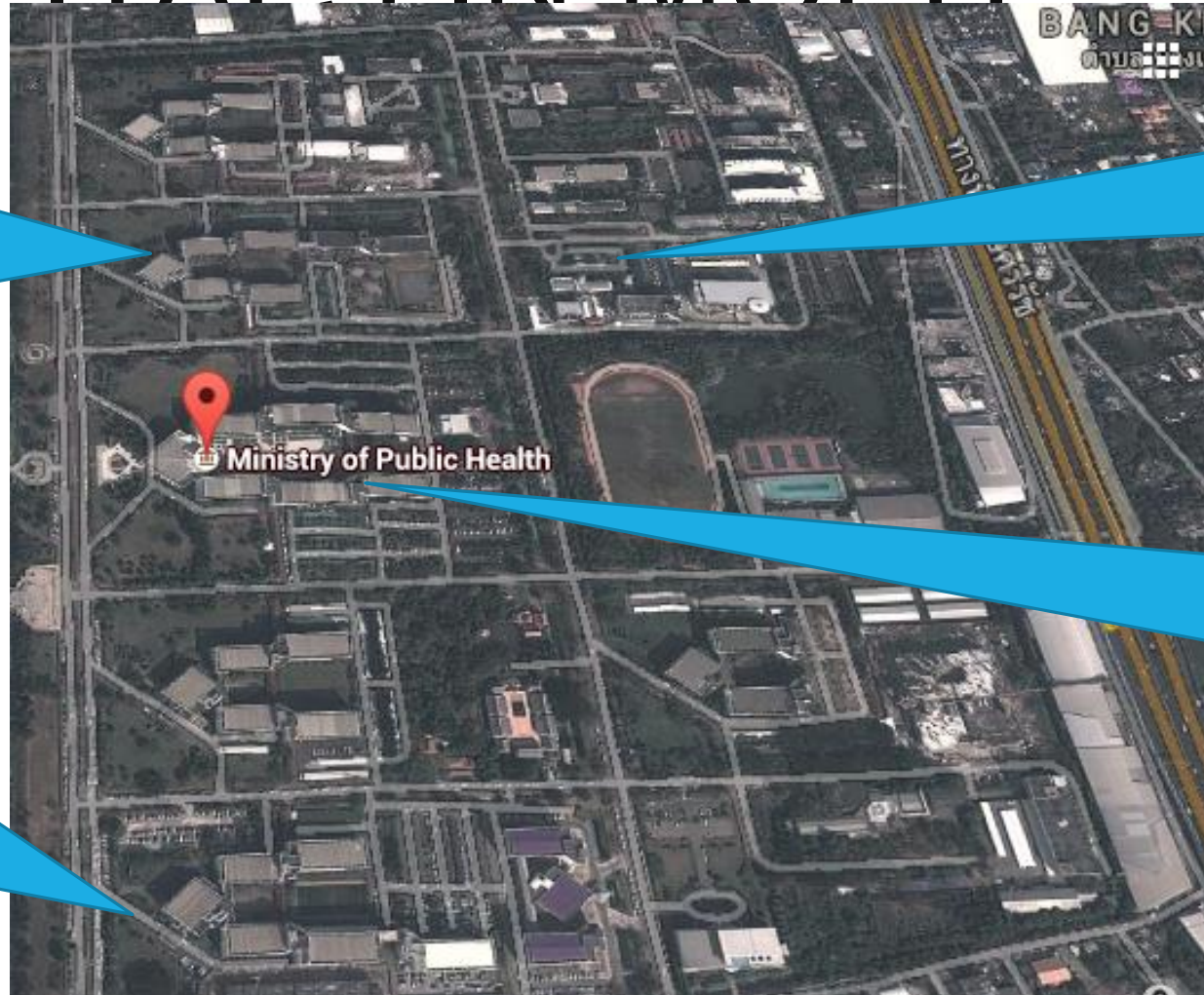
294 secondary & tertiary hospitals

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

DMSC, THAI FDA, HOSPITALS IN MOPH

HITAP,
Health
economic
evaluation
unit

Thai FDA,
Health
Product
Vigilance
Center

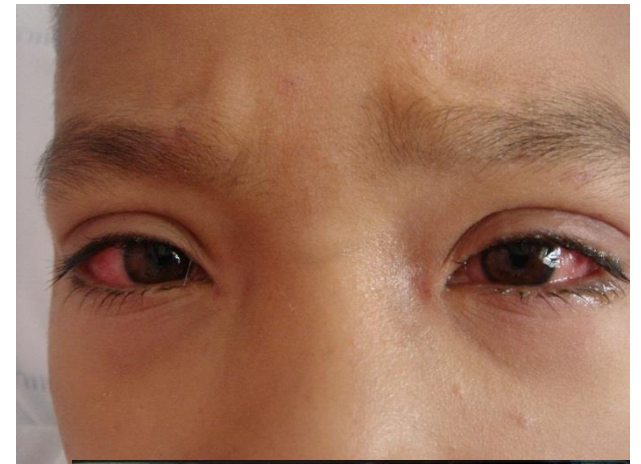


DMSc (10
buildings,
12 regional
centers

Permanent
secretary
office,
800
hospitals
centers

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 - ผลลัพธ์สุขภาพ

รวบรวมข่าวที่เกิดขึ้นในสังคม พร้อมวิเคราะห์ปัญหา แนวทางแก้ไข

กรณีศึกษา คดีคุณดอกรัก...ฟ้องหมอเพราะตาบอดจากแพ้ยา

หน้าหลัก บทความ กรณีศึกษา - ผลลัพธ์สุขภาพ 289 Sign in

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



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

กรณีแพทย์ที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ รักษาอาการป่วยของนางดอกรัก เพ็ชรประเสริฐ ที่เกิดจากการแพ้ยาชนิดที่อาการรุนแรง ที่ภาษาแพทย์เรียกว่า กลุ่มอาการสตีเวนจอห์นสัน แล้วผลสุดท้าย นางดอกรัก เพ็ชรประเสริฐ ต้องตาบอดนั้น ต่อมาได้เกิดปฏิกิริยาในหมู่แพทย์กลุ่มหนึ่ง พยายามกดดันให้กระทรวงสาธารณสุขออกุทธธคดีนี้

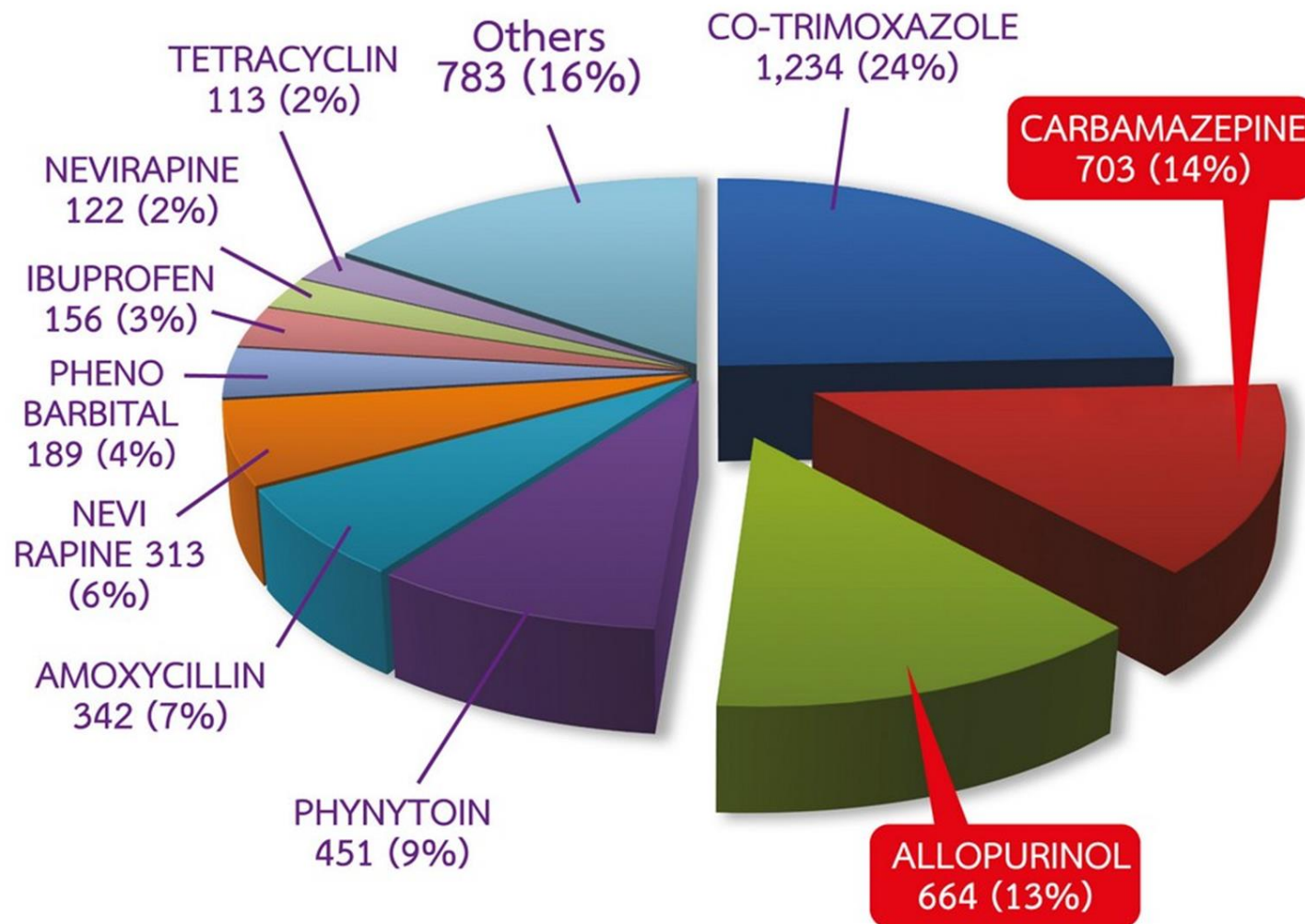
ผู้ที่ไม่ได้อ่านรายละเอียดในคำพิพากษาคดีนี้ ที่มีความรู้ทางแพทย์อยู่บ้างอาจสงสัยว่า เหตุใดจำเลยจะต้องรับผิดชอบ เพราะกลุ่มอาการแพ้ยาดังกล่าวเป็นลักษณะกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นโดยเร็วและรุนแรง ซึ่งไม่มีใครสามารถจะป้องกันได้ เหตุใดจำเลยจะต้องรับผิดชอบ

ผู้เขียนได้ศึกษาคำพิพากษาในคดีนี้โดยตลอดแล้วเห็นว่า ควรนำคดีนี้มาวิเคราะห์เพื่อให้คนทั่วไปเข้าใจได้อย่างถูกต้องตรงประเด็น ดังนี้

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

ดังนั้น การที่โจทก์หรือผู้เสียหายจะพิสูจน์ให้จำเลย (ซึ่งได้แก่หน่วยงานของรัฐหรือกระทรวงสาธารณสุขในคดีนี้) รับผิดชอบ นั้น 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)

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

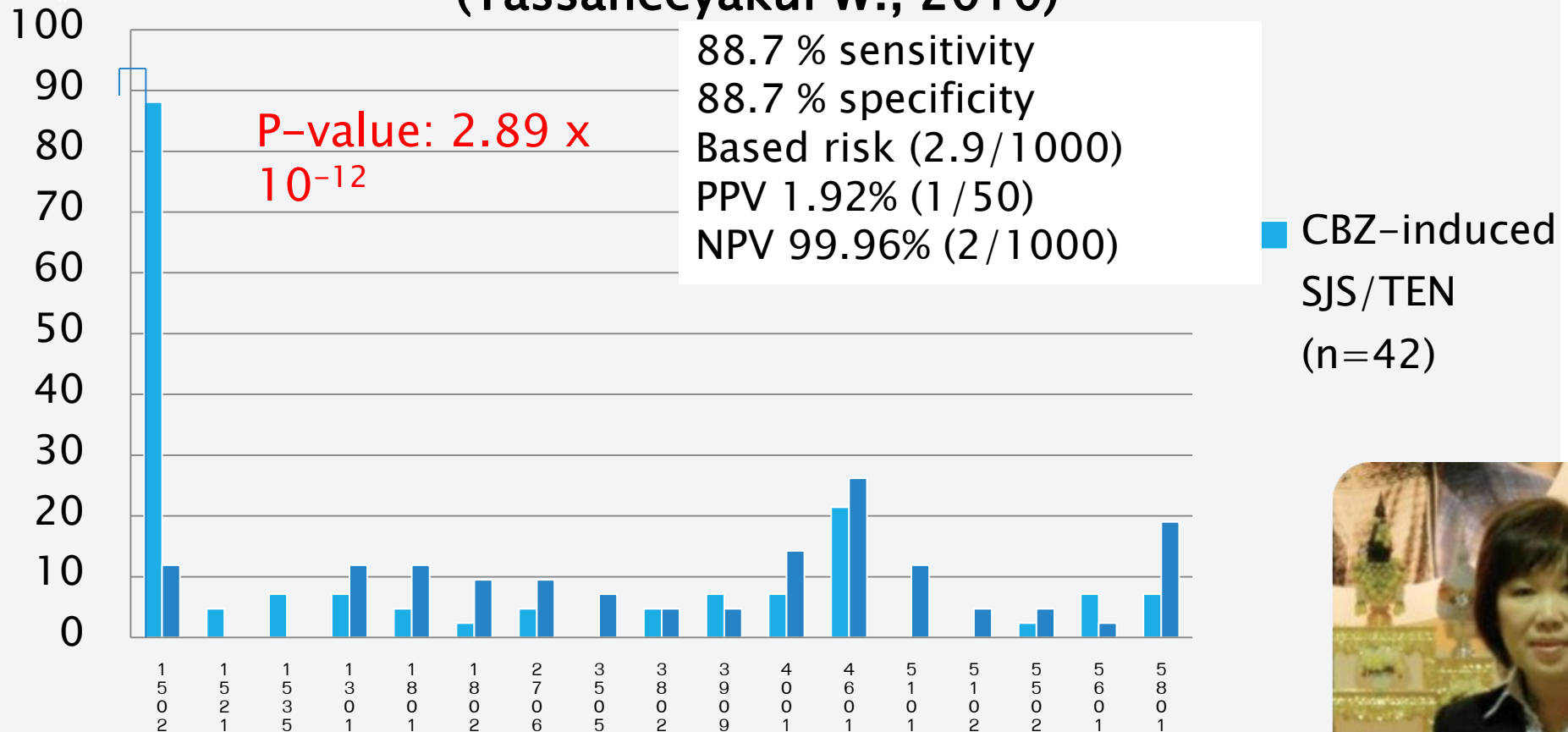
FDA ALERT [12/12/2007]: Dangerous or even fatal skin reactions (Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis), that can be caused by carbamazepine therapy, are significantly more common in patients with a particular human leukocyte antigen (HLA) allele, HLA-B*1502. This allele occurs almost 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/PostmarketdrugsafetyinformationforPatientsandProviders/ucm124718.htm>

<http://tinyurl.com/cc2zp>

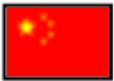
Frequencies of certain HLA-B alleles in CBZ-induced SJS/TEN versus CBZ tolerant patients (Tassaneeyakul W., 2010)



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

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*

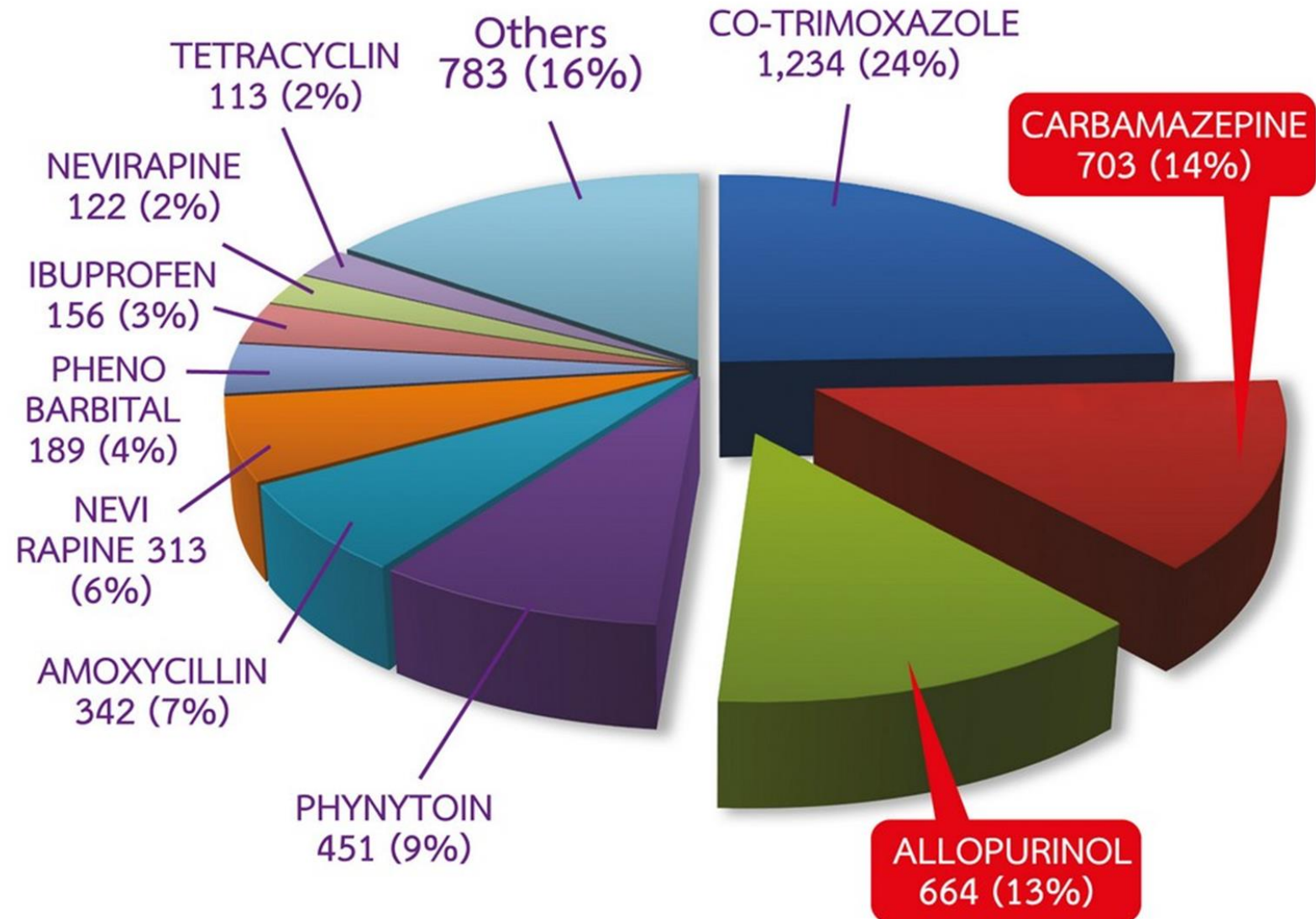
2011, Single arm trial demonstrated SJS/TEN from CBZ can be
prevented

after 5000 patients went through genotype-guided selection

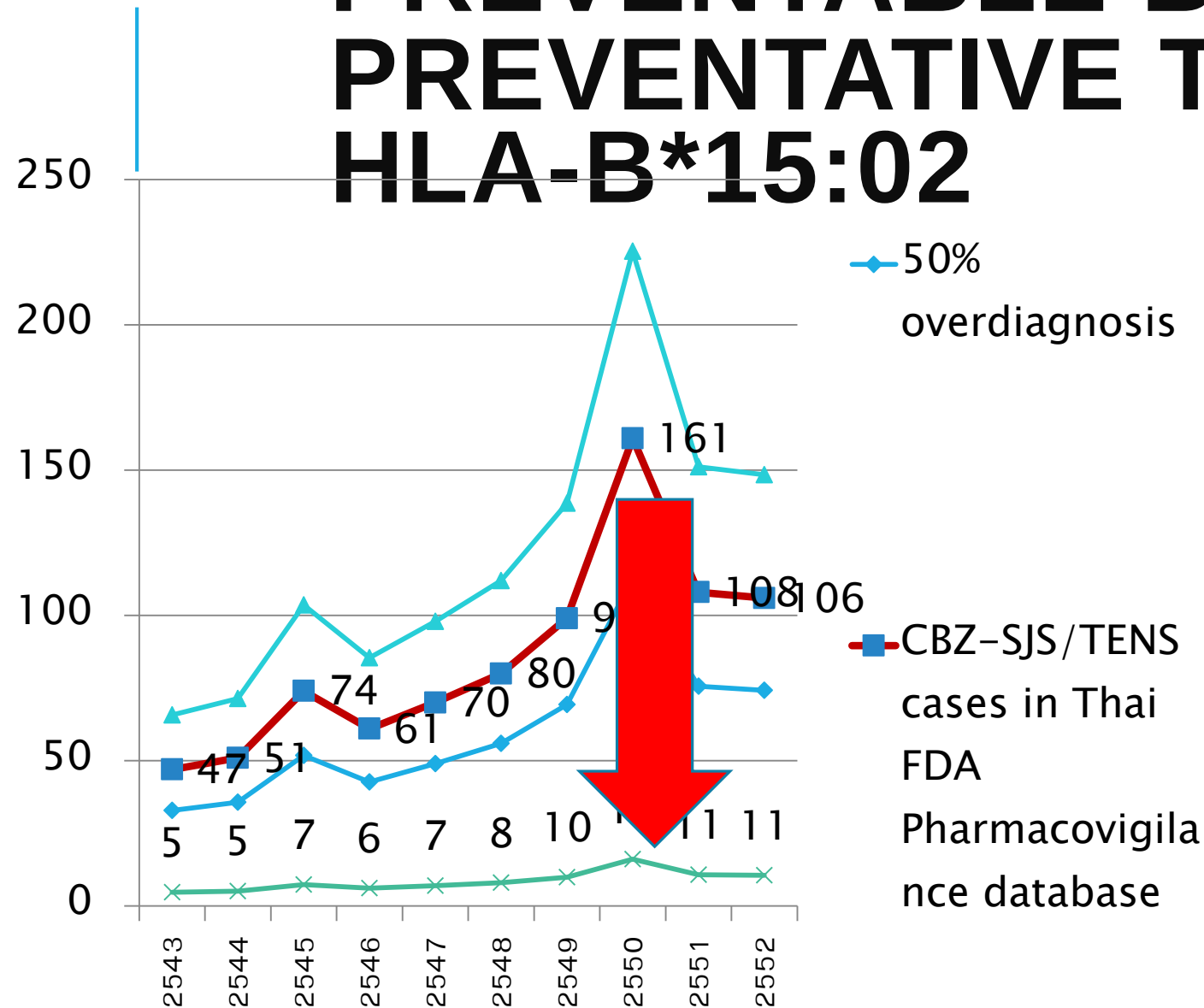
DISTRIBUTION OF TOP DRUGS WITH SJS/TEN IN THAILAND



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?

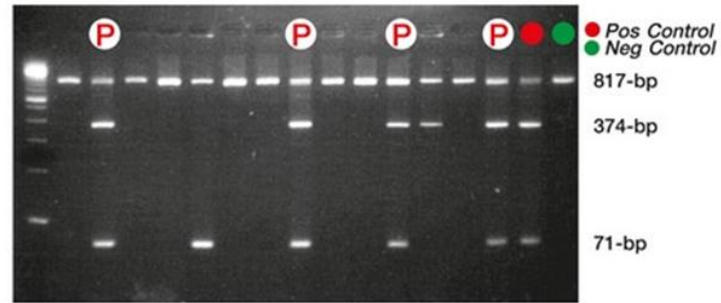
Is it cost effectiveness, cost saving or cost ?

Policy maker

Budget impact

Political consequent (Law suit, defame)

HLA-B*15:02 allele : ยา Carbamazepine



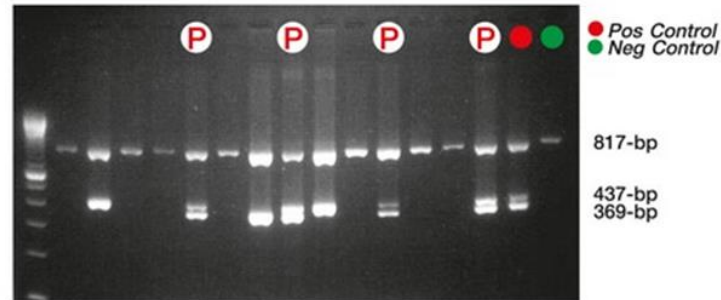
Multiplex allele specific PCR for HLA-B*15:02 allele

วิธีมาตรฐาน
(Bead array HB)

	+	-	Total
+	96	0	96
-	0	119	119
Total	96	119	215

Sensitivity = 100%
Specificity = 100%
PPV = 100%
NPV = 100 %

HLA-B*58:01 allele : ยา Allopurinol



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

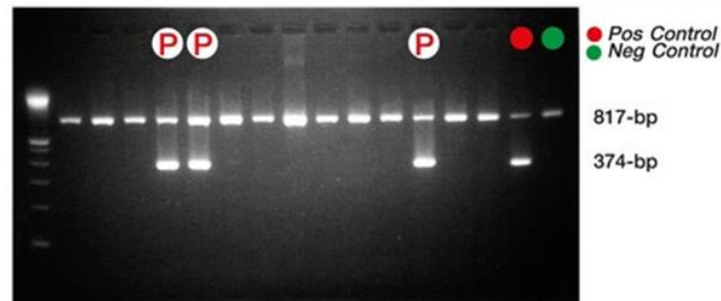
วิธีมาตรฐาน
(Bead array HB)

	+	-	Total
+	100	0	100
-	3*	151	154
Total	100	151	254

Sensitivity = 100%
Specificity = 98.05%
PPV = 97.1%
NPV = 100 %

* 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

วิธีมาตรฐาน
(Bead array HB)

	+	-	Total
+	7	0	7
-	0	127	127
Total	7	127	134

Sensitivity = 100%
Specificity = 100%
PPV = 100%
NPV = 100 %

เลือด
(EDTA-blood)



หรือ

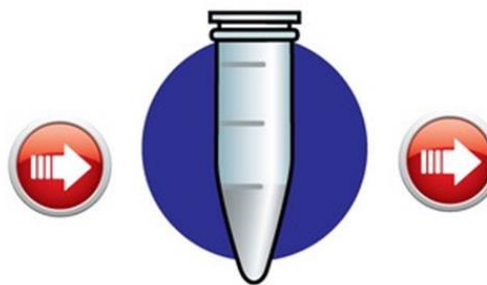


เซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม
(Buccal cells by cytology brush)

3 days guaranteed turn
around time



DNA
extraction



ตัวอย่างดีเอ็นเอ
DNA



Multiplex allele
specific PCR



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

DMSC developed pharmacogenetics test to prevent
adverse drug reaction

กรมวิทย์พัฒนาเทคนิคตรวจสอบพันธุกรรมป้องกันการแพ้ยา
เพื่อป้องกันภาวะการเกิดพิษแพ้ยารุนแรง





National Innovation Awards



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 oxican-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



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES



TPSA
2558



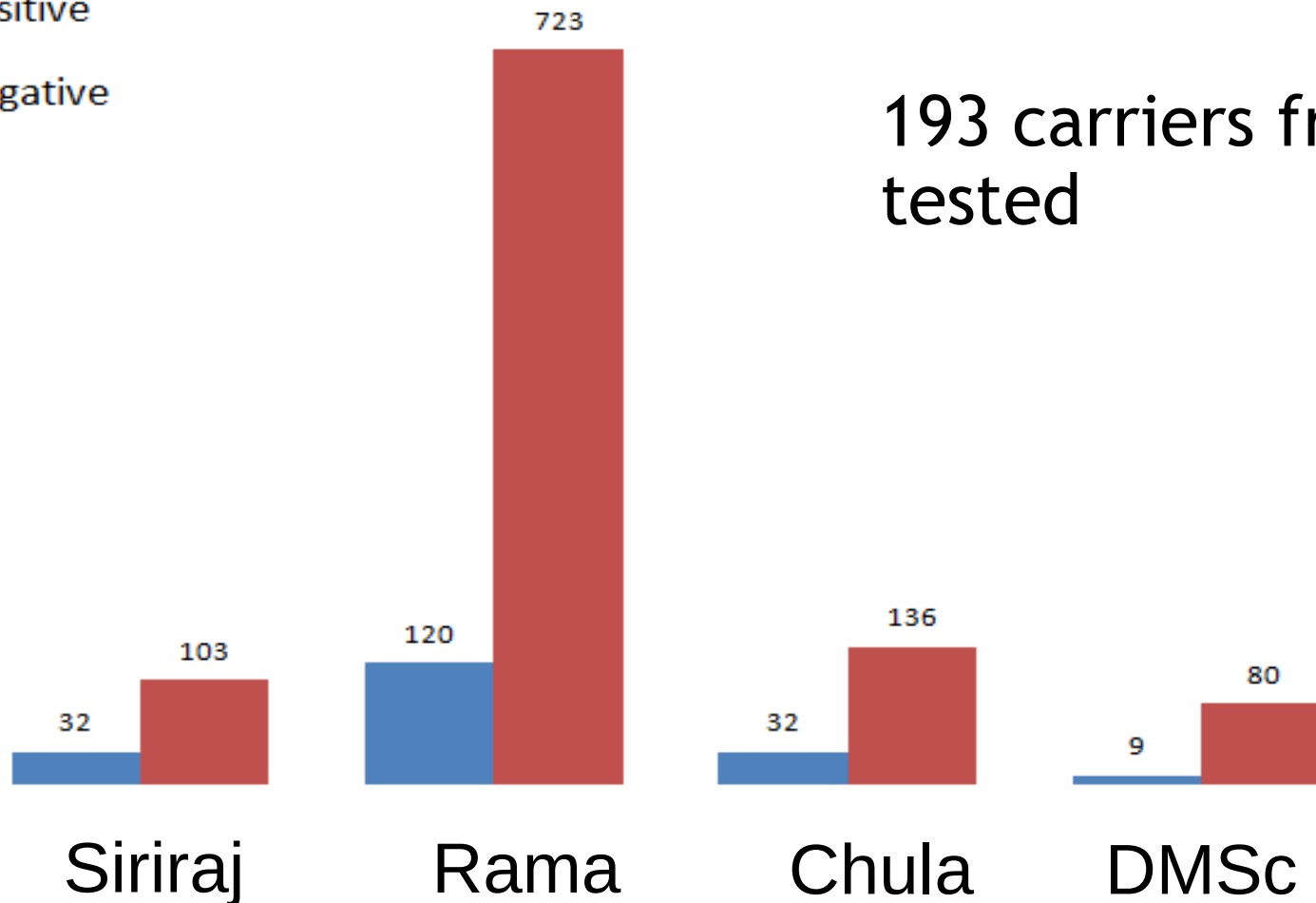
3/10/2013

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

1. จดจำชื่อยาที่ท่านเคยแพ้
2. บอกแพทย์ผู้รักษา หรือผู้จ่ายยา หรือยื่นแสดงบัตรนี้ทุกครั้งที่ได้รับยา
3. หลีกเลี่ยงยา กลุ่มยา ที่เคยแพ้หรือเกิดการแพ้ไม่พึงประสงค์
4. หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ไม่ทราบชื่อ ยารูต ยาของ
5. สอบถามชื่อยา สรรพคุณ วิธีใช้ อย่างละเอียด เมื่อต้องใช้ยาใดๆ ก็ตาม
6. ยาในบัตรนี้สามารถใช้ได้ หากแพทย์เห็นว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยานั้น หรือกลุ่มนั้น หรือยอมให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อรักษาอาการของโรค ที่รุนแรงและอันตรายกว่า หรือกรุณาสอบถามเหตุผลจากแพทย์

Suspected drug name

ADR

Report er

(ชื่อการค้า)	ชื่อสามัญ	การแพ้	Report er
Ceftriaxone	ceftriaxone	ผื่นแดง MP rash	นางสาว รุณ
(เซฟ-ไตร-โซน)	บรเวณหน้าอก	บวมไปทั่วตัว	รพ. ปิยะธานี
			๑๑ ส.ค. ๕๕

ผู้ป่วยแพ้ยา CEFTRIAXONE
ให้ระวังการใช้ยา CEFOTAXIME

รายการยาที่อาจก่อให้เกิดการแพ้ยาที่รุนแรง

กลุ่มยา ซัลฟา : Cotrimoxazole
Sulfadiazine
Salazopyrin

กลุ่มยาเกินจิก : Carbamazepine
Phenobarbital
Phenytoin

กลุ่มยาดับเชื้อไวรัส HIV : NVP, EFV, GPO-via

กลุ่มยาเก๊าท์ : Allopurinol

บัตรแพ้ยาที่รุนแรง

การแพ้ยาที่รุนแรง

ชื่อ-นามสกุล.....

HN.....

ชื่อยาที่แพ้ยาที่รุนแรง.....

วันที่เริ่มใช้ยา.....

หน่วยงานที่ออกบัตร กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาล.....

โครงการพัฒนาระบบการติดตามการแพ้ยาในประเทศไทย
โดยความร่วมมือของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ / โรงพยาบาลศิริราช / โรงพยาบาลศิริราช

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

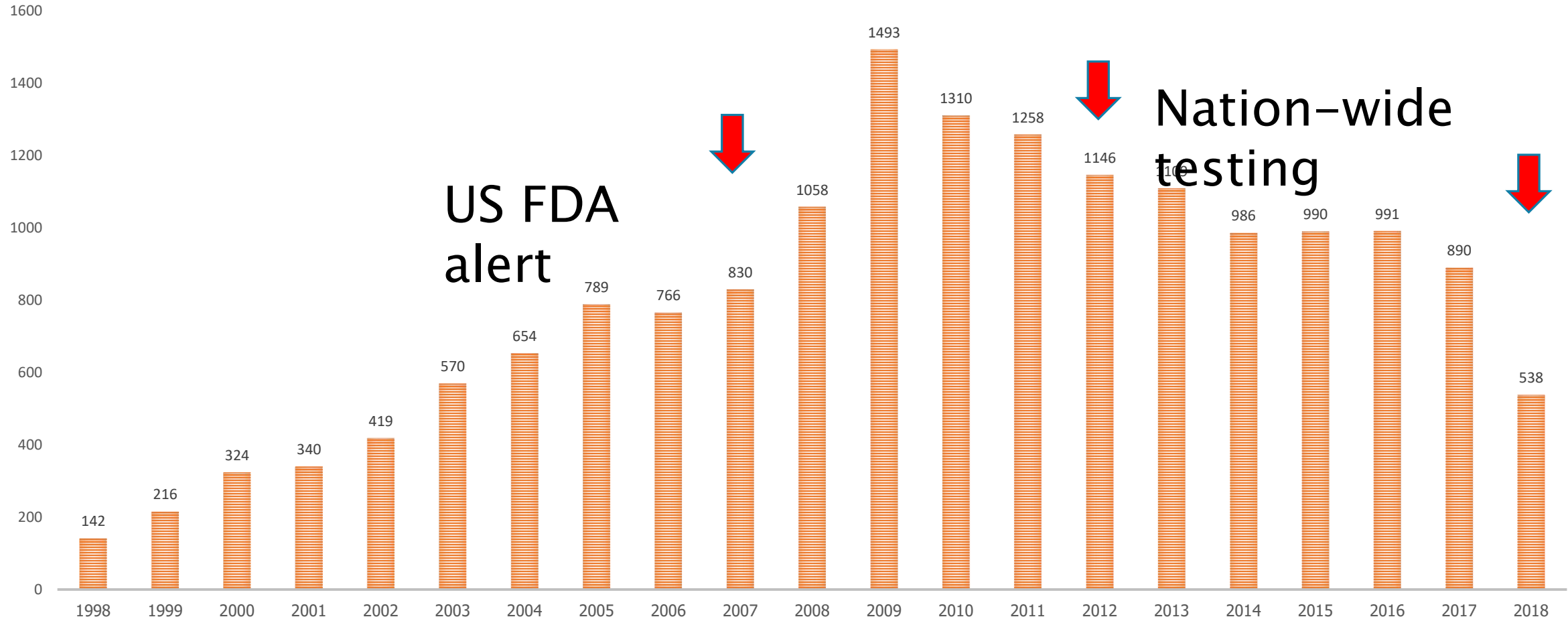
SCAR cards

Courtesy of Wimol Suwankesawong, Thai FDA

THE INCIDENCE OF SJS/TEN (1984-2013)

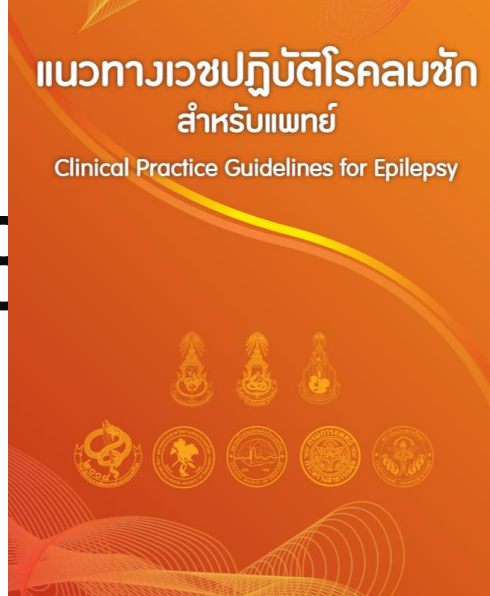
Brainstorming
↓

NUMBER OF SCARS



SJS/TEN is declining in Thailand

UPDATE DURING 2016-2018

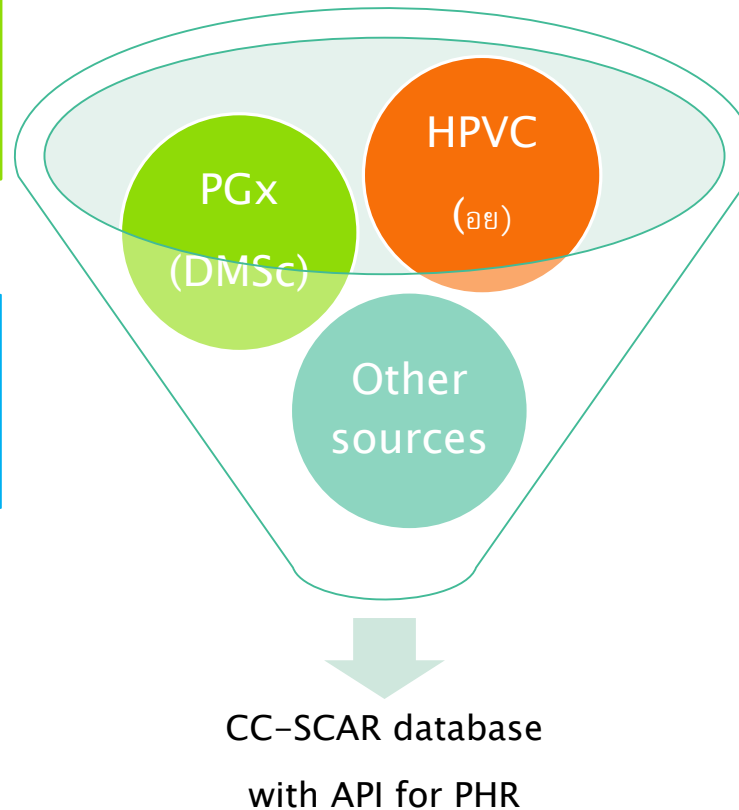


1. **Clinical Practice Guideline (CPG) 2015** (published November 2016) for Epilepsy includes HLA-B*15:02 information in the guideline
2. From 2016-, Pharmacist team in two tertiary care hospitals (600-800 beds) in **Bangkok and Phitsanuloke** provinces routinely genotype HLA-B*15:02 for all patients 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

INTEGRATING HPVVC DATABASE/GENETIC TESTING

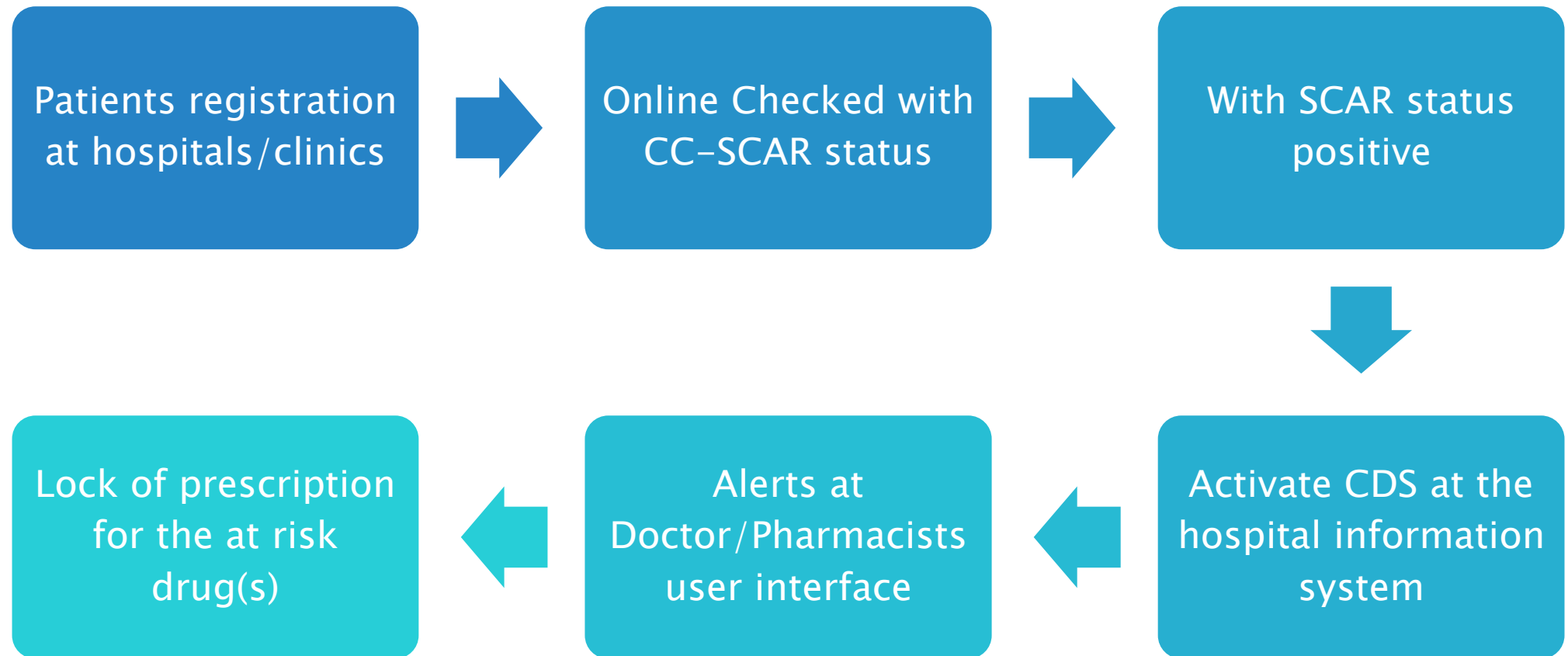
Individual genotype data submitted and tested by medical technologists/scientists from laboratories in DMSc/other laboratory

Individuals level data with SJS/TEN as diagnosis (never reported to HPVVC)



Individual patient level data submitted and verified by Pharmacists from all hospitals in Thailand

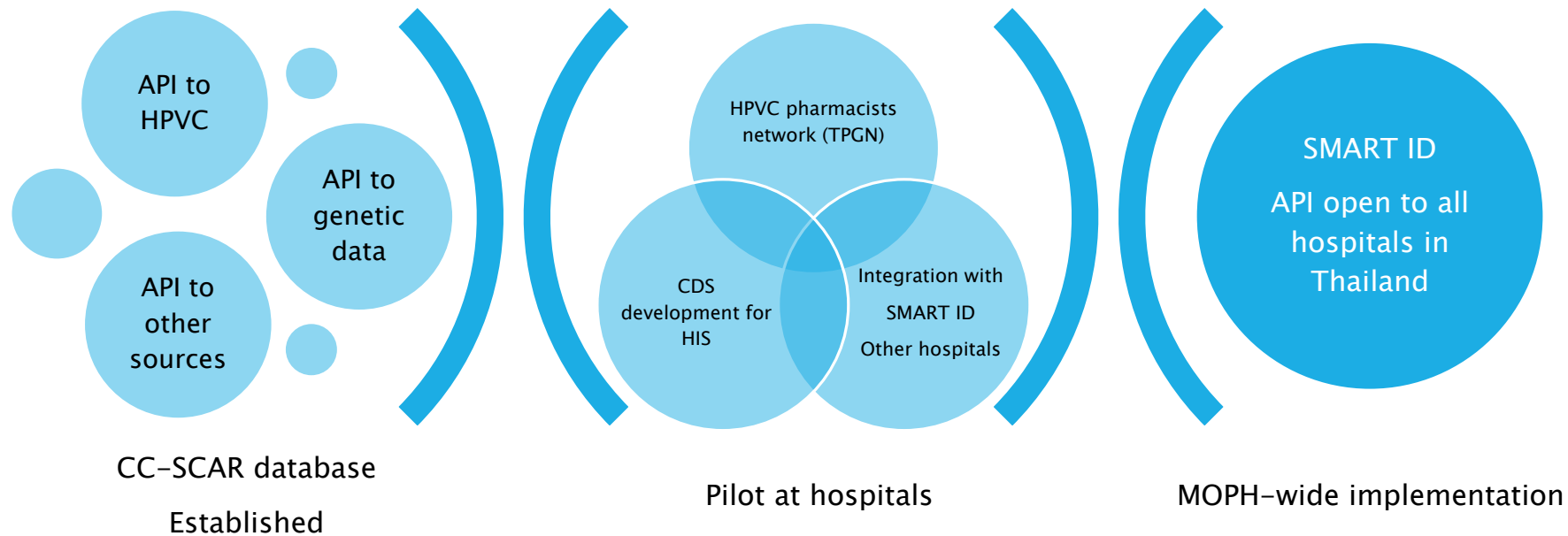
CC-SCAR DATABASE USE CASE

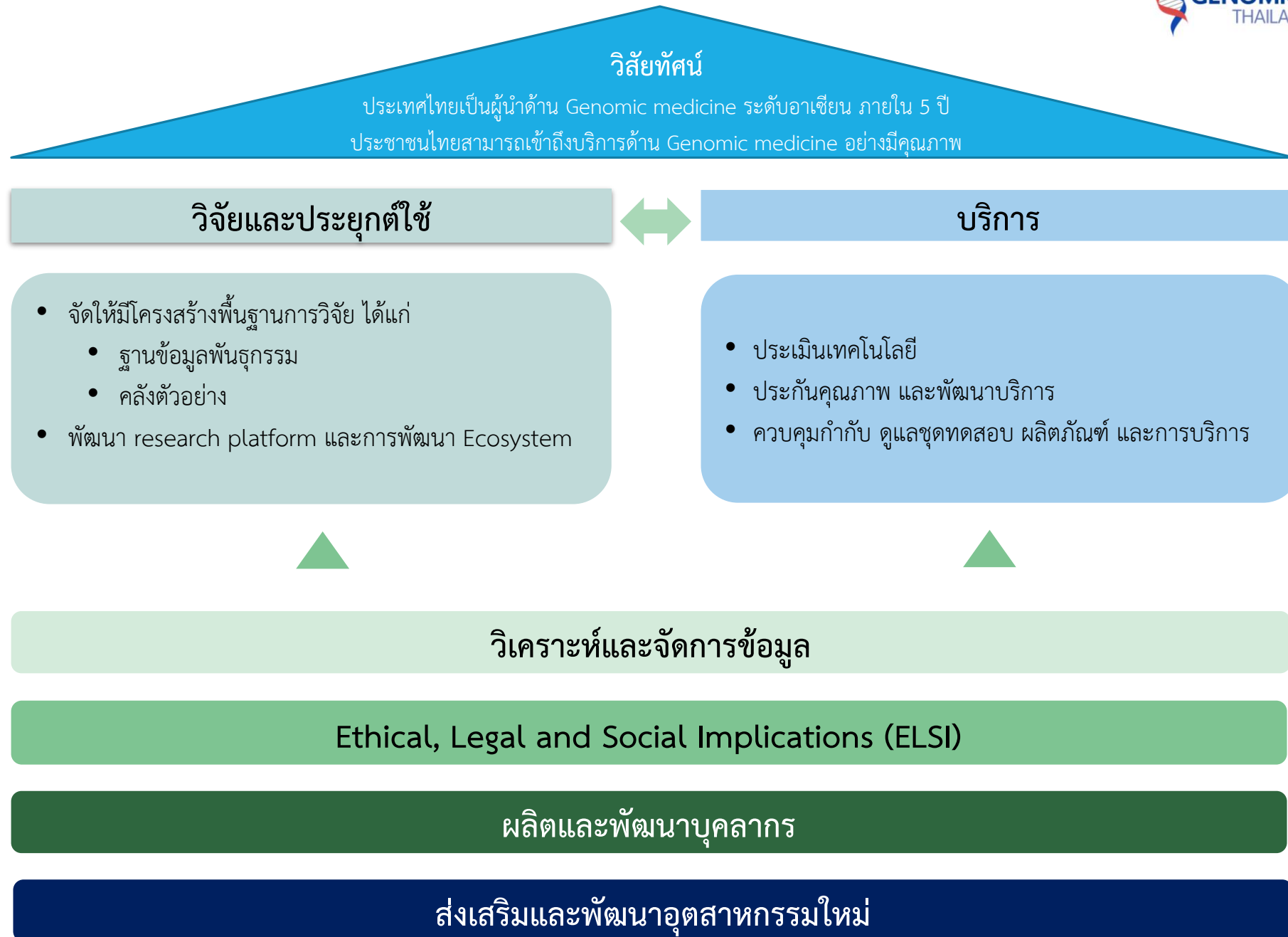


CC-SCAR DATABASE TIMELINE

2019 Establish Data Security and data sharing standard
Personal health record
Consent process (online)

2020
HIS integration





การพัฒนาบุคลากรสาขาขาดแคลนเพื่อรองรับ GENOMICS MEDICINE

ผลิตและพัฒนาบุคลากร 4 สาขา 794 ตำแหน่ง



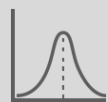
แพทย์ด้านเวชพันธุศาสตร์



ผู้ให้คำปรึกษาด้านพันธุศาสตร์



สหสาขาวิชาชีพด้านพันธุศาสตร์ ชีววิทยาระดับ
โมเลกุล และ พยาธิวิทยาระดับโมเลกุล



นักชีวสารสนเทศ นักระบาดวิทยาพันธุศาสตร์

มติคณะกรรมการไทยแลนด์ 4.0 ต่อ GENOMICS THAILAND

เห็นชอบแผนปฏิบัติการ บูรณาการจีโนมิกส์ประเทศไทย (พ.ศ. 2563-2567)

เห็นชอบกรอบเงินงบประมาณเพื่อขับเคลื่อนแผนภายใต้**งบบูรณาการ** รวม **4,570 ล้านบาท** สำหรับ**ระยะเวลา 5 ปี**

เห็นชอบการขอใช้**งบกลางหรือแหล่งอื่น ๆ วงเงิน 100 ล้านบาท** ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 เพื่อดำเนินการร่วมกับเอกชน เช่น **N-health และ CP medical center**

เห็นชอบให้ **สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข** เป็นหน่วยงานกลางและมีโครงสร้างองค์กรเพื่อขับเคลื่อนแผนปฏิบัติการ โดยกระทรวงสาธารณสุขเป็นหน่วยงานหลัก

ขอให้ **EECO** รวบรวมความต้องการพัฒนา Genomics Thailand เพื่อส่งเสริมให้มีการลงทุนที่เหมาะสม ให้มีอุตสาหกรรมการแพทย์ เกิดการบริการและธุรกิจที่เกี่ยวข้องในไทย โดยมีการถ่ายทอดเทคโนโลยีระดับสูง และมีการเพิ่มตำแหน่งงานสำหรับคนไทย

GENOMICS THAILAND จะสร้าง COMPETITIVENESS ให้อุตสาหกรรมการแพทย์ครบวงจรของประเทศไทยโดย...



เพิ่มประสิทธิภาพการลงทุนเครื่องมือแพทย์นวัตกรรมของประเทศไทยโดยการบูรณาการกับข้อมูล Genomic Medicine

การพัฒนาฐานข้อมูลพันธุกรรมและระบบพื้นฐานการถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์ของประเทศจะช่วยเพิ่มศักยภาพของประเทศไทยในการใช้ประโยชน์จากเครื่องมือแพทย์ที่เป็นนวัตกรรม เช่น PET-SCAN Slice CT-SCAN ที่เป็นการลงทุนผ่าน BOI ให้สามารถใช้ประโยชน์ได้แม่นยำยิ่งกว่าเดิม

Genomic Medicine จะเป็น Next Generation Standard of Care ของการแพทย์ยุค 4.0

ปัจจุบัน Excellence Medical Centers ในประเทศผู้นำด้าน Genomic Medicine เช่น Mayo Clinic MD Anderson Cancer center และ Rady's Children Hospital ใช้เทคโนโลยีถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์ในการวินิจฉัย ควบคุม ป้องกัน รักษาโรคที่เป็นมาตรฐานแล้ว ดังนั้น เทคโนโลยีเช่นนี้จะกลายเป็น Next Generation Standard of Care ของการบริการทางการแพทย์ยุคถัดไป

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



สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

Meeting with Francis Collins, Director of US-NIH June, 17, 2016

Advisory board established with NHGRI



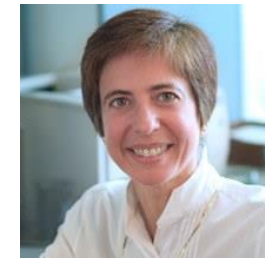
Alec Wilson



Joan Bailey-Wilson



William Gahl



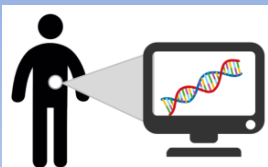
Teri Manolio

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

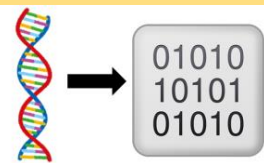






Input

- iSCAN microarray genotyping (DMSC/Rama)
- NGS, Nextseq
- Data Center (BIOTEC)
- Genetic Counsellor training program (Universities)



Data



- Whole genome sequencing of **1,200 cancer**
- GWAS of NCDs, PGx, other diseases **15,000 individuals**
- Allele frequencies and catalogues of mutations
- Pharmacogenomics variations and mutations
- Exome sequencing 1K



Guideline

- Guidelines for pharmacogenomics and genetic tests
- Clinical Decision Support System
- Laws and regulations



Application

- Sequence data analysis and annotation
- Genetic data analysis
- Sequencing of *M.tuberculosis*
- Pharmacogenomics testing program
- HBOC and Lynch syndrome testing program

Regulation

- GINA Thai version and others related grant



กรอบการวิเคราะห์

เป้าหมายที่ 1 : ประชาชนสุขภาพดี

1

ลด Premature Mortality

เพื่อเพิ่ม (LE) ให้อายุยืน 80 ปีจำนวนผู้เสียชีวิตรวม 156,561 ราย

(Physical Health)

2

ลดปัจจัยเสี่ยง/เจ็บป่วยของคนไทย

เพื่อเพิ่ม (HALE) ให้แข็งแรงถึงอายุ 72 ปี

อัตราความเสี่ยงชีวิต

External causes

ผู้เสียชีวิตรวม 24,069 ราย

1) การบาดเจ็บจาก
การจราจร
ผู้เสียชีวิต : 14,483 ราย

2) การฆ่าตัวตายสำเร็จ
ผู้เสียชีวิต: 4,179 ราย

3) การจมน้ำ
ผู้เสียชีวิต : 3,245 ราย

4) การถูกทำร้าย
ผู้เสียชีวิต : 2,162 ราย

* ข้อมูลจากการคาดประมาณ AEM
(AIDS Epidemic Model) 2015

8) ปอดอุดกั้นเรื้อรัง
ผู้เสียชีวิต : 4,647 ราย

Chronic diseases

ผู้เสียชีวิตรวม 132,492 ราย

1) เบาหวาน
ผู้เสียชีวิต : 28,260 ราย

2) หลอดเลือดสมอง
ผู้เสียชีวิต: 27,521 ราย

3) หัวใจขาดเลือด
ผู้เสียชีวิต : 19,151 ราย

4) มะเร็งตับ
ผู้เสียชีวิต : 16,116 ราย

5) มะเร็งปอด
ผู้เสียชีวิต : 12,867 ราย

6) วัณโรค
ผู้เสียชีวิต : 12,000 ราย

7) โรคเอดส์
ผู้เสียชีวิต : *11,930 ราย

อัตรา อัตราป่วย ความชุก ร้อยละ

ลดปัจจัยเสี่ยง+เจ็บป่วย

1) สิ่งเสพติด (ความชุก)

• ผู้บริโภค Alcohol 32%

• ผู้บริโภคบุหรี่ 21%

• ผู้บริโภคยาเสพติด/บำบัด
78,153 คน

2) ความดันโลหิตสูง

• ความชุก : 25%

• อัตราป่วยที่คุมได้ : 26%

3) อ้วน/น้ำหนักเกิน

• % BMI ปกติ (BMI<55/ <42)

• % (<18 ปี) สูงดีสมส่วน

4) Reproduct & Sex Health

• % ตั้งครรภ์ช้า BMI<20ปี 48:1000

• อัตราคลอดมีชีพวัยรุ่น 12.8:1,000

ส่งเสริมสุขภาพคนไทย

5) Mental/Emotion well-Being

• % เด็กไทย (EQ) [45%]

• % Pt. ซึมเศร้าเข้าถึงบริการ
สุขภาพจิต [45%]

6) Active Living

• % ปชช.มีพฤติกรรมที่ดี

• >6 ปีหลับต่อสุขภาพ

7) Healthy Consuming

• % ปชช.บริโภคเหมาะสม

• % ปชช.บริโภคถูกต้อง

8) Environment Health

• % ปชช.มีสุขลักษณะที่ดี

• %ปชช.ได้จัดการขยะที่ดี

9) Oral Health

• % เสียฟันทั้งปาก [7.2%]

Hepatitis B,
Hepatitis C,
HPV,
EBV

ประชาชนสุขภาพดี เจ้าหน้าที่ที่มีความสุข ระบบสุขภาพยั่งยืน

- ประชาชนสุขภาพดี
 - HALEs จาก ๗๕ ปี ยืดเป็น ๘๕ ปี
- ป้องกันโรคที่ทำให้ประชาชนเสียชีวิตก่อนวัยอันควร
 - โรคหลอดเลือดหัวใจ
 - โรคหลอดเลือดสมอง
 - โรคหัวใจเต้นผิดปกติ
 - โรคมะเร็ง
 - โรคติดเชื้อ เช่น เอชไอวี วัณโรค มาเลเรีย ปอดบวม ไข้เลือดออก
 - โรคติดเชื้อที่ก่อมะเร็ง เช่น โรคมะเร็งปากมดลูก โรคมะเร็งตับ โรคมะเร็งท่อน้ำดี

Precision medicine แยกตามหน่วยงาน

กรมอนามัย	การตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ ฝากครรภ์
กรมการแพทย์	คัดกรองมะเร็ง เลือดยามะเร็ง โรคหายาก
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	พัฒนาวิธีการตรวจ เปิดให้บริการทั่วประเทศ
กรมควบคุมโรค	ใช้การสาธารณสุขชุมชนเฝ้าระวังควบคุมโรคติดต่อ
กรมสุขภาพจิต	วินิจฉัยโรค เช่น Intellectual Disability
กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ	ควบคุมการให้บริการในสถานพยาบาล
สำนักงานเลขาธิการอาหารและยา	ควบคุมการตรวจและการใช้ยาที่เกี่ยวข้อง
กรมแพทย์แผนไทย	พัฒนาการแพทย์แผนไทยเฝ้าระวัง

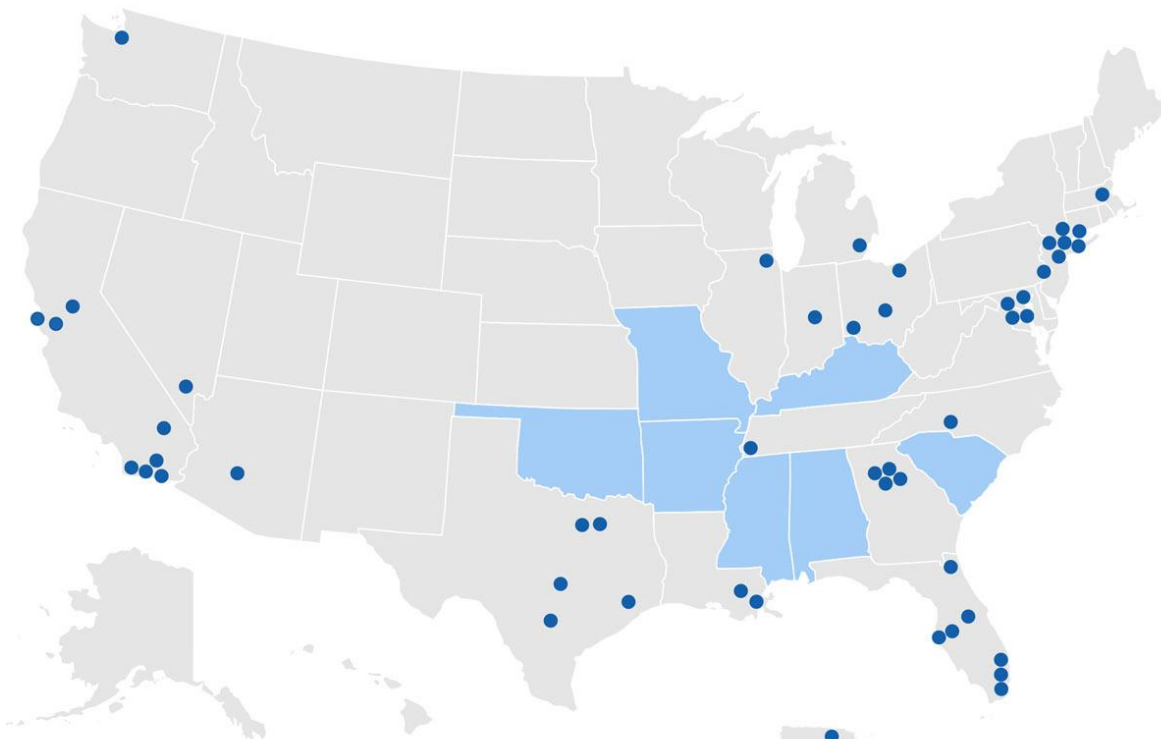
ตัวอย่างที่ ๑ การควบคุมโรคหลอดเลือดสมองจากภาวะหัวใจเต้นระริก

- ร้อยละ ๒๒ ของภาวะโรคหลอดเลือดสมองตีบเกิดจาก ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (Atrial Fibrillation)
- โรคหลอดเลือดสมองก่อให้เกิดความสูญเสียปีสุขภาวะสูงถึง 669,159 ปี และก่อให้เกิดค่าใช้จ่ายในสถานพยาบาลสูงถึง 3,165 ล้านบาทต่อปี
- **ในกลุ่มอายุมากกว่า ๖๕ ปี แนะนำให้ตรวจชีพจร ๒๐ วินาที เพื่อคัดกรอง Atrial Fibrillation**
- ยังไม่มีคำแนะนำในกลุ่มที่อายุน้อยกว่า ๖๕ ปี
 - Precision medicine approach in AF detection



ตัวอย่างที่ ๒ Precision public health for Ending HIV

- 3 Feb 2019, Trump announced
- 48 counties from 3,242 are targeted
- For on-going HIV transmission



The 48 counties, plus Washington, D.C. and San Juan, Puerto Rico, are listed below.

STATES, COUNTIES, AND TERRITORIES		
Arizona Maricopa County	Louisiana East Baton Rouge Parish Orleans Parish	Pennsylvania Philadelphia County
California Alameda County Los Angeles County Orange County Riverside County Sacramento County San Bernardino County San Diego County San Francisco County	Maryland Baltimore City Montgomery County Prince George's County	Tennessee Shelby County
Florida Broward County Duval County Hillsborough County Miami-Dade County Orange County Palm Beach County Pinellas County	Massachusetts Suffolk County	Texas Bexar County Dallas County Harris County Tarrant County Travis County
Georgia Cobb County DeKalb County Fulton County Gwinnett County	Michigan Wayne County	Washington King County
Illinois Cook County	Nevada Clark County	Washington, DC
Indiana Marion County	New Jersey Essex County Hudson County	Puerto Rico San Juan Municipio
	New York Bronx County Kings County New York County Queens County	
	North Carolina Mecklenburg County	
	Ohio Cuyahoga County Franklin County Hamilton County	

<https://www.hhs.gov/sites/default/files/ending-the-hiv-epidemic-fact-sheet.pdf>

Ending
the
HIV
Epidemic

GOAL:

75%
reduction
in new HIV
infections
in 5 years
and at least
90%
reduction
in 10 years.



Our goal is ambitious and the pathway is clear –
employ strategic practices in the *places* focused on the right *people* to:



Diagnose all people with HIV as early as possible after infection.

Treat the infection rapidly and effectively to achieve sustained viral suppression.



Protect people at risk for HIV using potent and proven prevention interventions, including PrEP, a medication that can prevent HIV infections.

Respond rapidly to detect and respond to growing HIV clusters and prevent new HIV infections.



HIV HealthForce will establish local teams committed to the success of the Initiative in each jurisdiction.



The next 5 years

- Sequencing of 50000 individuals
 - Sequencing infrastructure and data analysis
 - Targeting on diseases with high mortality
 - Downstream policy implications and improving health of Thais
- Clinical services for NGS
 - CDC tier 1, HBOC, Lynch Syndrome, FH
 - Rare diseases sequencing (Panel sequencing, Exome, WGS)
 - Infectious diseases (TB, etc)
- Research roadmap and townhall meetings (2019)
 - Infectious disease, cancer, rare diseases, pharmacogenomics, MCH
- Bioresource center (DMSc)