

# รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

## ชื่อโครงการวิจัย

(ภาษาไทย) การศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความทนทานต่อ ยาโลพินาเวียร์/ยาริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐานร่วมกับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัม ต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค

(ภาษาอังกฤษ) A study of the pharmacokinetics and safety of rifabutin 150 mg once daily versus rifabutin 300 mg thrice weekly with Lopinavir/ritonavir based HAART in HIV/TB co-infected patients

## คณะผู้วิจัย

### หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กมล แก้วกิติณรงค์  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจ และภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ผู้วิจัยร่วม

นายแพทย์วีรวัฒน์ มโนสุทธิ  
นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ  
เภสัชกรหญิงด็อกเตอร์บราลี ปัญญาวุธโร  
แพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์  
นายแพทย์วรพจน์ ทรัพย์ศิริสวัสดิ์  
แพทย์หญิงศิวะพร เกตุจุมพล  
นางสาวศศิวิมล อุบลแย้ม  
นางสาวนฤจพร ธรรมจารีก  
นางจิรัชยา โสพลพันธ์  
นายพรชัย ปิงสุแสน

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก เงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล  
ประจำปีงบประมาณ 2558-2560  
พิมพ์เมื่อ สิงหาคม 2561

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	ง
บทที่ 1 บทนำ.....	5
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	5
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	7
1.5 ทฤษฎี สมมติฐาน และ / หรือกรอบแนวความคิดของการวิจัย .....	7
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	10
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล.....	18
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	18
4.2 อภิปรายผล.....	30
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ.....	32
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	32
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	32
5.3 ข้อจำกัดในการศึกษา.....	32
5.4 การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์.....	33
5.5 แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยีหรือผลการวิจัยสู่กลุ่มเป้าหมายเมื่อสิ้นสุดการวิจัย.....	33
5.6 ความคุ้มค่าของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ.....	35
5.7 การเขียนรายงานตีพิมพ์.....	36
บรรณานุกรม.....	37
ประวัตินักวิจัยและคณะ.....	40

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 Study Schedule at Week 0, 12, 24, 36 and 48	15
ตารางที่ 2 จำนวนอาสาสมัครในแต่ละสถานที่วิจัย	18
ตารางที่ 3 อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ และการติดตามอาสาสมัครในโครงการ	19
ตารางที่ 4 อาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากโครงการ	20
ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัครในการศึกษา	21
ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพของการใช้ยาไรฟาบูติน	22
ตารางที่ 7 ความปลอดภัยในการใช้ยาไรฟาบูติน	24
ตารางที่ 8 การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ	25
ตารางที่ 9 ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของไรฟาบูตินและ 25-โอ-เดสอซีดีลไรฟาบูติน และ LPV/r	28
ตารางที่ 10 ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์	31

## สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1	แผนการศึกษา; PK: pharmacokinetic, OD: once daily, TW: thrice weekly	14
รูปที่ 2	Figure 1. Show percentage of VL < 50 copies/mL between Rifabutin 150 mg onec daily and Rifabutin mg 3 times a week	23
รูปที่ 3	ความเข้มข้นเฉลี่ยของ25-โอ-เดสอซีดีลโรฟาบูติน ที่เวลาต่างๆ	29
รูปที่ 4	ความเข้มข้นเฉลี่ยของโรฟาบูตินที่เวลาต่างๆ	30

**หัวข้อวิจัย** การศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความทนทานต่อยา โลพินาเวียร์/ยาริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐานร่วมกับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค (A study of the pharmacokinetics and safety of rifabutin 150 mg once daily versus rifabutin 300 mg thrice weekly with Lopinavir/ritonavir based HAART in HIV/TB co-infected patients)

**ชื่อผู้วิจัย** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กมล แก้วกิติณรงค์

**หน่วยงาน** สังกัด ภาควิชาอายุรศาสตร์คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ปีงบประมาณ** 2558-2560

### บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

#### Abstract

Background: Rifampicin and protease inhibitors are difficult to use concomitantly in HIV infected patients with active tuberculosis due to drug-drug interaction. Rifabutin (RBT) has been proposed as an alternative rifamycin, but there is concern that the current recommended dose (rifabutin 300 mg 3 times per week) is suboptimal. The principal aim of this study was to compare bioavailability of two doses of rifabutin (300 mg three times per week and 150 mg daily) in patients with HIV-associated tuberculosis who initiated lopinavir/ritonavir-400/100 mg based antiretroviral therapy in Thailand.

Method: This was a randomized, open-label, multi-dose, two-arm trial, conducted in 2 sites in Thailand (Bamrasnaradura Institute and HIV-NAT). Rifabutin pharmacokinetics were evaluated before and after the introduction of lopinavir/ritonavir -based antiretroviral therapy using patient randomization lists. Serial rifabutin and 25-O-desacetyl rifabutin concentrations were measured during a dose interval after 2-4 weeks of rifabutin 150 mg daily, or rifabutin 300 mg three time weekly with lopinavir/ritonavir. Concentrations of lopinavir/ritonavir post rifabutin treatment were also measured. CD4, VL and ALT were collected every 12 weeks. Rifabutin and 25-O-desacetyl rifabutin were performed by LC-MS/MS (Liquid Chromatograph-Mass spectrometer). Lopinavir and ritonavir concentrations were performed by high performance liquid chromatography (HPLC).

Results: Of 34 enrolled, 21 patients were included in this report because they have completed 48 weeks and had pharmacokinetic data available. Ten and eleven patients were respectively randomized to the two arms (RBT 150 mg daily and RBT 300 mg three time a week). RBT150 mg daily with lopinavir/ritonavir was associated with a 41.9% mean increase in rifabutin average steady state concentration compared with RBT 150 mg alone. In contrast, the rifabutin average steady state concentration increased by 145.2% when RBT was given at 300 mg three times per week with lopinavir/ritonavir. The area under curve of rifabutin concentration of RBT 300 mg three times a week was 72.7% higher than RBT 150 mg daily (15.5 vs 8.97 mg/L/hr. The different doses of rifabutin had no significant effect on lopinavir/ritonavir plasma concentrations. Uveitis was found in 2 cases of RBT 300 mg three times a week. At week 48, 90% of RBT 150 mg daily and 72.7% of RBT 300 mg three times a week had HIV RNA < 50 copies/ml.

#### CONCLUSIONS:

Based on these findings, rifabutin 150 mg daily may be preferred when co-administered with lopinavir/ritonavir in patients with HIV-associated tuberculosis. Lopinavir/r 400/100 mg 2 times a day is adequate when it is used concomitantly with RBT.

Keywords: rifabutin, lopinavir/ritonavir, pharmacokinetic

## บทคัดย่อภาษาไทย

บทนำ: ยาโรแฟมปีซินสามารถกระตุ้นเอนไซม์ไซโตโครม P450 ได้ซึ่งทำให้ระดับยาโลพินาเวียร์ลดลงอย่างมากเมื่อให้ยาคู่กันจึงมีคำแนะนำให้ใช้ยาโรฟาบูตินแทนโรแฟมปีซินเมื่อต้องใช้คู่กับยาโลพินาเวียร์ อย่างไรก็ตามขนาดยาโรฟาบูตินที่แนะนำอาจไม่เพียงพอ จุดประสงค์หลักของการศึกษานี้คือเพื่อเปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาโรฟาบูตินขนาด 150 มก. วันละครั้งกับ 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ เมื่อให้คู่กับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ขนาด 400/100 มก. วันละสองครั้ง ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร่วมกับวัณโรค

วิธีการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มซึ่งไม่ปกปิดทั้งผู้วิจัยและผู้ร่วมการศึกษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม เป็นการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ และประสิทธิภาพของยาที่ 48 สัปดาห์หลังการรักษา ในผู้ป่วยชาวไทยที่ติดเชื้อ HIV ร่วมกับวัณโรค การศึกษานี้จะวัดค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาโรฟาบูตินก่อนและหลังให้ยาโรฟาบูตินร่วมกับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ ระหว่าง 2 ถึง 8 สัปดาห์ โดยวิธี high performance liquid chromatography (HPLC) และ LC-MS/MS (Liquid Chromatograph-Mass spectrometer)

ผลการศึกษา: ผู้ร่วมการศึกษาทั้งหมด 34 คน แต่ที่ได้รับการรักษาครบ 48 สัปดาห์และมีผลการตรวจระดับยาแล้ว 21 คน ดังนั้นรายงานนี้ได้รวบรวมข้อมูลคนไข้จำนวน 21 คน โดย 10 คนได้รับยาโรฟาบูตินขนาด 150 มก. วันละครั้ง และ 11 คนได้รับยาโรฟาบูตินขนาด 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (AUC) ของยาโรฟาบูตินขนาด 150 มก. วันละครั้งร่วมกับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์สูงกว่าเมื่อให้ยาโรฟาบูตินตัวเดียวร้อยละ 41.9 แต่ผู้ป่วยที่ได้ยาโรฟาบูตินขนาด 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ร่วมกับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์นั้นมี AUC สูงกว่าเมื่อให้ยาโรฟาบูตินตัวเดียวร้อยละ 145.2 หลังจากให้ยาโรฟาบูตินร่วมกับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์นาน 2-8 สัปดาห์พบว่า ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (สัมประสิทธิ์ความผันแปร) ของค่าความเข้มข้นสูงสุด (Cmax) ของยาโรฟาบูตินทั้งสองขนาดมีค่าใกล้เคียงกัน [0.65 (36%) เทียบกับ 0.82 (30%) มก./ล.] ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (สัมประสิทธิ์ความผันแปร) ของค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (AUC) ของยาโรฟาบูตินขนาด 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์สูงกว่าขนาด 150 มก. วันละครั้งถึงร้อยละ 72.7 [15.5 (43%) เทียบกับ 8.97 (37%) มก.ชม./ล.] ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์นั้นอยู่ในระดับรักษา (therapeutic level) โดยระดับยาก่อนให้ยาครั้งถัดไป [trough concentration (C<sub>0</sub>)], ระดับยาสูงสุด [peak concentrations (C<sub>max</sub>)], ระดับยาต่ำสุด [minimum concentrations (C<sub>min</sub>)] และระดับยาเฉลี่ย [average concentrations (C<sub>ave</sub>)] ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้นใกล้เคียงกัน ค่าเฉลี่ยของ C<sub>0</sub> ของยาโลพินาเวียร์ในผู้ป่วยที่ได้ยาโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งและ 300 มก.สามครั้งต่อสัปดาห์เป็น 8.709 เทียบกับ 10.473 มคก./มล., ค่าเฉลี่ย C<sub>max</sub> เป็น 13.455 เทียบกับ 14.027 มคก./มล., ค่าเฉลี่ย C<sub>min</sub> เป็น 5.287 เทียบกับ 4.155 มคก./มล.และค่าเฉลี่ย C<sub>ave</sub> เป็น 9.695 เทียบกับ 10.252 มคก./มล. พบการอักเสบของยูเวีย (Uveitis) ในผู้ป่วย 2 คนโดยทั้งคู่ได้รับโรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์

สรุปผล: การศึกษานี้เสนอว่ายาโรฟาบูตินขนาด 150 มก. วันละครั้งควรเป็นขนาดที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยชาวไทยเมื่อต้องใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ นอกจากนี้ยังพบว่ายาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ขนาด 400/100 มก. วันละสองครั้งสามารถให้ระดับยาในเลือดที่เพียงพอเมื่อให้ร่วมกับยาโรฟาบูตินทั้งสองขนาด

คำสำคัญ: โรฟาบูติน, โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์, เภสัชจลนศาสตร์

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่านที่อุทิศเวลา และร่างกายแรงใจมาเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และศูนย์ประสานความร่วมมือระหว่างไทย ออสเตรเลีย เนเธอร์แลนด์ เพื่อการวิจัยทางคลินิกต้านโรคเอดส์ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย สถาบันบำราศนราดูร และคณะผู้วิจัยจาก Department of Pharmacy and Nijmegen Institute for Infection, Inflammation and Immunology (N4i, see <http://www.n4i.nl/>), Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในโครงการวิจัย และผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่สนับสนุนให้โครงการวิจัยนี้ตั้งแต่เริ่มดำเนินการ และดำเนินการจนประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ เงินอุดหนุนวิจัยจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ ประเภท ผลผลิตเพื่อถ่ายทอดเทคโนโลยีโครงการวิจัยประยุกต์ ในการให้การสนับสนุน ค่าใช้จ่ายในการดำเนินการวิจัยภายใต้ เงินอุดหนุนทั้งหมดจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2558-2560 ผ่านคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสุดท้ายขอขอบคุณ บริษัท Mylan Laboratories Limited, India ที่ให้การสนับสนุนยาวิจัย

คณะผู้วิจัย

15 สิงหาคม 2561



## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคก่อนข้างซับซ้อนเพราะยาไรแฟมพิซินซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรค มีผลลดระดับยาต้านไวรัสเอตส์ทุกตัวในกลุ่มโปรตีเอส อินฮิบิเตอร์ (เช่นยาอินดินาเวียร์ ซาควินาเวียร์ เอทาซานาเวียร์และคาเลทรา) และยานิวริราปีนและอีฟาไวเรนซ์ โดยทั่วไปในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคที่ได้รับยาไรแฟมพิซินด้วย ถ้าจำเป็น ต้องใช้ยาต้านไวรัสเอตส์จะแนะนำให้ใช้ยาต้านไวรัสเอตส์ที่มีอีฟาไวเรนซ์ เพราะปฏิกริยาระหว่างยาและผลข้างเคียงของยา เมื่อใช้ร่วมกับยารักษาวัณโรคน้อยกว่า

แต่ปัญหาที่สำคัญคือถ้าผู้ป่วยแพ้ ทนต่อยา หรือดื้อยากกลุ่มนิวริราปีนและอีฟาไวเรนซ์ และจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มโปรตีเอส อินฮิบิเตอร์ (เช่นยาคาเลทรา) จะทำอย่างไร เพราะการให้ยากกลุ่มนี้ร่วมกับยาไรแฟมพิซินพบว่าระดับยาเหล่านี้ลดลงมากและพบตับอักเสบสูงขึ้น ทางผู้เชี่ยวชาญจากทั้งด้านประเทศอเมริกาและยุโรป รวมถึงองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้หลีกเลี่ยง การใช้ยากกลุ่มโปรตีเอส อินฮิบิเตอร์ร่วมกับยาไรแฟมพิซินและไปใช้ยาไรฟาบูติน ซึ่งมีผลต่อการลดระดับยาต้านน้อยกว่ายาไรแฟมพิซินแทน แต่การใช้ยาไรฟาบูตินมีข้อจำกัดหลายอย่าง ทั้งด้านขนาดยาไรฟาบูติน ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เพราะยาไรฟาบูตินยังไม่มีใช้ในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งเป็นแหล่งที่มีการเกิดวัณโรคร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีสูง ยาโลพินาเวียร์ร่วมกับยาริโทนาเวียร์หรือที่เรียกว่ายาคาเลทรา มีประสิทธิภาพดี และขณะนี้เป็นยากกลุ่มโปรตีเอสอินฮิบิเตอร์ที่ใช้ในผู้ป่วยที่ดื้อยานิวริราปีนหรืออีฟาไวเรนซ์มากที่สุดในประเทศไทย การศึกษาระดับยาต้านไวรัสเอตส์หลายตัวพบว่าระดับยาต้านไวรัสเอตส์หลายตัวรวมทั้งยาโลพินาเวียร์ในขนาดมาตรฐานมีระดับค่อนข้างสูงในคนไทย เมื่อเปรียบเทียบกับชาวตะวันตก ซึ่งการศึกษาเมื่อเร็วๆ นี้ พบว่าระดับค่าเฉลี่ยยาโลพินาเวียร์ในคนไทยสูงถึง 7 มิลลิกรัม/ลิตร (ขนาดที่ต้องการคือ 1-4 มิลลิกรัม/ลิตร) ในขณะที่เดียวกันยาไรฟาบูตินเมื่อให้ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ จะเพิ่มระดับยาไรฟาบูตินประมาณ 200-300 เท่า ดังนั้นโครงการนี้จึงได้ทำการศึกษขนาดยาไรฟาบูตินที่เหมาะสม เมื่อให้ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ ทั้งในแง่ระดับยา ความปลอดภัยทางตับอักเสบ การเกิดผลข้างเคียงของยาไรฟาบูติน (เช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ ตาอักเสบ) และประสิทธิภาพในการทำให้ปริมาณไวรัสเอชไอวีต่ำกว่า 50 คอปปีต่อซีซี ซึ่งจะป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคที่จำเป็นต้องให้ยาต้านไวรัสแต่มีปัญหว่าดื้อต่อยาหรือไม่สามารถใช้ยาต้านกลุ่ม efavirenz หรือ nevirapine ได้ ซึ่งถ้าคนไข้สามารถใช้ยาต้านได้ก็จะลดอัตราการตายและที่สำคัญลดการเกิดวัณโรคซ้ำอีก และสุดท้ายลดการกระจายเชื้อวัณโรคสู่ชุมชนและสังคม

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้มีความสำคัญมากเพราะปัจจุบันมีข้อจำกัดในการเลือกยาต้านที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคด้วย โดยเฉพาะคนที่ไม่สามารถใช้ยา efavirenz หรือ nevirapine เนื่องจากดื้อยาหรือทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้ซึ่งปัญหานี้ในวันจะมากขึ้น ข้อมูลนี้ไม่ได้มีประโยชน์เฉพาะคนไทยแต่สำหรับประเทศอื่นๆด้วย องค์การอนามัยโลกต้องการข้อมูลนี้มากเพื่อเป็นข้อมูลในการกำหนด guideline สำหรับประเทศกำลังพัฒนาซึ่งเป็นที่มีปัญหาวัณโรคและการติดเชื้อเอชไอวีจำนวนมาก

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

### วัตถุประสงค์หลัก

#### คำถามการวิจัย

ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและเป็นวัณโรคที่จำเป็นต้องใช้ยาต้าน Lopinavir/ritonavir และไม่สามารถใช้ยาไรแฟมบิซินได้ สามารถใช้ยาต้าน Lopinavir/ritonavir คู่กับไรฟาบูตินได้หรือไม่ และควรใช้ยาไรฟาบูตินขนาดเท่าใดจึงจะเหมาะสม

#### วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาความปลอดภัย ผลข้างเคียง ประสิทธิภาพ และระดับของยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค และ ได้ยา LPV/r

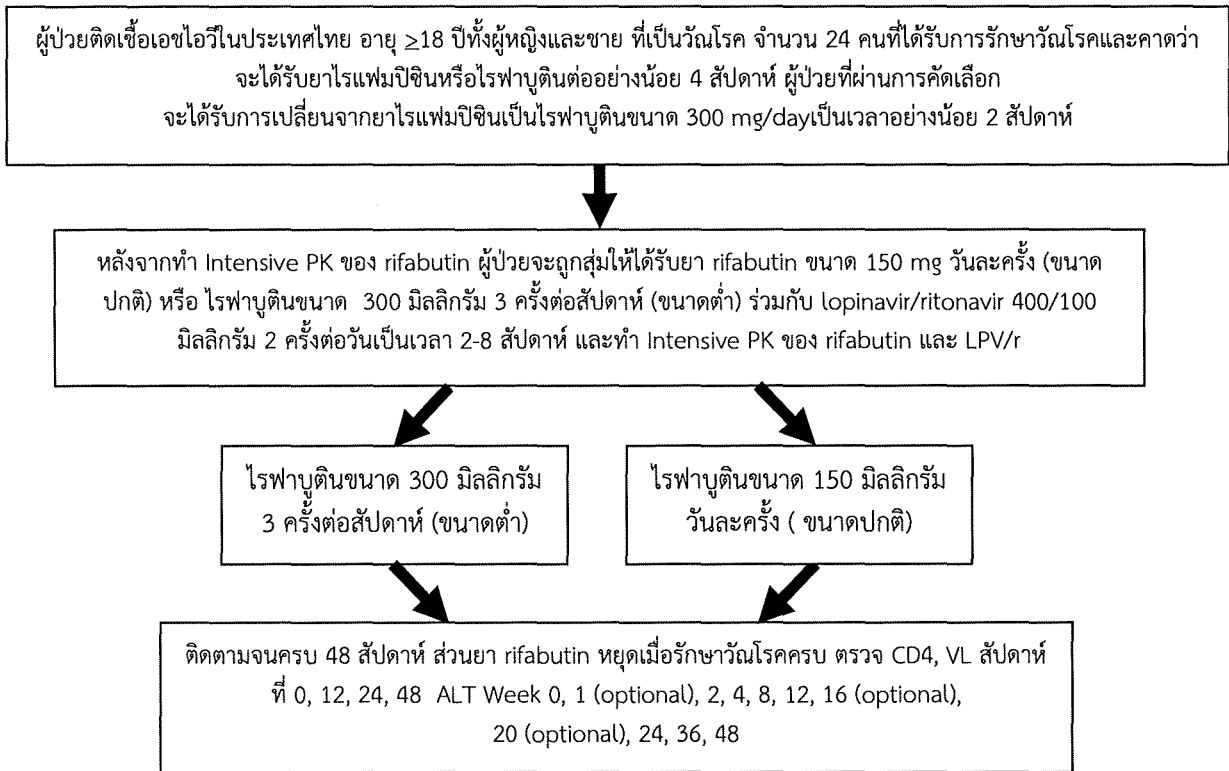
#### วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อดูความสัมพันธ์ของระดับยา LPV/r ขนาด 400/100 มิลลิกรัมที่รับประทาน 2 ครั้งต่อวันเมื่อรับประทานร่วมกับยาไรฟาบูติน ขนาด 150 มิลลิกรัม วันละครั้ง หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์
2. เพื่อเปรียบเทียบระดับยา lopinavir ระหว่างที่ได้และไม่ได้ rifabutin (หลังรักษาวัณโรคครบ) ในคนไข้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค
3. เพื่อเปรียบเทียบระดับยา rifabutin ระหว่างที่ได้และไม่ได้ LPV/r (ก่อนให้ยา LPV/r) ในคนไข้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค
4. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงและการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคของยา rifabutin เมื่อให้ร่วมกับยาต้าน LPV/r ในคนไข้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค

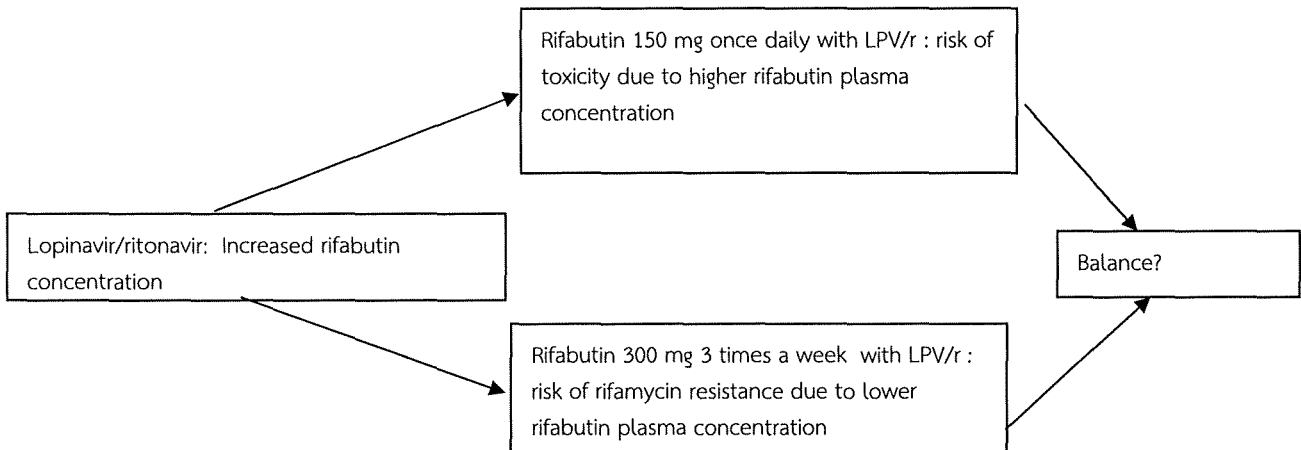
## 1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลของการศึกษาวิจัยครั้งนี้จะทำให้ทราบผลทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความทนทานของยา ขนาดยาไรฟาบูตินที่เหมาะสมเมื่อให้ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐาน นอกจากนี้ยังทำให้ทราบว่าควรจะใช้ยาไรฟาบูตินดีหรือไม่ในการรักษาวัณโรคในคนที่จำเป็นต้องใช้ยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ ซึ่งสามารถขยายผลนำไปใช้กับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคและมีการดื้อยา หรือมีประวัติแพ้ยาเนวีราปีนหรือยาอีฟาไวจ์เรนซ์ของทั้งประเทศได้ เพราะยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์เป็นยาที่ใช้มากที่สุดในกลุ่มนี้ นอกจากนี้ยังทำให้ทราบการออกฤทธิ์ ของยาไรฟาบูตินที่มีต่อยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคในคนไทยซึ่งอาจจะเหมือนหรือต่างกับชาวต่างชาติก็ได้ และเพื่อเป็นแนวทางในการให้ยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ร่วมกับยาไรฟาบูตินต่อไปในอนาคต ซึ่งในการศึกษานี้จะตรวจสอบผลทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ ในด้านการออกฤทธิ์ของยาที่มีต่อร่างกายรวมทั้งกระบวนการดูดซึม การเปลี่ยนแปลงของยาและการขับถ่ายออกของยาไรฟาบูตินด้วย

#### 1.4 ขอบเขตของการวิจัย



#### 1.5 ทฤษฎี สมมติฐาน และ / หรือกรอบแนวความคิดของการวิจัย



## บทที่ 2

### วรรณกรรมและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อไวรัสรวมด้วยสามารถพบได้ทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนาที่มีการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อเอชไอวีอย่างรวดเร็ว ในประเทศไทย พบการติดเชื้อไวรัสรวมในผู้ติดเชื้อเอชไอวีถึง 30% (1) แม้ยารักษาโรคทั้งสองจะมีประสิทธิภาพมากในปัจจุบันแต่การใช้ยารักษาโรคทั้งสองในเวลาเดียวกันยังคงซับซ้อนเนื่องจากปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา จำนวนเม็ดยาที่มาก การเกิด paradoxical reaction และผลข้างเคียงของยาที่คล้ายคลึงกันระหว่างยาทั้งสองกลุ่ม (2, 3) ไรแฟมพิซินซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาไวรัสรวมสามารถกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 3A และ drug transporter P-glycoprotein ได้อย่างมาก (4, 5) ทำให้ความเข้มข้นของยาด้าน HIV ชนิด protease inhibitors ลดลงได้มากถึงร้อยละ 80 หากใช้ร่วมกัน (5, 6) ไรแฟมพิซินจึงห้ามใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม protease inhibitors (7)

ไรฟาบูติน กระตุ้นการทำงานของ cytochrome P450 3A น้อยกว่าไรแฟมพิซินและเป็นยาทางเลือกสำหรับใช้ร่วมกับยาด้าน HIV ชนิด protease inhibitors แนวทางการรักษาในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ไรฟาบูตินแทนไรแฟมพิซินเมื่อจำเป็นต้องใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม protease inhibitors (7) อย่างไรก็ตามไรฟาบูตินมีผลข้างเคียงที่มากกว่าเช่น การกดการทำงานของไขกระดูก ปวดข้อ และตาอักเสบ (uveitis) นอกจากนี้การใช้ยาไรฟาบูตินขนาดต่ำเกินไปอาจทำให้เกิดเชื้อไวรัสรวมดื้อยา ดังนั้นการปรับขนาดยาไรฟาบูตินให้เหมาะสมเมื่อใช้ร่วมกับยาด้าน HIV กลุ่ม protease inhibitors จึงเป็นสิ่งจำเป็น

โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์สามารถยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 3A ทำให้ลดการกำจัดยาไรฟาบูติน (8) ทำให้ระดับไรฟาบูตินเพิ่มสูงขึ้นโดยค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (AUC) อาจสูงขึ้นได้ถึงร้อยละ 303 และ 25-O-des-acetyl rifabutin ซึ่งเป็นเมทาบอลไลท์ของไรฟาบูตินอาจมี AUC เพิ่มสูงขึ้นถึง 47.5 เท่าทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงของไรฟาบูติน (9)

แนวทางการรักษาในปัจจุบัน (7) แนะนำให้ลดขนาดยาไรฟาบูตินจาก 300 มก. วันละครั้งเป็น 300 มก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์หรือ 150 มก. วันละครั้งเมื่อต้องใช้ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์โดยควรติดตามระดับยาไรฟาบูตินในเลือด การศึกษาของ Khachi และคณะ (10) พบว่าการให้ยาสามครั้งต่อสัปดาห์ให้ระดับไรฟาบูตินไม่เพียงพอและอาจทำให้อาการของไวรัสรวมแย่ลง การศึกษาของ Jenny-Avital ER และคณะ (11) พบว่าเกิดการดื้อยาไรแฟมพิซินในผู้ป่วย 3 คนที่ได้ยาไรฟาบูตินสามครั้งต่อสัปดาห์ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์

โรคไวรัสรวมและโรคติดเชื้อเอชไอวีเป็นโรคระบาดที่มีการระบาดไปทั่วโลก การจัดการดูแลโรคติดเชื้อเหล่านี้เป็นปัญหาหลักทางสาธารณสุข ซึ่งนำมาสู่การใช้ยา HAART อย่างกว้างขวาง ขณะที่มีการใช้ยาอีฟาเวเรนซีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับเชื้อไวรัสรวมเป็นส่วนใหญ่ แต่ก็ยังมีความต้องการใช้ยาในกลุ่มโปรตีเอสอินฮิบิเตอร์ในผู้ที่เกิดการดื้อยา เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือ ไม่สามารถทนต่อยาในกลุ่มเอ็นเอ็นอาร์ทีไอได้ ซึ่งเหตุการณ์เหล่านี้มีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นเนื่องมาจากมีการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเอ็นอาร์ทีไอในวงกว้าง มีการใช้ยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์อย่างกว้างขวางในประเทศที่มีทรัพยากรที่จำกัดรวมถึงประเทศไทยด้วย สำหรับผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษาหรือไม่สามารถทนต่อยาจากการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเอ็นอาร์ทีไอเนื่องมาจากการใช้ยาเม็ดรวมที่เป็นส่วนผสมของยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ซึ่งไม่จำเป็นต้องทำการแช่เย็น ยิ่งไปกว่านั้นมีการผลิตยาโลพินาเวียร์/ยาริโทนาเวียร์ในราคาที่ถูกลง ดังนั้น จึงเป็นเหตุผลที่จะศึกษาการใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับการใช้ยาไรฟาบูตินในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ร่วมกับการติดเชื้อไวรัสรวม

ขนาดยาไรฟาบูตินที่เหมาะสมจึงเป็นเรื่องเร่งด่วนที่ต้องศึกษาก่อนการนำยาชนิดนี้มาใช้อย่างแพร่หลาย เพื่อรักษาวัณโรคร่วมกับ HIV ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ การศึกษานี้ทำเพื่อวัตถุประสงค์หลักคือเปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งเทียบกับ 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ เมื่อใช้ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐานคือ 400/100 วันละ 2 ครั้งในผู้ป่วยวัณโรคร่วมกับ HIV วัตถุประสงค์รองของการศึกษาคือ เพื่อศึกษาความปลอดภัยของไรฟาบูตินทั้งสองขนาดและศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์เมื่อใช้ร่วมกับไรฟาบูติน รวมถึงเพื่อศึกษาผลการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองขนาด

### บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ต้องการอาสาสมัครติดเชื้อเอชไอวีจำนวนทั้งสิ้น 40 ราย จากสถานวิจัย 2 แห่งได้แก่

1. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และศูนย์วิจัยฯ ฮีฟแนท
2. สถาบันบำราศนราดูร

โดยจะรับอาสาสมัครผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคทั้งหญิงและชายที่มีอายุระหว่าง 18-60 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคและกำลังรักษาด้วยยาวัณโรคที่มีไรแฟมพิซินและคาดว่าจะมีการใช้ยาไรแฟมพิซินต่ออีกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หลังจากได้ยาด้านไวรัสเอดส์ โดยที่คนไข้เคยหรือไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสมาก่อนก็ได้ มาตรวจคัดกรองเพื่อเข้าร่วมโครงการก่อน ถ้าผ่านเกณฑ์การคัดเลือก (หากอาสาสมัครได้รับประทานยาด้านไวรัสในกลุ่ม NNRTI เช่น efavirenz, nevirapine มาก่อนเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ จะไม่ต้องทำการตรวจวัดระดับยาไรฟาบูตินขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวันในวันเข้าร่วมโครงการ เนื่องจากยาในกลุ่มดังกล่าวจะมีผลทำให้ค่าระดับยาของยาไรฟาบูตินเกิดการเปลี่ยนแปลงไป) อาสาสมัครจะได้รับการเปลี่ยนยาจากยาไรแฟมพิซินเป็น ยาไรฟาบูตินขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์และมาตรวจระดับยาไรฟาบูติน ณ เวลา 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังกินยาไรฟาบูติน ซึ่งในวันนี้อาสาสมัครจะใช้เวลา 12 ชั่วโมงอยู่ที่ศูนย์วิจัย และอาสาสมัครต้องนำยาวัณโรคทั้งหมดมากิน ณ เวลาที่กำหนด ที่ศูนย์วิจัย หลังจากนั้นจะนัดอาสาสมัคร มาอีกครั้งวันรุ่งขึ้นเพื่อเจาะเลือดตรวจอีกครั้ง ณ 24 ชั่วโมงหลังกินยาไรฟาบูติน และหลังจากนั้นจะมีการสุ่มให้ได้รับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ 2 เม็ด 2 ครั้งต่อวัน (อย่างไรก็ตามหากไม่สามารถวัดระดับยาไรฟาบูติน ณ วันเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ผู้วิจัยจะเริ่มสุ่มขนาดของยาไรฟาบูติน ณ วันเข้าร่วมโครงการ) ส่วนยาในกลุ่มเอ็นอาร์ทีไอ จะให้เป็นยาทีโนโฟเวียร์ ขนาด 300 มิลลิกรัม กินครั้งละ 1 เม็ด ทุก 24 ชั่วโมง ร่วมกับสามทีซี ขนาด 150 มิลลิกรัมกินครั้งละ 1 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง ส่วนในกรณีที่อาสาสมัครดื้อยาหรือมีการรักษาล้มเหลวมาก่อนจะให้เป็นทีโนโฟเวียร์ร่วมกับเอแซดทีหรือ สามทีซีขึ้นอยู่กับลักษณะการดื้อยาเอ็นอาร์ทีไอ และจะมีการวัดระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์และยาไรฟาบูติน อย่างละเอียด ณ สัปดาห์ที่ 2 หรือหลังจากนั้น (สัปดาห์ที่ 4 หรือ สัปดาห์ที่ 8) โดยเจาะเลือด ณ เวลา 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 และ 48 (เฉพาะกลุ่มที่ได้รับยาไรฟาบูตินขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์) ชั่วโมงหลังกินยาไรฟาบูติน และจะมีการตรวจวัดระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ อีก 1 ครั้ง หลังหยุดยาไรฟาบูตินอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ และ ตรวจปริมาณไวรัส เอชไอวีและซีดี 4 ที่สัปดาห์ 12, 24 และ 48 นอกจากนี้จะมีการตรวจระดับยาไรฟาบูตินให้อีกครั้ง ณ สัปดาห์ ที่ 12 (หรือสัปดาห์ที่ 8 ถ้าอาสาสมัครต้องหยุดยาวัณโรคก่อนสัปดาห์ที่ 12) ดังรูป study flow chart ของโครงการวิจัย

สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลนั้น จะมีการวิเคราะห์ข้อมูลครั้งแรก เมื่ออาสาสมัครตรวจวัดระดับ ยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์และยาโรฟาบูตินอย่างละเอียด ณ สัปดาห์ที่ 2 - 4 ครบทั้ง 20 คนก่อน (กลุ่ม ละ 10 คน) และอาสาสมัครทั้ง 20 คนครบ 12 สัปดาห์ เพื่อดูว่าคนไข้จะสมควรได้รับยาสูตรนี้ต่อหรือไม่ และ จะมีการวิเคราะห์ข้อมูลครั้งที่ 2 เมื่ออาสาสมัครทั้ง 40 คนครบ 24 สัปดาห์ และจะมีการวิเคราะห์ข้อมูลรวม ทั้งหมดเมื่ออาสาสมัครทั้ง 40 คนครบ 48 สัปดาห์

หลังจากการตรวจวัดระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์และยาโรฟาบูติน อย่างละเอียด ณ สัปดาห์ที่ 2 ถึง 8 อาสาสมัครมีทางเลือก ดังนี้

1. ใช้ยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ และทีโนโฟเวียร์ร่วมกับสามทีซีต่อ การรักษาวัณโรค โดยทั่วไปจะให้ยาวัณโรคที่มียาโรฟาบูตินไปประมาณ 6-9 เดือน ข้อดีคือจะได้ทราบผลการรักษาระยะยาว ของการให้ยาโรฟาบูตินร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ ยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์มี โอกาสต่อยยากว่ายาอีฟฟาเวเร็นซ์และยานิวราปีน ข้อเสียคืออาสาสมัครอาจจะเสี่ยงต่อวัณโรคต่อยา ถ้าระดับยาโรฟาบูตินต่ำเกินไป หรือเกิดผลข้างเคียงของยาโรฟาบูตินถ้าระดับยาโรฟาบูตินสูงเกินไป
2. เปลี่ยนยาวัณโรคจากโรฟาบูตินไปใช้ยาโรแฟมปิซิน (กรณีที่ไม่เคยดื้อยามาก่อน) ขนาด 450-600 มิลลิกรัม ขึ้นกับน้ำหนักตัว (600 มิลลิกรัม ถ้าน้ำหนักมากกว่า 60 กิโลกรัม) และเปลี่ยนยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์เป็นยาอีฟฟาเวเร็นซ์ (กรณีที่ไม่เคยดื้อยามาก่อน) ข้อดีคือใช้ง่าย สามารถใช้วันละ ครั้งได้ และเป็นยาที่แนะนำให้ใช้เป็นยาตัวแรกในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและจำเป็นต้องใช้ยาวัณโรค ข้อเสีย ได้แต่ถ้ากินยาไม่ตรงเวลาจะดื้อยาได้ง่าย มีผลข้างเคียงเด่นทางด้านระบบประสาท และไม่ควรใช้ในคน ท้อง
3. เปลี่ยนยาวัณโรคจากโรฟาบูตินไปใช้ยาโรแฟมปิซิน และถ้าทนยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์และยาอีฟฟาเวเร็นซ์ไม่ได้ก็เปลี่ยนเป็นจีพีโอเวียร์แซด (GPOvir-z) 1 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง (กรณีที่ไม่ เคยดื้อยามาก่อน) ข้อดีคือใช้ง่ายครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้งใช้ในคนท้องได้ และเป็นยาที่แนะนำให้ใช้ใน ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและจำเป็นต้องใช้ยาวัณโรค แต่มีผลข้างเคียงจากยาอีฟฟาเวเร็นซ์ ข้อเสียของสูตรนี้ คือ มีโอกาสเกิดผื่นและตับอักเสบและถ้ากินยาไม่ตรงเวลาจะดื้อยาได้ง่าย

#### การมาพบแพทย์และวิธีการ

หลังจากที่อาสาสมัครได้อ่านรายละเอียดและพูดคุยเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยนี้กับแพทย์ในโครงการและ อาสาสมัครตกลงใจจะเข้าร่วมการวิจัยนี้ อาสาสมัครจะต้องเซ็นใบยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อยืนยัน ว่าอาสาสมัครเห็นด้วยที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

#### การมาพบแพทย์ที่คลินิก

ครั้งแรกที่มาพบแพทย์ เรียกว่า การตรวจคัดกรองซึ่งจะทำภายใน 14-30 วัน หรือประมาณ 2-4 สัปดาห์ก่อนที่จะเปลี่ยนจากยาโรแฟมปิซินมาเป็นยาโรฟาบูติน การตรวจร่างกายและเจาะเลือดเก็บเพื่อเป็น ข้อมูลเบื้องต้นจะทำในวันที่อาสาสมัครเริ่มยาต้านไวรัสเอ็ดส์ครั้งแรกและหลังจากนั้นอีก 9 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 1 (วันที่ 7 หรือ 8), 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36 และ 48 หลังจากเริ่มกินยา ซึ่งในสัปดาห์ที่ 1, 2, 16 และ 20 จะตรวจเฉพาะการทำงานของตับและ CBC และถ้าอาสาสมัครหยุดใช้ยาโรฟาบูตินก่อนสัปดาห์ที่ 16 หรือ 20 ก็ไม่ต้องมาสัปดาห์ที่ 16 หรือ 20 ส่วนวันที่ 7 หรือ 8 (Week 1) ถ้าอาสาสมัครสบายดีอาสาสมัครสามารถไม่ มาตรวจที่คลินิกได้

## การตรวจคัดกรอง (สัปดาห์ -2 ถึง-4)

แพทย์จะทำการซักประวัติภาวะสุขภาพ ประวัติการได้รับยา และตรวจร่างกายของอาสาสมัคร หลังจากนั้นจะเจาะเลือดเพื่อตรวจการทำงานของตับ ไต การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือด (ซีบีซี) การตรวจซีดีสี่ (ถ้าอาสาสมัครไม่เคยตรวจมาก่อน) เพื่อทราบระดับภูมิคุ้มกัน ตรวจไวรัสตับอักเสบบีและซี

## การตรวจติดตามผล

หลังจากที่มีการตรวจคัดกรองในครั้งแรกจะมีการติดตามหลังจากเปลี่ยนจากยาไรแฟมพิซินมาเป็นยาไรฟาบูติน และเริ่มกินยาต้านไวรัส โดยจะนัดให้อาสาสมัครมาพบแพทย์ อีก 10 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36 และ 48 หลังจากเริ่มกินยา (ถ้าอาสาสมัครหยุดใช้ยาไรฟาบูติน ก่อนสัปดาห์ที่ 16 หรือ 20 ก็ไม่ต้องมาสัปดาห์ที่ 16 หรือ 20) โดยมีรายละเอียดดังนี้

- การเจาะเลือดตรวจการทำงานของตับ ในสัปดาห์ที่-4 (วันที่คัดกรองอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมโครงการ) , 0 (วันที่เริ่มกินยาต้านโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์), 1 (วันที่ 7 หรือ 8 หลังเริ่มกินยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์) , 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36 และ 48 (เจาะเลือดครั้งละ 5 ซีซี หรือ 1 ซ้อนชา)
- สัปดาห์ที่ -2 เปลี่ยนจากยาไรแฟมพิซินมาเป็นยาไรฟาบูตินขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์
- สัปดาห์ที่ 0 ตรวจระดับยาวัณโรคไรฟาบูติน ณ สัปดาห์ที่ 0 หลังกินยาไรฟาบูตินมา ประมาณ 2 สัปดาห์ ( เจาะเลือดครั้งละ 2 ซีซี หรือครั้งซ้อนชา ) ณ เวลา 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังกินยา หลังจากนั้นจะมีการสู่มให้ได้รับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัม ต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 150 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ขนาด เม็ดละ 200/50 มิลลิกรัมจำนวน 2 เม็ด 2 ครั้งต่อวันและยาที โนโฟเวียร์ ร่วมกับ สามทีซี หรือ เอแซดที โดยให้เริ่มกินยาเหล่านี้ในวันรุ่งขึ้น (วันที่ท่านต้องมา เจาะเลือด ณ 24 ชั่วโมงหลังกินยา)
- สัปดาห์ที่ 2 - 8 ตรวจระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ และยาไรฟาบูตินอย่าง ละเอียด ณ สัปดาห์ที่ 2, 4 หรือ 8 (เจาะเลือด 5 ซีซี ณ เวลา ก่อนกินยา ชั่วโมงที่ 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 และ 24 (ในวันรุ่งขึ้นสำหรับระดับยาไรฟาบูติน) ในกลุ่มที่ระดับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์มีตรวจเพิ่มที่ 48 ชั่วโมง (วันมะรืน) รวม 70 หรือ 72 ซีซี)
- ตรวจระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ อีก 1 ครั้ง หลังจากหยุดยาไรฟาบูติน อย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ (เจาะเลือด 5 ซีซี หรือ 1 ซ้อนชา ณ เวลา ก่อนกินยามื้อต่อไป)
- มีการตรวจวัดระดับยาไรฟาบูติน อีก 1 ครั้ง ณ สัปดาห์ที่ 12 (หรือ สัปดาห์ที่ 8 กรณีที่ ต้องหยุดยาไรฟาบูตินก่อนสัปดาห์ที่ 12)
- การเจาะเลือดตรวจการทำงานของไตในสัปดาห์ที่ 0, 12, 24 และ 48 ตรวจไขมันและ น้ำตาลในสัปดาห์ที่ 0, 24 และ 48 (เจาะเลือดครั้งละ 7 ซีซี หรือ 1.5 ซ้อนชา)
- การตรวจปริมาณซีดีสี่และปริมาณไวรัสเอชไอวี ในสัปดาห์ 0, 12, 24 และ 48 (ถ้าเคย ตรวจปริมาณซีดีสี่และ/หรือปริมาณไวรัสเอชไอวีที่การตรวจคัดกรองแล้วและระยะเวลาห่างจาก สัปดาห์ 0 ไม่เกิน 2 สัปดาห์ จะไม่มีการตรวจปริมาณซีดีสี่และ/หรือปริมาณไวรัสเอชไอวีที่ สัปดาห์ 0 อีก) (เจาะเลือดครั้งละ 5 ซีซี หรือ 1 ซ้อนชา สำหรับตรวจ CD4 และ ซีบีซี และครั้ง ละ 7 ซีซี หรือ 1.5 ซ้อนชาสำหรับ ตรวจปริมาณเอชไอวีไวรัส)



- เนื่องจากผลข้างเคียงของยาไรฟาบูตินอาจทำให้เกิดอาการตาอักเสบได้ ดังนั้นจึงมีการตรวจตาในสัปดาห์ที่ 0, 4, 12, 24 และในทุกๆครั้งที่เกิดอาการตาอักเสบซึ่งอาจเกี่ยวเนื่องจากการใช้ยาไรฟาบูติน
- ทุกครั้งที่ท่านมาพบแพทย์ แพทย์จะถามประวัติเกี่ยวกับสุขภาพและการใช้ยาและจะมีการตรวจร่างกายทุกๆ 3 เดือน

### การตรวจวัดทางด้านเภสัชจลนศาสตร์

อาสาสมัครได้รับการนัดตรวจระดับยาไรฟาบูติน อย่างละเอียด ณ สัปดาห์ที่ 0, 2 - 8 และตรวจระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์อย่างละเอียด ณ สัปดาห์ที่ 2, 4 หรือ 8

เนื่องจากการศึกษาจะต้องวัดระดับยาในร่างกายของอาสาสมัคร ดังนั้นอาสาสมัครจึงจำเป็นต้องมาที่ศูนย์วิจัย ตามเวลาที่กำหนด และอาสาสมัครต้องนำยาตัวโรคและยาต้านมากินตามเวลาที่กำหนดที่ศูนย์วิจัย

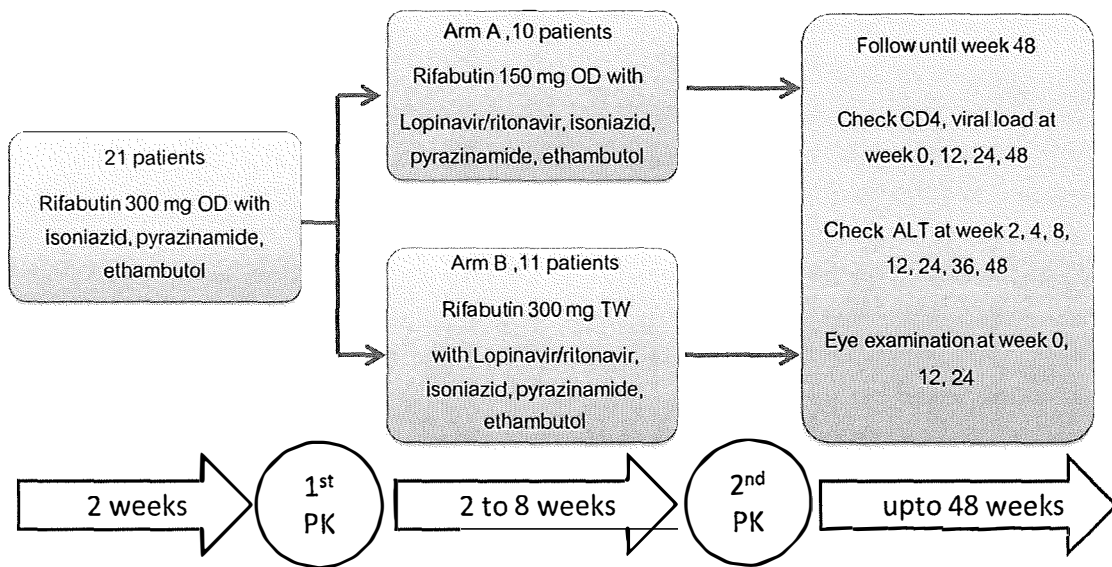
1. ณ วันที่ 0 หลังจากเปลี่ยนยาไรแฟมพิซินเป็นยาไรฟาบูตินเป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ อาสาสมัครจะได้รับการนัดหมาย มาตรวจระดับยาไรฟาบูติน ณ เวลา 0, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 และ 24 ชั่วโมงหลังกินยาไรฟาบูติน โดยเก็บเลือดครั้งละ 2 ซีซี (ครึ่งช้อนชา) รวม 18 ซีซี (1 ช้อนโต๊ะและอีกครึ่งช้อนชา) ซึ่งในวันนี้อาสาสมัครจะใช้เวลา 12 ชั่วโมงอยู่ที่ศูนย์วิจัย และอาสาสมัครต้องนำยาตัวโรคทั้งหมดมากิน ณ เวลาที่กำหนด ที่ศูนย์วิจัย ในวันที่อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดเพียงครั้งแรก ครั้งเดียว หลังจากนั้นพยาบาลจะคาเข็มเจาะเลือดไว้ เพื่อดูดเลือดครั้งต่อไป และจะเอาเข็มเจาะเลือดนี้ออก เมื่อเสร็จสิ้นการเจาะเลือดที่ 12 ชั่วโมงหลังกินยา การนัดครั้งนี้อาสาสมัครจะได้พบแพทย์ประจำโครงการเพื่อซักประวัติและตรวจร่างกายและเพื่อการประเมินความปลอดภัยด้วย จึงต้องใช้เลือดมาตรวจเพิ่มเติม หนึ่งในวันที่อาสาสมัครจะต้องวัดระดับยาในร่างกายนี้ อาสาสมัครจะต้องใช้เวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง อยู่ที่ศูนย์วิจัย ทางคณะผู้วิจัยจะจัดห้องให้พัก ดูโทรทัศน์ หรืออ่านหนังสือพิมพ์ และมีอาหารเข้าเวลาประมาณ 7.00 น. อาหารกลางวันเวลาประมาณ 11.00 -12.00 น.และอาหารเย็นเวลาประมาณ 18.00 น.

เมื่อเสร็จสิ้นการเจาะเลือดที่ 12 ชั่วโมงหลังกินยา จะนัดอาสาสมัครมาอีกครั้งวันรุ่งขึ้นเพื่อเจาะเลือดตรวจอีกครั้ง ณ 24 ชั่วโมงหลังกินยาไรฟาบูติน ในวันที่อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดเพียง ครั้งเดียวและผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้กินยา lopinavir/ritonavir 200/50 มิลลิกรัม และหลังจากนั้นจะมีการสุ่มให้ได้รับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ 2 เม็ด 2 ครั้งต่อวันร่วมกับยาเอ็นอาร์ทีไอ 2 ตัว

2. ณ สัปดาห์ 2 - 8 หลังจากอาสาสมัครได้รับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ร่วมกับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ 2 เม็ด 2 ครั้งต่อวันเป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ อาสาสมัครจะได้รับการนัดหมายมาตรวจระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ และระดับยาไรฟาบูติน ในวันที่จะต้องเจาะเลือด 9 หรือ 10 ครั้งครั้งละ 7 ซีซี (ตรวจระดับยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์จำนวน 5 ซีซีและระดับยาไรฟาบูติน 2 ซีซี) ตั้งแต่ก่อนเริ่มกินยาไรฟาบูตินและยาโลพินาเวียร์และยาริโทนาเวียร์ หลังกินยาที่เวลา 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 และ 24 ชั่วโมง(ในวันรุ่งขึ้นสำหรับระดับยาไรฟาบูติน) ในกลุ่มที่ระดับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์มีตรวจเพิ่มที่ 48 ชั่วโมง (วันมะรืน)

ปริมาณเลือดทั้งหมดรวมได้ 70 หรือ 72 ซีซี ในวันนี้อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดเพียงครั้ง  
 แรกครั้งเดียว หลังจากนั้นพยาบาลจะเจาะเลือดไว้ เพื่อดูเลือดครั้งต่อไป และ  
 อาสาสมัครจะได้รับอาหาร 3 มื้อ เช่นเดียวกับการตรวจครั้งแรก และอาสาสมัครจะต้องใช้เวลา  
 อย่างน้อย 12 ชั่วโมง อยู่ที่ศูนย์วิจัย ทางคณะผู้วิจัยจะจัดห้องให้พัก ดูโทรทัศน์ หรืออ่าน  
 หนังสือพิมพ์ และมีอาหารเช้าเวลาประมาณ 7.00 น. อาหารกลางวันเวลาประมาณ 11.00 -  
 12.00 น.และอาหารเย็นเวลาประมาณ 18.00 น.

รูปที่ 1 แผนการศึกษา; PK: pharmacokinetic, OD: once daily, TW: thrice weekly



ตารางที่ 1 Study schedule at week 0,12,24,36 and 48

Variables	Screening (4-weeks before baseline)	Pre- baseline ( 14 days)	Baseline (week0)	Week1 <sup>a</sup>	Week 2	Week4	Week 8	Week 12	Week 24 <sup>b</sup>	Week 36	Week 48
Consent form	X										
Inclusion/exclusion criteria	X										
History and examination	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X
Rifabutin started			X								
Haemaglobin,	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Peripheral white cell count	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Platelet count	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Serum creatinine	X		X					X	X		X
UA			X								X
HBs Ag, anti HCV <sup>c</sup>			X								
ALT	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
FBS, Lipid profiles			X						X		X
CD4,VL			X <sup>d</sup>					X	X		X
PBMC			X			X	X	X	X		X
Pharmacokinetic blood sampling (Rifabutin)			X								
Pharmacokinetic blood sampling ( LPV/r and Rifabutin)**					X (full PK)						
TDM of LPV									X *		
TDM of Rifabutin								X <sup>e</sup>			
Height			X								
Weight			X		X	X	X	X	X	X	X
Eye Examination			X			X		X	X		
Documentation of all concomitant medication	X		X		X	X	X	X	X	X	X
Clinical review and patient feedback	X		X		X	X	X	X	X	X	X
Total blood volume (ml)	12	0	42	7	62	23	23	23	30	0	23

\*for those who have elected to continue to receive LPV/r-containing ART following completion of pharmacokinetic study and are still receiving LPV/r-containing ART after completion of anti-Tb therapy. TDM could be done at least after 2-4 weeks of rifabutin discontinuation

<sup>a</sup>ALT/CBC at Day 7 (wk1), optional and patients do not need to come to clinic if they are doing fine.

<sup>b</sup>ALT/CBC at week16 and/or 20 if Rifabutin is still used' patients do not need to come to clinic if they are doing fine.

<sup>c</sup>Hepatitis B and serology are not required if they have been done before

<sup>d</sup> If CD4 or VL have been done at screening visit, Baseline visit could be skipped

<sup>e</sup> or week8

\*\* full PK of LPV/r , rifabutin could be done at week 2, 4 or 8

#### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

1. มีผลการตรวจเลือดยืนยันว่าติดเชื้อเอชไอวี
2. อายุ 18-60 ปี
3. ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน หรือเคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนแต่เกิดภาวะการรักษาล้มเหลวแต่ไม่เคยดื้อยากุ่มโปรตีเอสอินฮิบิเตอร์ (ไวรัสในเลือดน้อยกว่า 50 ก๊อปปี้/มิลลิลิตรในระหว่างที่รับประทานยาสูตร PI)
4. ไม่จำกัดจำนวน CD4
5. มีค่า ALT < 5 เท่าของระดับค่าปกติ
6. มีค่า Serum creatinine < 1.4 mg/dl
7. มีค่า Hemoglobin > 7 mg/L
8. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคและกำลังรักษาด้วยยาวัณโรคที่มีโรแฟมปีซินหรือยาไรฟาบูติน และคาดว่าจะมีการใช้ยาโรแฟมปีซินหรือยาไรฟาบูติน อีกอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หลังจากได้ยาต้านไวรัสเอดส์
9. ไม่มีการติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นที่กำลังกำเริบอยู่ในขณะนั้น
10. น้ำหนักมากกว่า 40 กิโลกรัม
11. ยินยอมด้วยความสมัครใจและลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

#### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. กำลังได้รับยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ (ยกเว้น การได้รับยาสเตียรอยด์ในการรักษา IRIS ในระยะเวลาสั้นๆ)
2. กำลังได้รับยาที่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่ทำการศึกษาวิจัย
3. อาสาสมัครที่กำลังใช้แอลกอฮอล์หรือยาเสพติด ซึ่งแพทย์ผู้วิจัยมีความเห็นว่าอาจมีผลกระทบต่อการทำงานวิจัย
4. อาสาสมัครที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ตามข้อกำหนดของโครงการวิจัย
5. อาสาสมัครที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าเป็นตับอักเสบแบบเฉียบพลัน แต่อาสาสมัครที่เป็นไวรัสตับอักเสบแบบเรื้อรังสามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้ หากมีผลของ ALT หรือ AST  $\leq 5 \times$  ULN
6. อาสาสมัครที่มีค่า Karnofsky performance score < 30%
7. อาสาสมัครที่เป็นวัณโรคที่เยื่อหุ้มสมอง, กระดูก และข้อต่อ (ในระหว่างการรักษาระยะยาวด้วยยาต้านวัณโรค)
8. อาสาสมัครหญิงตั้งครรภ์
9. ในกรณีที่อาสาสมัครเลือกใช้ยาสูตรที่มีอีฟาเวเรนซีไม่ใช่ยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ อย่างไรก็ตาม ในผู้ที่ยังไม่ได้รับประทานยาต้านไวรัส อาสาสมัครสามารถรับประทานยาอีฟาเวเรนซีได้หลังจากที่ได้ทำการวัดระดับยาโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์แล้วในสัปดาห์ที่ 2-8)

## เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria)

### ก. เกณฑ์ให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษา (Discontinuation Criteria for Participant)

1. อาสาสมัครขอถอนตัวออกจากโครงการ
2. แพทย์ผู้วิจัยตัดสินใจว่าอาสาสมัครอาจได้รับอันตรายหากเข้าร่วมในโครงการต่อไป
3. ในกรณีอาสาสมัครถูกต้องโทษจำคุก ซึ่งถ้าอาสาสมัครถูกต้องโทษจำคุกในระหว่าง 4 สัปดาห์แรกของการเข้าร่วมโครงการก็จะไม่สามารถเข้าร่วมการตรวจระดับยาแบบละเอียดได้ แต่ทางที่ผู้วิจัยจะมีการติดตามต่อเนื่องโดยอาจมีการตรวจ rifabutin และ lopinavir concentration เป็นแบบ random time เพื่อความปลอดภัยว่าผู้ป่วยมีระดับยาสองตัวอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ ไม่สูงจนเกิดผลข้างเคียงหรือต่ำไปจนเกิดการดื้อยา

### ข. เกณฑ์การพิจารณาเลิกหรือยุติการศึกษาทั้งโครงการ (Termination Criteria for the Study)

1. สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ หรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีมติให้โครงการวิจัยสิ้นสุดก่อนเวลาสิ้นสุดโครงการ เนื่องจากเหตุผลเรื่องความปลอดภัย ประโยชน์ของอาสาสมัคร หรืออื่นๆ
2. โครงการถูกยกเลิกโดยผู้สนับสนุน
3. เหตุผลทางการบริหารอื่นๆ

**บทที่ 4**  
**ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล**

**4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล**

**ลักษณะผู้ป่วยวัณโรคร่วมกับ HIV ในการศึกษา**

การศึกษานี้ได้คัดกรองผู้ป่วยทั้งหมด 39 คน และได้สุ่มเข้าร่วมโครงการ 34 คน แต่ที่ได้รับการรักษาครบ 48 สัปดาห์และมีผลการตรวจระดับยาแล้ว 21 คน ดังนั้นรายงานนี้ได้รวบรวมข้อมูลคนไข้จำนวน 21 คน โดย 10 คนได้รับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มก. วันละครั้งและ 11 รายรับผู้ป่วย 21 คน 10 คนอยู่ในกลุ่ม A (ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง) และ 11 คนอยู่ในกลุ่ม B (ไรฟาบูติน 300 มก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจทางเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์และไรฟาบูติน ลักษณะของผู้ป่วยในการศึกษาแสดงในตารางที่ 1 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นวัณโรคปอด

**ตารางที่ 2 จำนวนอาสาสมัครในแต่ละสถานที่วิจัย**

อาสาสมัครที่ได้รับการสุ่มเข้าร่วมโครงการ ณ สถาบันบำราศนราดูรมีจำนวน 20 คน

กระบวนการ	จำนวนอาสาสมัคร (คน)
คัดกรอง	28
ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หลังจากการคัดกรอง	8
การสุ่ม/การเข้าร่วมโครงการ	20
การขออนุญาตออกจากโครงการ	3
เสียชีวิต	1
คนไข้ขอย้ายมารับการรักษาที่ศูนย์วิจัย	1
เข้าร่วมโครงการจนสิ้นสุดการศึกษา	15

อาสาสมัครที่ได้รับการสุ่มเข้าร่วมโครงการ ณ ฮีฟเนท ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทยมีจำนวน 14 คน

กระบวนการ	จำนวนอาสาสมัคร (คน)
คัดกรอง	19
ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หลังจากการคัดกรอง	5
การสุ่ม/การเข้าร่วมโครงการ	14
การขออนุญาตออกจากโครงการ	4
เสียชีวิต	0
คนไข้ขอย้ายมารับการรักษาที่ศูนย์วิจัย	1
เข้าร่วมโครงการจนสิ้นสุดการศึกษา	11

ตารางที่ 3 อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ และ การติดตามอาสาสมัครในโครงการ

	Total	Rifabutin 150 mg once daily	Rifabutin 300 mg 3 times a week
Enrollment	34	17	17
Week 24	27	14	13
Week 48	26	13	13
Discontinue	8	4	4

สรุปอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ และ สรุปการติดตามอาสาสมัครที่ร่วมโครงการ

โดยจำนวนอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้เข้าร่วมโครงการจำนวน 34 คน ซึ่งแบ่งเป็น ในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง จำนวน 17 คน และในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 17 คน

- ในสัปดาห์ที่ 24 มีอาสาสมัครทั้งหมด 27 คน ซึ่งในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งจำนวน 14 คน และในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 13 คน

- ในสัปดาห์ที่ 48 มีอาสาสมัครทั้งหมด 26 คน ซึ่งในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง จำนวน 13 คน และ ในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 13 คน

และ อาสาสมัครที่ยุติเข้าร่วมโครงการ จำนวน 8 คน ซึ่ง ในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง จำนวน 4 คน และ ในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 4 คน

ตารางที่ 4 อาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากโครงการ

PID	Last visit	Week stop	Group	Reason
116-001-0015	22-Mar-17	9	Rifabutin 150 mg once daily	Non-compliant with protocol
116-001-0014	08-Mar-17	12	Rifabutin 300 mg 3 times a week	Non-compliant with protocol
116-001-0008	17-Oct-16	26	Rifabutin 150 mg once daily	Non-compliant with protocol
116-001-0016	26-Sep-17	36	Rifabutin 300 mg 3 times a week	Lost follow-up
116-007-0002	05-Oct-15	4	Rifabutin 300 mg 3 times a week	Serious adverse events
116-007-0003	09-Dec-15	8	Rifabutin 150 mg once daily	Death
116-007-0012	01-Sep-16	2	Rifabutin 150 mg once daily	Patient's request
116-007-0013	05-Jun-17	39	Rifabutin 300 mg 3 times a week	Patient's request

จากที่มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการเป็นจำนวนทั้งหมด 34 คน ซึ่งในจำนวนเหล่านั้น มีอาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากโครงการ เป็นจำนวน 8 คน เหตุผลที่ถอนตัวออกจากโครงการมีรายละเอียดดังนี้

- ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ตรงตามข้อกำหนดของโครงการวิจัย จำนวน 3 คน
- ไม่มาตามนัดเพื่อติดตามอาการ จำนวน 1 คน ในสัปดาห์ที่ 36
- เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงกับอาสาสมัคร จำนวน 1 คน ในสัปดาห์ที่ 4
- อาสาสมัครเสียชีวิตระหว่างการติดตามในโครงการ จำนวน 1 คน ในสัปดาห์ที่ 4
- อาสาสมัครขอถอนตัวออกจากโครงการด้วยตนเอง จำนวน 2 คน ในสัปดาห์ที่ 2 และ 39



ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัครในการศึกษา (Demographics at baseline)

	Total N=34	Rifabutin 150 mg once daily N=17 (Arm A)	Rifabutin 300 mg 3 times a week N=17 (Arm B)
Median (IQR) Age in years	34.5 (29-45)	41 (34-46)	30 (29-38)
Sex; N (%)			
Male	30 (88.2)	16 (94.1)	14 (82.4)
Weight	56.9 (50.3-63.1)	57.7 (46.7-63.1)	56.7 (52.3-60.9)
CDC class C	27 (79.4)	13 (76.5)	14 (82.4)
Homosexual	14 (55.9)	7 (41.2)	7 (41.2)

ลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจำนวน 34 คน มีดังนี้ คือ

- ในผู้เข้าร่วมโครงการจำนวน 34 คน มีอายุเฉลี่ย 34.5 ปี เป็นเพศชายโดยรวมทั้งหมด 30 คน มีน้ำหนักโดยเฉลี่ย 56.9 กิโลกรัม มีค่า CDC ในระดับ C เฉลี่ยรวม 27 และอาสาสมัครที่เป็น Men Who have sex with men (MSM) จำนวน 14 คน

ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพของการใช้ยาไรฟาบูติน

	Total	Rifabutin 150 mg once daily	Rifabutin 300 mg 3 times a week	P-value
CD4 cell count cell/mm <sup>3</sup>				
Week 0	96.5 (45-278)	171 (40-385)	84 (48-137)	0.41
Week 24	203 (106 – 334)	276 ( 140- 415)	135 (98-267)	0.27
Week 48	341 (218-494)	428 (240-560)	275 (194-370)	0.16
HIV-RNA < 50 copies/mL				
Week 0	7 (20.6)	5 (29.4)	2 (11.8)	0.20
Week 24	18 (69.2)	11/14 (78.6)	7/12 (58.3)	0.27
Week 48	16 (76.2)	10/13 (76.9)	10/13 (76.9)	0.99

สรุปประสิทธิภาพของการใช้ยาฟาบูตินของอาสาสมัครจำนวน 34 คน พบว่า ตั้งแต่เข้าร่วมโครงการ (สัปดาห์ที่ 0) จนถึงสัปดาห์ที่ 48 อาสาสมัคร ผลค่า CD4 cell count cell/mm<sup>3</sup> เพิ่มขึ้นตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วน ผล HIV-RNA < 50 copies/mL พบว่า ไม่พบไวรัสเอชไอวีในเลือดจากเข้าร่วมโครงการ (สัปดาห์ที่ 0) 20% แต่เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี พบว่า ร้อยละที่ตรวจไม่พบเชื้อเอชไอวีในเลือดเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 69.2 ในสัปดาห์ที่ 24 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 76.2 ในสัปดาห์ที่ 48

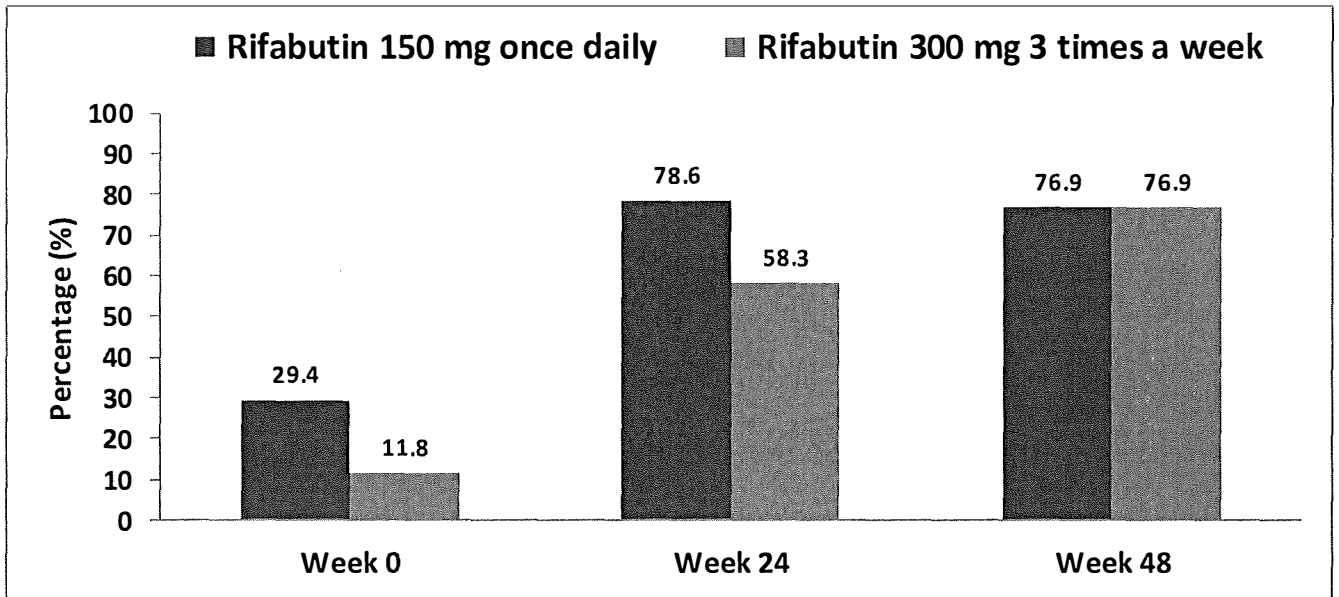


Figure 1. Show percentage of VL < 50 copies/mL between Rifabutin 150 mg onec daily and Rifabutin mg 3 times a week

ตารางที่ 7 ความปลอดภัยในการใช้ยาไรฟาบูติน

	Total	Rifabutin 150 mg once daily	Rifabutin 300 mg 3 times a week	P-value
Hemoglobin				
● Week 0	11.6 (10.2-13.2)	12.2 (11.2-13.7)	10.9 (9.5-12.1)	0.06
● Week 24	12.1 (10.1-13.9)	12.9 (10.6-14)	11 (9.8-13.1)	0.13
● Week 48	13.2 (12.1-14.7)	13.8 (12.6-15.1)	13.1 (12.1-14.6)	0.54
ALT				
● Week 0	31 (25-49)	33 (26-45)	28 (25-49)	0.62
● Week 24	22 (15-40)	24.5 (17-55)	20 (14-25)	0.16
● Week 48	22 (19-35)	27 (20- 36)	21 (19-28)	0.26
eGFR				
● Week 0	115 ( 100-121)	113 (95.3-121)	117 (107-120.7)	0.50
● Week 24	106.2 (88.8-120)	106 (95.3-115.2)	106.6 (78.3-123.6)	0.68
● Week 48	110 (79.9-115.4)	111.1 (96.8-115)	105.4 (76.3-115.5)	0.56
Cholesterol				
● Week 0	181 (154-203)	188 (150-216.5)	176 (158-197)	0.80
● Week 24	154 (143-204)	163.5 (147-204)	148 (141-194)	0.41
● Week 48	189 (163-216)	203 (163-207)	176 (169-216)	0.88
Triglyceride				
● Week 0	160 (116-192)	173 (126-216)	134 (114-179)	0.27
● Week 24	221 (140-317)	237 (130-317)	221 (141-306)	0.80
● Week 48	185 (135-245)	206 (134-280)	179 (140-195)	0.38
LDL				
● Week 0	119 (91-134)	129 (93-133.5)	118 (85-143)	0.66
● Week 24	91 (83-115)	103.5 (71-123)	89 (84-104)	0.63
● Week 48	110 (87-134)	103 (87-134)	112 (88-120)	0.96
HDL				
● Week 0	34 (25-39)	34.5 (23-39.5)	34 (25-39)	0.90
● Week 24	33 (25-40)	35 (25-40)	31 (27-38)	0.62
● Week 48	42 (34-45)	43 (33-51)	41 (36-42)	0.88

Data present median(IQR)

ตารางที่ 8 การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ

Arm Rifabutin 150 mg once daily				
PID	Event	Start	Stop	Grading
116-001-0003	Hyperpigmented skin	30-Nov-15		Moderate
116-001-0004	Hypovolemic hypotension	01-Dec-15	09-Dec-15	Severe
116-001-0004	Lopinavir intolerance	25-Nov-15	21-Dec-15	Severe
116-001-0008	Drug overdose	20-Jun-16	23-Jun-16	Severe
116-001-0008	Thrombocytopenia	29-Jun-16		Moderate
116-001-0008	Appendiceal abscess	12-May-16	27-May-16	Severe
116-001-0009	Drug hypersensitivity reaction	02-Aug-16	12-Aug-16	Mild
116-001-0009	Hepatitis	20-Jun-17		Moderate
116-001-0012	Latent syphilis	17-Jan-17	01-Aug-17	Moderate
116-001-0012	Hepatitis	09-Jan-17		Moderate
116-001-0012	Diarrhea	07-Apr-17	19-Apr-17	Severe
116-001-0015	Nausea	24-Feb-17	01-Mar-17	Moderate
116-001-0015	Vomiting	24-Feb-17	01-Mar-17	Moderate
116-001-0019	Nausea	23-Jul-17	04-Aug-17	Mild
116-001-0019	Vomiting	23-Jul-17	04-Aug-17	Mild
116-001-0019	Rifabutin-induced uveitis BE	08-Dec-17	23-Apr-18	Severe
116-001-0019	Rash	31-Jul-17	09-Aug-17	Mild
116-007-0001	Vomiting	10-Oct-15	03-Nov-15	Mild
116-007-0001	Nausea	24-Aug-15	15-Sep-15	Mild
116-007-0001	Nausea	10-Oct-15	03-Nov-15	Mild
116-007-0001	Vomiting	24-Aug-15	15-Sep-16	Mild
116-007-0006	Vomiting	26-Jan-16	06-Feb-16	Mild
116-007-0006	Nausea	26-Jan-16	06-Feb-16	Mild
116-007-0006	Diarrhea	26-Jan-16	06-Feb-16	Mild
116-007-0006	Ocular TB	19-May-16		Moderate
116-007-0006	Anemia	18-Apr-16		Mild
116-007-0007	Hepatitis	27-Sep-16	01-Nov-16	Moderate
116-007-0011	Anemia	30-Jul-16	18-Aug-16	Severe
116-007-0011	Herpes zoster	20-Sep-16	18-Oct-16	Moderate
116-007-0018	Joint pain	25-Apr-17	20-Jul-17	Mild
116-007-0018	Fanconi syndrome	21-Oct-17		Severe
116-007-0018	Rash	08-Feb-17	02-May-17	Mild
116-007-0020	Vitreous degeneration LE	05-Sep-17		Mild
116-007-0020	Herpes simplex	08-Apr-17	18-Apr-17	Mild

Rifabutin 300 mg 3 times a week				
PID	Event	Start	Stop	Grading
116-001-0002	Anemia	12-Oct-15	29-Feb-16	Mild
116-001-0002	Uveitis	30-Nov-15	30-May-16	Moderate
116-001-0002	Acute gastritis	21-Sep-15	01-Oct-15	Moderate
116-001-0005	Depression	15-Dec-16		Moderate
116-001-0005	Endophthalmitis	23-Apr-16	25-May-16	Severe
116-001-0005	Uveitis	29-May-16	03-Jun-16	Severe
116-001-0017	Nausea	01-Apr-17	12-Apr-17	Moderate
116-001-0017	TB IRIS	08-Apr-17	12-Dec-17	Moderate
116-001-0017	Acute bronchitis	18-Apr-17	02-May-17	Moderate
116-001-0017	Pneumonia	24-May-17	29-May-17	Severe
116-001-0017	Disseminated histoplasmosis	08-Jun-17		Severe
116-001-0018	Pneumonia	09-Jun-17	04-Jul-17	Severe
116-001-0018	Herpes genitalis	24-Jun-17	07-Jul-17	Moderate
116-001-0018	Bicytopenia	12-Jul-17	09-May-18	Moderate
116-001-0018	Oral candidiasis	10-Jul-17	17-Jul-17	Mild
116-001-0018	TB IRIS	06-Jul-17	21-Nov-17	Moderate
116-007-0002	Vomiting	11-Sep-15	20-Sep-15	Mild
116-007-0002	Fever	03-Oct-15	05-Oct-15	Mild
116-007-0002	Drug allergy	15-Sep-15	05-Oct-15	Moderate
116-007-0004	Loss of appetite	01-Dec-15	05-Apr-16	Mild
116-007-0008	Anemia	20-Jun-16		Moderate
116-007-0010	TB IRIS	09-Aug-16	20-Sep-16	Moderate
116-007-0013	Joint pain	06-Dec-16		Moderate
116-007-0013	Hypertension	07-Mar-17		Moderate
116-007-0015	Rash	04-Oct-16	01-Nov-16	Moderate
116-007-0019	Rash	09-Apr-17	15-Apr-17	Mild
116-007-0019	Condyloma accuminata	06-Jul-17	28-Nov-17	Mild
116-007-0019	Ischemic stroke	20-Aug-17		Mild

การเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ พบว่า

- ในการศึกษาในกลุ่มที่ได้โรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการมีจำนวน 34 เหตุการณ์ แบ่งเป็น เหตุการณ์ชนิดไม่พึงประสงค์ที่มีผลต่ออาสาสมัครน้อย (mild) จำนวน 16 เหตุการณ์ อาทิเช่น อาเจียน, ท้องเสีย และผื่นเป็นต้น ,มีผลต่ออาสาสมัครปานกลาง (Moderate) จำนวน 10 เหตุการณ์ อาทิเช่น ภาวะโลหิตจาง, งูสวัด เป็นต้น และมีผลต่ออาสาสมัครมาก (Severe) จำนวน 8 เหตุการณ์ อาทิเช่น Hypovolemic hypotension, Fanconi syndrome, Rifabutin-induced uveitis BE เป็นต้น ตามลำดับ

- ในการศึกษากลุ่มที่ได้โรฟายูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ มีจำนวน 28 เหตุการณ์ แบ่งเป็น เหตุการณ์ชนิดไม่พึงประสงค์ที่มีผลกระทบต่ออาสาสมัครปานกลาง(Moderate) จำนวน 15 เหตุการณ์ อาทิเช่น ภาวะโลหิตจาง, หลอดลมอักเสบ, ซึมเศร้า เป็นต้น , ผลต่ออาสาสมัครน้อย (mild) จำนวน 7 เหตุการณ์ อาทิเช่น เป็นไข้, อาเจียนและผดผื่น เป็นต้น , มีผลกระทบต่ออาสาสมัครมาก (Severe) จำนวน 5 เหตุการณ์ อาทิเช่นการติดเชื้อภายในลูกตา, ปอดบวม, ภาวะม่านตาอักเสบ เป็นต้น ตามลำดับ

ผลการศึกษาด้านเภสัชจลนศาสตร์ของไรฟาบูตินและ 25-โอ-เดสอซีทิลไรฟาบูติน (เมื่อใช้ร่วมกับ โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์)

ค่าเฉลี่ยเรขาคณิตของค่าความเข้มข้นต่ำสุด, สูงสุด และค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (AUC) รวมถึงเวลาที่ระดับยาสูงสุด (C<sub>min</sub>, C<sub>max</sub>, AUC และ T<sub>max</sub>) ของไรฟาบูตินและ 25-โอ-เดสอซีทิลไรฟาบูติน ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงในตารางที่ 2 ระดับ 25-โอ-เดสอซีทิลไรฟาบูตินต่ำกว่าระดับไรฟาบูตินในทุกค่า ค่าความเข้มข้นสูงสุด (C<sub>max</sub>) ของไรฟาบูตินของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน แต่ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (AUC) ของไรฟาบูตินในผู้ป่วยกลุ่ม B (ไรฟาบูติน 300 มก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์) สูงกว่ากลุ่ม A (ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง) โดยค่า AUC ของ ไรฟาบูตินและ 25-โอ-เดสอซีทิลไรฟาบูติน ในกลุ่ม B สูงกว่ากลุ่ม A ถึงร้อยละ 72.7 และ 57.8 ตามลำดับ

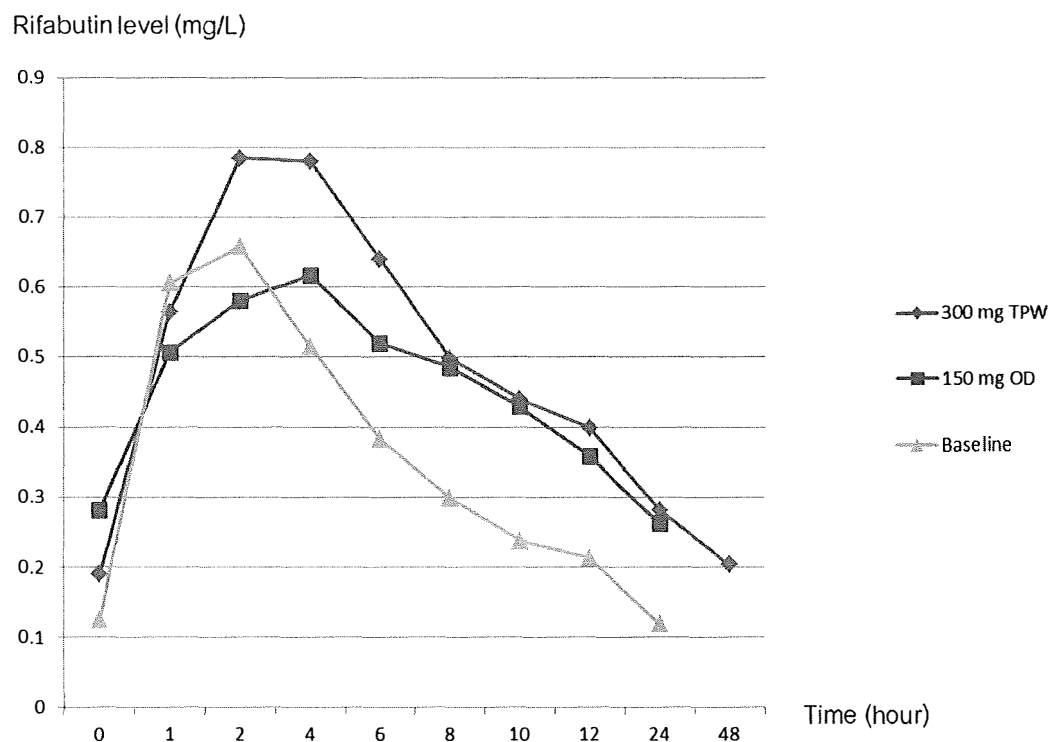
ตารางที่ 9 ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของไรฟาบูตินและ 25-โอ-เดสอซีทิลไรฟาบูติน และ LPV/r: lopinavir/ritonavir, OD: once daily, TW: thrice weekly, C<sub>max</sub>: maximum concentration, T<sub>max</sub>: time to maximum concentration, AUC: area under the curve.

	Rifabutin			25-0-desacetyl-rifabutin		
	Alone	With LPV/r		Alone	With LPV/r	
	300 mg OD	150 mg OD	300 mg TW	300 mg OD	150 mg OD	300 mg TW
C <sub>max</sub> (mg/L)	0.66 (42%)	0.65 (36%)	0.82 (30%)	0.06 (49%)	0.33 (25%)	0.3 (39%)
T <sub>max</sub> (h)	2 (1-4.0)	3 (1-8)	2 (2-6)	2.03 (1-6)	4.02 (2-10)	4 (4-12)
AUC (mg.h/L)	6.32 (35%)	8.97 (37%)	15.5 (43%)	0.58 (64%)	6.15 (27%)	9.71 (45%)

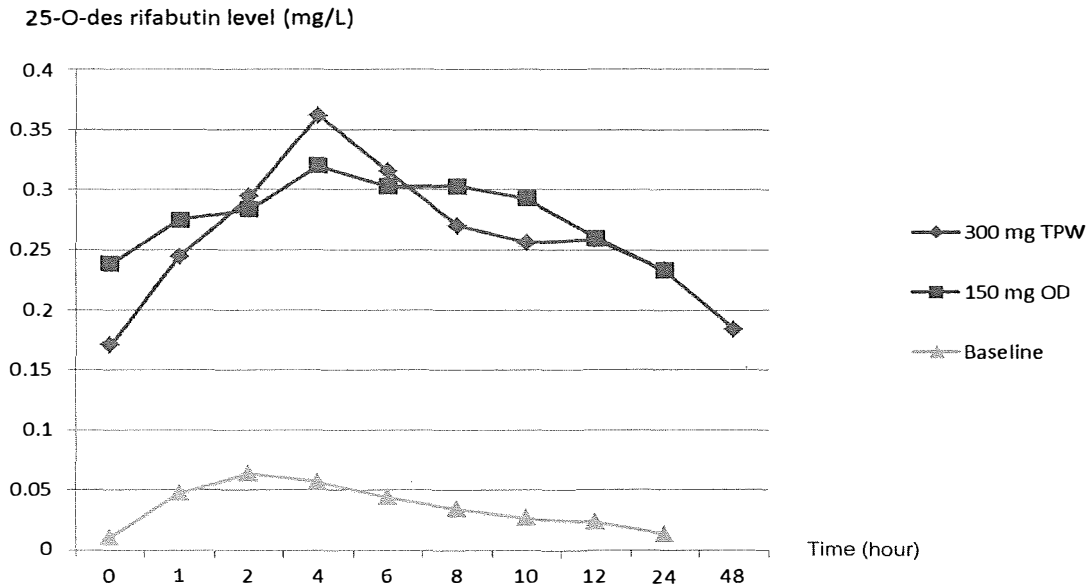
เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเมื่อผู้ป่วยได้รับไรฟาบูติน 300 มก. ต่อวันเดียวๆ กับเมื่อได้ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ พบว่าให้ค่า C<sub>max</sub> ใกล้เคียงกันคือ 0.66 และ 0.65 มก./ล. ตามลำดับ ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (AUC) ของไรฟาบูตินในผู้ป่วยที่ได้ไรฟาบูติน 150 มก. ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์สูงกว่าเมื่อได้ไรฟาบูตินเดี่ยวๆคิดเป็นร้อยละ 41.9 ผู้ป่วยที่ได้ไรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ร่วมกับ โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์มีค่า C<sub>max</sub> สูงกว่าเมื่อได้ไรฟาบูตินเดี่ยวๆ ร้อยละ 24 แต่มีค่า AUC สูงกว่าถึงร้อยละ 145.2 ค่าความเข้มข้นของไรฟาบูตินและ 25-โอ-เดสอซีทิลไรฟาบูติน ณ เวลาต่างๆแสดงในรูปที่ 2 และ 3



รูปที่ 2 ความเข้มข้นเฉลี่ยของริฟาบูตินที่เวลาต่างๆ (baseline หมายถึงเมื่อผู้ป่วยได้รับริฟาบูติน 300 มก. วันละครั้งโดยไม่มีโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์)



รูปที่ 3 ความเข้มข้นเฉลี่ยของ 25-โอ-เดสอซีทิลโรฟาบูติน ที่เวลาต่างๆ (baseline หมายถึง เมื่อผู้ป่วยได้รับโรฟาบูติน 300 มก. วันละครั้งโดยไม่มีโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์)



ในผู้ป่วยที่ได้โรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งมีค่า Cmax ระหว่าง 0.339 ถึง 1.13 มก./ล. มีผู้ป่วยเพียงคนเดียวที่มีค่า Cmax ต่ำกว่าค่ามาตรฐาน (0.45-0.9 มก./ล.) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่า AUC ของโรฟาบูตินอยู่ระหว่าง 4.8 ถึง 15.6 มก.ชม./ล. ไม่มีผู้ป่วยคนใดมีค่า AUC ต่ำกว่า 4.5 มก.ชม./ล. ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้โรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์มีค่า Cmax ของโรฟาบูตินอยู่ระหว่าง 0.54 ถึง 1.23 มก./ล. ไม่มีผู้ป่วยคนใดมีค่า Cmax ต่ำกว่า 0.45 มก./ล. ค่า AUC ของผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ระหว่าง 7.3 ถึง 31.7 มก.ชม./ล. โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดมีค่า AUC น้อยกว่า 4.5 มก.ชม./ล.

ผลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์

ค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นต่ำสุด สูงสุดและความเข้มข้นเฉลี่ยของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์แสดงในตารางที่ 3 ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ ในผู้ป่วยที่ได้ยาทั้งสองขนาดมีค่าใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 10 ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์, OD: once daily, TW: thrice weekly, C<sub>max</sub>: maximum concentration, C<sub>min</sub>: minimum concentration, C<sub>ave</sub>: average concentration

	Lopinavir (µg/mL)		Ritonavir (µg/mL)	
	(range)		(range)	
	150 mg OD	300 mg TW	150 mg OD	300 mg TW
C <sub>max</sub>	13.455 (8.84- 16.54)	14.027 (10.6- 21.95)	0.946 (0.71- 1.38)	0.786 (0.54- 1.14)
C <sub>min</sub>	5.287 (2.93- 7.92)	4.155 (1.33- 5.91)	0.223 (0.15- 0.31)	0.178 (0.07- 0.26)
C <sub>ave</sub>	9.695 (5.75- 11.51)	10.252 (8.06- 15.24)	0.545 (0.39- 0.82)	0.468 (0.34- 0.66)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ในผู้ป่วยทั้ง 21 ราย เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ขึ้น 32 ครั้ง เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้งหมด 12 ราย ร้อยละ 50 ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก ต้ออักเสบซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่สำคัญของไรฟาบูตินนั้น พบในผู้ป่วย 2 ราย โดยทั้งสองคนเป็นผู้ป่วยที่ได้รับไรฟาบูติน 300 มก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมากแสดงในตารางที่ 7 และ 8

ผลการรักษาวัณโรคและ HIV

ผู้ป่วยทุกคนที่ร่วมการศึกษาหายจากวัณโรค ในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งมี 9 ใน 10 รายที่มีปริมาณไวรัส HIV น้อยกว่า 50 ก๊อปปี้/มล.( ร้อยละ90) และในกลุ่มที่ได้ไรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์มี 8 ใน 11 รายที่มีปริมาณไวรัส HIV น้อยกว่า 50 ก๊อปปี้/มล. เมื่อตรวจที่ 48 สัปดาห์( ร้อยละ72.7)

## 4.2 อภิปรายผล

### เภสัชจลนศาสตร์ของโรฟาบูติน

การศึกษานี้เปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งกับ 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ เมื่อใช้ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ 400/100 มก. วันละสองครั้ง ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และวัณโรค ผลการศึกษาพบว่าค่าความเข้มข้นสูงสุด (Cmax) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกันแต่ค่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ของโรฟาบูตินในผู้ป่วยที่ได้ขนาดยา 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ยา 150 มก. วันละครั้งถึงร้อยละ 72.7

จากการศึกษาก่อนหน้านี้แนะนำว่าค่า Cmax เป้าหมายของโรฟาบูตินคือ 0.45-0.9 มก./ล. (12) ผลของการศึกษานี้พบว่าโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งและ 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์สามารถให้ระดับยาโรฟาบูตินสูงสุดที่เพียงพอคือ 0.69 และ 0.86 มก./ล. ตามลำดับซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าของ Khachi และคณะ (10) ที่ใช้โรฟาบูติน 150 มก. สัปดาห์ละสามครั้งร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ 400/100 มก. วันละสองครั้งแล้วพบว่าระดับยาโรฟาบูตินไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตามในการศึกษาของเราพบว่าผู้ป่วย 1 คนที่มีระดับยาโรฟาบูตินไม่เพียงพอคือ 0.34 มก./ล. อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้ยังคงหายจากวัณโรคผลการศึกษาที่คล้ายกับผลการศึกษาในผู้ป่วยชาวเวียดนามของ Lan และคณะ (13) ซึ่งเปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งกับ 150 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์เมื่อให้ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ การศึกษานี้พบผู้ป่วย 1 คนที่มีค่า Cmax ของโรฟาบูติน 0.246 มก./ล. แต่ค่ามัธยฐานของ Cmax จากการศึกษานี้คือ 0.67 มก./ล. ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้

ผลของการศึกษานี้ต่างจากการศึกษาที่ทำในแอฟริกาใต้ของ Naiker และคณะ (14) ซึ่งเปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งกับ 150 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์เมื่อให้ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ การศึกษานี้พบว่าโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งให้ค่ามัธยฐานของ Cmax คือ 0.31 มก./ล. (IQR = 0.26-0.38 มก./ล.)

ไม่มีผู้ป่วยคนใดในกลุ่มที่ได้โรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์มีระดับโรฟาบูตินไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 5 คนในกลุ่มนี้ที่มีค่า Cmax 0.926 ถึง 1.23 มก./ล. ซึ่งสูงกว่าค่าที่แนะนำ

จากการศึกษาด้านเภสัชพลศาสตร์ก่อนหน้านี้แนะนำว่ายาในกลุ่มโรฟาไมซิน (โรแฟมปีซินและโรฟาบูติน) ฆ่าเชื้อ Mycobacterium โดยขึ้นกับความเข้มข้นของยาสูงสุด (concentration dependent) (15, 16) และบางการศึกษาแนะนำว่าขึ้นกับ AUC (16, 17) การศึกษาของเราจึงใช้ทั้ง Cmax และ AUC การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า AUC ที่น้อยกว่า 4.5 มก.ชม./ล. สัมพันธ์กับการดื้อยาในกลุ่มโรฟาไมซิน (18) ไม่มีผู้ป่วยรายใดในการศึกษาของเราที่มี AUC น้อยกว่า 4.5 มก.ชม./ล. ผลการศึกษานี้ต่างจากการศึกษาก่อนหน้าของ Naiker และคณะ (14) ซึ่งพบผู้ป่วยถึงร้อยละ 29 มีค่า AUC น้อยกว่า 4.5 มก.ชม./ล. อย่างไรก็ตามผลการศึกษาของเราคล้ายกับการศึกษาของ Lan และคณะ (13) ที่ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้งรายใดมี AUC น้อยกว่า 4.5 มก.ชม./ล. ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากเชื้อชาติของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (เอเชียและแอฟริกา) และอาจเป็นเพราะน้ำหนักที่ต่างกันของผู้ป่วยโดยในการศึกษาของ Lan และคณะ (13) ค่ามัธยฐานของน้ำหนักผู้ป่วยคือ 49 กก. และของ Naiker และคณะ (14) คือ 59.9 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในการศึกษาของเรามีค่ามัธยฐานของน้ำหนักคือ 57.2 กก. ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Naiker และคณะ (14) เล็กน้อย

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการใช้โรฟาบูตินขนาด 150 มก. วันละครั้งร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ สามารถเพิ่ม AUC ของโรฟาบูตินถึงร้อยละ 203 (7) การศึกษาของเราพบว่าการใช้โลพินาเวียร์/ริโท

นาเวียร์ร่วมกับโรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์สามารถให้ AUC ของโรฟาบูตินสูงกว่า 150 มก. วันละครั้งถึงร้อยละ 75.8 ซึ่งสูงมากและอาจสัมพันธ์กับการเกิดผลข้างเคียง

### เภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์

การศึกษาของ Khachi และคณะ (10) พบว่าการให้โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ 400/100 มก. วันละสองครั้งร่วมกับโรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง ทำให้ระดับโลพินาเวียร์ต่ำกว่าค่าที่แนะนำซึ่งคือ  $5.5 \pm 4.0$  มคก./มล. (19) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้แสดงผลทางคลินิก ในการศึกษาของเราทั้งความเข้มข้นต่ำสุดและสูงสุดอยู่ในค่าที่แนะนำคือ  $5.5 \pm 4.0$  และ  $9.6 \pm 4.4$  มคก./มล. ตามลำดับ (19) ทั้งที่ได้ยาโรฟาบูตินขนาดสูงกว่าซึ่งอาจเป็นเพราะเชื้อชาติและน้ำหนักของผู้ป่วยที่ร่วมการศึกษา ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ในการศึกษานี้ใกล้เคียงกันกับผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้า (13, 14) ผลการศึกษานี้จึงเป็นการยืนยันว่าโรฟาบูตินมีความสามารถในการกระตุ้นเอนไซม์ cytochrome P450 ค่อนข้างต่ำ (20)

### เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ภาวะ uveitis ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงของโรฟาบูตินอาจพบได้บ่อยร้อยละ 6 ถึง 9 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา (21) ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 2 คนที่เกิดภาวะ uveitis ทั้งสองคนได้รับโรฟาบูติน 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 คนมีค่า Cmax และ AUC คือ 1.19 มก./ล. และ 20.2 มก.ชม./ล. ตามลำดับซึ่งสูงกว่าค่าที่แนะนำ แม้ข้อมูลเกี่ยวกับระดับยาโรฟาบูตินกับการเกิด uveitis ยังมีจำกัดแต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบความสัมพันธ์กับขนาดยาที่สูง (22) และการได้รับยาที่สามารถเพิ่มระดับโรฟาบูตินในเลือด (23) ผู้ป่วยทั้งสองรายในการศึกษาของเราอาการดีขึ้นหลังหยุดยาโรฟาบูตินซึ่งคล้ายกับรายงานผู้ป่วยก่อนหน้านี้ (24)

การศึกษาของเราพบผลข้างเคียงอื่นๆที่พบบ่อยเช่น ท้องเสีย ผื่น ตับอักเสบและเม็ดเลือดต่ำคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้า (21, 25) อย่างไรก็ตามการศึกษาของเราพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นๆเช่น hypovolemic hypotension, appendiceal abscess และ endophthalmitis ที่ไม่น่าเกี่ยวข้องกับโรฟาบูติน เนื่องจากประชากรในการศึกษานี้มีปริมาณน้อยอาจสรุปได้ยากเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาโรฟาบูติน

## บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ

### 5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้แนะนำว่าไรฟาบูติน 150 มก. วันละครั้ง สามารถใช้ร่วมกับโลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐานได้ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV และวัณโรคชาวไทยเนื่องจากให้ค่าเภสัชจลนศาสตร์ที่เหมาะสมและปลอดภัย นอกจากนี้ โลพินาเวียร์/ริโทนาเวียร์ขนาด 400/100 มก. วันละสองครั้งสามารถให้ระดับโลพินาเวียร์ที่เหมาะสมเมื่อใช้ร่วมกับไรฟาบูตินทั้งขนาด 150 มก. วันละครั้งและ 300 มก. สามครั้งต่อสัปดาห์

### 5.2 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากว่ามีการใช้ยา boosted protease inhibitor มากขึ้น โดยเฉพาะ lopinavir/r และวัณโรดยังเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยเอชไอวี โดยเฉพาะในคนที่มีความ CD4 < 350 cells/uL การให้ rifampicin ร่วมกับ boosted protease inhibitor จะทำให้ระดับยา boosted protease inhibitor ลดลงมากกว่าร้อยละ 80 ซึ่งทำให้มีโอกาสเกิดเอชไอวีดื้อยาและการรักษาล้มเหลวได้อีก ดังนั้นประเทศไทยควรจะมีการขึ้นทะเบียนยา rifabutin ซึ่งยานี้มีการขึ้นทะเบียนในให้เป็น essential drug list ขององค์การอนามัยโรคแล้ว แต่ยังไม่มียาในประเทศไทย และขนาดของยา rifabutin ที่แนะนำสำหรับคนไทยคือ 150 mg วันละ 1 ครั้ง

หลังจากทราบผล interim analysis ว่า ยา rifabutin 150 mg วันละ 1 ครั้ง ให้ผลดีกว่า โดยผู้ป่วยร้อยละ 90 มี HIV RNA < 50 copies/ml ให้ผลดีกว่าเมื่อเทียบกับ ยา rifabutin 300 mg สัปดาห์ละ 3 ครั้ง ที่ผู้ป่วยร้อยละ 72.7 มี HIV RNA < 50 copies/ml และในคนที่เกิด uveitis ทั้ง 2 คน มาจากกลุ่ม โดยผู้ป่วยร้อยละ 90 มี HIV RNA < 50 copies/ml ทางทีมผู้วิจัยจึงขอยุติโครงการก่อนกำหนด

### 5.3 ข้อจำกัดของการศึกษานี้

โครงการวิจัยนี้ได้รับงบประมาณทั้งสิ้นเป็นเวลา 3 ปีตั้งแต่ปี 2558-2560 เป็นจำนวน 2,235,000 บาท (สองล้านสองแสนสามหมื่นห้าพันบาทถ้วน) จากที่วางแผนไว้ประมาณ 3,000,000 บาท ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจะต้องหาแหล่งทุนสนับสนุนอื่นๆ สำหรับค่าตรวจ Lab PK Blood Sample : Full PK เพราะคณะผู้วิจัยเห็นว่า โครงการวิจัยนี้มีความสำคัญมาก โครงการนี้มีการใช้เงินมากกว่างบประมาณที่ได้รับ เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็น advanced HIV มีการเจ็บป่วยร่วมหลายอย่าง และต้องมาพบแพทย์บ่อยครั้ง ซึ่งโครงการต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น

การรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการมีความล่าช้า เพราะผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์การศึกษา เช่น มีน้ำหนักต่ำเกินไป มีโรคฉวยโอกาสร่วมหลายตัว มีการกินยาที่เป็นข้อห้าม เป็นต้น

#### 5.4 การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

เนื่องจากว่ามีการใช้ยา boosted protease inhibitor มากขึ้น โดยเฉพาะ lopinavir/r และวิธโรคยังเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยเอชไอวี โดยเฉพาะในคนที่ CD4 < 350 cells/uL การให้ rifampicin ร่วมกับ boosted protease inhibitor จะทำให้ระดับยา boosted protease inhibitor ลดลงมากกว่าร้อยละ 80 ซึ่งทำให้ มีโอกาสเกิดเอชไอวีดื้อยาและการรักษาล้มเหลวได้อีก ดังนั้นประเทศไทยควรจะมีการขึ้นทะเบียนยา rifabutin ซึ่งยานี้มีการขึ้นทะเบียนในให้เป็น essential drug list ขององค์การอนามัยโรคแล้ว แต่ยังไม่มียาในประเทศไทย และขนาดยาที่แนะนำคือยา rifabutin ขนาด 150 mg วันละ 1 ครั้ง ซึ่งข้อมูลนี้จะใส่เข้าไปใน guideline การรักษาวินโรคในผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้ยา boosted protease inhibitor

#### 5.5 แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยีหรือผลการวิจัยสู่กลุ่มเป้าหมายเมื่อสิ้นสุดการวิจัย

กลุ่มเป้าหมาย	ประโยชน์	แนวทางการดำเนินการ
แพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์	มีข้อมูลทางการแพทย์เพิ่มเติมในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวินโรคและไม่สามารถใช้ยากลับ efavirenz หรือ nevirapine ได้ ทำให้การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดีขึ้น  นอกจากนี้ได้ทราบข้อมูลการใช้ยารifabutin ในคนไทย ซึ่งเรายังไม่เคยใช้มาก่อน	เพิ่มข้อมูลใน guideline การรักษาวินโรคของประเทศ
ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	ได้รับการดูแลรักษาที่ปลอดภัยมากยิ่งขึ้น ลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านและยาวินโรค ทำให้การรักษาวินโรคได้ผลดีขึ้น ลดการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา	1. ให้มีข้อมูลความรู้แพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ผ่านการตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ 2. ให้มีข้อมูลผู้ติดเชื้อเอชไอวีผ่านทางบทความวิชาการภาษาไทย
ประเทศไทย	มีทรัพยากรบุคคลที่มีคุณภาพ มีสุขภาพที่ดี คุณภาพชีวิตที่ดี ลดค่าใช้จ่ายทางสาธารณสุขได้มากขึ้น	

<p>Policy maker หรือผู้กำหนดแนวทางการรักษาของประเทศ</p>	<p>สามารถนำไปปรับในแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคและไม่สามารถใช้ยากลุ่ม efavirenz หรือ nevirapine ได้ เพื่อลดหรือป้องกันการเกิดผลแทรกซ้อนในอนาคต และมีการพิจารณา rifabutin ให้อยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ</p>	<p>หลังจากจบโครงการและได้ข้อมูลครบถ้วนจะรายงานผลการศึกษาคู่ต่อกระทรวงสาธารณสุข สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า เพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ในการพิจารณาดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคและไม่สามารถใช้ยากลุ่ม efavirenz หรือ nevirapine ได้</p>
<p>นักวิจัยทั้งในและต่างประเทศ</p>	<p>สามารถนำความรู้ที่ได้รับนี้ไปดำเนินการต่อยอดความรู้ต่อไป และมีการทำงานร่วมกันมากขึ้นระหว่างนักวิจัยทั้งในและต่างประเทศ โดยทางผู้วิจัยได้มีการปรึกษาหารือกับผู้เชี่ยวชาญจากประเทศเนเธอร์แลนด์ (Professor David Burger, Pharm D,) ในการวางแผนการให้ยาวัณโรคที่มีผลปฏิกริยากับยาด้านไวรัสเอดส์ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคและไม่สามารถใช้ยากลุ่ม efavirenz หรือ nevirapine ได้ ซึ่งข้อมูลนี้เป็นข้อมูลสำคัญสำหรับองค์การอนามัยโรค</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารระดับนานาชาติที่มี high impact factor เช่น AIDS เป็นต้น</li> <li>เสนอผลงานในการประชุมนานาชาติ โดยจะเสนอ abstract ไปที่ CROI 2018 (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) ที่ Boston, USA, March 4-7, 2018</li> </ol>
<p>มหาวิทยาลัย</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>เพิ่มศักยภาพและส่งเสริมให้บุคคลากร โดยเฉพาะแพทย์ประจำบ้านต่อยอด หรือ อาจารย์แพทย์ มีความรู้ความสามารถทางด้านการทำวิจัยมากขึ้น</li> <li>เพิ่มโอกาส collaboration กับองค์กรต่างประเทศที่สนใจเรื่องเดียวกันเพื่อต่อยอดความรู้</li> <li>เป็นแหล่งเรียนรู้ในการทำวิจัยอย่างเป็นระบบให้กับพยาบาล นักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และอาจารย์แพทย์ ซึ่งโครงการนี้</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>รับแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด หรือ อาจารย์แพทย์เข้าร่วมทำงานในทีมเพื่อเปิดโอกาสให้มีประสบการณ์ในการทำงานวิจัยและการเสนอผลงาน รวมถึงการเขียน manuscripts</li> <li>เชิญผู้เชี่ยวชาญจากต่างประเทศ มาร่วมพบปะพูดคุยและหาแนวทางที่จะมีวิจัยต่อยอดจากความรู้ที่ได้</li> </ol>



	มี อ โสภาส พุทธเจริญ จากหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬา และ นายแพทย์ คริส พุจิตนรินทร์ เข้าร่วมโครงการ	
องค์การเภสัชกรรม	พิจารณาผลผลิตยา rifabutin เพื่อใช้ในการรักษา วัณโรค	เสนอข้อมูลผลการวิจัยในการ ประชุมร่วมกับองค์การเภสัช กรรม

## 5.6 ความคุ้มค่าของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ

### 5.6.1 ความคุ้มค่าเชิงปริมาณ

- ส่ง abstract 1 เรื่องในการประชุมวิชาการ
- มีบทความทางวิชาการตีพิมพ์ 1 เรื่อง
- ตัวอย่างบทความที่วางแผนไว้เช่น Impact of lopinavir/ritonavir on pharmacokinetic of rifabutin in HIV/TB coinfectd patients

### 5.6.2 ความคุ้มค่าเชิงคุณภาพ

- เพิ่มศักยภาพและส่งเสริมให้บุคลากร โดยเฉพาะแพทย์ประจำบ้านต่อยอด หรือ อาจารย์แพทย์ มีความรู้ความสามารถทางด้านการทำวิจัยมากขึ้น ซึ่งโครงการนี้มี ผศ.นพ. โสภาส พุทธเจริญ จากหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬา และ นายแพทย์ คริส พุจิตนรินทร์ เข้าร่วมโครงการ และนายแพทย์ คริส พุจิตนรินทร์จบการเป็นแพทย์ต่อยอด ทางด้านโรคติดเชื้อ จากข้อมูลของโครงการนี้ ด้วยหัวข้อ ‘การศึกษาทางด้าน เภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความทนทานต่อยาโลพินาเวียร์/ยาริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐานร่วมกับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัม ต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค

ได้บทความตีพิมพ์เรื่อง A study of the pharmacokinetics and safety of rifabutin 150 mg once daily versus rifabutin 300 mg thrice weekly with Lopinavir/ritonavir based HAART in HIV/TB co-infected patients

แพทย์ พยาบาล นักวิจัยต้องมีความรู้ใหม่ว่าในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ยา rifabutin สามารถใช้ยา Lopinavir/ritonavir ได้และควรใช้rifabutinขนาด 150 mg /day

ทำให้ดูแลผู้ป่วยได้ดีขึ้นและแพทย์มีทางเลือกมากยิ่งขึ้น และการควบคุมวัณโรค ในประเทศได้ผลดีมากขึ้น ลดการเกิดวัณโรคดื้อยา

#### 5.7 การเขียนรายงานตีพิมพ์ อยู่ในขั้นตอนการเขียนและส่งตีพิมพ์

1. การศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความทนทานต่อยาโลพินาเวียร์/ ยาริโทนาเวียร์ขนาดมาตรฐานร่วมกับยาไรฟาบูตินขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดมาตรฐาน) หรือขนาด 300 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดต่ำ) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค ลงตีพิมพ์ใน จุฬาลงกรณ์วารสารศาสตร์
2. Pharmacokinetics, safety and efficacy of rifabutin 150 mg once daily versus rifabutin 300 mg thrice weekly with Lopinavir/ritonavir based HAART in HIV/TB co-infected patients from Thailand จะส่งไปตีพิมพ์ใน AIDS ภายใน ตุลาคม 2017

#### 5.8 อื่นๆ

1. นายแพทย์ คริส พุจินันท์ได้รับการนำเสนอผลงานวิจัยนี้ในชื่อเรื่อง Pharmacokinetics of rifabutin 150 mg QD vs. 300 mg TIW with LPV/r in HIV/TB patients และรับรางวัลและทุน Young Investigator Award ในงานประชุม Conference on Retroviral and Opportunistic Infections (CROI) ที่เมืองบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา วันที่ 4-7 มีนาคม 2561

## บรรณานุกรม

1. CDC. Global HIV & Tuberculosis. access online at <https://www.cdc.gov/globalhivtb/where-we-work/thailand/thailand.html> March, 27 2017 2016.
2. Breen RA, Swaden L, Ballinger J, Lipman MC. Tuberculosis and HIV co-infection: a practical therapeutic approach. *Drugs*. 2006;66(18):2299-308.
3. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Memain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004;10(5):388-98.
4. Niemi M, Backman JT, Fromm MF, Neuvonen PJ, Kivisto KT. Pharmacokinetic interactions with rifampicin : clinical relevance. *Clinical pharmacokinetics*. 2003;42(9):819-50.
5. Baciewicz AM, Chrisman CR, Finch CK, Self TH. Update on rifampin, rifabutin, and rifapentine drug interactions. *Current medical research and opinion*. 2013;29(1):1-12.
6. Finch CK, Chrisman CR, Baciewicz AM, Self TH. Rifampin and rifabutin drug interactions: an update. *Archives of internal medicine*. 2002;162(9):985-92.
7. DHHS. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health And Human Services. July 14, 2016: access online at <https://aidsinfo.nih.gov> on March 27, 2017. 2016.
8. CDC. Updated Guidelines for the Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis December 2007. Available at: [http://www.cdc.gov/tb/TB\\_HIV\\_Drugs/default.html](http://www.cdc.gov/tb/TB_HIV_Drugs/default.html). 2009.
9. Lin HC, Lu PL, Chang CH. Uveitis associated with concurrent administration of rifabutin and lopinavir/ritonavir (Kaletra). *Eye (London, England)*. 2007;21(12):1540-1.
10. Khachi H, O'Connell R, Ladenheim D, Orkin C. Pharmacokinetic interactions between rifabutin and lopinavir/ritonavir in HIV-infected patients with mycobacterial co-infection. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2009;64(4):871-3.
11. Jenny-Avital ER, Joseph K. Rifamycin-resistant Mycobacterium tuberculosis in the highly active antiretroviral therapy era: a report of 3 relapses with acquired rifampin resistance following alternate-day rifabutin and boosted protease inhibitor therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(10):1471-4.
12. Alsultan A, Peloquin CA. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis: an update. *Drugs*. 2014;74(8):839-54.
13. Lan NT, Thu NT, Barrail-Tran A, Duc NH, Lan NN, Laureillard D, et al. Randomised pharmacokinetic trial of rifabutin with lopinavir/ritonavir-antiretroviral therapy in patients with HIV-associated tuberculosis in Vietnam. *PloS one*. 2014;9(1):e84866.

14. Naiker S, Connolly C, Wiesner L, Kellerman T, Reddy T, Harries A, et al. Randomized pharmacokinetic evaluation of different rifabutin doses in African HIV- infected tuberculosis patients on lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy. *BMC pharmacology & toxicology*. 2014;15:61.
15. Dooley KE, Bliven-Sizemore EE, Weiner M, Lu Y, Nuermberger EL, Hubbard WC, et al. Safety and pharmacokinetics of escalating daily doses of the antituberculosis drug rifapentine in healthy volunteers. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2012;91(5):881-8.
16. Gumbo T, Louie A, Deziel MR, Liu W, Parsons LM, Salfinger M, et al. Concentration-dependent Mycobacterium tuberculosis killing and prevention of resistance by rifampin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(11):3781-8.
17. Jayaram R, Gaonkar S, Kaur P, Suresh BL, Mahesh BN, Jayashree R, et al. Pharmacokinetics-pharmacodynamics of rifampin in an aerosol infection model of tuberculosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2003;47(7):2118-24.
18. Weiner M, Benator D, Burman W, Peloquin CA, Khan A, Vernon A, et al. Association between acquired rifamycin resistance and the pharmacokinetics of rifabutin and isoniazid among patients with HIV and tuberculosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;40(10):1481-91.
19. Solas C, Poizot-Martin I, Drogoul MP, Ravaux I, Dhiver C, Lafeuillade A, et al. Therapeutic drug monitoring of lopinavir/ritonavir given alone or with a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. *British journal of clinical pharmacology*. 2004;57(4):436-40.
20. Oesch F, Arand M, Benedetti MS, Castelli MG, Dostert P. Inducing properties of rifampicin and rifabutin for selected enzyme activities of the cytochrome P-450 and UDP-glucuronosyltransferase superfamilies in female rat liver. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 1996;37(6):1111-9.
21. Benson CA, Williams PL, Currier JS, Holland F, Mahon LF, MacGregor RR, et al. A prospective, randomized trial examining the efficacy and safety of clarithromycin in combination with ethambutol, rifabutin, or both for the treatment of disseminated Mycobacterium avium complex disease in persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;37(9):1234-43.
22. Frank MO, Graham MB, Wispelway B. Rifabutin and uveitis. *The New England journal of medicine*. 1994;330(12):868.
23. Shafran SD, Deschenes J, Miller M, Phillips P, Toma E. Uveitis and pseudojaundice during a regimen of clarithromycin, rifabutin, and ethambutol. MAC Study Group of the Canadian HIV Trials Network. *The New England journal of medicine*. 1994;330(6):438-9.
24. Saran BR, Maguire AM, Nichols C, Frank I, Hertle RW, Brucker AJ, et al. Hypopyon uveitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome treated for systemic Mycobacterium

avium complex infection with rifabutin. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 1994;112(9):1159-65.

25. Horne DJ, Spitters C, Narita M. Experience with rifabutin replacing rifampin in the treatment of tuberculosis. The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2011;15(11):1485-9, i.

## ประวัติคณะผู้วิจัย

### หัวหน้าโครงการวิจัย

ประวัติผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์กมล แก้วกิติณรงค์

ชื่อสกุล กมล แก้วกิติณรงค์

วันเดือนปีเกิด 1 ธันวาคม 2512

สถานที่เกิด กรุงเทพมหานคร

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางวิชาการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สถานที่ทำงาน สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน  
กรุงเทพมหานคร 10330  
โทรศัพท์ 02-2564252 โทรสาร 02-2508890

E-mail address: [kamonkaw@hotmail.com](mailto:kamonkaw@hotmail.com), [fmedkkk@md.chula.ac.th](mailto:fmedkkk@md.chula.ac.th),  
[kamonkaw@yahoo.co.uk](mailto:kamonkaw@yahoo.co.uk)

### ที่อยู่ปัจจุบัน

198/64 ซอยวัดปากน้ำ ถนนเทอดไทย  
แขวงปากคลอง เขตภาษีเจริญ กรุงเทพฯ 10160

### ประวัติการศึกษา

- นิสิตแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2530-2536
- แพทย์ประจำบ้าน ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2539-2542
- แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต  
โรคระบบการหายใจ ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2542-2544
- อาจารย์ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต  
โรคระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ๓ค 2542-มีค. 2549
- แพทย์ประจำบ้านต่อยอดทางด้านการวิจัยเกี่ยวกับ acute lung injury  
ที่ Johns Hopkins Medical Institute เมือง Baltimore สหรัฐอเมริกา 2545-2547
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต  
โรคระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีค 2549-ปัจจุบัน

## DEGREES AND CERTIFICATES

แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2536
วุฒิปัตรแสดงความรู้ความชำนาญทางอายุรศาสตร์ แพทยสภา	2542
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตรการแพทย์)	
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2544
วุฒิปัตรแสดงความรู้ความชำนาญทางอายุรศาสตร์โรคระบบ	
การหายใจและภาวะวิกฤต ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	2544
หนังสืออนุมัติแสดงความรู้ความชำนาญทางเวชบำบัดวิกฤต	
ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	2545
ประกาศนียบัตรแสดงความรู้ความชำนาญทางด้าน acute lung injury	
จาก Johns Hopkins Medical Institute	2547

## สมาชิกสมาคมทางการแพทย์ และรางวัลที่ได้รับ

- สมาชิกแพทยสภา
- สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย
- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมออร์เวซซ์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย

## ผลงาน

### บทความ

1. Kawkitinarong K, Sittipunt C, Tumwasorn S, Wannakrairot P, Wongtim S, Udompanich V, Limthongkul S. Polymerase Chain Reactions of Pleural Biopsy Specimens in Diagnosing Tuberculous Pleural Effusions. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (abstract) April 2001, 163(5): A665. (Poster presentation in ATS 2001 San Francisco)
2. Kawkitinarong K, Lin-McGillem L, Birukov KG, Garcia JG. Differential Regulation of Human Lung Epithelial and Endothelial Barrier Function by Thrombin. Abstract และ Poster Presentation ใน Annual Conference of American Thoracic Society May 2004, Orlando.
3. Birukov KG, Kawkitinarong K, Rios AA, Birukova AA, Verin AD, Garcia JG. Magnitude-Dependent Regulation of Lung Endothelial Barrier by Cyclic Stretch: Role of Rho and Rac. (abstract) in Annual conference of American Heart Association 2004.
4. Mekmullica J, Pancharoen C, Arunyingmongkol K, Kawkitinarong K, Udomsantisuk N, Hanvanich M. Drug resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV patients. Tuberculosis related sessions in the 2004 AIDS Conference.
5. Jaimchariyatam N, Kawkitinarong K, Naweewitphadung K, Udomsantisuk N, Tumwasorn S, Kulwichit W. Diagnosis of tuberculous pleuritis by nested polymerase chain

reaction: a comparison of four different volumes of pleural fluid. *Mycobacterial infections sessions in 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)*

บทความและงานวิจัยในวารสารทางการแพทย์

1. จุฬารักษ์ จตุปารีสฤทธิ์ กมล แก้วกิติณรงค์ นรินทร์ วรภูมิ Benign and malignant mesothelioma. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* สิงหาคม 2544, 45(8): 713-32.

2. Whitsett JA, Bachurski CJ, Barnes KC, Bunn PA Jr, Case LM, Cook DN, Crooks D, Duncan MW, Dwyer-Nield L, Elston RC, Fessler MB, Franklin WA, Friedman N, Garcia JG, Geraci MW, Glasgow C, Glasser SW, Hardie WD, Henning LM, Johnson GL, **Kawkitinarong K**, Keith RL, Korfhagen TR, Leikauf GD, Liggett SB, Malcolm KC, Malkinson AM, Mariani TJ, McDowell SA, McGraw DW, Medvedovic M, Moss J, Nogee LM, Nonas S, Pacheco-Rodriguez G, Palmer LJ, Peters DG, Prows DR, Redline S, Regev A, Sartor MA, Schwartz DA, Silverman EK, Steagall WK, Stearman RS, Taveira-DaSilva A, Tichelaar JW, Tomlinson CR, Tsukada K, Weaver TE, Wert SE, Wesselkamper SC, Worthen GS, Xu Y, Zerbe L, Zhang Y, Choi AM, Kaminski N. Functional genomics of lung disease. Second annual Pittsburgh International Lung Conference October 2003. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2004 Aug; 31 (2 Suppl): S1-81.

3. Birukov KG, Bochkov VN, Birukova AA, **Kawkitinarong K**, Leitner A, Verin AD, Bokoch GM, Leitinger N, Garcia JG. Epoxycyclopentenone-containing oxidized phospholipids restore endothelial barrier function via Cdc42 and Rac. *Circ Res* 2004 Oct 29; 95(9): 892-901.

4. Sittipunt C, Wongtim S, Udompanich V, **Kawkitinarong K**, Luengtaviboon K. Bronchiolitis Obliterans Syndrome After Heart-Lung Transplantation: A Case Report and Review of Literature. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(6): 713-6.

5. **Kawkitinarong K**, Lin-McGillem L, Birukov KG, Garcia JG. Differential Regulation of Human Lung Epithelial and Endothelial Barrier Function by Thrombin. *Am J Resp Cell Mol Biol* 2004 Nov; 31(5): 517-27.

6. Shikata Y, Rios A, **Kawkitinarong K**, DePaola N, Garcia JG, Birukov KG. Differential effects of shear stress and cyclic stretch on focal adhesion remodeling, site-specific FAK phosphorylation, and small GTPases in human lung endothelial cells. *Exp Cell Res* 2005 Mar 10; 304(1): 40-9.

7. Nonas S, Miller J, **Kawkitinarong K**, Chatchavalvanich S, Gorshkova I, Bochkov VN, Leitinger N, Natarajan V, Garcia JG, Birukov KG. Oxidized phospholipids reduce vascular leak and inflammation in rat model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 May 15;173(10):1130-8.

8. **Kawkitinarong K**, Sittipunt C, Wongtim S, Udompanich V. Pulmonary alveolar proteinosis: a report of seven patients from King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2005 Sep;88 Suppl 4:S312-6.



9. Birukova AA, Chatchavalvanich S, Rios A, Kawkitinarong K, Garcia JG, Birukov KG. Differential regulation of pulmonary endothelial monolayer integrity by varying degrees of cyclic stretch. Am J Pathol. 2006 May;168(5):1749-61.
10. Kheaw-on N, Kawkitinarong K, Sittipunt C, Udompanich V, Ruxrungtham K, Wongtim S. Bronchial hyperresponsiveness in HIV patients with CD4 count less than 500 cells/ $\mu$ L. Asian Biomed 2009 Jun; 3(3);255-60.
11. Thitithanyanont A, Engering A, Uiprasertkul M, Ekchariyawat P, Wiboon-Ut S, Kraivong R, Limsalakpetch A, Kum-Arb U, Yongvanitchit K, Sa-Ard-lam N, Rukeyn P, Mahanonda R, Kawkitinarong K, Auewarakul P, Utaisincharoen P, Sirisinha S, Mason CJ, Fukuda MM, Pichyangkul S. Antiviral immune responses in H5N1-infected human lung tissue and possible mechanisms underlying the hyperproduction of interferon-inducible protein IP-10. Biochem Biophys Res Commun. 2010 Aug 6;398(4):752-8.

#### ตำราทางการแพทย์

1. กมล แก้วกิติณรงค์ “แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย Pleural Effusion.” ใน วิทยา ศรีตมา บรรณาธิการ *Clinical Practice Guideline ทางอายุรกรรม พ.ศ. 2544*. พิมพ์ครั้งที่ 2 จำนวน 480 หน้า กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, มกราคม 2544. หน้า 283-284.
2. กมล แก้วกิติณรงค์ การตรวจเสมหะในโรคของหลอดลม ใน Practical Diagnostic Tests in Internal Medicine. วิทยา ศรีตมา บรรณาธิการ ปี 2545 หน้า 192-5.
3. กมล แก้วกิติณรงค์ การตรวจเสมหะเพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ใน Practical Diagnostic Tests in Internal Medicine. วิทยา ศรีตมา บรรณาธิการ ปี 2545 หน้า 196-200.
4. กมล แก้วกิติณรงค์ การตรวจเสมหะเพื่อช่วยในการวินิจฉัยมะเร็งปอด ใน Practical Diagnostic Tests in Internal Medicine. วิทยา ศรีตมา บรรณาธิการ ปี 2545 หน้า 201-4.
5. กมล แก้วกิติณรงค์ การตรวจสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ใน Practical Diagnostic Tests in Internal Medicine. วิทยา ศรีตมา บรรณาธิการ ปี 2545 หน้า 205-9.
6. กมล แก้วกิติณรงค์ การตรวจสารน้ำเพื่อวินิจฉัยโรคมะเร็งของอวัยวะอื่นกระจายมาที่ช่องเยื่อหุ้มปอด ใน Practical Diagnostic Tests in Internal Medicine. วิทยา ศรีตมา บรรณาธิการ ปี 2545 หน้า 210-2.
7. กมล แก้วกิติณรงค์ “Molecular Pathogenesis and Novel Markers of Lung Cancer.” ใน ธานินทร์ อินทรกำธรชัย, ชุขณา สวนกระต่าย บรรณาธิการ เวชศาสตร์ร่วมสมัย 2548 : From Basic Science to Clinical Practice. หน้า 157-170.
8. กมล แก้วกิติณรงค์, สมเกียรติ วงษ์ทิม. “ไอเรื้อรัง” ใน ชุขณา สวนกระต่าย, ธานินทร์ อินทรกำธรชัย บรรณาธิการ Update in Problem-Based Medical Practices. ตุลาคม 2548. หน้า 21-33.
9. กมล แก้วกิติณรงค์ “Lung Nodule” ใน ธานินทร์ อินทรกำธรชัย, ชุขณา สวนกระต่าย บรรณาธิการ Rational Management in Medical Practice มิถุนายน 2549 หน้า 90-98.
10. กมล แก้วกิติณรงค์ “Staging of Non-small cell lung cancer and PET scan” ใน ธานินทร์ อินทรกำธรชัย, ชุขณา สวนกระต่าย บรรณาธิการ Rational Management in Medical Practice มิถุนายน 2549 หน้า 99-106.

11. กมล แก้วกิติณรงค์ “หืดที่ควบคุมได้ยาก” ใน ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย, ชุขณา สวนกระต่าย บรรณาธิการ Rational Management in Medical Practice มิถุนายน 2549 หน้า 229-235.
12. กมล แก้วกิติณรงค์ “Respiratory Failure” ใน ชุขณา สวนกระต่าย, วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ บรรณาธิการ Update in Emergency Medicine ตุลาคม 2549 หน้า 208-214.
13. กมล แก้วกิติณรงค์ “Bronchiectasis” ใน นิธิพัฒน์ เจียรกุล บรรณาธิการ ตำราโรคระบบการหายใจ มกราคม 2550 หน้า 456-464.
14. กมล แก้วกิติณรงค์ “ลมรั่วในโพรงเยื่อหุ้มปอด” ใน วิทยา ศรีดามา บรรณาธิการ ตำราอายุรศาสตร์ 3 เมษายน 2550 หน้า 414-424.
15. กมล แก้วกิติณรงค์ “สารน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด” ใน วิทยา ศรีดามา บรรณาธิการตำราอายุรศาสตร์ 3 เมษายน 2550 หน้า 425-435.
16. กมล แก้วกิติณรงค์ “มะเร็งปอด” ใน วิทยา ศรีดามา บรรณาธิการ ตำราอายุรศาสตร์ 3 เมษายน 2550 หน้า 436-44.
17. กมล แก้วกิติณรงค์ ชลวัน ภิญโญโชติวงศ์ “COPD update” ใน ชุขณา สวนกระต่าย บรรณาธิการ Best practice to achieve quality care สิงหาคม 2550 หน้า 125-45.
18. กมล แก้วกิติณรงค์ “ไอเรื้อรัง” ใน ชุขณา สวนกระต่าย กมล แก้วกิติณรงค์ กมลวรรณ จุติวรกุล บรรณาธิการ Manual of medical diagnosis มิถุนายน 2552.
19. กมล แก้วกิติณรงค์ “สารน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด” ใน ชุขณา สวนกระต่าย กมล แก้วกิติณรงค์ กมลวรรณ จุติวรกุล บรรณาธิการ Manual of medical diagnosis มิถุนายน 2552.
20. กมล แก้วกิติณรงค์ “Dyspnea-a pulmonologist’s view” ใน ชุขณา สวนกระต่าย กมล แก้วกิติณรงค์ กมลวรรณ จุติวรกุล บรรณาธิการ Manual of medical diagnosis มิถุนายน 2552.
21. กมล แก้วกิติณรงค์ “Pleuritic chest pain” ใน ชุขณา สวนกระต่าย กมล แก้วกิติณรงค์ กมลวรรณ จุติวรกุล บรรณาธิการ Manual of medical diagnosis มิถุนายน 2552.
22. กมล แก้วกิติณรงค์ “Update Bronchiectasis” ใน แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา บรรณาธิการ หนังสือประกอบการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมอุรเวชช์ 2552
23. กมล แก้วกิติณรงค์ “Ambulatory Respiratory Consultation” ใน วิทยา ศรีดามา บรรณาธิการ ตำรา (อยู่ระหว่างการจัดพิมพ์)
24. กมล แก้วกิติณรงค์ “การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากโรคมะเร็ง” ใน ประเดิมชัย คงคำ บรรณาธิการ Application and advance in imaging techniques in thoracic and gastrointestinal oncology 2010.
25. กมล แก้วกิติณรงค์ “ประสบการณ์จากการทำ pleuroscopy: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์” ใน แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา บรรณาธิการ หนังสือประกอบการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมอุรเวชช์ 2553

#### บทความ

1. ทันทการณ์ทันเหตุ “COPD และ Pulmonary rehabilitation” ในจุลสารสมาคมอุรเวชช์ ฉบับเดือนธันวาคม 2549
2. ปุจฉา วิสัชนา “Extramedullary hematopoiesis and the lung” ในจุลสารสมาคมอุรเวชช์ ฉบับเดือน มิถุนายน 2550
3. ย่อวารสาร “การสูบบุหรี่และยาอดบุหรี่ตัวใหม่” จุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับอายุรศาสตร์ สิงหาคม 2550

4. กมล แก้วกิติณรงค์ ฉันทชาย สิทธิพันธ์ “อาการไอ” ใน หนังสือ encyclopedia ความรู้ทางการแพทย์ สำหรับประชาชนของแพทย์จุฬาฯ
5. กมล แก้วกิติณรงค์ “วิธีการระบายเสมหะ” ใน หนังสือ encyclopedia ความรู้ทางการแพทย์สำหรับ ประชาชนของแพทย์จุฬาฯ
6. ทันการณทันเหตุ “การใช้ erythromycin ระยะยาวช่วยลดการกำเริบในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง” ในจุลสารสมาคมอุรเวชช์

**CURRICULUM VITAE**

Title	Dr.
Full Name	Weerawat Manosuthi
Gender, Marital Status	Male, Married
Year of Birth	1972
Current Position (Job Title/Department):	Infectious diseases specialist, Department of Medicine, Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Nonthaburi, Thailand  Clinical instructor, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University
Start date (Month/Year):	06/2004
Current Work Address (full address):	Department of Medicine, Bamrasnaradura Institute, Tiwanon Road Nonthaburi, 11000, Thailand
Telephone:	+66-2-5903408, +66-2-5903409
Fax:	+66-2-5903411
Email Address:	<a href="mailto:dwweerawat@yahoo.com">dwweerawat@yahoo.com</a> , <a href="mailto:drweerawat@hotmail.com">drweerawat@hotmail.com</a>
Medical License number	21133

Previous Positions	Institution	Dates (Month/Year)	
		From:	To:
Research fellow	UCSD Center for AIDS Research (CFAR), University of California San Diego	3/2008	3/2009
Clinical Fellowship of Infectious Diseases	Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital	6/2002	5/2004
Internist	Bamrasnaradura Institute, Nonthaburi	6/2001	5/2002
Residency of Medicine	Department of Medicine, Ramathibodi Hospital	6/1998	5/2001
Primary Physician	Bamrasnaradura Hospital, Nonthaburi	5/1997	5/1998
Intern	Prajuabkirikan Hospital, Prajuabkirikan	4/1996	4/1997

Academic Qualifications (Certificates, Degrees)	Institution	Date Obtained (Month/Year)
Research fellow	UCSD Center for AIDS Research (CFAR), University of California San Diego	3/2009
Diplomat Thai Board of Infectious Diseases	Ramathibodi Hospital / Mahidol University	5/2004
Diplomat Thai Board of Internal Medicine	Ramathibodi Hospital / Mahidol University	5/2001
Certificate in clinical science	Mahidol University, Bangkok	5/1999
M.D.	Chiangmai University	5/1996

**Societies, member of:**

2009 - present	The International AIDS Society
2005 - present	The Thai AIDS society
2001 - present	The Infectious Disease Association of Thailand
2001 - present	The Royal College of Physicians of Thailand

**Postgraduate Training:**

2008 - 2009	International scholar of the UCSD Center for AIDS Research (CFAR), University of California San Diego
2002 - 2004	Clinical Fellowship of Infectious Diseases, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital
1998 - 2001	Residency of Internal Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

**Awards:**

- 2010 Outstanding civil servant 2010, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand
- 2009 International scholarship award: the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, July 2009, Cape town, South Africa
- 2009 International scholarship award: the 16<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), February 2009, Montreal, Canada
- 2008 Trials from resource-limited settings travel award 2008: Current Therapeutic Research journal.
- 2007 Travel grant award: the 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), March 2007, Munich, Germany
- 2006 Clinical research presentation award: Annual Scientific Meeting of the Infectious Diseases Association of Thailand. October 2006, Hua Hin, Thailand
- 2006 Research highlight 2006: the 22<sup>nd</sup> Annual meeting of the Royal College of Physician of Thailand. April 2006, Ambassador City Jomtien, Pattaya, Thailand
- 2005 Clinical research presentation award: Annual Scientific Meeting of the Infectious Diseases Association of Thailand. October 2005, Pattaya, Thailand
- 2004 Research presentation award: Annual Scientific Meeting of the Infectious Diseases Association of Thailand. October 2004, Pattaya, Thailand
- 2003 Fellowship research presentation award (3<sup>rd</sup>): the 19<sup>th</sup> Annual meeting of the Royal College of Physician of Thailand. April 2003, Ambassador City Jomtien, Pattaya, Thailand

**Researches:*****Publications:***

1. **Manosuthi W**, Lueangniyomkul A, Mankatitham W, Chimsuntorn S, Tantanathip P, Thongyen S, Suntisuklappon B, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Metabolic benefits of switching to tenofovir/lamivudine after long-term use of stavudine/lamivudine in NNRTI-based antiretroviral regimens: a prospective study  
J of Infection 2011; in press.
2. **Manosuthi W**, Prasithsirikul W, Tantanathip P, Chimsuntorn S, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Renal impairment in HIV-1 infected patients receiving antiretroviral regimens including tenofovir in a resource-limited setting  
Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; in press.
3. Mankatitham W, Lueangniyomkul A, **Manosuthi W**  
Hepatotoxicity in Patients co-infected with HIV-1 and Tuberculosis while receiving Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors-based Antiretroviral Regimens and Rifampicin

- Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; in press.
4. Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, Sungkanuparph S  
Optimal Timing of Antiretroviral Therapy Initiation in Patients Co-infected with Human Immunodeficiency Virus and Tuberculosis  
Expert Review of Clinical Pharmacology 2011; in press.
  5. **Manosuthi W**, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Prasithsirikul W, Tantanathip P, Suntisuklappon B, Narkksoksung A, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Renal impairment after switching from stavudine/lamivudine to tenofovir/lamivudine in NNRTI-based antiretroviral regimens  
AIDS Research and Therapy 2010;7:37.
  6. **Manosuthi W**, Chimsuntorn S, Thongyen S, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Single boosted protease inhibitor versus double boosted protease inhibitors for the salvage therapy in HIV-infected patients  
Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (JIAPAC) 2011, in press.
  7. **Manosuthi W**, Tantanathip P, Chimsuntorn S, Eampokarap B, Thongyen S, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Treatment Outcomes of Patients Co-infected with HIV and Tuberculosis Who Received Nevirapine-based Antiretroviral Regimen: A 4-year Prospective Study  
International Journal of Infectious Diseases 2010;14(11):e1013-7.
  8. Ridruechai C, Mahasirimongkol S, Phromjai J, Yanai H, Nishida N, Matsushita I, Ohashi J, Yamada N, Moolphate S, Summanapan S, Chuchottaworn C, **Manosuthi W**, Kantipong P, Kanitvittaya S, Sawanpanyalert P, Keicho N, Khusmith S, Tokunaga K  
Association analysis of susceptibility candidate region on chromosome 5q31 for tuberculosis.  
Genes Immun 2010;11(5):416-22.
  9. **Manosuthi W**, Butler D, Chantratita W, Sukasem C, Richman D, Smith D  
Patients infected with HIV-1 Subtype CRF01\_AE and Failing First-line Nevirapine- and Efavirenz-based Regimens Demonstrate Considerable Cross Resistance to Etravirine  
AIDS Research and Human Retroviruses 2010;26(6):609-11.
  10. Uttayamakul S, Likanonsakul S, **Manosuthi W**, Wichukchinda N, Kalambhaheti T, Nakayama E, Shioda T, Khusmith S  
Effects of *CYP2B6* G516T polymorphisms on plasma efavirenz and nevirapine levels when co-administered with rifampicin in HIV/TB co-infected Thai adults  
AIDS Research and Therapy 2010;26:7:8.
  11. **Manosuthi W**, Butler D, Pérez-Santiago J, Poon A, Pillai S, Mehta S, Pacold M, Richman D, Kosakovsky Pond S, Smith D  
Protease Polymorphisms in HIV-1 Subtype CRF01\_AE Represent Selection by Antiretroviral Therapy and Host Immune Pressure  
AIDS 2010;24(3):411-6.
  12. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Amornnimit W, Prasithsirikul W, Thongyen S, Nilkamhang S, Ruxrungtham K, Sungkanuparph S  
Treatment Outcomes and Plasma Level of Ritonavir-boosted Lopinavir Monotherapy among HIV-infected Patients Who Had NRTI and NNRTI Failure

- AIDS Research and Therapy 2009;6:30.
13. Chimsuntorn S, Sungkanuparph S, **Manosuthi W**  
Successful Viral Suppression with Subsequent Efavirenz-based Regimen in HIV-1 Infected Patients Who Stop Nevirapine Prior to Discontinuation of the NRTI Backbone  
Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (JIAPAC) 2010;9(1):43-5.
  14. Siripassorn K, **Manosuthi W**, Chottanapund S, Pakdee A, Sabaitae S, Prasithsirikul W, Tunthanathip P, Ruxrungtham K  
Effectiveness of Boosted Protease Inhibitor-based Regimens in HIV-1-Infected Patients who Experienced Virological Failure with NNRTI-based Antiretroviral Therapy in a Resource-limited Setting  
AIDS Research and Human Retroviruses 2010;26(2):139-48.
  15. **Manosuthi W**, Chetchotisakd P, Nolen TL, Wallace D, Sungkanuparph S, Anekthananon T, Supparatpinyo K, Pappas PG, Larsen RA, Filler SG, Andes D  
Monitoring and Impact of Fluconazole Serum and Cerebrospinal Fluid Concentration in HIV-Associated Cryptococcal Meningitis Infected Patients  
HIV Med 2010; 11(4):276-81.
  16. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Tantanathip P, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Thongyen S, Eampokarap B, Uttayamakul S, Suwanvattana P, Kaewsaard S, Ruxrungtham K  
Body Weight Cutoff for Daily Dosage of Efavirenz and 60-week Efficacy of Efavirenz-based Regimen in Co-infected HIV and Tuberculosis Patients Receiving Rifampicin  
Antimicrob Agents Chemother 2009; 53(10):4545-8.
  17. Tieu H, Ananworanich J, Avihingsanon A, Apateerapong W, Sirivichayakul S, Siangphoe U, Klongugkara S, Boonchokchai B, Hammer S, **Manosuthi W**  
Immunologic Markers as Predictors of Tuberculosis-associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV and Tuberculosis Co-infected Persons in Thailand  
AIDS Research and Human Retroviruses 2009;25(11):1083-9.
  18. **Manosuthi W**, Tieu H, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Ananworanich J, Avihingsanon A, Siangphoe U, Klongugkara S, Likanonsakul S, Thawornwan U, Suntisuklappon B, Sungkanuparph S  
Clinical Case Definition and Manifestations of Paradoxical Tuberculosis-associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome  
AIDS 2009;23(18):2467-71.
  19. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Anekthananon T, Supparatpinyo K, Nolen T, Zimmer L, Pappas P, Larsen R, Filler S, Chetchotisakd P  
Effect of High-Dose Fluconazole on QT Interval in Patients with HIV-Associated Cryptococcal Meningitis  
Int J Antimicrob Agents 2009, 34:494-496.
  20. Sungkanuparph S, Filler S, Chetchotisakd P, Pappas P, Nolen T, **Manosuthi W**, Anekthananon T, Morris M, Supparatpinyo K, Kopetskie H, Kendrick A, Johnson P, Sobel J, Larsen R  
Cryptococcal Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome after Antiretroviral Therapy in AIDS Patients with Cryptococcal Meningitis: A Prospective Multicenter Study  
Clin Infect Dis 2009, 15;49(6):931-4.
  21. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Tantanathip P, Lueangniyomkul A, Mankatitham W, Prasithsirikul W, Burapatarawong S, Thongyen S, Likanonsakul S, Thawornwan U, Prommool V, Ruxrungtham K, for the N<sub>2</sub>R Study Team



- A Randomized Trial Comparing Plasma Drug Concentrations and Efficacies between Two Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-based Regimens in HIV-infected Patients Receiving Rifampicin (The N<sub>2</sub>R Study)  
*Clin Infect Dis* 2009, 48(12):1752-1759.
22. Pappas PG, Chetchotisakd P, Larsen RA, **Manosuthi W**, Morris MI, Aekthananon T, Sungkanuparph S, Supparatpinyo K, Nolen TL, Zimmer LO, Kendrick AS, Johnson P, Sobel JD, Filler SG  
A Phase II Randomized Trial of Amphotericin B Alone or Combined with Fluconazole in the Treatment of HIV-Associated Cryptococcal Meningitis  
*Clin Infect Dis* 2009, 48(12):1775-1783.
23. Sungkanuparph S, Wongprasit P, **Manosuthi W**, Atamasirikul K.  
Compliance with hepatitis B and hepatitis C virus infection screening among HIV-1 infected patients in a resource-limited setting.  
*Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008;39(5):863-6.
24. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chantratita W.  
Evaluating the role of efavirenz in the second-line antiretroviral therapy after failing an initial non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based regimen in a resource-limited setting.  
*Curr HIV Res.* 2008;6:474-6.
25. **Manosuthi W**, Tantanathip P, Prasithisirikul W, Likanonsakul W, Sungkanuparph S  
Durability of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine among Advanced HIV-1 Infected Patients with/without Prior Co-administration of Rifampicin: A 144-week Prospective Study  
*BMC Infect Dis* 2008;8:136.
26. Sungkanuparph S, Aekthananon T, Hiransuthikul N, Bowonwatanuwong C, Supparatpinyo K, Mootsikapun P, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Tansuphaswadikul S, Buppanharun W, Manosuthi W, Techasathit W, Ratanasuwan W, Tantisiriwat W, Suwanagool S, Leechawengwongs M, Ruxrungtham K; Thai AIDS Society.  
Guidelines for Antiretroviral Therapy in HIV-1 Infected Adults and Adolescents: The Recommendations of the Thai AIDS Society (TAS) 2008  
*J Med Assoc Thai.* 2008;91(12):1925-35.
27. Mahasirimongkol S, Yanai H, Nishida N, Ridruechai C, Matsushita I, Ohashi J, Summanapan S, Yamada N, Moolphate S, Chuchotaworn C, Chaiprasert A, **Manosuthi W**, Kantipong P, Kanitwittaya S, Sura T, Khusmith S, Tokunaga K, Sawanpanyalert P, Keicho N.  
Genome-wide SNP-based linkage analysis of tuberculosis in Thais.  
*Genes Immun* 2009;10(1):77-83.
28. Sungkanuparph S, Sukasem C, **Manosuthi W**, Wiboonchutikul S, Piyavong B, Chantratita W.  
Tipranavir resistance associated mutations in protease inhibitor-naïve patients with HIV-1 subtype A/E infection. J Clin  
*Virol* 2008;43:284-6.
29. **Manosuthi W**, Mankatitham w, Lueangniyomkul A, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Standard-dose efavirenz versus standard-dose nevirapine in antiretroviral regimens among HIV-1 and tuberculosis co-infected patients who received rifampicin  
*HIV Medicine* 2008;9:294-9.
30. Avihingsanon A, **Manosuthi W**, Kantipong P, Chuchotaworn C, Moolphate S, Sakornjun W, Gorowara M, Yamada N, Yanai H, Ishikawa N, Cooper D, Phanuphak P, Burger D, Ruxrungtham K

- Pharmacokinetics and 48 weeks efficacy of nevirapine: 400 mg *versus* 600 mg per day in HIV-Tuberculosis co-infection receiving highly active antiretroviral therapy and rifampicin  
Antivir Ther 2008;13:529-36.
31. **Manosuthi W**, Chottanapund S, Sungkanuparph S  
Mortality Rate of Early versus Deferred Initiation of Antiretroviral Therapy in HIV-1 Infected Patients with Cryptococcal Meningitis  
J Acquir Immune Defic Syndr 2008; 48:508.
  32. **Manosuthi M**, Prasithsirikul W, Chumpathat N, Suntisuklappon B, Athichathanabadi A, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Risk Factors for Mortality in Symptomatic Hyperlactatemia among HIV-infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy in a Resource-limited Setting  
Int J Infect Dis 2008;12:582-586.
  33. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Saekang N, Pairoj W, Chantratita W  
Prevalence and risk factors for developing K65R mutations among HIV-1 infected patients who failed an initial regimen of fixed-dose combination of stavudine, lamivudine, and nevirapine  
J Clinical Virology 2008; 41:310-3.
  34. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Chottanapund S, Tansuphaswadikul S, Chimsuntorn S, Limpanadusadee P, Pappas P  
Temporary External Lumbar Drainage for Reducing Elevated Intracranial Pressure in HIV-infected Patients with Cryptococcal Meningitis  
International Journal of STD & AIDS 2008; 19:268.
  35. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Ruxrungham K, Prasithsirikul W, Athichathanabadi C, Tantisiriwat W, Bowonwatanuwong C, Chumpathat N, Chaovavanich A  
Plasma Levels, Safety and 60-week Efficacy of A Once-daily Double-Boosted Protease Inhibitor Regimen of Atazanavir, Saquinavir and Ritonavir  
J Acquir Immune Defic Syndr 2008;47:127-128.
  36. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Tansuphaswadikul S, Prasithsirikul W, Athichathanabadi C, Likanonsakul S, Chaovavanich A  
Effectiveness and Metabolic Complications After 96 Weeks of a Generic Fixed-Dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine (GPOvir-S<sup>®</sup>) Among Antiretroviral-Naive Advanced HIV-Infected Patients in Thailand  
Current Therapeutic Research 2008; 69:90-100.
  37. Chottanapund S, Singhasivanon P, Kaewkungwal J, Chamroonswasdi K, **Manosuthi W**  
Survival time of HIV-infected patients with cryptococcal meningitis  
J Med Assoc Thai 2007;90:2104-2111.
  38. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Tansuphaswadikul S, Prasithsirikul W, Inthong Y, Chottanapund S, Sittibusaya C, Moolasart V, Termvises P, Sungkanuparph S  
Incidence and risk factors of major opportunistic infections after initiation of antiretroviral therapy among advanced HIV-infected patients in a resource-limited setting  
J Infect 2007;55:464-469.
  39. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Tansuphaswadikul S, Inthong Y, Prasithsirikul W, Chottanapund S, Mankatitham W, Chimsuntorn S, Sittibusaya C, Moolasart V, Chumpathat N, Termvises P, Chaovavanich A

- Incidence and Risk Factors of Nevirapine-associated Skin Rashes among HIV-infected Patients with CD4 Cell Counts <250 cells/ $\mu$ L  
International Journal of STD & AIDS 2007;18:782-786.
40. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Chantratita W  
Tenofovir Resistance among HIV-Infected Patients Failing a Fixed-Dose Combination of Stavudine, Lamivudine, and Nevirapine in a Resource-Limited Setting.  
AIDS Patient Care STDS 2007;21:711-4.
  41. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S  
Role of Efavirenz in HIV-infected Patients with Preceding Nevirapine-related Skin Rashes  
J infect Dis Antimicrob Agents 2007;24:89-93.
  42. Sungkanuparph S, Eampokalap B, Chottanapund S, Bed ST, **Manosuthi W**  
Declining prevalence of drug-resistant tuberculosis among HIV/tuberculosis co-infected patients receiving antiretroviral therapy.  
J Med Assoc Thai 2007;90:884-8.
  43. **Manosuthi W**, Athichathanabadi C, Uttayamakul S, Phoorisri T, Sungkanuparph S  
Plasma nevirapine levels, adverse events and efficacy of antiretroviral therapy among HIV-infected patients concurrently receiving nevirapine-based antiretroviral therapy and fluconazole  
BMC Infect Dis 2007;12:14.
  44. **Manosuthi W**, Chimsuntorn S, Likanonsakul S, Sungkanuparph S  
Safety and Efficacy of a Generic Fixed-dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine Antiretroviral Therapy between HIV-infected Patients with Baseline CD4 <50 versus CD4  $\geq$ 50 cells/mm<sup>3</sup>  
AIDS Research and Therapy 2007;4(1):6.
  45. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S  
Plasma nevirapine levels and 24-week efficacy of a fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) among Thai HIV-infected patients  
J Med Assoc Thai 2007;90(2):244-50.
  46. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chumpathat N, Chantratita W  
Options for the Second Antiretroviral Regimen for HIV-infected Patients Failing an Initial Regimen of Fixed-dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine  
Clin Infect Dis 2007; 1:44(3):447-52.
  47. **Manosuthi W**, Ruxrungham K, Likanonsakul S, Prasithsirikul W, Inthong Y, Phoorisri T, Sungkanuparph S  
Nevirapine Levels after Discontinuation of Rifampicin and 60-week Efficacy of NVP-based Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients with Tuberculosis  
Clin Infect Dis 2007; 44(1):141-4.
  48. Sungkanuparph S, Eampokalap B, Chottanapund S, Thongyen S, **Manosuthi W**  
Drug-resistant Tuberculosis and Survival of HIV-infected Patients in an Area with High Prevalence of Tuberculosis  
IJTLD 2007;11(3):325-30.
  49. **Manosuthi W**, Chottanapund S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S  
Survival Rate and Risk Factors of Mortality among Co-infected HIV and Tuberculosis Patients with/without

- Antiretroviral Therapy  
J Acquir Immune Defic Syndr 2006;43:42-46.
50. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Thakkinstian A, Rattanasiri S, Chaovavanich A, Prasithsirikul W, Likanonsakul S, Ruxrungtham K  
Plasma nevirapine levels and 24-week efficacy in HIV-infected patients receiving nevirapine-based highly active antiretroviral therapy with or without rifampicin  
Clin Infect Dis 2006; 43(2): 253-255.
  51. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, Sungkanuparph S  
Determinants of immune reconstitution syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculous and antiretroviral therapy  
J Infect 2006;53:357-363.
  52. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S, Vibhagool A, Rattanasiri S, Ruxrungtham K, Thakkinstian A  
Efavirenz 600 mg/day versus Efavirenz 800 mg/day in HIV-infected Patients with Tuberculosis and Receiving Rifampicin: 48 weeks Results  
AIDS 2006;20(1):131-132.
  53. **Manosuthi W**, Thongyen S, Chumpathat N, Muangchana K, Sungkanuparph S  
Incidence and Risk Factors of Rash from Efavirenz in HIV-infected Patients with Preceding Nevirapine-associated Rash  
HIV Med 2006; 7:378-382.
  54. **Manosuthi W**, Chumpathat N, Chaovavanich A, Sungkanuparph S  
Safety and Tolerability of Nevirapine-based HAART Initiation in HIV-infected Patients Receiving Fluconazole for Cryptococcal Prophylaxis  
BMC Infect Dis 2005;5:67.
  55. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Thongyen S, Chumpathat N, Eampokalap B, Thawornwan U, Foongladda S  
Fluconazole Susceptibility among Cerebrospinal Fluid Isolates of *C. neoformans* in HIV-infected patients who did/did not Receive Fluconazole Prophylaxis  
J Med Assoc Thai 2006; 89: 795-802.
  56. Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S, Rattanasiri S, **Manosuthi W**, Vibhagool A, Thakkinstian A  
Virological and Immunological Response of Efavirenz-based HAART Regimen Initiated in HIV-infected Patients at CD4 <100 Versus CD4  $\geq$ 100 cells/mm<sup>3</sup>  
J Med Assoc Thai 2006; 89 (9):1381-7.
  57. **Manosuthi W**, Malathum K, Sungkanuparph S, Laothamatah J, Vorachit M, Nitiyanant P Chronic  
Neck Ulcer in an Immuno-competent Host  
Lancet Infect Dis 2005;5(3):190.
  58. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Thakkinstian A, Vibhagool A, Kiertiburanakul S, Rattanasiri S, Prasithsirikul P, Sankate J, Mahanontharit A, Ruxrungtham K  
Efavirenz levels and 24-week efficacy in HIV-infected patients with tuberculosis receiving highly active antiretroviral therapy and rifampicin  
AIDS 2005;19(14):1481-1486.

59. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, Kiatatchasai W, Vibhagool A. Initiation of Highly Active Antiretroviral Therapy in Advanced AIDS with CD4 <50 cells/mm<sup>3</sup> in a Resources-limited Setting: Efficacy and Tolerability. *Internal Journal of STD & AIDS* 2005;16:243-246.
60. Sungkanuparph S, Vibhagool A, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Atamasirikul K, Aumkhyan A, Thakkinstian A. Prevalences of Hepatitis B and Hepatitis C in HIV-infected Thai Patients. *J Med Assoc Thai* 2004;87(11):1349-1354.
61. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Chantratita W. Genotypic Resistance in HIV-infected Patients Failing a d4T/3TC/NVP Regimen. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2004;21:61-67.
62. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Vibhagool A. Initiation of antiretroviral therapy in advanced AIDS with active tuberculosis: clinical experiences from Thailand. *J Infect* 2005;52(3):188-194.
63. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Vibhagool A, Rattanasiri R, Thakkinstian A. Nevirapine-based versus efavirenz-based HAART regimen in advanced antiretroviral naïve HIV-infected patients. *HIV Med* 2004;5(2):105-9.
64. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Sasisopin Kiertiburanakul. Clinical Experience with High Success Rate of Antiretroviral Therapy in Elderly HIV-infected Patients. *Age Aging* 2004;33(5):520-1.
65. **Manosuthi W**, Thummakul T, Vibhagool A, Vorachit M, Malathum K. Brucellosis: An Emerging Disease in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35:109-12.
66. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Praneetvatakul V, Hongmanee P, Sornmayura P. Concurrent Chromomycosis and Aspergillosis of the Maxillary Sinus. *J Med Assoc Thai* 2004;87(9):1112-1115.
67. **Manosuthi W**, Vibhagool A, Sungkanuparph S. Recurrence of Penicilliosis after Successful Highly Active Antiretroviral Therapy. *Intern Med J Thai* 2003;19:270-73.
68. **Manosuthi W**, Vibhagool A, Sungkanuparph S. Mycobacterium avium complex in AIDS and non-AIDS patients: Ramathibodi Hospital's experience. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2002;19:14-21.

**Abstracts (International Meeting):**

1. Clinical characteristics and treatment outcomes of tuberculosis in hospitals of two large cities in Thailand. **Manosuthi W**, Kawkitinarong K, Suwanpimolkul G, Chokbumrungsuk C, Jirawattanapisal T, Ruxrungtham K, Akksilp S. Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 21<sup>st</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Milan, 2011 (oral presentation).

2. Safety and immunogenicity of an inactivated pandemic H1N1 vaccine provided by the Thai Ministry of Public Health as a routine public health service  
Kankawinpong O, Sangsajja C, Chonlapan A, **Manosuthi W**, Thientong V, Noitung P, Puthavathana  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 21<sup>st</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Milan, 2011
3. High rate of adverse events and serious adverse events after antiretroviral therapy initiation in a resource-limited setting: preliminary data from a prospective study  
Kiertiburanakul S, Rajatanavin N, Charoenyingwattana A, Rojanawiwat A, Wangsomboonsiri W, **Manosuthi W**, Kantipong P, Apisarnthanarak A, Chantratita W, Sungkanuparph S  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 21<sup>st</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Milan, 2011; (oral presentation).
4. Khawcharoenporn T, Apisarnthanarak A, **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Mundy LM  
Isoniazid Preventive Therapy and Incidence of Pulmonary Tuberculosis among HIV-infected Patients on Antiretroviral Therapy: A 4-year Study  
Abstract of the 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). Boston 2011; P1001.
5. **Manosuthi W**, Sangsajja C, Thientong V, Thongyen S, Noitung P, Puthavathana P  
Safety and Immunogenicity of Monovalent Pandemic H1N1 Vaccine in Medical Personnel  
Abstract of the 12<sup>th</sup> Western Pacific Congress of Chemotherapy and Infectious Diseases (WPCCID), Singapore 2010; P11.
6. Mankhatitham W, Lueangniyomkul A, **Manosuthi W**  
Hepatotoxicity in patients co-infected with HIV and tuberculosis while receiving NNRTI-based antiretroviral regimen and rifampicin  
Abstract of the 10<sup>th</sup> International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow 2010; P70.
7. **Manosuthi W**, Lueangniyomkul A, Mankatitham W, Tantanathip P, Thongyen S, Suntisuklappon B, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Metabolic Benefits after Switching from Stavudine/lamivudine to Tenofovir/lamivudine in NNRTI-based Antiretroviral Regimens: A Prospective, 120-week Study  
Abstract of the 50<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Boston 2010; H-223.
8. **Manosuthi W**, Tantanathip P, Chimsuntorn S, Eampokarap B, Thongyen S, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Treatment Outcomes of Patients Co-infected with HIV and Tuberculosis Who Received Nevirapine-based Antiretroviral Regimen: A 4-year Prospective Study  
Abstract of the 18<sup>th</sup> International AIDS Conference, Vienna 2010; TUPDB305.
9. Prasithsirikul W, **Manosuthi W**, Pauksakon P, Eiam-ong S  
Renal Lesions of 29 Kidney Biopsies in the Era of Antiretroviral Therapy among Thai HIV-infected Patients  
Abstract of the 18<sup>th</sup> International AIDS Conference, Vienna 2010; WEPE0159.
10. **Manosuthi W**, Amornnimit W, Chimsutorn S, Thongyen S, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Single Boosted Protease Inhibitor versus Double Boosted Protease Inhibitors for the Salvage Therapy in HIV-infected Patients Abstract of the 18<sup>th</sup> International AIDS Conference, Vienna 2010; THPE0136.
11. **Manosuthi W**, Lueangniyomkul A, Mankatitham W, Prasithsirikul W, Tantanathip P, Narkksoksung A, Nilkamhang S, Sungkanuparph S  
Higher Rate of Renal Impairment in a Regimen of Tenofovir/lamivudine/nevirapine Compared to Tenofovir/lamivudine/efavirenz  
Abstract of the 18<sup>th</sup> International AIDS Conference, Vienna 2010.
12. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Amornnimit W, Prasithsirikul W, Thongyen S, Likanonsakul S,

- Suntisuklappon B, Nilkamhang S, Ruxrungtham K, Sungkanuparph S  
Treatment outcomes and plasma level of ritonavir-boosted lopinavir monotherapy among HIV-infected patients who had NRTI and NNRTI failure: a pilot study  
Abstract of the 12th European AIDS Conference/EACS, Cologne 2009; PE7.9/14.
13. **Manosuthi W**, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Thongyen S, Prommool V, Likanonsakul S, Thawornwan A, Buppi P, Tantanathip P, Sungkanuparph S  
Serial monitoring of drug concentrations while on and off rifampicin between standard doses of nevirapine-based and efavirenz-based antiretroviral regimens  
Abstract of the 12th European AIDS Conference/EACS, Cologne 2009; PE4.6/1.
14. Wongprasit P, **Manosuthi W**, Sungkanuparph S  
Hepatitis B Virus Drug Resistance in HIV-1 Infected Patients Receiving Lamivudine-containing Antiretroviral Therapy  
Abstract of the 49<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco 2009; H-227.
15. **Manosuthi W**, Tieu HV, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Ananworanich J, Avihingsanon A, Siangphoe U, Klongugkara S, Thawornwan U, Suntisuklappon B, Sungkanuparph S  
Clinical Case Definition and Manifestations of Paradoxical Tuberculosis (TB) Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)  
Abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Cape town 2009; 911.
16. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Tantanathip P, Lueangniyomkul A, Mankatitham W, Thongyen S, Eampokarap B, Uttayamakul S, Buppi P, Ruxrungtham K  
Body Weight Cutoff for Daily Dosage and 48-week Efficacy of Efavirenz-based Regimen in Co-infected HIV and TB Patients Receiving Rifampicin  
Abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Cape town 2009; 418.
17. **Manosuthi W**, Butler D, Chantratita W, Chonlaphat S, Richman D, Smith D  
Mutations Associated with Etravirine Resistance among Patients infected with HIV-1 Subtype CRF01\_AE and Failing First-line Nevirapine- and Efavirenz-based Regimens  
Abstract of the 18<sup>th</sup> International Resistance Workshop, Fort Myers, Florida 2009.
18. **Manosuthi W**, Butler D, Richman D, Mehta S, Pacold M, Perez J, Smith D  
Protease Polymorphisms in HIV-1 Subtype CRF01\_AE: Selection by Drug and Immune Pressure  
Abstract of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). Montreal 2009; M-105.
19. **Manosuthi W**, Chetchotisakd P, Sungkanuparph S, Anekthananon T, Supparatpinyo K, Nolen T, Zimmer L, Pappas P, Larsen R, Filler S, Andes D, for the BAMSG 3-01 Study Team  
Serum and Cerebrospinal Fluid (CSF) Concentration Monitoring for High Dose Fluconazole (FLU) in HIV-associated Cryptococcal Meningitis (CM) Infected Patients  
Abstract of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI). Montreal 2009; P-175.
20. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Wiboonchutikool S, Chantratit W  
Comparison of Etravirine Resistance and Efavirenz/Nevirapine Resistance among HIV-1 Infected Patients Who Experienced Virologic Failure with NNRTI-based Antiretroviral Therapy  
Abstract of the 48<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and the 46<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Washington DC 2008; H-1224.
21. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, Malathum K  
Predicting Factors for Anemia after Initiation of Fixed-dose Combination of Zidovudine, Lamivudine, and Nevirapine in an Asian Populations  
Abstract of the 48<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and the 46<sup>th</sup>

- annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Washington DC 2008; H-2295.
22. **Manosuthi W**, Thongyen S, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Immune Reconstitution Syndrome in HIV-infected Patients with Cryptococcal Meningitis: A Prospective Study  
Abstract of the 48<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and the 46<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Washington DC 2008; M-2334.
  23. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Luengniyomkul A, Mankatitham W, Tansuphaswadikul S, Prasithsirikul W, Ruxrungham K; the N2R Study Team  
A Randomized Control Trial of Two Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-based Regimens in HIV-infected Patients Receiving Rifampicin  
Abstract of the 48<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and the 46<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Washington DC 2008; H-1237.
  24. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Anekthananon T, Supparatpinyo K, Nolen T, Zimmer L, Pappas P, Larsen R, Fillerh S, Chetchotisakd P  
Effect of High-Dose Fluconazole (FLU) on QT Interval in HIV-associated Cryptococcal Meningitis (CM) Infected Patients  
Abstract of the 48<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and the 46<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Washington DC 2008; M-2176.
  25. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Wiboonchutikul S, Piyavong B, Chantratita W  
Resistance to unboosted atazanavir among HIV-1 subtype A/E infected patients who are naïve to protease inhibitor  
Abstract of the 17<sup>th</sup> International AIDS Conference, Mexico city 2008; WEPE0039.
  26. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, Piyavong B, Malathum K  
Comparison of tolerability and efficacy of a fixed-dose combination of zidovudine, lamivudine and nevirapine between antiretroviral antiretroviral-naïve patients and patients switching from a fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine  
Abstract of the 17<sup>th</sup> International AIDS Conference, Mexico city 2008; TUPE0095.
  27. **Manosuthi W**, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Efficacy of Subsequent Efavirenz-based Regimen in HIV-infected Patients with Preceding Discontinuation of Nevirapine  
Abstract of the 17<sup>th</sup> International AIDS Conference, Mexico city 2008; THPE 0206.
  28. Sungkanuparph S, Wiboonchutikul S, **Manosuthi W**, Piyavongl B, Chantratita W  
Tipranavir Resistance in Protease Inhibitor Tipranavir Resistance in Protease Inhibitor-Na Naïve Patients vs Patients with HIV with HIV-1 Subtype A/E Infection  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 6<sup>th</sup> European HIV Drug Resistance Workshop, Budapest, 2008; poster 62.
  29. **Manosuthi W**, Tantanathip P, Prasithsirikul W, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Long-term efficacy of nevirapine-based anti-retroviral therapy among HIV-1 infected patients with/without previous rifampicin, and treatment outcomes of tuberculosis: a 144-week prospective study  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 18<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Barcelona, 2008; (oral presentation).
  30. Sungkanuparph S, Wongprasit P, **Manosuthi W**, Atamasirikul P  
Compliance with screening for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection prior to initiation of antiretroviral therapy among HIV-1 infected patients in a resource-limited setting  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 18<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious



- Disease (ECCMID), Barcelona, 2008; (oral presentation).
31. **Manosuthi W**, Tansuphaswadikul S, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Treatment Outcomes of Tuberculosis in HIV-infected Patients after Initiation of Antiretroviral Therapy in a Resource-limited Setting Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 18<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Barcelona, 2008.
  32. Tieu H, Ananworanich J, Avihingsanon A, Apateerapong W, Sirivichayakul S, Klongugkara S, Boonchokchai B, Siangphoe U, Hammer S, **Manosuthi W**  
Immunologic Markers as Predictors of Tuberculosis-associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV and Tuberculosis Co-infected Persons in Thailand  
Abstracts of the 15<sup>th</sup> Conference of Retroviruses and Opportunistic infections, Boston 2008.
  33. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chantratita W  
Evaluating the Role of Etravirine (TMC125) in the Second-line Antiretroviral Therapy after Failing an Initial NNRTI-based Regimens in a Resource-limited Settings  
Abstracts of the 15<sup>th</sup> Conference of Retroviruses and Opportunistic infections, Boston 2008.
  34. **Manosuthi W**, Chottanapund S, Tansuphaswadikul S, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
External Lumbar Drainage for Reducing Elevated Intracranial Pressure in HIV-infected Patients with Cryptococcal Meningitis  
Abstract of the 11<sup>th</sup> European AIDS Conferences, Madrid 2007; P11.4/01.
  35. **Manosuthi W**, Tansuphaswadikul S, Mankatitham W, Prasithsirikul W, Aroon , Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Efficacy and Safety of Efavirenz-based versus Nevirapine-based Antiretroviral Therapy among HIV-infected Patients Receiving Rifampicin  
Abstract of the 11<sup>th</sup> European AIDS Conferences, Madrid 2007; P17.1/38.
  36. Chottanapund S, Singhasivanon P, Kaewkungwal J, Chamroonswasdi K, **Manosuthi W**  
Survival and Risk of Death among HIV-infected Patients who Diagnosed Cryptococcal Meningitis with/without Antiretroviral Therapy in a Resource-limited Settings  
Abstract of the 11<sup>th</sup> European AIDS Conferences, Madrid 2007; PS2/4 (oral presentation).
  37. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Malathum K, Piyavong B, Chantaratita W  
Mutation Pathways of Thymidine Analogues Mutations (TAMS) after Virological Failure from an Initial Regimen of a Fixed-dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine  
Abstract of the 11<sup>th</sup> European AIDS Conferences, Madrid 2007; P3.4/11.
  38. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Ruxrungham K, Prasithsirikul K, Athichathanabadi C, Tantisiriwat W, Chumpathat N, Sungkanuparph S  
Plasma Levels, Safety and Tolerability of A Once-daily Double-Boosted Protease Inhibitor Regimen of Atazanavir, Saquinavir, and Ritonavir  
Abstract of the 47<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago 2007; H-362.
  39. Pappas P, Nolen T, Chetchotisakd P, Larsen R, **Manosuthi W**, Filler S, BAMSG3-01 Study Team  
Fluconazole Plus Amphotericin B vs. Amphotericin B alone for Primary Treatment of AIDS-associated Cryptococcal Meningitis: Results of a Phase II Trial  
Abstract of the 47<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago 2007; M-626 (oral presentation).
  40. **Manosuthi W** , Sungkanuparph S, Prasithsirikul W, Chumpathat N, Suntisuklappon B, Athichathanabadi C, Chaovavanich A  
Mortality Rate and Risk Factors of Death in Symptomatic Hyperlactatemia among HIV-infected Patients

## Receiving Antiretroviral Therapy

Abstract of the 47<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago 2007; H-375.

41. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Chantratita W  
Prevalence and Risk Factor of K65R Mutation among HIV-infected Patients whose Initial Regimen of a Fixed-dose Combination of Stavudine, Lamivudine, and Nevirapine Fails Abstract of the 45<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), San Diego 2007 (oral presentation).
42. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Prasithsirikul W, Athichathanabadi C, Likanonsakul S, Tantisiriwat W, Bowonwatanuwong C, Chumpathat N, Termvises P, Sungkanuparph S  
Once-daily Double-Boosted Protease Inhibitor Regimen of Atazanavir, Saquinavir, and Ritonavir: 60-week Efficacy and Metabolic Effects  
Abstracts of the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney 2007; 1839.
43. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Prasithsirikul W, Athichathanabadi C, Likanonsakul S, Inthong Y, Sungkanuparph S  
Efficacy and Metabolic Complications after 96 Weeks of a Generic Fixed-dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine among Advanced HIV-infected Patients  
Abstracts of the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney 2007; 2090.
44. **Manosuthi W**, Avihingsanon A, Kantipong P, Chuchotaworn C, Moolphate S, Yamada N, Yanai H, Phanuphak P, Burger D, Ruxrungtham K  
24-Week Efficacy and safety of Nevirapine: 400 mg versus 600 mg based HAART in HIV-infected Patients with Active Tuberculosis Receiving Rifampicin  
Abstracts of the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney 2007 (oral presentation).
45. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chantratitra W  
Tenofovir Resistance among HIV-infected Patients Failing a Fixed-dose Combination of Stavudine + Lamivudine + Nevirapine in a Resource-limited Setting  
Abstracts of the 14<sup>th</sup> Conference of Retroviruses and Opportunistic infections, Los Angeles 2007; 663.
46. Avihingsanon A, **Manosuthi W**, Kantipong P, Chuchotaworn C, Moolphate S, Yamada N, Yanai H, Phanuphak P, Burger D, Ruxrungtham K  
Pharmacokinetics and 12 Weeks Efficacy of Nevirapine: 400 mg versus 600 mg per day in HIV Infected Patients with Active Tuberculosis Receiving Rifampicin: A multicenter study  
Abstracts of the 14<sup>th</sup> Conference of Retroviruses and Opportunistic infections, Los Angeles 2007; 576.
47. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Likanonsakul S, Inthong Y, Sungkanuparph S  
Efficacy and genotypic drug resistance mutations after 96 weeks of a regimen of stavudine, lamivudine and nevirapine among HIV-infected patients with/without previously received rifampicin: a prospective study  
Abstract of the 5<sup>th</sup> International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance, Singapore 2007; HV06.
48. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Tansuphaswadikul S, Inthong Y, Chottanapund S, Sittibusaya C, Moolasart V, Sungkanuparph S  
Incidence and Risk Factors of Nevirapine-associated Skin Rashes and Hepatitis among Naïve HIV-infected Patients with CD4 Cell Counts <250 cells/ $\mu$ l  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Munich, 2007; P1909.
49. **Manosuthi W**, Chaovavanich A, Tansuphaswadikul S, Inthong Y, Chottanapund S, Sittibusaya C, Moolasart V, Sungkanuparph S  
Incidence and Risk Factor of Major Opportunistic Infections after Initiation of Antiretroviral Therapy between HIV-infected Patients with Baseline CD4 Cell Counts  $\leq 50$  cells/ $\text{mm}^3$  and  $>50$  cells/ $\text{mm}^3$

- Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECCMID), Munich, 2007; P655.
50. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S  
Plasma nevirapine levels and 24-week efficacy of a fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) among Thai HIV-infected patients  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Toronto 2006; 954.
  51. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chumpathat N, **Manosuthi W**  
Options for The Second Antiretroviral Regimen for HIV-infected Patients Failing an Initial Regimen of Fixed-dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Toronto 2006;692 (oral presentation)
  52. **Manosuthi W**, Chimsuntorn S, Sungkanuparph S  
Safety and 48-week Efficacy of Nevirapine-based Antiretroviral Therapy between HIV-infected Patients with Baseline CD4 <50 versus CD4 ≥50 cells/mm<sup>3</sup>  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Toronto 2006; 950.
  53. **Manosuthi W**, Sirikwin S, Athichathanabadi C, Uttayamakul S, Phoorisri T, Sungkanuparph S  
Plasma Nevirapine Levels and Adverse Events among HIV-infected Patients Concurrently Received Nevirapine-based Antiretroviral Therapy and Fluconazole  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Toronto 2006; 951.
  54. **Manosuthi W**, Ruxrungtham K, Likanonsakul S, Inthong Y, Sungkanuparph S  
Nevirapine Levels, Safety, 60-week Efficacy of NVP-based Antiretroviral Therapy and Treatment Outcomes of Tuberculosis in HIV-infected Patients with/without Concomitant Rifampicin  
Abstract of the 44<sup>th</sup> annual meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Toronto 2006; 949.
  55. Sungkanuparph S, Eampokalap B, Chottanapand S, Thongyen S, **Manosuthi W**  
Declining prevalence of drug-resistant tuberculosis among HIV/TB co-infected patients receiving antiretroviral therapy  
Abstract of the 27<sup>th</sup> annual congress of HIV-infected patients in an area with high prevalence of tuberculosis, London 2006; P77.
  56. Sungkanuparph S, Eampokalap B, Chottanapand S, Thongyen S, **Manosuthi W**  
Drug resistant tuberculosis and survival of HIV-infected patients in an area with high prevalence of tuberculosis  
Abstract of the 27<sup>th</sup> annual congress of HIV-infected patients in an area with high prevalence of tuberculosis, London 2006; (oral presentation).
  57. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chumpathat N, Sungkanuparph S  
Genotypic drug resistance mutations among HIV-infected patients failing a regimen of fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine  
Abstract of the 16<sup>th</sup> International AIDS Conference, Toronto 2006; THPE0093.
  58. **Manosuthi W**, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S  
Comparison of Survival Rate among Co-infected TB and HIV Individuals with/without Antiretroviral Therapy  
Abstract of the 10<sup>th</sup> European AIDS Conference, Dublin 2005; PE11.1/3.
  59. **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, Sungkanuparph S  
Paradoxical Reaction of Tuberculosis among HIV-infected Patients Receiving Antituberculous and Antiretroviral Therapy: Incidence and Risk Factors  
Abstract of the 10<sup>th</sup> European AIDS Conference, Dublin 2005; PS2/4 (oral presentation).
  60. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Thakkinstian A, Vibhagool A, Kiertiburanakul S, Rattanasiri S,

- Ruxrungtham K  
Efavirenz 600 mg/day versus Efavirenz 800 mg/day in HIV-infected Patients with Tuberculosis and Receiving Rifampicin: 48 weeks Results  
Abstract of the 10<sup>th</sup> European AIDS Conference, Dublin 2005; PE4.3/6.
61. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Thakkestian A, Rattanasiri S, Chaovavanich A, Prasithsirikul W, Likanonsakul S, Ruxrungtham K  
Comparison of Plasma Levels of Nevirapine, Liver Function Test, Virological and Immunological Outcomes in HIV-infected Patients Receiving and Not Receiving Rifampicin: Preliminary Results  
Abstract of the 45<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington DC 2005; H-414. (oral presentation)
62. Banpamai O, Malathum K, Domrongkitchaiporn S, **Manosuthi W**, Rattanasiri S and Thakkestian A  
Comparison of nephrotoxicity of amphotericin B deoxycholate infused over 6 hours versus continuous 24 hours: A randomized controlled trial  
Abstract of the 45<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington DC 2005; H-1454.
63. **Manosuthi W**, Thongyen S, Chumpathat N, Muangchana K, Sungkanuparph S  
Prevalence and Risk Factors of Rash from Efavirenz in HIV-infected Patients with Preceding Nevirapine-associated Rash  
Abstract of the 45<sup>th</sup> Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Washington DC 2005; H-343.
64. **Manosuthi W**, Chumpathat N, Sungkanuparph S  
Safety and Tolerability of Nevirapine-based HAART Initiation in HIV-infected Patients Receiving Fluconazole for Cryptococcal Prophylaxis  
Abstract of the 7<sup>th</sup> International Congress on AIDS in ASIA and the Pacific, Kobe 2005; SaPB0049.
65. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Thongyen S, Chumpathat N, Eampokalap B, Thawornwan U, Foongladda S  
Fluconazole Susceptibility among Cerebrospinal Fluid Isolates of *C. neoformans* in HIV-infected patients who did/did not Receive Fluconazole Prophylaxis  
Abstract of the 5<sup>th</sup> International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance, Seoul 2005; MB05.
66. **Manosuthi W**, Banpamai O, Malathum K, Sathapatayavongs B  
Streptococcus viridans Bacteremia: Low Virulence Bacteremia with Severe Complications  
Program and Abstracts of the 9<sup>th</sup> Western Pacific Congress of Chemotherapy and Infectious Diseases, Bangkok 2004; FP-F-15.
67. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S  
Hyperthyroidism Presented with Progressive Weight Loss after Successful Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients  
Program and Abstracts of the 9<sup>th</sup> Western Pacific Congress of Chemotherapy and Infectious Diseases, Bangkok 2004; FP-F-13.
68. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Chantratita W  
Genotypic Resistance in HIV-infected Patients Failing a d4T/3TC/NVP Regimen  
Program and Abstracts of the 9<sup>th</sup> Western Pacific Congress of Chemotherapy and Infectious Diseases, Bangkok 2004; FP-F-11.
69. **Manosuthi W**, Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, Ruxrungtham K, Prasithsirikul W, Thakkestian A, Rattanasiri S, Vibhagool A  
A randomized controlled trial of efavirenz 600 mg/day versus 800 mg/day in HIV-infected patients with tuberculosis to study plasma efavirenz level, virological and immunological outcomes: A preliminary result

Abstract of the 15<sup>th</sup> International AIDS Conference, Bangkok 2004; Mo0rB1013 (oral presentation).

70. Sungkanuparph S, Vibhagool A, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Atamasirikul K, Aumkhyan A, Thakkinstian A  
Prevalence of Hepatitis B Virus or Hepatitis C Virus Co-infection with Human Immunodeficiency Virus in Thai Patients: A Tertiary-care-based Study  
Abstract of the 15<sup>th</sup> International AIDS Conference, Bangkok 2004; TuPeC4682.
71. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, Vibhagool A, Rattanasiri S, Thakkinstian A Initiation of efavirenz-based regimen in HIV-infected patients at CD4 <100 versus CD4 ≥100 cells/mL in a resource-limited setting: tolerability and efficacy  
Abstract of the 15<sup>th</sup> International AIDS Conference, Bangkok 2004; TuPeB4517.
72. Sungkanuparph S, Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, Vibhagool A, Rattanasiri S, Thakkinstian A.  
Initiation of efavirenz-based regimen in HIV-infected patients at CD4 <100 versus CD4 ≥100 cells/mL in a resource-limited setting: tolerability and efficacy  
Abstract of the 15<sup>th</sup> International AIDS Conference, Bangkok 2004; TuPeB4517.
73. Sungkanuparph S, **Manosuthi W**, Kiertiburanakul S, Vibhagool A.  
Antiretroviral therapy in advanced HIV-infected patients with active tuberculosis Abstract of the 15<sup>th</sup> International AIDS Conference, Bangkok 2004. (oral presentation)
74. Sungkanuparph S, Vibhagool A, Kiertiburanakul S, **Manosuthi W**, W Kiatatchasai.  
Initiation of HAART in Advanced HIV-infected Patients with CD4 <50 Cells/mm<sup>3</sup> in a Resource-limited Setting: Efficacy and Tolerability.  
Abstracts of the 11<sup>th</sup> Conference of Retroviruses and Opportunistic infections (CROI), San Francisco 2004; 587.

*Previous studies (principle investigator):*

1. A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Active-Controlled Study to Evaluate the Safety and Antiretroviral Activity of MK-518 Versus Efavirenz in Treatment Naïve HIV-Infected Patients, Each in combination with Truvada
2. A Phase II Randomized trial of amphotericin B alone or combined with fluconazole in the treatment of AIDS-associated cryptococcal meningitis (BAMSG 3-01)

*Previous studies (co-investigator):*

3. High-Dose versus Standard-Dose Oseltamivir for the Treatment of Severe Influenza and Avian Influenza: A Phase II Double-Blind, Randomized Clinical Trial
4. Open-label safety trial of enfuvirtide (T-20 / Ro 29-9800, HIV-1 Fusion Inhibitor) in combination with free choice antiviral regimen in Thai patients with advanced HIV-infection).
5. A Randomized Trial of Two Types of Treatment Interruption, Compared to Continuous Treatment, for HIV Infection: STACCATO.
6. The TREAT (Therapeutics Research, Education and AIDS Training) Asia HIV Observational Database (TAHOD).

7. A Multicentre, Double blind, comparative, Randomised study to evaluate the efficacy and safety of Miconazole (FK463) versus Liposomal Amphotericin B (Ambisome®) in the treatment of Invasive Candidaemia.
8. An International Observational Study Among Sever Sepsis Patients Treat in the Intensive Care Unit.
9. Atazanavir [BMS-232632] for HIV-Infected Individuals Completing Atazanavir Clinical Trial: An Extended Access Study) AI 424-077.

*Peer reviewer:*

1. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health: April 2011
2. Future virology: March 2011
3. Journal of Medical Case Reports : February 2011
4. J infect Dis Antimicrob Agents: January 2011
5. J infect Dis Antimicrob Agents: January 2011
6. AIDS Research and Human Retroviruses: December 2010
7. J infect Dis Antimicrob Agents: December 2010
8. AIDS Research and Therapy: November 2010
9. Expert Opinion on Drug Safety: November 2010
10. Clinical Infectious Diseases: September 2010
11. Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care: August 2010
12. AIDS Research and Therapy: August 2010
13. AIDS Research and Therapy: July 2010
14. J infect Dis Antimicrob Agents: June 2010
15. J infect Dis Antimicrob Agents: May 2010
16. J infect Dis Antimicrob Agents: March 2010
17. Journal of Medical Case Reports: January 2010
18. International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases: December 2009
19. Clinical Infectious Diseases: June 2009
20. Journal of the International AIDS Society: March 2009
21. Expert Review of Respiratory Medicine: January 2009

22. Clinical Infectious Diseases: October 2008
23. BMC Infectious Diseases: October 2008
24. BMC Infectious Diseases: November 2008
25. AIDS Research and Human Retrovirus: January 2008
26. International Journal of Infectious Diseases: 2007
27. International Journal of STDs and AIDS: 2007
28. International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases: 2007

## ประวัตินายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ

Name Opass Putcharoen, M.D., M.Sc.

Address 79/360 Patumwan resort, Prayathai Road, Rajadhevee, Bangkok 10400 Thailand  
USA address: 279 Harvard street, apartment 33, Cambridge 01239, Massachusetts

Telephone 66-2-653-9825, 1-617-8991087 (USA)

Current position Instructor of Medicine, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial hospital, Chulalongkorn university, Thailand

Nationality Thai

Email address [opassid@gmail.com](mailto:opassid@gmail.com), [oarchi@hotmail.com](mailto:oarchi@hotmail.com), [oputcharoen@hsph.harvard.edu](mailto:oputcharoen@hsph.harvard.edu)

Office address 65 Lansdowne Street, Cambridge, Massachusetts 02139, USA

### Education and training

1989 Triam Udom Suksa School (Obtained academic examination to skip one grade)

1995 Doctor of Medicine, Khon Kaen University, Thailand

1998 Certificate of attendance - "Introduction to Clinical Infectious Diseases" - Case Western Reserve University, Cleveland, USA, under guidance of Prof. Kieth Amitage

2000 Residency training, department of medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital

2002 Diplomat, Thai board of Internal Medicine, Thai Medical Council

2005 Clinical fellow in infectious diseases, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand

2006 Visiting fellow at Virology Research Laboratory, VA medical center, University of California, San Diego, CA, USA, under guidance of Prof. Douglas Richman (basic research on HIV drug resistance)

Visiting fellow at Partners AIDS Research Center at Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, MA, USA, under guidance of Prof. Bruce Walker (basic research on HIV immunology)

2007 Master degree of science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand  
Diplomat, Thai board of Infectious Diseases, Thai Medical Council

2008 Postdoctoral fellow, Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health, Section Retroviral Therapeutics, Partners AIDS Research Center, Brigham and Women's Hospital, Harvard School of Medicine



### Professional Development

1995-2001 General practitioner in a community hospital in southern part of Thailand

2001-2005 Internist in Panusnikom District Hospital (200-bed community hospital), Chonburi, Thailand

Attending physician/volunteer, the implementation program of antiretroviral therapy for terminally ill HIV-infected patients at AIDS treatment center/hospice, (Wat Pra Bhat Nam Phu, Lop Buri), Thailand

Consulting physician on a team to design and implement a comprehensive antiretrovirals program in eastern provinces of Thailand

Consulting physician/instructor on implementing an antiretrovirals program in Bhutan

Consulting physician, Lorenzo home for HIV-infected orphans, Chonburi, Thailand

Chief of Patient Care Team (PCT), Medicine division, drug monitoring team and infection control, preparing for hospital accreditation, Panusnikom hospital, Chonburi, Thailand

Co-advisor of master course student, Brurapa University, Chonburi, Thailand

Medical volunteer of mobile medical service team under patronage of Princess Srinakarin foundation

### Membership

- Thai AIDS Society (since 2003)
- International AIDS Society (since Oct 2006)

### Scholarship

- Scholarship from Case Western Reserve University for short course training in "Introduction to Clinical Infectious Diseases"
- Fogarty training awards year 2008-2011 from National Institution of Health (NIH), USA and Harvard university, Cambridge, Massachusetts, USA

### Awards

- Excellent Medical Service Award from Panusnikom Hospital (2003)
- Award for selected high-quality abstracts in 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25<sup>th</sup> International Congress of Chemotherapy Munich/Germany

### Royal decoration

- Commander (Third class) of the most noble order of the crown of Thailand (2003)

### Invited speaker

- An update on antiretroviral therapy and management of opportunistic infections, Annual meeting of Thai AIDS Society (TAS), Eastern chapter, year 2002, 2003 and 2004

### Invited international speaker

- Melioidosis: A Hidden Infection in Returning Travelers, 6<sup>th</sup> Asian-Pacific Health Conference, 29 November-1 December 2006, Bangkok, Thailand

### Abstracts

- ESBL producing and nonproducing bacteremia from enteric bacteria in an institute without routine reporting– clinician's utilization of disc susceptibility patterns in antimicrobial decision-making. The 31<sup>st</sup> Annual Meeting of The Infectious Disease Association of Thailand, 15-18 October 2005, *O Putcharoen, C Unhasuta, A Chongthaleong, W Kulwichit.*
- Immune Restoration Syndrome (IRS) as a surrogate marker for immunologic response to a generic, nevirapine-based V.S. to an efavirenz-based antiretroviral regimen. The XVI International AIDS conference, Toronto, Canada, 13-18 August 2006. *O Putcharoen, W Kulwichit.*
- Significance of Streptococcus bovis biotype II/2 bacteraemia in patients with chronic liver diseases, Poster presentation in Pathogenesis of Gram-positive bacterial infections session, 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25<sup>th</sup> International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *O. Putcharoen, G. Suwanpimolkul, M. Pongkumpai, S. Nilgate, W. Kulwichit, T. Tantawichien, M. Hanvanich, C. Suankratay*
- Brucellosis in Thailand: emerging and enigmatic, Poster presentation, 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25<sup>th</sup> International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *W. Kulwichit, B.K. De, O. Putcharoen, S. Nilgate, N. Hiransuthikul*
- Renal dysfunction associated with tenofovir disoproxil fumarate. The 33<sup>rd</sup> Annual Meeting of The Infectious Disease Association of Thailand, 19-23 October 2007. *K Woratanarat, O Putcharoen, C Suankratay.*
- Utilizing clinical parameters to differentiate mycobacteraemia from Mycobacterium tuberculosis v.s. from Mycobacterium avium complex on the day of blood culture signal

detection, 18<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona/Spain, 19-22 April 2008, *O. Putcharoen*, N. Udomsantisuk, W. Kulwichit

- Changes in lipid levels and incidence of rash in HIV-infected Thai patients after switching antiretroviral therapy to nevirapine-based regimen. XVII International AIDS Conference Mexico City, 3-8 August 2008, *O. Putcharoen*, S. Satitthummanid, A. Avihigsanon
- Vicriviroc-resistant HIV-1 Clinical Isolates Depend on the Second Extracellular Loop of CCR5 for Entry and Demonstrate Delayed Entry Kinetics that Correct in the Presence of Drug. 18<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection, Boston, USA, 27 February - 2 March, 2011. *O. Putcharoen*, T Henrich, S Lee, N Lewine, J Vanichanan, S Rao, R Gulick, W Greaves, D Kuritzkes, and A Tsibris.

### Oral abstracts

- Presence of dengue virus genome in the bone marrow of asymptomatic adults in a dengue-hyperendemic country: implication for complicated dengue pathogenesis. Oral presentation in Tropical medicine session: from basic science to fieldwork. 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25<sup>th</sup> International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *O. Putcharoen*, S. Krajiw, V. Nilratanakul, P. Rojnuckarin, P. Bhattarakosol, A. Nisalak, C. Pancharoen, U. Thisyakorn, W. Kulwichit
- A comparative study of treatment outcome in cryptococcal meningitis in HIV-infected patients during period before versus after implementation of treatment guidelines for management of increased intracranial pressure. Oral presentation in Rare fungal infections session, 17<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25<sup>th</sup> International Congress of Chemotherapy Munich/Germany, 31 March - 3 April 2007, *O. Putcharoen*, W. Kulwichit, T. Tantawichien, M. Hanvanich, C. Suankratay
- Incidence and predictors of nevirapine-associated rash in experienced HIV patients who switched from other antiretroviral regimens to nevirapine-based regimen, 18<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona/Spain, 19-22 April 2008, *O. Putcharoen*, S. Satitthummanid, A. Avihigsanon

### Publications

- Metabolic Complications of Antiretrovirals. *O. Putcharoen*, T Sanubboon, V Khovitoonkit, M Hanvanich. Update in Emergency Medicine. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Chulalongkorn Publishing, pp246-53 (Book chapter in Thai)
- Salmonella Gas-forming Femoral Osteomyelitis and Pyomyositis: the First Case and Review of Literature. *O. Putcharoen*, C Suankratay. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1943-7

- It is time to change the starting point of initiating antiretroviral therapy and to advocate more active HIV testing. *O. Putcharoen*, Asian Biomedicine 2008;2:245-6
- Assessing Adherence in Thai Patients Taking HAART. Stephen J Kerr, Anchalee Avihingsanon, *O. Putcharoen*, P. Chetchotisakd, Maneerat Layton, S. Ubolyam, K. Ruxrungtham, DA. Cooper, P Phanuphak, C. Duncombe, Internal Journal of STD and AIDS (in press)
- Vicriviroc-resistant HIV-1 isolates exhibit delayed entry kinetics that correct in the presence of drug, *O.Putcharoen*, DR Kuritzkes, AMN Tsibris. Antiviral Therapy2010;15 Suppl2;A75
- CCR5 Antagonist-Resistant HIV-1 Entry Kinetics as a Function of CD4 and CCR5 Surface Expression *O.Putcharoen*, DR Kuritzkes, AMN Tsibris. Antiviral Therapy2011;15 Suppl1:A64

#### Current studies

- Characterization of the entry kinetics of HIV-1 resistant to vicriviroc, a HIV-1 coreceptor antagonist, by a new sensitive virus-cell fusion assay (manuscript in preparation)
- Efficiency and fusion kinetics of different HIV-1 subtypes in peripheral blood mononuclear cells.

Compartmentalization and viral dynamics of HIV-1 in selected reservoirs detected by ultrasensitive, high-throughput pyrosequencing techniques.

ประวัติ อ.ดร.ภญ.บราลี ปัญญาวุฑโฑ

## Curriculum Vitae

**Baralee Punyawudho, Ph.D.**

Instructor

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Bangkok, Thailand

Office: 662.218.8409

Fax : 662.254.5195

Email : [pbaralee@yahoo.com](mailto:pbaralee@yahoo.com)

### Education:

2003 - 2008 Ph.D.

Department of Experimental and Clinical Pharmacology  
College of Pharmacy, The University of Minnesota,  
Minneapolis, Minnesota, USA

Dissertation title: Pharmacometrics of Antiepileptic Drugs: Modeling  
and Simulation-Based Studies of Lamotrigine and Carbamazepine  
Pharmacokinetics

Advisor: Associate Professor Angela K Birnbaum

1993 -1998 B.Sc. in Pharmacy (Second Class Honors)

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Bangkok, Thailand

### Present Position:

- Instructor (2000-present)  
Department of Pharmacy Practice  
Faculty of Pharmaceutical Sciences  
Chulalongkorn University

### Experiences:

- Research Assistant (2004-2008)  
Epilepsy Research and Education Program

Department of Experimental and Clinical Pharmacology  
College of Pharmacy,  
The University of Minnesota

- WinNonlin Hands-on Training (September, 2007)  
Burbank, CA
- Teaching assistant  
College of Pharmacy, The University of Minnesota  
PHAR 6123: Pharmacotherapy III (Spring 2003)  
PHAR 6181: Pharm.D. Paper and Seminar (Fall 2003)
- Pharmacist (1998-2000)  
Pharmacy Department  
Health Center 61<sup>th</sup> of Bangkok Metropolitan

#### Awards and Honors

- The Thai Royal Government Scholarship (2003-2008)
- Travel award for the National Epifellows Foundation Scientific Forum (2006)
- Second Class Honors, B.Sc. in Pharmacy (1998)

#### Selected Publications and Presentations:

- Punyawudho B, Lertdumrongluk P, Somparn P, Kittanamongkolchai W, Traitanon O, Avihingsanon Y, Vadcharavivad S, **Population Pharmacokinetics of Mycophenolate Mofetil in Thai Lupus Nephritis Patients** (Submitted to Int J Clin Pharmacol Ther)
- Chaemchoi T, Srimahachota S, Punyawudho B, **Prediction of Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Role of contrast volume/body weight ratio**. Chula Med J. 2011;55(4):341-354
- Punyawudho B, Cloyd JC, Leppik IE, Ramsay RE, Marino SE, Pennell PB, White JR, Birnbaum AK, **Characterization of the time course of carbamazepine deinduction by an enzyme turnover model**, Clin Pharmacokinet. 2009;48(5):313-320

- Punyawudho B, Ramsay RE, Macias FM, Rowan AJ, Collins JF, Brundage RC, Birnbaum AK, **Population Pharmacokinetics of Lamotrigine in Elderly Patients**, J Clin Pharmacol 2008; 48(4): 455-463
- Prasittisopin B, Cloyd JC, Leppik IE, Ramsay RE, Pennell PB, White JR, Birnbaum AK, **Characterization of time course of the enzyme de-induction of carbamazepine by a population pharmacokinetic approach**,

Poster presentation,

American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) Annual Meeting, San Diego, CA, United States, November 11-15, 2007

- Kijisanayotin P, Cloyd JC, Oetting WS, Birnbaum AK, Ramsay RE, Rarick JO, Prasittisopin B, White, JR, Pennell PB, Leppik IE, **Association of Variants in SCN1A and CYP3A with Carbamazepine Doses: Racial Differences**,  
Poster presentation, 27<sup>th</sup> International Epilepsy Congress, Singapore, July 8-12, 2007
- Prasittisopin B, Cloyd JC, Marino SE, Brundage RC, Ramsay RE, Pennell PE, Oetting WS, Rarick JO, Mishra U, Beattie J, Leppik IE, Birnbaum AK, **Genotype-phenotype associations of CYP3A5 polymorphisms on carbamazepine pharmacokinetics in the patients**, Poster presentation, 59<sup>th</sup> American Academy of Neurology Annual Meeting, Boston, MA, United States, April 28-May 5, 2007
- Kijisanayotin P, Cloyd JC, Leppik IE, Birnbaum AK, Prasittisopin B, Ramsay RE, Rarick JO, Mishra U, White JR, Marino SE, Conway JM, Oetting WS, **Effects of Mutations in CYP2C9 and CYP2C19 Genes on Phenytoin Dose**, Poster presentation, 59<sup>th</sup> American Academy of Neurology Annual Meeting, Boston, MA, United States, April 28-May 5, 2007
- Prasittisopin B, Ramsay RE, Macias FM, Rowan AJ, Collins JF, Brundage RC, Birnbaum AK, **Population Pharmacokinetics of Lamotrigine in Elderly Patients**, Poster Presentation, 60<sup>th</sup> American Epilepsy Society Annual Meeting, San Diego, CA, United States, December 1-5, 2006

**Professional License:**

- Licensed to practice as a pharmacist in Thailand

**Professional Membership:**

- The Association of Hospital Pharmacy (Thailand)

**Research of Interest:**

- Pharmacometrics/ Population Pharmacokinetics
- Pharmacokinetics/Pharmacodynamics modeling and simulation



## ประวัติแพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์

(ภาษาไทย) แพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์

ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์พิเศษ

(ภาษาอังกฤษ) Anchalee Avihingsanon, MD

เลขหมายบัตรประชาชน 34199 00116195

ภาควิชา สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 02-652-3040

โทรสาร 02-252-5779

E-mail anchalee.a@hivnat.org

ที่อยู่ปัจจุบัน ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย 104 ถนนราชดำริ ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

โทรศัพท์ 02-254 2566, 086-812-8889

### ประวัติการศึกษา

สถาบัน	ระดับการศึกษา	ปีที่ ศึกษา	สาขาวิชา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	แพทยศาสตร์ บัณฑิต	2529-2535	แพทยศาสตร์
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะ แพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์	2537-2539	อายุรศาสตร์ทั่วไป
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะ แพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	แพทย์ประจำบ้าน ต่อยอดสาขา อายุรศาสตร์ โรคติดเชื้อ	2540-2542	อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
Beth Israel Medical Center, Boston, MA, USA	Fellowship in Infectious Disease	2543-2545	HIV and metabolic disease

สาขาวิชาที่มีความชำนาญพิเศษ โรคเอดส์, โรคติดเชื้อ

ผลงานตีพิมพ์

1. Avihingsanon A, Suankratay C, Tantawichian T, Nuntapisut P. Two cases of Streptococcus suis endocarditis. *Chula Med J* 1999; 43(5):317-325.
2. Nagy GS, Tsiodras S, Martin LD, Avihingsanon A, Gavrila A, Hsu WC, Karchmer AW, Mantzoros CS. Human immunodeficiency virus type 1-related lipodystrophy and lipohypertrophy are associated with serum concentrations of leptin. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(6):795-802.

3. **A Avihingsanon**, Y Avihingsanon, P Darnpornprasert, S Kerr' C. Ungsedhapand, C Duncombe, S Ubolyam, K Ruxrungtham, P Phanuphak and HIV-NAT study team: High Prevalence of Indinavir-associated Renal Complications in Thai HIV-infected patients. *J Med Assoc Thai* ; 2006; 89:S21-S27.
4. S. Kerr, C. Duncombe, **A. Avihingsanon**, J. Anaworanich, M. Boyd, B. Sopa, D. Cooper, J. Lange, P. Phanuphak, K. Ruxrungtham, and HIV-NAT Study Group. Dyslipidaemia in an Asian Population After Treatment for 2 Years with Protease Inhibitor-containing Regimens. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2007; 6(1):36-46.
5. Van der Lugt J, Autar RS, Ubolyam S, Fernandez Garcia E, Sankote J, **Avihingsanon A**, Chuenyam T, Cooper DA, Lange J, Phanuphak P, Wit F, Ruxrungtham K and Burger D on behalf of the HIV-NAT 019 Study Team: Pharmacokinetics and short-term efficacy of a double-boosted protease inhibitor regimen in treatment-naïve HIV-1-infected adults. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61 (5):1145-53.
6. **Avihingsanon A**, Manosuthi W, Kantipong P, Chuchotaworn C, Moolphate S, Sakornjun W, Gorowara M, Yamada N, Yanai H, Mitarai S, Ishikawa N, Cooper DA, Phanuphak P, Burger D and Ruxrungtham K. Pharmacokinetics and 48 weeks efficacy of nevirapine: 400 mg versus 600 mg per day in HIV-Tuberculosis co-infection receiving highly active antiretroviral therapy and rifampicin. *Antiviral therapy.* 2008; 13(4):529-536.
7. Matthews GV\*, **Avihingsanon A\***, Lewin SR, Amin J, Rerkitmitr R, Petcharat P, Marks P, Sasadeusz J, Cooper DA, Bowden S, Locarnini S, Ruxrungtham K, Dore GJ<sup>1</sup>. A randomised trial of combination Hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting antiretroviral naïve individuals in Thailand. *Hepatology* 2008;48(4):1062-9
8. Preiss S, Littlejohn M, Angus P, Thompson A, Desmond P, Lewin S, Sasadeusz J, Matthews G, Dore G, Shaw T, Sozzi V, Yuen L, Lau G, Hui CK, Thio C, **Avihingsanon A**, Ruxrungtham K, Locarnini S and Revill PA. Defective HBV DNA is not associated with disease status, but is reduced by HBV polymerase mutations associated with antiviral resistance. *Hepatology.* 2008 Apr 21;48(3):741-749.
9. Srisawat N, **Avihingsanon A**, Praditpornsilpa K, Jiamjarasrangi W, Eiam-Ong S, Avihingsanon Y. A prevalence of posttransplantation cancers compared with cancers in people with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome after highly active antiretroviral therapy. *Transplant Proc.* 2008 Oct;40(8):2677-9.
10. Crane M; Oliver B; Matthews G; **Avihingsanon A**; Ubolyam S; Markovska V; Chang J; Dore GJ; Price P; Visvanathan K; French M; Ruxrungtham K; Lewin SR. Immunopathogenesis of hepatic flare in HIV-Hepatitis B Virus (HBV) co-infected individuals following initiation of HBV-active antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2009 Apr 1;199(7):974-981.

11. Avihingsanon A, Van der Lugt J, Kerr SJ, Gorowara M, Chanmano S, Ohata P, Lange J, Cooper DA, Phanuphak P, Burger DM, Ruxrungtham K. A Low Dose of Ritonavir-Boosted Atazanavir (200/100 mg) Provides Adequate Pharmacokinetic Parameters in Thai HIV-1 Infected Adults. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 ;85(4):402-8
12. Lewin SR, Ribeiro R, Avihingsanon A, Bowden S, Matthews G, Marks P, Locarnini SA, Ruxrungtham K, Perelson AS, Dore GJ. Viral dynamics of hepatitis B virus (HBV) in HIV-1-HBV co-infected individuals: similar anti-HBV efficacy of lamivudine, tenofovir or combination therapy. *Hepatology* 2009;49:1113-1121.
13. Walmsley S, Avihingsanon A, Slim J, Ward D, Ruxrungtham K, Brunetta J, Bredeek UF, Jayaweera D, Guittari CJ, Larson P, Schutz M, Raffi F. Gemini: a non-inferiority study of saquinavir/ritonavir vs lopinavir/ritonavir as initial HIV-1 therapy in adults. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Feb 12
14. Chang JJ, Sirivichayakul S, Avihingsanon A, Thompson AJ, Revill P, Iser D, Slavin J, Buranapraditkun S, Marks P, Matthews G, Cooper DA, Kent SJ, Cameron PU, Sasadeusz J, Desmond P, Locarnini S, Dore GJ, Ruxrungtham K, Lewin SR. Impaired quality of the HBV-specific T-cell response in HIV-1-HBV co-infection. *J Virol.* 2009; 83(15):7649-58.
15. van der Lugt J, Gorowara M, Avihingsanon A, Burger D, Ananworanich J, Sringam K, Kerr S, Wit F, Lange J, Ruxrungtham K. Reducing the boosting dose of ritonavir does not affect saquinavir plasma concentrations in HIV-1-infected individuals. *AIDS.* 2009 Jun 1;23(9):1176-9
16. Li AH, Phanuphak N, Sahasrabuddhe VV, Chaithongwongwatthana S, Vermund SH, Jenkins CA, Shepherd BE, Teeratakulpisarn N, van der Lugt J, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, Shikuma C, Phanuphak P, Ananworanich J. Anal squamous intraepithelial lesions among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men in Thailand. *Sex Transm Infect.* 2009 Jun 11. [Epub ahead of print]
17. van der Lugt J, Lange J, Avihingsanon A, Ananworanich J, Sealoo S, Burger D, Gorowara M, Phanuphak P, Ruxrungtham K. Plasma concentrations of generic lopinavir/ritonavir in HIV type-1-infected individuals. *Antivir Ther.* 2009;14(7):1001-4
18. Manosuthi W, Van Tieu H, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Ananworanich J, Avihingsanon A, Siangphoe U, Klongugkara S, Likanonsakul S, Thawornwan U, Suntisuklappon B, Sungkanuparph S; N2R Study Team. Clinical case definition and manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2009 Nov 27;23(18):2467-71

19. Van Tieu H, Ananworanich J, Avihingsanon A, Apateerapong W, Sirivichayakul S, Siangphoe U, Klongugkara S, Boonchokchai B, Hammer SM, Manosuthi W. Immunologic Markers as Predictors of Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV and Tuberculosis Coinfected Persons in Thailand. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009 ; 25(11):1083-9.
20. Crane M, Sirivichayakul S, Chang JJ, Avihingsanon A, Ubolyam S, Buranapraditkun S, Thantiworasit P, Wightman F, Locarnini S, Matthews G, Dore GJ, Ruxrungtham K, Lewin SR. No increase in HBV-specific CD8+ T cells in patients with HIV-1-HBV co-infection following HBV-active HAART. *J Virol*. 2010 Jan 6.
21. Avihingsanon A, Lewin SR, Kerr K, Chang JJ, Piyawat K, Napissanant N, Matthews GV, Dore GJ, Bowden S, Lang J, Ruxrungtham K. Efficacy of tenofovir/emtricitabine compared to emtricitabine in antiretroviral naïve HIV/HBV coinfection in Thailand. *Antiviral Ther* 15(6):917-22
22. Phanuphak N, Pattanachaiwit S, Pankam T, Pima W, Avihingsanon A, Teeratakulpisarn N, Phanuphak P. Active voluntary counseling and testing with integrated CD4 count service can enhance early HIV testing and early CD4 count measurement: experiences from the Thai Red Cross Anonymous Clinic in Bangkok, Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Dec 13.
23. Iser DM, Avihingsanon A, Wisedopas N, Thompson AJ, Boyd A, Matthews GV, Locarnini SA, Slavin J, Desmond PV, Lewin SR. Increased intrahepatic apoptosis but reduced immune activation in HIV-HBV co-infected patients with advanced immunosuppression. *AIDS* 14;25(2):197-205

โครงการวิจัยอื่นๆที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อ	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่เสร็จ
1	พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์	ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาทีโนโฟเวียร์ในผู้ใหญ่	สภาวิจัยแห่งชาติ	2553	2555
2	พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์	เภสัชจลนศาสตร์ของยาดารูนาเวียร์/ ริโทนาเวียร์ (DRV/r)ขนาด 600/100มก. วันละครั้งเทียบกับดาร์นาเวียร์/ ริโทนาเวียร์ (DRV/r)ขนาด600/100มก. วันละสองครั้ง ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เคยได้รับยาต้านมาก่อน	สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา	2553	2554
3	พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์	hypophosphatemia in HIV infected patients	รัชดาสมโภช	2553	2554
4	พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์	Glomerular Filtration Rate in HIV infected patients	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2553	2554
5	ศ.นพ.เกียรติ รักษุ์รุ่งธรรม	A Surveillance program for the detection of hepatitis B virus (HBV) resistance to tenofovir (TDF) in HIV-HBV co-infected patients	Bayside Health, Australia	2552	2554
6	ศ.นพ.เกียรติ รักษุ์รุ่งธรรม	Strategy of Starting Antiretroviral Therapy (START)	สถาบันวิจัยแห่งชาติ สหรัฐ	2553	2558

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

1. อาจารย์พิเศษ หน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยาทางคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. นักวิจัยเต็มเวลา ศูนย์ประสานความร่วมมือเนเธอร์แลนด์ ออสเตรเลีย ไทย เพื่อการวิจัยด้านโรคเอดส์ (HIV-NAT) ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย

ประวัตินางสาวศศิวิมล อุบลแย้ม

Name : Miss. Sasiwimol Ubolyam  
Date of Birth : 06 May 1968  
Sex : Female  
Place of Birth : Bangkok , Thailand  
Citizenship : Thai  
Religion : Buddhism  
Marital Status : Single  
Home Address : 14/144 Soi Ram-Indra 13 Ram-Indra Road Bangkok Bangkokhen  
Bangkok 10220, Thailand  
Home : 66-2-5212647  
Cell phone : 66-86-5617788  
Office Address : HIV-NAT, The HIV Netherlands Australia Thailand Research  
Collaboration  
Thai Red Cross AIDS Research Centre,  
104 Ratchdamri Road, Pathumwan,  
Bangkok 10330, Thailand  
Tel: 66-2-2564648  
Fax: 66-2-2511380  
E-mail address: [sasiwimol.u@hivnat.org](mailto:sasiwimol.u@hivnat.org)

Education :

Bachelor of Science (Medical Technology)  
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University(1986-1990)  
Master of Science (Medical Microbiology)  
Chulalongkorn University(1992-1995)

Present Position :

HIV-NAT Laboratory Manager  
HIV-NAT AIDS Research Centre, Bangkok, Thailand  
ผู้ตรวจประเมินระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการ สภาเทคนิคการแพทย์  
คำสั่ง สภาเทคนิคการแพทย์ที่ 9/2551

Date of Employment : 1 August 2000

Training / Conference :

1992	2 Weeks Training in HIV Laboratory at University Of Yokohama City School of Medicine, Yokohama, JAPAN
1994	2 Months Fellowship Training Program in HIV Disease from French Government at INSERM U322 Luminy University Campus, Marseille, France
August 7-12, 1994	Tenth International Conference on AIDS, Yokohama, JAPAN
September 17-21, 1995	Third International Conference on AIDS in ASIA And Pacific and the Fifth National AIDS Seminar in Thailand, Chiang Mai, 17-21 September
November 18-22, 1995	Second Asian Pacific Allergy and Clinical Immunology Conference, Taiwan, 18-22 November
1996	3 Months Training with the Fogarty AIDS International Training Program at University of California, Los Angeles (UCLA), USA
January 25-29, 1997	4 <sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Washington, DC. , USA
October 25-29, 1997	4 <sup>th</sup> International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.
January 21-23, 1998	Bangkok symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
June 28- July 3, 1998	12 <sup>th</sup> World AIDS Conferences, Geneva, Switzerland
January 12-14, 1999	Bangkok symposium on HIV Medicine, Bangkok , Thailand
January 14-16, 2000	Bangkok symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
January 30-February 2, 2000	7 <sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections San Francisco, USA
January 10-21, 2001	Bangkok Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
2001	Sixth International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Melbourne, Australia
January 16-18, 2002	Bangkok symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
October 3-4, 2002	ISI Clinical Trials Training Course, Bangkok, Thailand
January 15-17, 2003	Bangkok symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
January 14-16, 2004	Bangkok Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
April 26-30, 2004	10 <sup>th</sup> ASEAN Conference in Medical Laboratory Technology, Chiang Mai, Thailand
June 14-15, 2004	ISO 15189: International Standard for Medical Laboratory, Bangkok,
July 11-16, 2004	XV International conference on AIDS, Bangkok, Thailand
September 1, 2004	Seminar in Laboratory Development, Canberra, Australia
November 19, 2004	The Third National Study Coordinator Training, Bangkok, Thailand



January 19-21, 2005	Bangkok Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
February 2-3, 2005	“Dissolution and Bioequivalence Considerations” Pharmaceutical Technology service center, Bangkok, Thailand
April 21, 2005	“Dangerous Goods Regulations for Infectious Substances and Diagnostic Specimens”, Bangkok, Thailand
May 12-14, 2005	“Good Clinical Laboratory Practice Training Workshop”, Washington D.C
June 24, 2005	Principle of Statistic for Testing by Siam Cement Industry Co.LTD, metrological Center, Bangkok Thailand.
August 22-24, 2005	GCLP Workshop, Bangkok, Thailand
November 11, 2005	Quality System in Clinical Laboratory 2006, Bangkok Thailand
January 18-20, 2006	Bangkok Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand and PBMC Workshop
August 13-18, 2006	XVI International conference on AIDS, Toronto, Canada
March 17-19, 2007	Bangkok Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
March 15-16, 2007	HIV-NAT GCP & CRA Training
March 24-27, 2007	Quality Laboratory Management Association Thinklab (CLMA Thinklab’07), Houston, TX, USA.
June 20-22 , 2007	Good Clinical Laboratory Practice Training , Bangkok , Thailand
August 21 , 2007	The Shipping of Infectious substances and Dry Ice , Saf-T-Pak’s “2007 Shipping Infectious Substances” Test Version : 2007.5.1
November 22-24 , 2007	อบรมหลักสูตรผู้ตรวจประเมินระบบคุณภาพ (MT) สภาเทคนิคการแพทย์
January 16-18, 2008	11 <sup>th</sup> Bangkok symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand
March 10-12, 2008	NIAID , NIH Grants Policy and Management Training by Office of international Extramural Activities , Division of Extramural Activities , National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) , NIH
May 7- 9 , 2008	ประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 32 สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
June 25 -27 , 2008	“Holistic management for thalassemia in Thailand” การดูแลรักษาธาลัสซีเมียแบบองค์รวมในประเทศไทย , โรงแรมมิราเคิล แกรนด์ คอนเวนชั่น กรุงเทพฯ
July 24-26 , 2008	จัดทำแนวปฏิบัติตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ ฉบับปี 2551 , อนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ สภาเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพฯ
August 18- 22 , 2008	Equipment Calibration Training for PREDICT study

September 9 , 2008	Division of AIDS (DAIDS) , Clinical Quality Management Live Web Training on Best Practices for Implementing the DAIDS Clinical Quality Management Plan Policy with a focus on Key Indicators.
October 2-3 , 2008	Good Clinical Practice Training , Or Por Ror Building Bangkok, Thailand by Asia-Pacific IATEC CRO Co.,Ltd.
November 10 , 2008	Advance Verification of performance Specifications Training Course held in Bangkok, Thailand by PPD Laboratory Service
November 11 , 2008	LDMS Refresher Training by Frontier Science and Technology Research Foundation,Inc . Thailand.
November 12 , 2008	DAIDS Information Session
November 12-14 , 2008	Good Clinical Laboratory Practice (GCLP) Training Course held in Bangkok, Thailand by PPD Laboratory Service
January 14-16, 2009	12 <sup>th</sup> Bangkok International Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand.
May 2-5, 2009	CLMA ThinkLab'09 (Clinical Laboratory Management Association), Tampa, Florida ,USA
May 28-29, 2009	การควบคุมคุณภาพการวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการคลินิก และ การทำ Method Validation, HIV-NAT Research centre, Chulalongkorn Hospital.
August 26-28, 2009	การอบรมเชิงปฏิบัติการ การดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ (8 <sup>th</sup> HIV-AIDS Workshop 2009) โดยสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย, รพ. ราชวิถี
September 3-4, 2009	The HIV (e) EDUCATION Computer Based Learning Course and Two-Day Workshop in Bangkok, Thailand
October 8-9, 2009	อบรมผู้ตรวจประเมินคุณภาพมาตรฐานห้องปฏิบัติการตามระบบ ISO/IEC 17025:2005
January 20-22, 2010	13 <sup>th</sup> Bangkok International Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand.
June 24-25, 2010	Biosafety in Medical Laboratory , ความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ม ศิริราช
September 1,2010	ICH Good Clinical Practice Tutorial, NCHECR
January 19-21, 2011	14 <sup>th</sup> Bangkok International Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand.
March 29-31, 2011	Poster Presentation, ความชุกและปัจจัยสำหรับการพยากรณ์การเกิด Chronic Kidney Disease ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ในโครงการวิจัย HIV-NAT 006

Publication :

1. Chaisri U, Sirivichayakul S, Phanuphak P, Panmoung W, and Ubolyam S. "Comparison of the sensitivity of various anti-HIV tests in early seroconversion sera" Asian Pacific J Allergy Immunol 1991; 9: 95-100.
2. P.Phanuphak, M. Hanvanich, S. Sirivichayakul, S.Ubolyam, S.Hammer and C.Wanke. "Efficacy of twice a day dose of zidovudine in patients with early ARC" In: Program and abstract of the IX<sup>th</sup> International Congress on AIDS, Berlin, June, 1993.
3. S.Ubolyam, P.Phanuphak. "What is the real advantage of saliva collectors in anti-HIV testing?" In: Program and abstract of the T<sup>X</sup> International Conference on AIDS/IV<sup>TH</sup> STD world congress, Yokohama, Japan, August, 1994.
4. Ubolyam S, Ruxrungtham K, Sirivichayakul S, Okuda, and Phanuphak P. "Evidence of at least 3 HIV-1 subtypes in distinct subgroups of individuals with HIV-1 infection in Thailand" Lancet 1994; 344(8920): 485-486.
5. Ruxrungtham K, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Kashiwaki N, Ohi H, Omoto M, Phanuphak P."A Phase I/II: Safety and Efficacy trial of OPC-8221 in Thai asymptomatic HIV-infected individuals with CD4 count greater than 200 cells/mL. Abstract of Satellite Symposium on anti-HIV potential of Vesnarinone. Yokohama, Japan, 8 August 1994.
6. Ruxrungtham K, Ubolyam S, Tirawatanapong S, et al. "A preliminary results of the safety and efficacy of a cytokine inhibitor: Vesnarinone in asymptomatic HIV-1 infected Thais with >200 CD4 cell/mm<sup>3</sup>. In: Program and abstract of the third International Conference on AIDS in Asia and the Pacific. Chiang Mai, 17-21 September 1995.
7. Ubolyam S, Ruxrungtham K, Kunanusont C, Sirivichayakul S, Hanvanich M, Okuda K, Phanuphak P. "Natural history of HIV disease in individuals infected with distinct HIV-1 subtypes in Thailand" In : Program and abstract of the second Asian Pacific Congress of Allergy and Clinical Immunology. Taipei, Taiwan 1995.
8. Ruxrungtham K, Muller O, Sirivichayakul S, Ubolyam S, et al. "AIDS at a University hospital in Bangkok, Thailand" AIDS 1996, 10 : 1047-9.
9. Ruxrungtham K, Ubolyam S, Tirawatanapong S, et al. "A Phase I trial of Vesnarinone in HIV infected persons with CD4 cell count >200 cells/ $\mu$ l." In: Program and abstract of the third Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Washington, DC. , USA, Jan 1996.
10. Phanuphak P, Sirivichayakul S, Ruxrungtham K, Ubolyam S, et al. "Randomized Dose-regimen comparison trial of zidovudine (ZDV) in HIV-infected Thai adults with early symptomatic disease & CD4 count <400/mm<sup>3</sup>" In: Program and abstract of the XIth International Conference on AIDS. Vancouver, Canada, July 1996.

11. Ubolyam S, Kosana O, Phanuphak P, Ruxrungtham K, Sarin PS. "Lymphocyte proliferation response to HGP-30 among Thai patients infected with different HIV-1 subtypes. In: Program and abstract of the Forth Conference on Retroviruses and Opportunistic infections. Washington, DC., USA, 22-25 Jan 1997.
12. Phanuphak P, Ubolyam S, Sirivichayakul S. Should travelers in rabies endemic areas receives pre-exposure rabies immunization? *Ann Med Interne.* 1994; 145:409-411.
13. Praphan Phanuphak, Mena Chuenyam, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Somsong Teeratakulpisarn, Kiat Ruxrungtham, Norio Ide and Takashi Mizuno. In *Proceedings of the first International Symposium on Ganoderma lucidum in Japan*, November 1997.
14. S Goya Wannamethee, Sunee Sirivichayakul, Andrew N Phillips, Sasiwimol Ubolyam, Kiat Ruxrungtham, Mattana Hanvanich and Praphan Phanuphak. *International Journal of Epidemiology*, 1998; 27:289-295.
15. Praphan Phanuphak, Somsong Teeratakulpisarn, Somsri Sarangbin, Somboon Nookhai, Sasiwimol Ubolyam, Sunee Sirivichayakul, Anchalee Leesavan, Bruce D Forrest, Carl V Hanson, Minglie Li, Chang Yi Wang and Wayne C Koff. *International Clinical Trials of HIV Vaccines: I. Phase I trial of an HIV-1 Synthetic Peptide Vaccine in Bangkok, Thailand.* *Asian J. of Allergy and Clin.Immunol.* 1997, 15:41-48
16. Ubolyam Sasiwimol, Ruxrungtham K, Viroonudomphol D, Sutapintu P, Buranapraditkun S, Nookhai S, Ungsedhaphan C, Phanuphak P. **The First Generation of Amplicor® (Roche) has a low sensitivity in Quantitating subtype E plasma HIV-1RNA** October 25-29, 1997, 4<sup>TH</sup> International Congress on AIDS in Asia and the pacific, Manila, Philippines.
17. Ruxrungtham K., Ubolyam S, Ungsedhapand C, Weverling GJ, Kroon E, Teeratakulpisarn S, Lange J, Cooper D and Phunuphak P. October 25-29, 1997, 4<sup>TH</sup> International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.
18. Phanuphak P, Kroon E, Ungsedhapan C, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Sirivichayakul S, Buranapaditkul S, Phoolcharoen W, Kunanusont C, Lange J, and Cooper D. **The efficacy of combination antiretroviral therapy with Zidovudine (AZT) 200 mg. TID+ Zalcitabine (ddC) 0.75 mg TID versus Zidovudine (AZT) 100 mg. TID + Zalcitabine (ddC) 0.375 mg. TID in a Thai HIV-1 infected population (Study HIV-NAT 001).** October 25-29, 1997, 4<sup>TH</sup> International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.

19. Ruxrungtham K, Kroon E, Ungsedhapan C, Teeratakulpisarn S, Ubolyam S, Sirivichayakul S, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Kattinanont U, Buranapraditkun S, Lange J, Cooper D and Phanuphak P. **The Safety and Efficacy of ddi ± d4T : High/Low Dose Combinations in Antiretroviral Naïve Thai Adults with CD4 Counts 150-350/mm<sup>3</sup> (Study HIV-NAT 002).** October 25-29, 1997, 4<sup>th</sup> International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, Manila, Philippines.
20. Kroon Eugene, Ungsedhapan C, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Vanleeuwen R, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Foster G, Buranapraditkun S, Srivichayakul S, Lange J, Cooper D, Phanuphak P. **Study HIV-NAT 001: A randomized, double – blind, coparative trial to evaluate the efficacy of combination antiviral therapy with ZDV 200 mg TID plus ddC 0.75 mg TID versus ZDV 100 mg TID plus ddC 0.375 mg TID for the treatment of HIV-1 infection in a Thai study population..** February 1-5, 1998, 5<sup>th</sup> Conference on retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, USA.
21. Ruxrungtham Kiat, Kroon E, Ungsedhapan C, Teeratakulpisarn S, Ubolyam S, Weverling GJ, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Kattinanont U, Buranapraditkun S, Sirivichayakul S, Lange JA, Cooper D, and Phanuphak P. **Study HIV-NAT 002: The Safety and Efficacy of Diadenosine (ddi) ± Stavudine (d4T): High/Low Dose Combinations in a High Prevalence HIV-1 Clade E, Antiretroviral Naïve Thai Adults with CD4 counts 150-350/mm<sup>3</sup>.** February 1-5, 1998 5<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, USA.
22. Sasiwimol Ubolyam, K Ruxrungtham, G.J Weverling, Ungsedhapan C, Lange JA, Cooper D, Phanuphak P. **Comparison evaluation of Amplicor HIV-1 Monitor with added primer set with Quantiplex V.2.0 HIV-RNA Assay and the Nuclisens for quantitation of HIV-RNA in a Thai study population primarily infected subtype E.** June 28-July 3, 1998. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
23. Supranee Buranapraditkun, K Ruxrungtham, S. Ubolyam, S Sae-Sol , S Sirivichayakul , S Nookhai, P Phanuphak. **HIV-specific cytotoxic T Lymphocytes in asymptomatic HIV-infected Thai adults with CD4 T lymphocyte >500 cells/μL** June 28-July 3, 1998. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
24. Pimolrat Thaitumyanon, U.Thisyakorn, S. Limpongsanurak, S. Punnahitananda, K.Ruxrungtham, S. Ubolyam, P. Virutamasen. June 28- July 3. 1998. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.
25. Chitsanu Pancharoen, U.Thisyakorn, K.Ruxrungtham, S.Ubolyam, P.Kwaoplod, P. Phanuphak, H. Wilde. June 28-July 3, 1998. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, Switzerland.

26. K. Ruxrungtham, E.D.M.B. Kroon, C. Ungsedhapan, S. Teeratakulpisarn, S. Ubolyam, R. VanLeeuwen, S. Buranapraditkul, S. Sirivichayakul, J.M.A. Lange, D.A. Cooper, P. Phanuphak. A Randomized , Open-label Study to explore the Antiretroviral Efficacy and Tolerability of Immediate Switching to Therapy with AZT/3TC versus continuing ddl/d4T and deferred switching to AZT/3TC in a Thai HIV-1 Infected Population Pretreated with ddl/d4T. November, 8-12, 1998 Fourth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. Glasglow, Scotland.
27. C. Ungsedhapan, E.D.M.B. Kroon, S. Suwannagool, K. Ruxrungtham, M. Newell, N.Yimsuan, A. Sonjai, S. Ubolyam, G.W. Weverling, S. Buranapraditkun, S. Tiengrim, S. Sirivichayakul, C. Kuananusont, J.M.A. Lange, D.A. Cooper, P. Phanuphak. A randomized Open-Label, Comparative Trial of AZT/3TC versus AZT/3TC/ddl in Antiretroviral Naïve HIV-1 Infected Thai Patients. November, 8-12, 1998. Fourth international Congress on Drug therapy in HIV Infection. Glasglow, Scotland.
28. P.Phanuphak, M.L. Grayson, S.Sirivichayakul, S. Suwanagool, K. Ruxrungtham, M. Hanvanich, W. Ratanasuwan, S. Ubolyam, M.D. Hughes, C.A. Wanke, S.M. Hammer. A comparison of two dosing regimens of zidovudine in Thai adults with early symptomatic HIV infection conducting clinical HIV trials in South-East Asia. Aust NZ J Med 2000; 30:11-20.
29. Kiat Ruxrungtham, Eugene D.M.B. Kroon, Chaiwat Ungsedhapand, Somsong Teeratakulpisarn, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Remko van Leeuwen, Gerrit-Jan Weverling, Chaiyos Kuananusont, Joep M.A. Lange, David A. Cooper and Praphan Phanuphak. A randomized, dose-finding study with didanosine plus stavudine versus didanosine alone in antiviral-naïve, HIV-infected Thai patients. AIDS 2000, 14: 1375-1382
30. Kroon ED, Ungsedhapnd, Ruxrungtham K, Chuenyam M, Ubolyam S, Newell ME, Van Leeuwen R, Kuananusont C, Buranapraditkul S, Sirivichayakul S, Lange JM, Cooper DA, Phanuphak P. A randomized, double-blind trial of half versus standard dose of Zidovudine plus zalcitabine in Thai HIV-1-infected patients (study HIV-NAT 001). AIDS 2000; 14: 1349-56.
31. Kiat Ruxruntham, Surapol Suwanagool, Jorge A. Tavel, Mena Chuenyam, Eugene Kroon, Sasiwimol Ubolyam, Supranee Buranapraditkun, Wichai Techasathit, Yeuming Li, Sean Emery, Richard T. Davey, Lisa Fosdick, Chaiyos Kuananusont, H. Clifford Lane, Praphan Phanuphak and the Vanguard Study Group. Randomized, controlled –week study of intermittent subcutaneous interleukin-2 in HIV-1 infected patients in Thailand. AIDS 2000, 14:2509-2513.

32. Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Thisyakorn U, et al **Intrapartum Zidovudine Infusion Alone Failed to Reduce Both Maternal HIV-1 Viral Load and HIV-1 Infection in Infant.** *J Med Assoc Thai* 2001;84:611-616
33. Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Chaithongwongwatthana S, et al. **Short Course Zidovudine Maternal Treatment in HIV-1 Vertical Transmission: Randomized Controlled Multicenter Trial.** *J Med Assoc Thai* 2001;84 (Suppl) : S338-S345
34. Chaiwat Ungsedhapannd, Eugene D.M.B. Kroon, Surapol Suwangool, Kiat Ruxrungham, Nongluk Yimsuan, Areerat Sonjai, Sasiwimol Ubolyam, Supraanee Buranapraditkun, Surapee Tiengrim, Nadine Pakker, Chaiyos Kunanusont, Joep M.A.Lange, David A. Cooper, Praphan Phanuphak. **A Randomized, Open-label, Comparative Trial of Zidovudine plus Lamivudine Versus Zidovudine plus Lamivudine plus Didanosine in Antiretroviral-Naïve HIV-1-Infected Thai Patients.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;27:116-123
35. Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Limpongsanurak S, Chaithongwongwattana S, Punnahitanon S, Phanuphak P, Ruxrungham K, Virutamasen P. **“ Intrapartum and neonatal zidovudine treatment in reduction of perinatal HIV-1 transmission in Bangkok.”** *J Med Assoc Thai.* 2001 Sep; 84(9): 1229-34.
36. Rongkavilit C, van Heeswijk RP, Limpongsanurak S, Thaithumyanon P, Boonrod C, Hassink EA, Srigritsanapol A, Chuenyam T, Ubolyam S, Hotelmans RM, Ruxrungham K, Lange JM, Cooper DA, Phanuphak P. **“Dose-escalating study of the safety and pharmacokinetics of nelfinavir in HIV-exposed neonates.”** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002 Apr 15; 29(5):455-63
37. Ruxrungham K, Ubolyam S, Hassink EA, Ungsedhapand C, Kroon E, Duncombe C, Weverling GJ, Nookhai S, Lange J, Cooper D, Phanuphak P. **“Significant differences between plasma HIV-1 RNA assays in HIV-1 subtype E infected patients treated with antiretroviral therapy”.** *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2002 Jun; 20(2):105-11.
38. Burger D, Boyd M, Duncombe C, Felderhof M, Mahanontharit A, Ruxrungham K, Ubolyam S, Stek M, Cooper D, Lange J, Phanuphak P, Reiss P. **“Pharmacokinetics and pharmacodynamics of indinavir with or without low-dose ritonavir in HIV-infected Thai patients”.** *J Antimicrob Chemother.* 2003 May; 51(5):1231-8.
39. Ananworanich J, Phanuphak N, Nuesch R, Apateerapong W, Rojnuckarin P, Ubolyam S, Phanuphak P, Ruxrungham K. **“Recurring thrombocytopenia associated with structured treatment interruption in patients with human immunodeficiency virus infection”.** *Clin Infect Dis.* 2003 Sep 1; 37(5):723-5.
40. Sirivichayakul S, Ruxrungham K, Ungsedhapand C, Techasathit W, Ubolyam S, Chuenyam T, Emery S, Cooper D, Lange J, Phanuphak P. **“Nucleoside analogue mutations and Q151M in HIV-1 subtype A/E infection treated with nucleoside reverse transcriptase inhibitors”.** *AIDS* 2003 Sep 5; 17(13):1889-96.

41. Ananworanich J, Nuesch R, Le Braz M, Chetchoutisakd P, Vibhagool A, Wicharuk S, Ruxrungtham K, Furrer H, Cooper D, Hirschel B, Bernasconi E, Cavassini M, Ebnother C, Fagard C, Genne D, Khanna N, Perrin L, Phanuphak P, Ubolyam S, Vernazza P, Yerly S; Swiss Cohort Study. "Failures of 1 week on, 1 week off antiretroviral therapies in a randomized trial". *AIDS* 2003 Oct 17; 17(15):F33-7.
42. Ungsedhapand C, Srasuebku P, Cardiello P, Ruxrungtham K, Ratanasuwan W, Kroon ED, Tongtalung M, Juengprasert N, Ubolyam S, Siangphoe U, Emery S, Lange JM, Cooper DA, Phanuphak P; on Behalf of the HIV-NAT 002 and HIV-NAT 003 Study Team. Three-year durability of dual-nucleoside versus triple-nucleoside therapy in a Thai population with infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Jun 1; 36(2):693-701.
43. Ananworanich J, Pancharoen C, Sirivichayakul S, Buranapraditkun S, Apateerapong W, Ubolyam S, Ruxrungtham K "Undetectable plasma HIV-1 RNA with strong gag-pol specific interferon-gamma ELISPOT response in an HIV-1 clade A/E-infected child untreated with antiretroviral therapy". *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2004 Jun-Sep; 22(2-3): 165-9. 41
44. Nuesch R, Ananworanich J, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Siangphoe U, Hill A, Cooper D, Lange J, Phanuphak P, Ruxrungtham K. "Development of HIV with drug resistance after CD4 cell count-guided structured treatment interruptions in patients treated with highly antiretroviral therapy after dual-nucleoside analogue treatment". *Clin Infect Dis*. 2005 mar 1; 40(5):728-34.
45. Boyd M, Mootsikapun P, Burger D, Chuenyam T, Ubolyam S, Mahanontharit A, Sankote J, Bunyaprawit P, Horsakulchai M, Lange J, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. "Pharmacokinetics of reduced-dose indinavir/ritonavir 400/100 mg twice daily in HIV-1 infected Thai patients". *Antivir Ther*. 2005; 10(2):301-7.
46. Ananworanich J, Chantapakul H, Teeratakulpisarn S, Siangphoe U, Ubolyam S, Chuenyam T, Ungsedhaphan C, Lange J, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. No effect of interleukin-2 on Ig E levels given in addition to antiretroviral therapy in HIV-infected adults with CD4 > 300 cells/mm<sup>3</sup>. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2005 mar; 23(1):23-8.



47. Ananworanich J, Siangphoe U, Hill A, Cardiello P, Apateerapong W, Hirschel B, Mahanontharit A, Ubolyam S, Cooper D, Phanuphak P, Ruxrungtham K. **Highly active antiretroviral therapy (HAART) retreatment in patients on CD4-guided therapy achieved similar virologic suppression compared with patients on continuous HAART: the HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration 001.4 study.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 Aug 15; 39(5):523-9.
48. Boyd MA, Srasuebkul P, Khongphattayanayothin M, Ruxrungtham K, Hassink EA, Duncombe CJ, Ubolyam S, Burger DM, Reiss P, Stek M Jr, Lange J, Cooper DA, Phanuphak P. **Boosted versus unboosted indinavir with zidovudine and lamivudine in nucleoside pre-treated patients: a randomized, open-label trial with 112 weeks of follow-up (HIV-NAT 005).** *Antivir Ther.* 2006; 11(2):223-32.
49. Ananworanich J, Hirschel B, Sirivichayakul S, Ubolyam S, Jupimai T, Prasithsirikul W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawadikul S, Schutz M, Snowden W, Ruxrungtham K; Staccato Study Team. **Absence of resistance mutations in antiretroviral-naïve patients treated with ritonavir-boosted saquinavir.** *Antivir Ther.* 2006; 11(5):631-5
50. Gayet-Ageron A, Ananworanich J, Jupimai T, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Ubolyam S, Le Braz M, Ruxrungtham K, Rooney JF, Hirschel B. **No change in calculated creatinine clearance after tenofovir initiation among Thai patients.** *J Antimicrob Chemother.* 2007 May; 59(5):1034-7.
51. Buranapraditkun S , Nookhai , Ubolyam S, Sirivichakul S , Phanuphak P , Ruxrungtham K.. **Cost savings by reagent reduction in flow cytometry-based CD4+ T cell count: an approach to improve accessibility for HIV management.** *Asian Pac J Allergy Immunol .* 2007 Mar ; 25(1):83-9 .PMID : 17891924
52. Vander Lugt J , Autar RS , Ubolyam S , Garcia EF , Sankote J , Avhingson A , Chuenyam T, Cooper DA , lang J , Phanuphak P , Wit F , Ruxrungtham K , Burger D ; on behalf of the HIV-NAT 019 study team. **Pharmacokinetics and short-term efficacy of a double-boosted protease inhibitor regimen in treatment-naïve HIV-1 infected adults.** *J Antimicrob Chemother.* 2008 May;61(5):1145-53. Epub 2008 Feb 18. Erratum in: *J Antimicrob Chemother.* 2008 Oct;62(4):852. Avihingson, Anchalee [corrected to Avihingsanon, Anchalee].

53. J Boom, E Kostere, C Duncombe, S Kerr, B Hirschel, K Ruxrungtham, Q de Mast, P Kosalararaksa, S Ubolyam, T Jupimai, J Ananworanich and Staccato Study Group. Ferritin levels during structured treatment interruption of high active antiretroviral therapy.
54. Cressy TR, Green H, Khoo S, Treluyer JM, Compagnucci A, Saidi Y, Lallemand M, Gibb DM, Burger DM; Paediatric European Network for Treatment of AIDS II Study Group. Plasma drug concentrations and virologic evaluations after stopping treatment with nonnucleoside reverse- transcriptase inhibitors in HIV type 1-infected children. *Clin Infect Dis*. 2008 May 15;46 (10):1601-8.
55. Ananworanich J, Gayet-Ageron A, Ruxrungtham K, Chetchotisakd P, Prasithsirikul W, Kiertiburanakul S, Munsakul W, Raksakulkarn P, Tansuphasawadikul S, LeBraz M, Jupimai T, Ubolyam S, Schutz M, Hirschel B; Staccato Thailand Study Group. Long-term efficacy and safety of first-line therapy with once- daily saquinavir/ritonavir. *Antivir Ther*. 2008;13(3):375-80.
56. Ananworanich J, Kosalaraksa P, Siangphoe U, Engchanil C, Pancharoen C, Lumbiganon P, Intasan J, Apateerapong W, Chuenyam T, Ubolyam S, Bunupuradah T, Lange J, Cooper DA, Phanuphak P; the HIV-NAT 010 Study Team. A feasibility study of immediate versus deferred antiretroviral therapy in children with HIV infection. *AIDS Res Ther*. 2008 Oct 28;5(1):24.
57. Crane M, Oliver B, Matthews G, Avihingsanon A, Ubolyam S, Markovska V, Chang JJ, Dore GJ, Price P, Visvanathan K, French M, Ruxrungtham K, Lewin SR. Immunopathogenesis of Hepatic Flare in HIV/Hepatitis B Virus (HBV)- Coinfected Individuals after the initiation of HBV-Active Antiretroviral Therapy. *J Infect Dis*. 2009 Apr 1 ; 199(7):974-981.
58. INSIGHT-ESPRIT Study Group; SILCAAT Scientific Committee, Abrams D, L'vy Y, Losso MH, Babiker A, Collins G, Cooper DA, Darbyshire J, Emery S, Fox L, Gordin F, Lane HC, Lundgren JD, Mitsuyasu R, Neaton JD, Phillips A, Routy JP, Tambussi G, Wentworth D. Interleukin-2 therapy in patients with HIV infection. *N Engl J Med*. 2009 Oct 15;361(16):1548-59
59. Calmy A, Gayet-Ageron A, Montecucco F, Nguyen A, Mach F, Burger F, Ubolyam S, Carr A, Ruxungtham K, Hirschel B, Ananworanich J; STACCATO Study Group. HIV increases markers of cardiovascular risk: results from a randomized, treatment interruption trial. *AIDS*. 2009 May 15;23(8):929-39

60. Crane M, Sirivichayakul S, Chang JJ, Avihingsanon A, Ubolyam S, Buranapraditkun S, Thantiworasit P, Wightman F, Locarnini S, Matthews G, Dore GJ, Ruxrungtham K, Lewin SR. No increase in HBV-specific CD8+ T cells in patients with HIV-1-HBV co-infection following HBV-active HAART. *J Virol.* 2010 Jan 6.
61. Response to planned treatment interruptions in HIV infection varies across childhood. Paediatric European Network for Treatment of AIDS. *AIDS.* 2010 Jan 16;24(2):231-41
62. Bunupuradah T, Ananworanich J, Pancharoen C, Petoumenos K, Prasitsuebsai W, Wongngam W, Ubolyam S, Sriheara C, Lange J, Phanuphak P, Puthanakit T. Randomized study of intradermal compared to intramuscular hepatitis B vaccination in HIV-infected children without severe immunosuppression. *Vaccine.* 2011 Feb 15.
63. Bunupuradah T, Kosalaraksa P, Puthanakit T, Mengthaisong T, Wongsabut J, Lumbiganon P, Phanuphak P, Burger D, Pancharoen C, Ananworanich J, HIV-NAT 077 Study Team. Monoboosted lopinavir/ritonavir as simplified second-line maintenance therapy in virologically suppressed children. *AIDS.* 2011 Jan 28;25(3):315-23.
64. Ananworanich J, Apornpong T, Kosalaraksa P, Jaimulwong T, Hansudewechakul R, Pancharoen C, Bunupuradah T, Chandara M, Puthanakit T, Ngampiyasakul C, Wongsawat J, Kanjanavanit S, Luesomboon W, Klanginsirikul P, Ngo-Giang-Huong N, Kerr SJ, Ubolyam S, Mengthaisong T, Gelman RS, Pattanapanyasat K, Saphonn V, Ruxrungtham K, Shearer WT, PREDICT Study Group. Characteristics of lymphocyte subsets in HIV-infected, long-term nonprogressor, and health Asian children through 12 years of age. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Dec;126(6):1294-301.e10.
65. Hemachandra A, Puls RL, Sirivichayakul S, Kerr S, Thantiworasit P, Ubolyam S, Cooper DA, Emery S, Phanuphak P, Kelleher A, Ruxrungtham K. An HIV-1 clade A/E DNA prime, recombinant fowlpox virus boost vaccine is safe, but non-immunogenic in a randomized phase 1/11a trial in Thai volunteers at low risk of HIV infection. *Hum Vaccine.* 2010 Oct 8;6(10).

66. Wongsawat J, Puthanakit t, Kanjanavanit S, Hansudewechakul R, Ngampiyaskul C, Kerr SJ, Ubolyam S, Suwanlerk T, Kosalaraksa P, Luesomboon W, Ngo-Giang-Huong N, Chandara M, Saphonn V, Ruxrungham K, Ananworanich J, PREDICT Study Group. CD4 cell count criteria to determine when to initiate antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Oct;29(10):966-8.
67. Crane M, Sirivichayakul S, Chang JJ, Avihingsanon A, Ubolyam S, Buranapraditkun S, Thantiworasit P, Wightman F, Locarnini S, Matthews G, Dore GJ, Ruxrungham K, Lewin SR. No increase in hepatitis B virus (HBV)-specific CD8+ T cell in patients with HIV-1-HBV coinfections following HBV-active antiretroviral therapy. *J Virol.* 2010 Mar;84(6):2657-65 Epub 2010 Jan 6.

**ประวัตินางสาวนฤจพร ธรรมจารุก**

**Name :** Narukjaporn Thammajaruk  
**Date of Birth :** 20 August 1985  
**Sex :** Female  
**Place of Birth :** Songkhla  
**Citizenship :** Thai  
**Religion :** Buddhism  
**Marital Status :** Single  
**Home Address :** 7/174 Pampoon village 2, Chokchai 4 Road (53) , Lad-prao , Bangkok , 10230  
**Cell phone :** 66-851367366  
**Office Address :** HIV-NAT, The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration  
Thai Red Cross AIDS Research Centre,  
104 Ratchdamri Road, Pathumwan,  
Bangkok 10330, Thailand  
**Tel:** 66-2-2564648  
**Fax:** 66-2-2511380  
**E-mail address:** [narukjaporn.t@hivnat.org](mailto:narukjaporn.t@hivnat.org)

**Education :** Master's Degree of Pharmaceutical sciences, Major Microbiological pharmacy, Chulalongkorn University  
  
Microbiological pharmacy (Major: Pharmaceutical Products Research and Development), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, graduate with Second Honor Degree

**Present Position :** Clinical Pharmacologist  
Pharmacology unit  
HIV-NAT AIDS Research Centre, Bangkok, Thailand

**Date of Employment :** 1 September 2010

### Training / Conference :

- Improvement fermentation methods of endophytic fungus to produce the high yield of target secondary metabolite
- Extraction and isolation target secondary metabolites
- Using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) for analysis of secondary metabolite
- Agar Diffusion Assay, Bioautography assay, ELISA
- 2D-Thin Layer Chromatography
- Computer skills in Microsoft office, Internet, Photoshop, EndNote, SigmaPlot
- Community pharmacist at Boots pharmacy, Fortune town and President park branch, 2008-2009 (Part-time)
- Microbiological Pharmacist trainee, National Blood centre Thai Red Cross Society, Bangkok, 2008
- Hospital Pharmacist trainee, Price Crown Dansai Hospital, Loey, 2007
- Hospital Pharmacist trainee, Price Royal Songkhlanakarini Hospital, Songkhla, 2007
- Community Pharmacist trainee, Piboon-Pasatt Drugstore, Bangkok, 2004-2006
- Community Pharmacist trainee, Health Care Center 66 – Chokchai 4, 2005
- Community Pharmacist trainee, Osotsara Laboratory, Chulalongkorn University, 2004-2006

September 6, 2008	A workshop on bioactive natural products from marine organisms and endophytic fungi, at Chulalongkorn University, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Bangkok, Thailand
October 22, 2008	Seminar in topics “GMP requirements for equipment and metal pretreatment for pharmaceutical Industry” at Mahidol University, Faculty of Pharmacy, Bangkok, Thailand.
August 26, 2010	The 1 <sup>st</sup> proteomics user meeting on topics “Come across proteomics challenge and ready to advance technology” at Chulalongkorn University, Faculty of Medicine, Bangkok, Thailand
September 10, 2010	HIV Medicine staff training, HIV-NAT, Bangkok, Thailand
September 16-17, 2010	Thermo Scientific HPLC, Operation Training Course and basic Maintenance course, Fortune scientific Co.,Ltd, Thailand
September 20, 2010	Good Clinical Laboratory Practice Standard, DAIDS guideline.
September 23, 2010	Fire safety training, Fire risk assessment and Fire extinguisher training, HIV-NAT, Bangkok, Thailand

November 12, 2010	cobas IT 5000 operation Training , Roche diagnostic Thailand.
October 26-28, 2010	The 36 <sup>th</sup> congress on science and technology of Thailand (STT 36), Bangkok International Trade and Exhibition Centre (BITEC), Bangkok, Thailand
November 18, 2010	OECD Principles of Good Laboratory Practice, Chulalongkorn university.
November 25, 2010	Basic Pharmacokinetic, ยาด้านไวรัสเอชไอวีในคนไทย ลดขนาดยาได้หรือไม่ ,ไขมันในอาหารไทยและเคล็ดลับผู้ติดเชื้อไทยร่างกายแข็งแรง, HIV-NAT, Bangkok, Thailand
January 19-21, 2011	14 <sup>th</sup> Bangkok International Symposium on HIV Medicine, Bangkok, Thailand.
February 1-21, 2011	การอบรมระบบการจัดการความปลอดภัยสารเคมีและของเสียอันตราย, at Chulalongkorn University, Faculty of Sciences, Bangkok, Thailand
March 03, 2011	Human Subject Assurance Training
March 31- April 1, 2011	Good Clinical Laboratory Practice, HIV-NAT Research Laboratory, Bangkok
March 22, 2011	Lab Water, an innovative solution by Merck Millipore, Bangkok
March 24 , 2011	Dangerous goods awareness with concentration on preparing handling and transportation infectious substances by air by WORLD COURIER, Thailand
June 21, 2011	Kinetex Core-Shell Technology Columns Ultra-High Performance on ANY LC system, at Ball room 1 (3rd Floor), The Emerald Hotel, Bangkok, Thailand
July 14, 2011	Basic Knowledge of HIV for HIV-NAT staff, HIV-NAT, Bangkok, Thailand
August 31- September 2, 2011	10 <sup>th</sup> HIV-AIDS Workshop 2011, การอบรมเชิงปฏิบัติการ การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์
Oct 26, 2011	Laboratory Equipment Quality Management for Minimize Risk (For pH meter and Balance), at Chulalongkorn University, Faculty of Medicine, Bangkok, Thailand
December 21, 2011	การพัฒนาคุณภาพห้องปฏิบัติการตามข้อกำหนด ISO/IEC17025:2005, ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
December 28, 2011	Good Laboratory Practice (GLP), Quality Assurance Program : OECD : GLP
January 26, 2012	การจัดเก็บตัวอย่างเลือดโดยใช้ระบบสุญญากาศ, คณะแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย , กรุงเทพฯ

May 23-25, 2012

Population Modeling Workshop, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Thailand

May 3-4 , 2012

Advance Good Clinical Practice and HSP Training ,  
7<sup>th</sup> floor Anonymous Clinic Building, Thai Red Cross, Bangkok,  
Thailand by HIV-NAT

Publication :

1. Thammajaruk N, Sriubolmas N, Israngkul D, Meevootisom V and Wiyakrutta S. Optimization of culture conditions for mycoepoxydiene production by *Phomopsis* sp. Hant25. J Ind Microbiol Biotechnol. 2011, 38 :679-685.
2. Chulalongkorn University Graduate Scholarship to Commemorate the 7<sup>2nd</sup> Anniversary of His Majesty King Bhumibol Adulyadej, Graduate School, Chulalongkorn University, 2008-2009
3. 3<sup>rd</sup> rank in Scientific problem solve competition held by Chulavichakarn Exhibition, Chulalongkorn University, 2002

Posters:

Narukjaporn Thammajaruk, Suthep Wiyakrutta, Duangnate Israngkul, Vithaya Meevootisom, Nongluksna Sriubolmas (2010) Mycoepoxydiene production by endophytic fungus *Phomopsis* sp. Hant25 with fed-batch fermentation. The 36<sup>th</sup> congress on science and technology of Thailand (STT 36). October 26-28, 2010. Bangkok International Trade and Exhibition Centre (BITEC), Bangkok, Thailand.