國家基因體醫學研究中心參與藥物基因研究計畫重要成果

日期	記事
2004/04/01	發表史帝文生強生症候群生物標記。 (Medical genetics: A marker for Stevens–Johnson syndrome, Nature 428, 486 (1 April 2004))
	本論文發現帶有台灣人帶有人類白球抗原 B 型 1502 基因者，引起卡巴氮平所導致之史帝文生強生症候群的風險，是未帶此基因者的 2504 倍，為第一個被 FDA 接受之藥物不良反應生物標記。本研究不但有助於瞭解史帝文生強生症候群的病理機制，以利於於未來治療方針的研究，此生物標記並可用於預防史帝文生強生症候群的發生。
2005/03/11	發表抗凝血製劑法華林的藥物基因研究。 (A novel functional VKORC1 promoter polymorphism is associated with inter-individual and inter-ethnic differences in warfarin sensitivity, Human Molecular Genetics, 2005, Vol. 14, No. 13 1745–1751)
	華法林為世界上最被廣泛使用的口服抗凝血劑，但是其合適的劑量卻在個別病患有很大的差異，因而導致病人出現大量出血或是血栓塞的危機。本研究發現VKORC1和CYP2C9的基因型會影響華法林劑量，而台灣人常見的VKORC1和CYP2C9基因型即為造成國人使用華法林會比西方人更為敏感的原因，因此台灣人更適合低劑量的治療。
2005/03/15	發表慢性痛風藥物安樂普利諾引發嚴重皮膚藥物不良反應生物標記。 (HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol, Proc Natl Acad Sci 102(11):4134-9.)
	本論文發現帶有台灣人帶有人類白球抗原 B 型 1502 基因者，引起卡巴氮平所導致之史帝文生強生症候群的風險，是未帶此基因者的 583 倍。為第一個發現可以預測安樂普利諾所引發之嚴重皮膚不良藥物反應的生物標記，帶有人類白球抗原 B 型 5801 基因者，應改用其他替代藥物以漸少嚴重皮膚不良藥物反應的發生。
2006/4	發表抗癲癇藥物卡巴氮平所引發不同嚴重皮膚藥物不良反應之生物標記。 (Genetic susceptibility to carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reaction, Pharmacogenetics and Genomics 16:297–306)

	本研究發現卡巴氮平所引發之史帝文生強生症候群和第一型人類白球抗原 B 型 1502 基因有關，過敏症候群則是與第二型人類白球抗原基因相關，而第一型人類白球抗原 A 型 3101 基因為斑狀丘疹狀皮疹之危險因子。此為第一個深入探討並發現單一藥物所引發之不同型藥物不良反應之生物標記，指出不同藥物不良疾病應有各自獨特的病理機制。
2009/12	發表華人抗凝血製劑法華林的藥物基因研究 (Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data, N Engl J Med 2009 19;360(8):753-64; Genetic determinants of warfarin dosing in the Han-Chinese population, Pharmacogenomics. 2009 Dec;10(12):1905-13.)
	繼之前的基因體研究為基礎，本研究團隊發展出法華林劑量預測公式，以提供國人臨床上方便又安全之法華林治療，進而提升疾病治療的品質及實現個人化醫療，亦是台灣發展個人化醫療和轉譯醫學新進程的最佳範例。
2011/03/24	發表抗癲癇藥物卡巴氮平藥物不良反應基因大型篩檢研究 (Carbamazepine-Induced Toxic Effects and HLA-B*1502 Screening in Taiwan, N Engl J Med 2011; 364:1126-1133March 24, 2011)
	卡巴氮平原本在台灣一直是引發嚴重藥物不良反應的第一名藥物，經由本研究團隊發現其生物標記後，至民國 100 年卡巴氮平在引發藥物不良反應的排名中已經降到的第 6 位，在民國 101 年再下降到第 8 位。此大規模之臨床證實，用藥前的基因篩檢可以預防嚴重藥物副作用的發生。
2014/01/09 (2013/12/25 online)	發表華人第一型躁鬱症病人準確預測鋰鹽藥效的基因(Variant *GADL1* and response to lithium therapy in bipolar I disorder. N Engl J, Med, Dec. 2013.)
	這個研究發現，亞洲血統躁鬱症患者體內的GADL1有3個基因變異位點，能夠有效預測鋰鹽預防性治療的效果。其中一個位點可以百分之百的準確對應療效。有療效的病人皆先天就攜帶有效的對偶基因 (T)，而無療效的病人皆未攜帶T。