

マレーシア国熱帯病研究  
プロジェクト実施協議調査団報告書

平成4年6月

国際協力事業団  
医療協力部

医 一

J R

92 - 27



JICA LIBRARY



1102759(6)

24678



マレーシア国熱帯病研究  
プロジェクト実施協議調査団報告書

平成4年6月

国際協力事業団  
医療協力部

国際協力事業団

24638

## 序 文

国際協力事業団は、熱帯病研究に関する技術協力の可能性を探るべく、平成2年2月及び平成3年4月にマレーシア国に対するコンタクトミッションを派遣し、その後平成4年2月に事前調査を実施した。

それらの調査結果を踏まえて、プロジェクト実施体制、予算措置、技術協力の可能性を検討した上で、平成4年6月に実施協議調査団を派遣した。

その結果、双方で技術協力の内容に合意し、討議議事録に基づき、平成5年1月1日より3年間の協力が開始されることとなった。

本報告書は実施協議調査団の調査結果を取纏めたものである。

終わりに本調査の任に当たられた団員のご努力に敬意を表するとともに、調査に際し多大のご協力を頂いたマレーシア国政府関係機関、在マレーシア国日本大使館、および外務省初め国内関係機関各位に対し、深甚なる謝意を表する次第である。

平成4年6月

国際協力事業団

理事 西野世界





## 目 次

1. 実施協議調査団派遣	1
1-1 調査団派遣の経緯と目的	1
1-2 調査団の構成	1
1-3 日程表	2
1-4 主要面談者	3
1-5 調査内容及び項目	3
2. 要 約	7
3. 討議議事録の交渉の経緯	11
4. プロジェクト実施上の留意点	17
4-1 実施体制	17
4-2 実施計画	19
附属資料	27
・ 討議議事録及び暫定実施計画、討議メモ	
・ ロジカルフレームワーク	



## 1. 実施協議調査団派遣

### 1-1 調査団派遣の経緯と目的

- (1) 平成2年1月、中山外務大臣がマレーシアを訪問した際のマハティール首相との会談時に日本側より「熱帯病に関連した両国間の医学研究協力の可能性」について提起した。
- (2) これを受けてJICAよりプロジェクト形成調査団を派遣しマレーシア国内関係者とプロジェクト方式技術協力実現の可能性について協議を行った。
- (3) マレーシア側から要請書が提出されたが10の分野からなり、広範囲にわたるため再度平成3年4月専門家チームを派遣し要請内容の絞り込みを行った。その結果IMR (Institute of Medical Research) を拠点とした熱帯病に係る研究協力がJICAのプロジェクト方式技術協力のスキームで実施の可能性が高いとの結論に達した。
- (4) これを受けて平成4年2月24日から3月1日まで事前調査団を派遣し、マレーシア側と協議した結果、マラリア及びデング熱、日本脳炎にかかわる分子生物学的手法を用いた技術協力が実現の可能性が高いと判断された。
- (5) 今般プロジェクト実施のための協議をIMR側と行ない、T S I (暫定実施計画) を策定するとともに、R/D (討議議事録) に署名をおこなった。

#### <プロジェクト形成の経緯>

	1990	1991	1992	1993
大臣の訪問	△ 1月			
プロジェクト形成調査団	△ 2月			
要請		△ 10月		
専門家チーム			△ 4月	
年次協議			△ 7月	
事前調査団				△ 2月
実施協議調査団				△ 6月
プロジェクト開始				△ 1月

### 1-2 調査団の構成

- 団長 開原 成 充 (東京大学医学部国際交流室長)
- 団員 田中 寛 (杏林大学医学部客員教授)
- 小島 荘 明 (東京大学医科学研究所教授)
- 五十嵐 章 (長崎大学熱帯医学研究所教授)
- 加藤 健 (文部省医学教育課係長)
- 吉田 弘 (JICA医療協力第1課職員)

1-3 実施協議調査日程

日 順	月 日	曜 日	時 間	ス ケ ジ ュ ー ル
1	6月17日	水	10:30 16:20	成田→(MH089便) クアラルンプール着
2	6月18日	木		IMRにて全体会議
3	6月19日	金	am pm	IMRにて協議
4	6月20日	土	am pm	IMRにて協議 資料整理
5	6月21日	日		資料整理
6	6月22日	月		ミニッツ署名 JICA事務所へ報告
7	6月23日	火	22:25	大使館へ報告 EPUへ報告 クアラルンプール →JL722 (DR. 開原のみ)
8	6月24日	水	06:05 11:45 19:15	成田 (DR. 開原のみ) クアラルンプール →MH070 成田

#### 1-4 主要面談者

##### 1) 保健省

Mr. Lim Kar Keng Chief, International Health Section

##### 2) E P U

Mr. Mohamed bin Zainol Abidin Director, External Assistant Section

Mr. K. Thillainadarajan Principle Assistant Director,  
External Assistant Section

Mr. K. Kavanath Principle Assistant Director,  
Social Services Section

Mr. Mohamed Shmi Minstam Assistant Director,  
External Assistant Section

##### 3) I M R (Institute of Medical Research)

Dr. M. Jegathesen Director,

Dr. Mak Joon Wah Head, Division of Malaria and Filariasis

Dr. K. Inder Singh Head, Division of Entomology

Dr. Mangalam Sinniah Head, Division of Virology

##### 4) 在マレーシア日本大使館

天 木 直 人 公使

片 上 慶 一 一等書記官

沢 山 秀 尚 二等書記官

##### 5) J I C A マレーシア事務所

小 泉 純 作 所長

小 樋 山 覚 次長

#### 1-5 調査内容・項目

##### 1) I M R 側と協議の上、R/Dに双方署名した。

・プロジェクト実施計画を部門別に整理、討議した。

・附属資料参照

##### 2) プロジェクト実施に係わる当面の暫定実施計画(T S I)につき協議し、双方署名した。

・専門家派遣

・研修員受入

・機材供与

##### 3) T S I をブレイクダウンした計画案 (ロジカルフレーム) については検討するにとどまった。

・附属資料参照

##### 4) 協力内容について日本側&マ側のC/Pを確認した。

テ ー マ	日本側責任者	マレーシア責任者
1. malaria		
a. development and use of DNA probes for malaria diagnosis	DR. ARAI	DR. PATRISIA LIM DR. STEPHEN AMBU
b. identification and characterization of protective epitopes of malaria antigens	DR. TAKIGUCHI	DR. PATRISIA LIM DR. NOOR RAIN
c. analysis of mitochondrial genes	DR. KITA	DR. STEPHEN AMBU DR. NORMAZNAH
d. better understanding of the vectorial status of malaria vectors at the molecular level	DR. MORI	DR. G. L. CHIANG DR. V. INDRA
2. dengue and Japanese encephalitis (JE)		
a. strengthening of diagnostic capability using molecular biology and biotechnology	DR. MORITA	DR. VIJAYAMALAR, O
b. epidemiological studies on dengue and JE		DR. MANGALAM SINNAH DR. LYB
c. understanding of pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (DHF) at the molecular level	DR. TANAKA, M	DR. MALAR/SARAS
d. Production of diagnostic reagents	PROF. IGARASHI	DR. ZAINAH
e. Vector studies	DR. MORI	DR. V. INDRA DR. G. L. CHIANG MR. LBB

5) 今年度分の計画 (93年1月～3月) についてはほぼ先方と合意した。

・専門家派遣

チーフアドバイザー	Dr. 田中	93年1月から長期派遣予定
調整員	未定	93年1月から長期派遣予定
マラリア分野	Dr. 北	93年1月から長期派遣予定
	Dr. 森	93年1月から長期派遣予定
	Dr. 新井	93年4月から長期派遣予定
デング&日本脳炎分野	Dr. 五十嵐	93年1月から短期派遣予定
	Dr. 田中	93年1月から短期派遣予定

・研修員受け入れ

今年度枠2名に従い下記のC/Pを8月から3か月間受け入れる。

MR. NG CHONG SENG (BIOTBCH DIV.)

MR. VICTOR CHEW TK (VIRUS UNIT)

・機材供与計画

日本側から準備した機材リストについて先方と協議し、IMR側でプライオリティを付けた後、今年度予算枠でプライオリティ順で整備するよう依頼した。現地調達可能な機材については合意した仕様に基づき、IMRに対し見積もり取り付けを依頼し、その後JICA側で契約行為をおこない、極力開始前に機材整備を行なうことで双方了解した。(附属資料参考)





## 2. 要 約

### 2-1 今回の調査団の目的

今回の調査団の目的は概略下記の6つであった。

- (1) Record of Discussion (R/D) の協議及び署名
- (2) Tentative Schedule of Implementation (TSI) の協議及び署名
- (3) 供与する必要機材の協議及びその発注方法などの確認
- (4) 各サブテーマに関する双方のカウンターパートの確認
- (5) 日本側で派遣する専門家の大略のマレーシア滞在予定の確認
- (6) マレーシアからの受入研修者の確定及びその日程の確認 (平成4年度)

以下に、討議の概要と今後の参考となる事項について記す。

### 2-2 討議の概要

#### (1) Record of Discussion (R/D) の協議及び署名

最大の問題点は、マレーシア政府のとるべき措置をそのまま実行しようとする時にはマレーシアの受入れ機関であるIMRで予算措置が必要となるが、1993年1月からの予算にこれを組み込むには既に間に合わないという点であった。この点に関しては、事前にEPUとJICAが調整をし、(1)この文書は全てのJICAのプロジェクトの標準的な様式であること、(2)この文書は各国政府にその実現を勧告(recommend)する性質のものであることで了解がとれており、また、IMRが予算措置の努力をすと表明したため大きな問題にはならなかった。

第二の問題点は、知的所有権の表現の問題であった。双方とも出版、パテントなどはIMR、JICAの共同の所有物であることを原則とする点については、全く異存はなかったが、その表現方法については、これを細かく表現するかまたは原則のみを記して、その都度協議とするかについて双方に若干の意見の相違があった。日本側は、特にパテントの問題などは、問題が複雑であるので、実際にその問題が起こったところで協議することとし、文書にはなるべく簡単に記すというのが主張であったが、マレーシア側はもうすこし詳しく記したいという意向であった。結論として、マレーシア保健省の提案を受け入れることとし、日本外務省とも協議の上、表現に若干の修正を行った。(修正部分は別記3)

その他の点では特に問題となったところはなかった。

#### (2) Tentative Schedule of Implementation (TSI) の協議及び署名

事前にマレーシア側からファックスで若干の表現上の修正提案があった。問題のない修

正であったため、事前に修正したものをもって協議した結果、問題なく合意された。

(3) 供与する必要機材の協議及びその発注方法などの確認

「マラリア」及び「デング・日本脳炎」の二つのグループで個々に協議し、後にこれを照合し、必要機材の一覧表を作成することができた。その扱いについては、下記のごとく処理することとなった。

(a) IMRはマレーシアにおける購入の可能性とその価格を調査する。(後のメンテナンスのことを考えると、できる限りマレーシアで購入できるものは、現地で購入した方がよい。)

(b) もし、総価格が予算の範囲(第一年度約150万マレーシアドル、第二、三年度約50万マレーシアドル)を越えた場合は、マレーシア側で優先順位を考えて最終リストを作成し、これを国際協力事業団に7月20日までに渡す。

(c) もし、日本側でこのリストについてコメントがあれば、8月の第3週までにコメントを伝える。

(d) この合意されたリストをもって、国際協力事業団マレーシア事務所は速やかに発注する。

(4) 各サブテーマに関する双方のカウンターパートの確認

問題なく、確認できた。(別表)

(5) 日本側で派遣する専門家の大略のマレーシア滞在予定の確認

一部の未定の部分を除いて、双方で確認した。

(6) マレーシアからの受入研修者の確定及びその日程の確認(平成4年度)

この件に関しては、日本側で考えていたことと、マレーシア側で用意した研修者にやや考え方の相違があった。日本側は、今後このプロジェクトのマレーシア側の指導者となる上級の研究者に最初来てもらうことを考えていたが、マレーシア側はプロジェクトがすぐにでも活動できるように、まず技師を2名12月前に帰国できるようなスケジュールで日本へ送りたいという希望であった。協議の結果、マレーシア側の希望が尤もであるので、その希望通りにすることになった。時期的に受入れまでの機関が短いこと、また技師を大学が受け入れることに問題があるかも知れないという意見があり、このため文部省に確認したところ、大学が受け入れることに合意している限り問題はないということであった。

(7) IMR以外の機関との協力

以上が日本で想定した今回の調査団の協議の項目であったが、この他にこのプロジェクトにおいて、IMRが他のマレーシアの研究機関と協力することの是非について討議された。日本側としては、供与された機材をIMR以外に持ち出すことは出来ないこと、しか

し、研究上の協力はむしろ望ましいことを告げた。この点についてはマレイシア側も全く異存はなかった。

具体的には、次の二つの問題があった。第一は、マラヤ大学のラム教授が事前に五十嵐教授に手紙を送り、このプロジェクトに協力したいという意思を伝えてきていたことである。この点は、田中、五十嵐両教授がラム教授とIMRのカウンターパートを交えて会談し、結論としては、マレイシア側に協力の形態などは任せることになった。

第二の問題は、このプロジェクトの発足における経緯と絡んだ問題である。このプロジェクトがマハティール首相と中山外務大臣の会談で始まったことを踏まえ、EPUはそのテーマの選定にあたって、IMRで大学関係者を含めた会議を開催し、それぞれから提案を求め、それを日本側に送ってきた。この提案は日本側で検討され、大学からの提案はいずれもまとまったものでなかったため、IMRの提案を選択したのである。

しかし、IMRがカウンターパートとして選択されたことは、提案を出した人々にはまだ正式には伝えられていない。従って、このプロジェクトが正式に発足するにあたって、何らかの方法でその経緯を伝える必要がある。

この点はマレイシア側の問題であるが、IMRはEPUから通知するのが適当であるという意見であったので、23日にEPUを訪問した時に、この通知が問題なく行われるように依頼した。

#### (8) このプロジェクト開始の広報について

23日に日本大使館を訪問し、天木公使と会談した際に、天木公使から、「このプロジェクトはマハティール首相と中山前外務大臣の会談から生まれたプロジェクトであるので、マハティール首相、中山前外相にこの調印を伝えると共に、適当な広報活動をして、日本とマレイシアの友好を強化する一つの手段としてはどうか」という意見が表明された。

この件は、EPUに伝えたが、EPUも異存はなく、マハティール首相にも文書をもって正式に報告することになった。しかし、広報については、今回はやや時期を失した感じもあるので、プロジェクトが実際に発足する1993年1月にでも、広報を行なうなど考えてはどうかということになった。

この件については、国際協力事業団マレイシア事務所小泉所長にも伝えたところ、小泉所長も広報は行うことについては賛成であり、今後大使館と連絡をとっていくとのことであった。

#### 2-3 本プロジェクトの今後の進め方に対する若干のコメント

本プロジェクトは事前の協議が非常に良く出来ていたために、1993年1月の実施開始までに必要なことをほぼ完全に行うことができた。カウンターパートの確認、機材の発注、マレイシア側の要員の研修なども開始までに完了していることになり、理想的なスタートとなる

う。これは、前の2回の調査団による協議、国際協力事業団の事前の努力によることは言うまでもないが、それ以外にマレーシア側の対応が優れていたことも特筆すべきであろう。これは、マレーシアのIMRが長い歴史を持った優れた研究所であり、そこに働く人々が既にかなり高い水準の研究能力を有していることにもよる。

それだけに、この研究プロジェクトに対するマレーシア側の期待も大きいものがあるので、日本側も真剣な対応が必要になるが、日本側のカウンターパートも現在日本で望み得る最も理想的な陣容であるので、その成果は充分期待されるものがあるだろう。

この研究プロジェクトは、3年間で終了するが、研究テーマはまだ多く存在するというのが今回の印象であり、このプロジェクトが今後の日本マレーシア医学交流の第一歩となることを期待したい。

研究成果に関しては、かかるプロジェクトにおいては、二種類の成果がある。一つは科学的な新知識を得るという成果であり、その成果は科学論文の形で発表される。第二は、その成果を応用した製品の開発で、例えば診断用キットや治療薬などである。討議の課程で感じられたことは、マレーシアの行政としては、第二の成果により期待しているということである。研究所の研究者は必ずしもそのようには考えていないと思われるし、またR/Dのマスタープランの項にも「研究能力を強化することによって熱帯病対策に貢献する」となっており、製品の開発は直接の目的とはなっていない。しかし、製品は目に見えやすいものであるので、ある程度のバランスは将来のプロジェクトの評価のために留意しておくべきであろう。

### 3. 討議議事録の交渉の経緯

#### 3-1 事前の討議議事録交渉の経緯

##### A. Ⅲ. マレーシア側の負担事項

- 1) 事前交渉の段階において事務所側よりIMR側に対し、R/D, TSI (案)を提示したところ、R/D本文中Ⅲ、即ちマレーシア側の負担事項について、予算にかかわる問題なのでIMR独自に判断できないとの回答を得た。
- 2) その後、事務所側はIMRの上位機関であるMOHと協議を行った。その結果、MOHもまた予算上の理由で独自では判断できないという考えを示し、EPUと協議するよう要望があった。
- 3) 最終的にEPUと協議したところⅢ. 1、2)のThe Government of Malaysia will guarantee~の部分のguaranteeをensureに、Ⅲ. 3のThe Government of Malaysia will supply~のところ、will endeavor to supplyに、それぞれ変更してほしい旨、事務所に対し申し入れがあった。(6月16日)
- 4) 以上の経緯についてマ事務所より報告があり、R/D本文の変更について外務省と協議したところ、ensureの変更は認めるが、endeavor to 追加は認めない旨回答があった。
- 5) 外務省との協議結果をマ事務所に連絡。17日再度マ事務所、EPUと協議することとなる。

##### B. Ⅷ. 知的所有権

- 1) プロジェクト協力期間中、研究結果を論文にまとめ雑誌などに投稿する場合、IMR内に投稿に関する内規があるのでそれに基づき対応するが、プロジェクト内でパテントが生じた場合の対処は、IMR独自では判断できないのでMOHと協議してほしいとのこと。
- 2) 1)に基づき事務所側がMOHと協議した結果、パテントが生じた場合について発生した段階で考慮する旨回答があった。

##### C. TSIについて事前にIMR側に提示したTSIについて下記のコメントが寄せられ、調査団出発前に別添(1)の対処方針で望むこととした。

#### 3-2 実施協議調査団派遣中の交渉の経緯

- 1) 日本側から事前打ち合わせの上提示したR/D, TSI案について、先方はほぼ問題なくこれを受け入れた。争点となると我が方が想定した、①Ⅲ. マレーシア側負担事項、

②Ⅷ. 知的所有権については下記のような協議が行われた。

すなわち①についてIMRの監督機関であるMOHが、日本側の要求に基づき、今後努力してゆくことを表明し、②についてはIMR及びJICAの共有物とすることで意見が一致した。

2) ただし②Ⅷ. の表現を詳細にしてほしいとのマレーシア側の意向があり、Results accumulated through the Project will～を Whatever results accumulated through the Project (including patents, products and Publications), willとすることで我が方は了解した。

3) T S I は日本側の対処方針がそのまま受け入れられた。

### 3-3 研修員の受入れについて

6月18日、19日の2日間にわたる全体会議において、R/D並びにT S Iのドラフトの内容について協議を行ったが、その際IMR側から以下のような要請があった。

① プロジェクトは来年1月から実施されるが、それまでの準備段階として、本年8月から、IMR側から2名の技術者を日本側へ研修員として派遣し、技術を修得させたい。

② その2名は、

Mr. Ng Chong Seng (Biotech Unit)

Mr. Victor Chew Tong Kong (Virus Division)

である。

③ 2名の学歴は、大卒ではなく専門学校卒業である。

この件については、以下により、日本側としては問題はなしとし、了承した。

① プロジェクト開始前のできるだけ早い時期に、事前にマレーシア側の技術者を研修員として日本に受入れ、技術を修得させることは、このプロジェクトを円滑に実施する上で、極めて有意義であること。

② 大学側の受入れ体制についても、支障は生じないとしていること。(東京大学医科学研究所、長崎大学熱帯医学研究所において受け入れる。)

③ 受け入れまでの期間が短くなるが、これについても支障はないこと。また、学歴についても問題はないこと。(文部省国際企画課教育文化交流室了解。)

以上のことから、R/D調印後の最初の事業活動ともいえるマレーシア側からの研修員の受入れが、本年8月から行われることが決定した。

従来、このようなプロジェクトを実施する際、大学の一部の教官のみが携わっていると見られがちな部分が多く、海外派遣等に際しての教官の処遇や、研修員の受入れ等に際しての学内の体制が、必ずしも整っているとは言えない面があったようである。

日本における海外協力の必要性、重要性は論を待たないものであり、文部省としても、今

後このような協力事業を推進していくには、その円滑な実施のため、各大学への協力・援助体制等を更に推進させることが重要であると思料する。

討議議事録等変更箇所一覧

項目番号	オリジナル	先方からの申し入れ	対処方針	協議結果
Ⅲ-1-2)	The Government of Malaysia will guarantee that ~	The government of Malaysia will ensure that	申し入れを認める	問題なし
Ⅳ-3	The Government of Malaysia will supply	The government of Malaysia will endeavor to supply ~	申し入れは認めない	問題なし
Ⅷ	Results accumulated through the Project will ~	Whatever results accumulated through the Project (including patents, products and publications), will~	申し入れを認める	問題なし
1-2), b	epidemiological studies on dengue and JE	epidemiological and entomological studies on dengue and JE	申し入れを認める	問題なし
2-1), a	—————	項目追加) development and use of DNA probes	申し入れを認める	問題なし
	establishment of preparation for mitochondrial~	establishment of preparation techniques for mitochondrial~	申し入れを認める	問題なし
2-1), b	preparation of reagents for dengue IgM ELISA (Ag/MAB)	preparation of reagents for dengue IgM ELISA including antigens and monoclonal antibodies	申し入れを認める	問題なし
	—————	項目追加) virus isolation in tissue culture and mosquito inoculation	申し入れを認める	問題なし
	virus isolation and PCR detection of viral genome	PCR detection of viral genome	申し入れを認める	問題なし
	seroepidemiology and entomological study on JE	entomological study on Dengue and JE	"seroepidemiology"の削除は認めない "Dengue and" 追加は認める	五十嵐団員より説明したところ問題とはならなかった
	serodiagnosis on encephalitis	削除	申し入れは認めない (JEは一年目から可能なため)	五十嵐団員より説明したところ問題とはならなかった
2-2), a	localization and analysis of susceptible genes	localization and analysis of susceptible genes of mosquito vectors	申し入れを認める	問題なし
2-2), b	—————	項目追加) serodiagnosis of JE	申し入れを認めない (2-1), bにて記述)	問題なし
	routine method for serodiagnosis using the procedures established in the 1st gest	routine method for serodiagnosis using the procedures established above	申し入れを認めない (上記の関連から)	問題なし



項目番号	オリジナル	先方からの申し入れ	対処方針	協議結果
2-2), b		項目 ) seroepidemiology of 追加 JE	申し入れを認める	問題なし
	year-round surveillance on the activity of JE virus	year-round surveillance on the activity of Dengue and JE virus	申し入れを認める	問題なし
2-3), b	prevalance of JE virus in Malaysia	prevalance of Dengue and JE virus in Malaysia	申し入れを認める	問題なし



## 4. プロジェクト実施上の留意点

### 4-1 実施体制

プロジェクトを進めるに当たって両国の組織と人材は大切な要因である。今回の調査で理解できたIMR側の内容と、留意点を従来の調査結果も考慮しながら主要点を記載し、日本側に関する事項にもふれることにする。

#### A. Institute for Medical Research側の体制

##### a. 全所的な観点

当研究所はマレーシアの中でも古い歴史を持った施設で、マラヤ大学と並んで、この国の中央的権威をもっている。また病院や各地の診療機関で問題となった病原を特定するために、多くの材料の検査をして、権威ある回答を出す、照会検査機関としての役割を持っている。

そのために、各部に多くの職員をかかえているが、検査やその下働きをする人足が多く、日本で考えられる研究者の数はそれほどではない。

検査が容易で、地方でも出来る寄生虫部では、この検査機能は少なく、研究に十分な人員、時間と経費を投入している。一方、逆にウイルスの様に他の機関で殆んど検査の出来ない材料は、ここに集中しやすく、その為に研究の実施は薄くなりがちである。

また当所の研究の進め方は英米方式で、研究者の企画と指示によって技術者が行なっている。英米式の技術者はBScとMScをさし、研究者はPhDを原則としているが、当国の技術者は高校卒業後3年の学校を卒業した免許資格(Diploma)であるので、その質には差が生じよう。

この関係は大学でも似ていて、研究者はわずかで、主にマスターの院生で研究が進められている。

二国間で研究計画が立てられているが、両方共に所内の機能を過大に見積もっている可能性もあり、実施してから、内容の見直し、部分的な変更などの可能性もあり得る。

具体的には関係3部の人数と学歴を調べ、現在の計画に適合しているかどうかをプロジェクト開始の早い時期に調べるのが良いと感ずる。

研究所の通常の運営は調査や研究の計画を保健省に提出し、予算がついて開始される。今回のプロジェクトも日本側からの経費的な助成を期待したのも、従来のしきたりから発生していると思われる。一方、国外からの援助計画でも、しばしば経費による研究や調査の助成が行なわれる。日本の様に各自が研究を行ない、成果を持ち寄ったり、他機関で仕事をしたりという精神的協力は当国では困難である。協力は研究費の授受につながるもので、うかつに協力を言い出せない困難さがある。

当所にはWHO (WPRO) の2計画

Regional Centre for Research and Training in Tropical Diseases and Nutrition  
(nutritionで1名滞在)

Regional Anti-Malaria Team (1名)

SBAMBO/TROPMBD 2 diploma course

Applied Parasitology and Entomology Medical Microbiology

があり、直接二国間プロジェクトとは関連はないが、専門家の活動が認められて、協力関係が出来れば望ましいと感ずる。

#### b. 寄生虫部

マック部長の活発な性格から活力が高い。検査の照会は少なく、研究部としての色彩が濃い。分子生物学室を作りつつあって、技術導入に熱心である。今までも業績が多く、フィラリアの昆虫期の人工飼育の研究は有名である。一方、従来の成果は米陸軍研究室の支援による所も多い。

この部は日本との研究協力の組織も体制も良いが、能力を過大評価して、研究課題を持ち込みすぎるのは危険であり、十分に配慮しながら進めるべきであろう。

#### c. 昆虫部

職員が多く、シマカ、ハマダラカ、オオカなど多数の種類を飼育している。他の研究部を支える蚊の供給施設としての色彩が濃い。かつて、ここの部から、ネッタイシマカの遺伝子上にフィラリア感受性のf m遺伝子を発見した輝かしい歴史がある。リバプールのマクドナルドと元部長のラマチャンドラ(現 WHOジュネーブ職員)博士の協同研究であるが、それ以後目立った業績がない。

現部長インダー博士は東京医科歯科大学に3カ月滞在した日本通で、上記のf m遺伝子の成果の再来を狙っており、ハマダラカの中の感受性遺伝子の研究を目ざしている。研究者も或る程度はいるので、興味ある協力が期待出来そうである。

また、日本側の専門家予定者も上記のf m遺伝子の分子生物学的構成を研究しており、適切と思われる。

#### d. ウイルス部

当部は検査室の色彩が濃く、多数の技術陣で構成され、研究者の層は薄いと思われる。

日本側で予定している研究課題は具体的で、この組織で実施出来ると思われるが、プロジェクトの進展をみながら、研究者の補強を申し出る必要も起こる可能性がある。

### B 日本側の体制

課題の項目毎に日本側の中心的人物と相手側氏名が殆ど明確にされており、協力体制として適切な状態となった。日本側の企画者のレベルで各専門家に過重に負担をかけない様に配慮する必要がある。

課題の内容と両国の対応人物の関係は東京に於てJICAと東大国際交流室の間で調整し、クアラ Lumpur において円滑に協力作業が進む様な配慮が望まれる。

また、主要課題には専門家が期間中就任出来る様に研究企画者、JICA共に努力すべきで、これが日本側の重要事項であろう。

滞在する専門家に対しては、その専攻する課題を大切にし、現地では、課題間に軽重をつけて実施すべきである。特に初年度1993年1月からの1年には、この配慮が重要となろう。

組織と人材の強化は相手側に求めるだけでなく、当方も配慮することが計画の成功への鍵となるであろう。

#### 4-2 実施計画

##### 1) マラリア

今回の実施協議調査ではTSIに基づき、供与機材、研修員の日本への受け入れ、初年度の専門家派遣計画等につき協議した。なお、供与機材については、デング熱、日本脳炎研究計画ともつきあわせ、別表(Annex 1)のごとく選定した。ただし、消耗品については別途考慮する必要がある。

研修員の日本への派遣について、IMR側から2名を1992年8月に送りたい旨の希望が出された。うち1名はマラリア研究に従事するため事前研修を希望しており、Biotechnology Unit の Mr. Ng Chong Sengがその候補者となっている。本人は、分子生物学的実験法の基礎技術をすでに修得している由であり、英会話に関しても問題がないように見受けられた。

また、初年度の専門家派遣については、別表2のごとくそれぞれ長期および短期派遣専門家の予定者のいること、また対応するマレイシア側の研究分担者の氏名が明らかにされた。

##### 2) デング・日本脳炎

###### A. IMR側との協議の結果、留意すべき事項

###### 1) デングと日本脳炎に関する血清疫学および衛生昆虫学的研究に関して

- a) デングウイルスに対する健康人の抗体調査はすでに実施されているので本計画においては日本脳炎に対する血清疫学的研究に集中すべきである。
- b) そのための調査地点は、現在まで Entomology Divisionが媒介蚊採集を行ってきた Sepang地域が望ましい。
- c) 同地域での健康人血清を年齢階層別に採血するためには同地域の年齢階層別人口構成に基づく採血計画を立案すると共にマレイシア国のResearch Committee, Ethical Committee 等の許可を得る必要がある。

## ANNEX I

## EQUIPMENT LIST

		Quantity
①	Fume cabinet	排気キャビネット 2
②	Autoclave	オートクレーブ 2
③	Ultrafiltration system	限外濾過装置 2
④	Ultra pure water production system	超純水製造装置 2
⑤	Ice machine	製氷機 1
⑥	Deep freezer -80	ディープフリーザー 1
⑦	Deep freezer -20	通常型フリーザー 1
* 8	Chromatochamber	クロマトチャンバー 1
⑨	Refrigerated centrifuge microtube	冷却遠心機 2
⑩	Refrigerated centrifuge big	冷却遠心機 (マイクロチューブ用) 2
⑪	Electronic balance	微量天秤 1
⑫	Shaking incubator	振動インキュベーター 2
⑬	CO <sub>2</sub> incubator	CO <sub>2</sub> インキュベーター 2
⑭	Microplate reader	マイクロプレートリーダー (通常型) 1
⑮	Microplate reader	UV 同上 (蛍光測定可能型) 1
⑯	HPLC	高速液体クロマトグラフィー装置一式 1
⑰	DNA sequencer	DNA シークエンサー 1
⑱	DNA synthesiser	DNA 合成機 1
⑲	Safety cabinet class 2	クラスII安全キャビネット 1
*20	Pipette aids	ピペットエイド 5
*21	Clean bench	クリーンベンチ 1
⑳	PCR-DNA thermal cycler	PCR用プログラム恒温槽 3
*23	MP-4	電気泳動ゲル撮影セット 1
*24	MP-20(→NTM-20)	トランスイルミネーター 1
*25	MUPID-3	電気泳動装置一式 3
㉑	Microplate washer	マイクロプレート洗滌器 1
*27	Computer	データ解析用コンピューター (MacQuadra 700) 1
㉒	Speed vac centrifuge	減圧遠心濃縮機 1
29	Refrigated micro centrifuge	小型冷却遠心機 1
30	Pressure tank T/C filter millipore	加圧濾過装置 1
31	Filteration equip for culture media	培養液濾過装置 1
㉓	Vaccum blotter	吸引ロッター 1
㉔	Hybridisation unit	ハイブリダイゼーションユニット 1
34	Stirrer for homogenizer	スターラー 1
㉕	Dot blot apparatus	ドットブロッキング装置 1
36	Vechile (4 wheel drive)	ランドローラー 1

別表 2

Field of Research	Japanese Expert	Lead	Malaystan Counterpart
<u>Malaria</u>			
1. DNA probes	Dr. M. Arai (Okayama Univ.) (長期)	Head. Malaria/Filaria	Dr. Patricia/Dr. Stephen
2. Protection epitopes	Dr. M. Takiguchi (IMSUT) (短期)		Dr. Patricia/Noor Rain
3. Mitochondrial gene	Dr. K. Kita (IMSUT) (短期)		Dr. Stephen/Dr. Normaznah
4. Vector of molecular level	Dr. A. Mori (L) (Nagasaki U/Wisconsin) (長期)		Dr. Chiang/Dr. Indra
<u>Dengue/JE</u>			
5. Rapid Diagnosis of dengue and J. E. (PCR) Igm-ELISA	Dr. Morita	Head Virology	Dr. Vijayamalar
6. Epidemiological study on dengue and J. E.			Dr. Mangalam/Dr. Lye
7. Pathogenesis of DHF comparative nucleotide sequence of viral isolates	Dr. Tanaka, M. (Nagasaki U)		Dr. Malar/Saras
8. Production of diagnostic reagents	Prof. Igarashi		Dr. Zainah
9. Vector studies	Dr. A. Mori	Head Entomology	Dr. Indra/Dr. Chiang/Mr. Lee

- d) 従って健康人からの年齢階層別血清検体の採血は第2年次以後となろう。
- e) 各種動物からの血清検体の入手には Veterinary Research Instituteとの協力が必要である。
- f) 従って第1年次には Entomology Divisionがすでに採集し保管中の媒介蚊および、本計画発足後に採集される媒介蚊からのウイルス分離を重点的に実施する。
- g) 各種動物の血清および健康人血清については1MRに保管中の検体から目的に適したものについて血球凝集抑制反応(HI)を用いて日本脳炎ウイルスに対する抗体価を測定する。
- h) HIで陽性の検体についてプラーク減少中和法(PRNT)を用いて日本脳炎ウイルスに対する抗体であることを確認する。
- i) 予算の許す範囲内において調査地点におけるオトリ動物から定期的に血清を採血し、日本脳炎ウイルスに対する抗体出現時期と抗体陰性血清からのウイルス分離およびPCR法によるウイルス遺伝子の検出を行なう。(第2年次以後)

## B. 初年度(平成4年度)計画

### 1) 研修員受入れ

Mr. Victor Chew Tong Kong (Virus Division)を平成4年8月以後、12月末以前の3ヶ月間、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門に受入れる。

#### 研修課題

- a) PCR法によるデングウイルス遺伝子の検出と型同定
- b) ヒトスジシマカ培養細胞クローンC6/36を用いたウイルス分離と抗原の作成
- c) 抗デングマウス単クローン抗体の作成とペルオキシダーゼ標識
- d) デング出血熱患者血清から抗デングIgGの調製とペルオキシダーゼ標識
- e) サンドイッチELISAによるデングウイルス抗原の測定
- f) IgM capture ELISAによる抗デングIgM抗体の測定

### 2) 専門家派遣(予定)

- a) 五十嵐 章(長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門教授)  
平成5年1月中旬より約1ヶ月
- b) 田中真理子(長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門助手)  
平成5年1月中旬より約2ヶ月
- c) 交渉中:平成5年1月より1年以上

### 3) 機材供与

JICA-IMR協議議事録 Annex Iの機材リスト中、下記のは平成5年1月中旬以前にVirus Divisionに供与する必要がある。



(Item No.)	(機材名)	(数量)
4	Ultrapure water production system (超純水製造装置)	1
7	Deep freezer -20°C (-20°C冷凍保存庫)	1
9	Refrigerated microcentrifuge (冷却マイクロ遠心機)	1
10	Refrigerated centrifuge by (冷却高速遠心機)	1
12	Shaking incubator (振とう培養機)	1
13	CO <sub>2</sub> - incubator (炭酸ガスふらん器)	1
14	Microplate reader (マイクロプレートリーダー)	1
19	Safety cabinet class 2 (クラス2安全キャビネット)	1
20	Pipett aids (ピペットエイド)	2
21	Clean bench (クリーンベンチ)	1
22	PCR thermal cycler (PCRサーマルサイクラー)	1
25	Mupid-3 (ミューピッドゲル電気泳動槽)	2
26	Microplate Washer (マイクロプレート洗滌機)	1
28	Speed vac centrifuge (遠心濃縮機)	1
30	Pressure tank T/C filter millipore (メジウム濾過用タンク)	1
31	Filtration equipment for culture medium (同上用ポンプ)	1
32	Vacuum blotter (バキュームプロッター)	1
33	Hybridization unit (ハイブリダイゼーションユニット)	1
34	Stirrer for homogenizer (ホモゲナイザーかくはん機)	1
35	Dot blot apparatus (ドットプロット装置)	1

#### 4) 初年度実施計画

##### a) デング IgM ELISA用試薬の調製

- (1) 抗デングウイルス交叉反応性マウス単クローン抗体腹水の作成
- (2) 上記腹水から IgG を精製し、ペルオキシダーゼで標識
- (3) 高力価デング出血熱患者血清より IgG を精製しペルオキシダーゼで標識
- (4) デングウイルス感染C6/36細胞培養液抗原の作成

##### b) デング熱/デング出血熱患者血清に対する IgM ELISA

- (1) Virus Division保存中の患者血清についてa)の試薬を用いて行なう。
- (2) 結果の判定は現行法(陰性標準血清吸光度の2倍以上を陽性とする)と共に米国陸軍医学研究所(AFRIMS)法(陽性標準血清の吸光度との比による判定)を用い、その結果を比較する。
- (3) 試薬に関してもマウス脳由来抗原とC6/36細胞抗原の比較マウス単クローン IgG とデング出血熱患者 IgG の比較を行う。

- (4) 上記比較検討の結果 I M R の標準法を設定する。
- c) 細胞培養と蚊幼虫接種法によるデングウイルスの分離
- b) - (1) の血清中、発病後 7 日以内の血清を C6/36 細胞と *Toxorhynchites* 幼虫に接種し、両者のウイルス分離効率を比較する。
- d) P C R 法によるデングウイルス遺伝子の検出と型同定
- c) と同じ検体について長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門で確立した方法を用いて実施する。
- b)、c)、d) の結果を比較し、ウイルス遺伝子の消長と抗体産生の時間的推移を求める。
- e) 日本脳炎の血清疫学と媒介蚊の研究
- (1) Entomology Division が採集した媒介蚊検体について e) と同様の方法により日本脳炎ウイルスを分離する。必要に応じて P C R によるフラビウイルス遺伝子の検出を行なう。
- (2) 可能な範囲内で各種動物の血清を入手する。
- (3) 上記血清および I M R 保存中の各種動物血清、健康人血清について血球凝集抑制反応 (H I) による抗体価を測定する。
- (4) 二年次以後に予定している健康人の抗体測定のための採血計画と、オトリ動物を用いた流行監視法を立案する。
- C. 二年次 (平成 5 年度) 計画
- 1) 研修員受入れ
- 1 名: ウイルス遺伝子塩基配列の解析、c D N A クローニング研修の目的で長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門に受入れる。
- 2) 専門家派遣
- 短期 2 名 (1 ~ 3 ヶ月)
- 長期 1 名 (1 年以上)
- 3) 機材供与
- 主として試薬、プラスチック器具、ガラス器具
- 4) 二年次実施計画
- a) 第一年度に確立した方法を用いてデング患者血清の I g M E L I S A ウイルス分離および P C R によるウイルス遺伝子の検出を行う。
- b) 日本脳炎の血清疫学
- (1) 調査地点において年令階層別に健康人から血清検体を採取する。
- (2) 調査地点においてオトリ動物から定期的に血清を採取する。
- (3) 上記血清の日本脳炎に対する抗体を H I と P R N T を用いて測定する。

- (4) 上記血清中の抗体陰性検体および媒介蚊からのウイルス分離を行う。
- c) 分離ウイルス株の塩基配列の解析
- (1) 第一年度および二年度初めに分離されたウイルス株の中から重症および軽症患者さらに媒介蚊から分離された同一血清型のウイルスを選択する。
  - (2) 上記ウイルス株についてウイルスの構造タンパク遺伝子の塩基配列を比較解析する。
  - (3) 塩基配列およびそれから推測されるアミノ酸配列から重症型のデング出血熱の発病原因と考えられる遺伝子構造を推論する。



## 附 属 資 料

- ・討議議事録及び暫定実施計画、討議メモ
- ・ロジカルフレーム



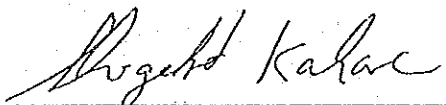
RECORD OF DISCUSSIONS  
BETWEEN THE JAPANESE IMPLEMENTATION SURVEY TEAM  
AND  
THE AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF  
MALAYSIA  
ON  
JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR  
THE PROJECT FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT ON DIAGNOSIS  
OF  
SELECTED TROPICAL DISEASES

The Japanese Implementation Survey Team (hereinafter referred to as "the Team"), organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Dr. Shigekoto Kaihara, professor, faculty of medicine, the University of Tokyo, visited Malaysia from June 17 to 24, 1992 for the purpose of working out the details of the technical cooperation program concerning the Project for research and development on diagnosis of selected tropical diseases (hereinafter referred to as "the Project").

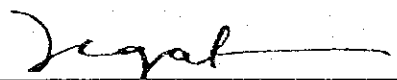
During its stay in Malaysia, the Team held a series of discussions and exchanged views with the Malaysian authorities concerned with respect to desirable measures by both Governments for the successful implementation of the Project.

As a result, both parties agreed to recommend to their respective Governments the matters stated in the document attached hereto.

Kuala Lumpur, June 22nd, 1992



Dr. Shigekoto Kaihara  
Leader,  
Implementation Survey Team,  
Japan International Cooperation  
Agency.  
JAPAN



Dato Dr. M. Jegathesan  
Director,  
Institute for Medical Research,  
Ministry of Health,  
MALAYSIA

ATTACHED DOCUMENT

I. COOPERATION BETWEEN THE TWO GOVERNMENTS

The Government of Japan and the Government of Malaysia will cooperate with each other in implementing the Project in accordance with the Master Plan in Annex I.

II. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF JAPAN

In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take the following measures through JICA, at its own expense, according to normal procedures under the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme (hereinafter referred to as "the Colombo Plan Scheme"):

1. Dispatch of Japanese experts

The Government of Japan will provide the services of Japanese experts as listed in Annex II.

2. Provision of machinery and equipment

1) The Government of Japan will provide such machinery, equipment, and other materials (hereinafter referred to as "the Equipment") as listed in Annex III.

2) The Equipment will become the property of the Government of Malaysia upon delivery C.I.F. to the Malaysian authorities concerned at the ports and/or airports of disembarkation and will be utilized exclusively for implementation of the Project in consultation with the Japanese experts referred to in Annex II.

3. Training of Malaysian personnel in Japan

The Government of Japan will host Malaysian personnel connected with the Project for technical training in Japan.

III. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF MALAYSIA

In accordance with the laws and regulations in force in Malaysia, the Government of Malaysia will take, at its own expense, the following measures through normal procedures under the Colombo Plan Scheme:

*mg*

*hick*



1. Services of counterparts and administrative personnel

1) The Government of Malaysia will secure the services of suitably qualified Malaysian counterparts and administrative personnel as listed in Annex IV.

2) The Government of Malaysia will ensure that the knowledge and experience acquired by the Malaysian counterpart personnel from technical training in Japan will be utilized effectively for successful implementation of the Project.

2. Provision of buildings and incidental facilities

The Government of Malaysia will provide buildings and incidental facilities as listed in Annex V.

3. Supply and/or replacement of machinery and equipment

The Government of Malaysia will supply and/or replace machinery, equipment, instruments, vehicles, tools, spare parts and other materials necessary for implementation of the Project other than the Equipment referred to in II.2 above.

4. Extension of privileges, exemptions and benefits to the Japanese experts

The Government of Malaysia will extend the following:

1) Privileges, exemptions and benefits referred to in General Circular No.1 of 1979 of the Government of Malaysia and the Amendment to the said Circular to the Japanese experts and their families in Malaysia.

2) Transportation facilities and travel allowance for official travel by Japanese experts within Malaysia referred to in General Circular No.1 of 1979 of the Government of Malaysia and the Amendment to the said Circular.

3) Housing and other allowances referred to in General Circular No.1 of 1979 of the Government of Malaysia and the Amendment to the said Circular.

*mf*

*AK*

5. Expenses necessary for implementation of the Project.

The Government of Malaysia will cover the following expenses:

- 1) Expenses necessary for transportation of the Equipment within Malaysia, as well as for installation, operation and maintenance thereof.
- 2) Customs duties, internal taxes and any other charges imposed on the Equipment in Malaysia.
- 3) All running expenses necessary for implementation of the Project.

#### IV. ADMINISTRATION OF THE PROJECT

1. The Ministry of Health will bear overall responsibility for successful implementation of the Project.
2. The Director of the Institute for Medical Research (hereinafter referred to as "IMR"), as Head of the Project, will be responsible for administrative and managerial matters of the Project.
3. The Japanese chief advisor will provide necessary recommendations and advice on technical and administrative matters concerning implementation of the Project.
4. The Japanese experts will give necessary technical guidance and advice to the Malaysian counterpart personnel on matters concerning implementation of the Project.
5. For effective and successful implementation of the Project, a Joint Coordinating Committee and a Technical Committee will be established with the functions and composition as described in Annex VI.

*mf*

*AK*

## V. CLAIMS AGAINST JAPANESE EXPERTS

The Government of Malaysia shall undertake to bear claims, if any arise, against the Japanese experts engaged in the Project resulting from, occurring in the course of, or otherwise connected with the discharge of their official functions in Malaysia, except for those arising from willful misconduct or gross negligence by the Japanese experts.

## VI. MUTUAL CONSULTATION

There will be mutual consultation between the two Governments on any major issues arising from, or in connection with this Attached Document.

## VII. TERM OF COOPERATION

The duration of technical cooperation for the Project under this Attached Document will be three (3) years beginning from January 1, 1993.

## VIII. RESULTS OWNERSHIP AND PUBLICATION

Whatever results accumulated through the Project (including patents, products and publications), will be jointly owned by the participating organizations (JICA and IMR). When reports or documentations concerning this Project are compiled, it is to be mentioned that the Project has been implemented by JICA and IMR as a Technical Cooperation Project between the Governments of Japan and Malaysia.

*Amf*

*SK*

## ANNEX I . MASTER PLAN

### 1. Goal of the Project

The goal of the Project is to contribute to the control of selected tropical diseases in Malaysia: malaria, dengue and Japanese encephalitis (JE) by strengthening research activities in the field of parasitology, entomology and virology at IMR, thus enhancing the health of the Malaysian people.

### 2. Objectives of Technical Cooperation

The specific objectives of technical cooperation with IMR will cover the following activities.

- 1) Strengthening the use of biotechnology in the diagnosis and management of malaria.
- 2) Strengthening the use of biotechnology in the diagnosis and management of dengue and Japanese encephalitis (JE).

### 3. Implementation of Technical Cooperation

The Government of Japan will cooperate with the Government of Malaysia in carrying out the Project through dispatch of Japanese experts, acceptance of Malaysian personnel for technical training in Japan and provision of equipment.

## ANNEX II . JAPANESE EXPERTS

### 1. Experts in the fields of:

- 1) Parasitology
- 2) Virology
- 3) Entomology
- 4) Molecular biology

Note: One of the experts shall be designated as Chief Advisor

### 2. Coordinator

## ANNEX III . MACHINERY AND EQUIPMENT

1. Equipment and materials necessary for upgrading expertise at IMR.
  2. Other machinery, equipment and materials mutually agreed upon as necessary.
- H*


*SK*

ANNEX IV. MALAYSIAN COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL

1. Head of the Project  
Director of the Institute for Medical Research
2. Counterpart personnel in the field of ;
  - 1) Parasitology
  - 2) Virology
  - 3) Entomology
  - 4) Molecular biology
3. Administrative personnel
  - 1) Administrator
  - 2) Other supporting staffs mutually agreed upon as necessary
4. Maintenance engineers

ANNEX V. BUILDINGS AND FACILITIES

Buildings and facilities

- 1) Sufficient space for implementation of the Project
  - 2) Office for the Japanese Chief Advisor
  - 3) Offices and necessary facilities for the Japanese experts
  - 4) Facilities such as those for supply of electricity, gas and water, a sewerage system, telephones and furniture necessary for activities of the Project.
- 

## ANNEX VI. FUNCTIONS AND COMPOSITIONS OF THE COMMITTEES

### 1. Joint Coordinating Committee

#### 1) Terms of Reference

The Joint Coordinating Committee will meet at least once a year and whenever the necessity arises, and work :

- (1) To formulate the annual work plan of the Project in line with the Tentative Schedule of Implementation formulated within the framework of this Attached Document :
- (2) To review the overall progress of the Project as well as the achievements of the above-mentioned annual work plan ; and
- (3) To review and exchange views on major issues arising from or in connection with the Project.

#### 2) Composition

##### (1) Chairperson :

Director, Institute for Medical Research, Ministry of Health

##### (2) Members :

Malaysian side:

- (a) Head, Division of Malaria and Filariasis
- (b) Head, Division of Entomology
- (c) Head, Division of Virology

Japanese side :

- (a) Chief advisor
- (b) Coordinator
- (c) Japanese experts
- (d) Other personnel to be dispatched by JICA
- (e) Resident Representative of JICA Malaysia Office

##### (3) Observers

- (a) Representative(s) of the Embassy of Japan
  - (b) Representative(s) of the Ministry of Health
  - (c) Representative(s) of the Economic Planning Unit
- mg*

## 2. Technical Committee

### 1) Terms of Reference

The Technical Committee will meet monthly or whenever necessary and work :

- (1) To assist the Joint Coordinating Committee in reviewing and recommending technical matters for the annual work plan of the Project.
- (2) To discuss any issues concerning implementation of the Project.

### 2) Composition

#### (1) Chairperson :

Director, Institute for Medical Research, Ministry of Health

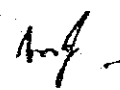
#### (2) Members :

Malaysian side:

- (a) Head, Division of Malaria and Filariasis
- (b) Head, Division of Entomology
- (c) Head, Division of Virology
- (d) Other Malaysian counterparts

Japanese side :

- (a) Chief advisor
- (b) Coordinator
- (c) Japanese experts
- (d) Other personnel to be dispatched by JICA



TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION  
OF  
THE PROJECT FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT  
ON  
DIAGNOSIS OF SELECTED TROPICAL DISEASES

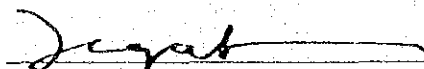
The Japanese Implementation Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") and the Malaysian authorities concerned have jointly formulated the Tentative Schedule of Implementation of the Project as annexed hereto.

This Schedule has been formulated in line with the Attached Document of the Record of Discussions signed between the Team and the Malaysian authorities concerned for the Project for Research and Development on Diagnosis of Selected Tropical Diseases, on condition that the necessary budget be allocated for implementation of the Project, although it is subject to change in the course of implementation within the framework of the Attached Document of the Record of Discussions when the necessity arises.

Kuala Lumpur, June 22nd, 1992



Dr. Shigekoto Kaihara  
Leader,  
Implementation Survey Team,  
Japan International Cooperation  
Agency,  
JAPAN



Dato Dr. M. Jegathesan  
Director,  
Institute for Medical Research,  
Ministry of Health,  
MALAYSIA



TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION

i. Activities for the items of technology transfer related to each objective of the Project

1) Strengthening the use of biotechnology in the diagnosis and management of malaria

- a. development and use of DNA probes for malaria diagnosis
- b. identification and characterization of protective epitopes of malaria antigens
- c. analysis of mitochondrial genes
- d. better understanding of the vectorial status of malaria vectors at the molecular level

2) Strengthening the use of biotechnology in the diagnosis and management of dengue and Japanese encephalitis (JE)

- a. strengthening of diagnostic capability using molecular biology and biotechnology
- b. epidemiological and entomological studies on dengue and JE
- c. understanding of pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (DHF) at the molecular level

4

AR

## 2. Outline of activities of the Project

### 1) 1st year

#### a. Malaria

- development and use of DNA probes
- selection of primer and use for PCR
- study on relationship between severity of malaria and HLA haplotypes
- establishment of preparation techniques for mitochondrial fraction of Plasmodium and determination of nucleotide sequence of mitochondrial DNA
- determination of nucleotide sequence of DNA isolated from susceptible/refractory vector mosquitoes

#### b. Dengue and JE

- preparation of reagents for dengue IgM ELISA including antigens and monoclonal antibodies
- virus isolation in tissue culture and mosquito inoculation
- PCR detection of viral genome
- seroepidemiology and entomological study on Dengue and JE
- serodiagnosis on encephalitis

### 2) 2nd year

#### a. Malaria

- examination of DNA isolation method from patients' blood samples
- search for protective epitopes of malaria antigens
- analysis of gene expression of mitochondrial DNA at various developmental stages of Plasmodium
- localization and analysis of susceptible genes of mosquito vectors

#### b. Dengue and JE

- routine method for serodiagnosis using the procedures established in the 1st year
- seroepidemiology of JE
- nucleotide sequence analysis of virus isolates
- year-round surveillance on the activity of Dengue and JE virus

3) 3rd year

a. Malaria

- comparative analysis of new diagnosis methods to standard one
- gene cloning of protective antigens
- typing of mitochondrial DNA of isolated strains of Plasmodium
- production of refractory vector mosquitoes by point mutation and exploration of biological control of susceptible vector mosquitoes

b. Dengue and JE

- comparative study on specificity and sensitivity among detection methods by virus isolation, PCR of viral genome, serodiagnosis and clinical diagnosis
- comparative sequence analysis of viral isolates to deduce pathogenic gene sequences
- prevalence of Dengue and JE virus in Malaysia

mg

h.

TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION

	1st year 1993	2nd year 1994	3rd year 1995
1. Counterpart Training in Japan a. parasitologist b. virologist c. entomologist	2 to 3 persons	2 to 3	2 to 3
2. Japanese Expert 1) long term a. chief advisor b. coordinator c. entomologist d. parasitologist e. virologist			
2) short term: a. parasitologist b. virologist c. molecular biologist			
3. Mission	Planning & Consultation team	Advisory Team	Evaluation Team
4. Equipment	☆ Necessary equipment for technology transfer	☆	☆
5. Remarks		Annual Report(1992)	Annual Report(1993)

RV

TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION

	1st year 1993	2nd year 1994	3rd year 1995
<p>I/V</p> <p>1. Objectives                      upgrading the expertise of molecular biology and biotechnology for:                      1. Malaria                      2. Dengue and Japanese encephalitis (JE)</p> <p>2. Activities                      1. Malaria                      1) development and use of DNA probes for malaria diagnosis                      2) identification and characterization of protective epitopes of malaria antigens                      3) analysis of mitochondrial genes                      4) better understanding of vectorial status of malaria vectors at the molecular level                      2. Dengue and Japanese encephalitis (JE)                      1) strengthening of diagnostic capability using molecular biology and biotechnology                      2) epidemiological studies on dengue and JE                      3) understanding of pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (DHF) at the molecular level</p>			

Minutes of the meeting between JICA and IMR on Implementation  
Survey Team On Tropical Diseases Research Project.

Date : 18 June 1991

Place: Institute for Medical Research.

Present

Dato Dr. M. Jegathesan	Director, Institute for Medical Research. ( IMR )
Prof. Dr. Shigekoto Kaihara	Director, Division of International Health, Faculty of Medicine, University of Tokyo.
Prof. Dr. Hiroshi Tanaka	Faculty of Medicine Kyorin University.
Prof. Dr. Somei Kojima	Institute of Medical Science University of Tokyo.
Prof. Dr. Akira Igarashi	Department of Virology Institute for Tropical Medicine Nagasaki University.
Mr. Ken Kato	Unit Chief Medical Education Division Ministry of Education, Science & Culture.
Mr. Hiromu Yoshida	Staff Medical Cooperation Division JICA
Mr. Satoru Kohiyama	JICA Malaysia Office
Mr. K. Thillaindarajan	Economic Planning Unit
Mr. Lim Kar Heng	Ministry of Health
Dr. Mak Joon Wah	Institute for Medical Research
Dr. K. Inder Singh	Institute for Medical Research
Mr. Kamarol Zaman Ujang	Institute for Medical Research
Dr. Mangalam Sinniah	Institute for Medical Research
Dr. Indra Vythilingam ( Rapporteur )	Institute for Medical Research

1. Purpose of visit.

Dr. Shigekoto Kaihara gave a brief outline of the purpose of their visit. Their main aim is to sign the Record of Discussions ( R&D ) and the Tentative Schedule of Implementation ( TSI ) on Diagnosis of Selected Tropical Diseases.

2. The committee went through the proposed draft and an amendment was made on page 5, section VIII. The first line to be read as " Whatever results accumulated through the projects including patents, products, publications etc will be jointly owned by the participating organisations ( JICA and IMR ).

3. The Director of IMR agreed to give office space to the Japanese Chief Advisor and his Coordinator. The rest of the Japanese

Scientists be it short term or long term will be housed in the respective Divisions of IMR where they will be working.

4. The Director of IMR also informed the committee that he will provide all assistance to the Japanese counterparts after procuring approval from the Central Agencies.

5. The Director of IMR also mentioned about senior authorship and it was agreed by both parties concerned that the person who gives the most input for a particular project shall be the senior author.

6. Medical doctors coming from Japan to be involved in the projects will have to have temporary registration and thus they must send in all their certificates translated in English at least three months in advance before they commence work at the IMR.

7. Prof. Tanaka will be the Chief Adviser and he will have a Coordinator. There will be three long term scientists, one attached to the Vius Division, one to the Parasitology Division and one to the Entomology Division. Short term consultants will come and go, however, the maximum number of Japanese scientists at any one time will be 7 ( inclusive of the adviser ) and minimum will be five.

8. It was decided that all the pages of the draft documents be numbered.

The meeting was adjourned at 10.30 am.

---

Representatives from JICA and IMR met again at 3.00 pm.

The agenda was as follows:

1. Equipment list
2. Training of local scientists in Japan
3. Any other matters

1.1 The equipment list has been finalised ( see Annex I )

1.2 It was decided that all big equipment will be centralised in the Biotechnology unit.

1.3 IMR will carry out a survey on the pricing of all equipment.

1.4 The estimated budget for the three years is \$2 million ringgit. A certain percentage will be kept aside for reagents. If the price of equipment exceeds the budget

then IMR will prioritise the list and send to JICA, \$ 1.5 million ringgit to be spent in 1993 and \$ 0.5 million ringgit to be spent over the next two years (1994 & 1995).

- 1.5 IMR has to send the price list of the equipment to JICA by the 20th of July 1992. A feedback from JICA Japan should be obtained by the 3rd week of August, 1992.
- 1.6 IMR will decide on the make of the equipment and quotations will be obtained and sent to the JICA office in KL who will be responsible for the purchasing of the equipment. The order for the equipment has to be placed by the JICA office in KL by the end of September 1992.
- 2.1 Once the agreement has been signed the training budget for 1992 can be used. Two Medical Laboratory Technologists from IMR will be sent in August to Japan. They are Mr. Ng Chong Seng from Biotech unit and Mr. Victor Chew Tong Kong from Virus Division.
- 2.2 From next year ie. April 1993 - March 1994, three fellowships are available for senior scientists for training in Japan.
- 3.1 Collaboration with other universities and institutions was discussed. It was decided that all equipment must be stationed at the IMR. However collaboration can be carried out with the other Universities and Institutions, but each proposal will be studied as an individual case. The final approval for each project will have to come from the Director of IMR.

The meeting ended at 4.05 pm.



## ANNEX I

## EQUIPMENT LIST

		Quantity
1	Fume cabinet	2
2	Autoclave	2
3	Ultrafiltration system	2
4	Ultra pure water production system	2
5	Ice machine	1
6	Deep freezer -80	1
7	Deep freezer -20	1
8	Chromatochamber	1
9	Refrigerated centrifuge microtube	2
10	Refrigerated centrifuge big	2
11	Electronic balance	1
12	Shaking incubator	2
13	CO2 incubator	2
14	Microplate reader	1
15	Microplate reader UV	1
16	HPLC	1
17	DNA sequencer	1
18	DNA synthesiser	1
19	Safety cabinet class 2	1
20	Pipette aids	5
21	Clean bench	1
22	PCR- DNA thermal cycler	3
23	MP-4	1
24	MP-20	1
25	MUPID - 3	1
26	Microplate washer	1
27	Computer	1
28	Speed vac centrifuge	1
29	Refrigated micro centrifuge	1
30	Pressure tank T/C filter millipore	1
31	Filteration equip. for culture media	1
32	Vaccum blotter	1
33	Hybridisation unit	1
34	Stirrer for homogenizer	1
35	Dot blot apparatus	1
36	Vechile ( 4 wheel drive )	1

Field of Research	Japanese Expert	Leader	Malaysian Counterpart
<u>Malaria</u>			
1. DNA probes	Dr. M. Arai (Okayama Univ.)	Head, Malaria/Filaria	Dr. Patricia/Dr. Stephen
2. Protection epitopes	Dr. M. Takiguchi (IMSUT)		Dr. Patricia/Noor Rain
3. Mitochondrial gene	Dr. K. Kita (IMSUT)		Dr. Stephen/Dr. Normaznah
4. Vector of molecular level	Dr. A. Mori (L) (Nagasaki U/Wisconsin)		Dr. Chiang/Dr. Indra
<u>Dengue/JE</u>			
5. Rapid Diagnosis of dengue and J.E. (PCR) Igm-ELISA	Dr. Morita	Head, Virology	Dr. Vijayamalar
6. Epidemiological study on dengue and J.E.			Dr. Mangalam/Dr. Lye
7. Pathogenesis of DHF comparative nucleotide sequence of viral isolates	Dr. Tanaka, M. (Nagasaki U)		Dr. Malari/Saras
8. Production of diagnostic reagents	Prof. Igarashi		Dr. Zainah
9. Vector studies	Dr. A. Mori	Head, Entomology	Dr. Indra/Dr. Chiang/Mr. Lee

PROJECT FOR RESEARCH ON TROPICAL DISEASES IN MALAYSIA

92.2.

	SUMMARY OF OBJECTIVES/ACTIVITIES	VERIFIABLE INDICATORS	MEANS OF VERIFICATION	IMPORTANT ASSUMPTION
G O A L	contribute to the control of tropical diseases in Malaysia, particularly malaria, dengue and Japanese encephalitis (JE)	·morbidity and mortality of the diseases	·health statistic report in Malaysia	·administrative and reporting system ·financial support
P U R P O S E	·upgrading the expertise of molecular biology and biotechnology for: 1.Malaria 2.Dengue and Japanese encephalitis (JE)	1.Malaria ·improvement of the sensitivity and specificity of diagnostic tests for malaria ·publications of research results  2.Dengue and Japanese encephalitis (JE) ·true incidence rates and prevalence of dengue and JE ·strengthening of diagnostic capability at the IMR	·annual report from Ministry of Health (MOH) ·project activity report ·IMR research report	·IMR continuously extends the results to future research projects ·implementation of new technology in clinical fields where appropriate ·close cooperation between IMR and Ministry of Health control programmes
O U T P U T	1.Malaria 1)development and use of DNA probes for malaria diagnosis 2)identification and characterization of protective epitopes of malaria antigens 3)analysis of mitochondrial genes 4)a better understanding of vectorial status of malaria vectors at the molecular level  2.Dengue and Japanese encephalitis (JE) 1)strengthening of diagnostic capability using molecular biology and biotechnology 2)epidemiological studies on dengue and JE 3)understanding of pathogenesis of dengue hemorrhagic fever (DHF) at the molecular level	1.Malaria ·sensitivity and specificity of diagnostic tests using DNA probes ·identification of protective epitopes ·characterization of mitochondrial genes ·identification of susceptible/refractory genes of vector mosquitoes  2.Dengue and Japanese encephalitis (JE) ·standard laboratory manual of diagnostic methods on dengue and JE using molecular biology and biotechnology ·records of laboratory results ·manual for specimen collection and shipment ·record of epidemiological data ·comparative nucleotide sequences on various virus strains isolated from 1)severe DHF and mild dengue fever cases 2)mosquitoes ·development of training programmes for laboratory personnels	·project activity report by team leader (quarterly) ·reports of the Japanese experts ·report of Malaysian trainees in Japan ·scientific publications ·report of planning and consulting team in year 1 ·report of advisory team in year 2 ·report of evaluation team in year 3 ·results of tests carried out	·IMR continuously extends the results to future research projects ·close cooperation between IMR and Ministry of Health control programmes ·official clearance of molecular biology experiments where appropriate ·close cooperation between IMR and JICA project team ·support from universities in Japan ·assignment of counterparts and laboratory technicians
I N P U T	(Japanese side ) 1.dispatch of Japanese experts 2.training of Malaysian counterparts in Japan 3.supply of equipments 4.other necessary supplies (Malaysian side) 1.identification of appropriate local counterparts 2.establishment of maintenance / administrative system	(Japanese side ) 1.Japanese experts long term:5~6 persons for 3 years short term: less than 8 persons per year 2.counterpart trainees: 3 persons per year 3.equipments: ¥ 100,000,000 (M\$ 2 million) for 3 years ( Malaysian side ) 1.provide sufficient number of local staff 2.contribute to the local cost of consumables	·R/D (record of discussion) ·confirmation of dispatch of experts ·training of Malaysian counterparts in Japan ·supply of equipments	·JICA provides the appropriate allocation in sufficient amounts at the designated time ·sufficient experts from Japan are provided ·Malaysian side provides the necessary support throughout the project ·sufficient Malaysian staff is available throughout the project

Field: 1. Malaria

RESEARCH ON SELECTED TROPICAL DISEASES IN MALAYSIA

Activity/year	1st year	2nd year	3rd year	
Goal	Annual objectives			
1) Development and use of DNA probes for malaria diagnosis 2) Identification and characterization of protective epitopes of malaria antigens 3) Analysis of mitochondrial genes 4) A better understanding of vectorial status of malaria vectors at the molecular level	1) Selection of primer and use for PCR 2) Study on relationship between severity of malaria and HLA haplotypes 3) Establishment of preparation for mitochondrial fraction of Plasmodium and determination of nucleotide sequence of mitochondrial DNA 4) Determination of nucleotide sequence of DNA isolated from susceptible/refractory vector mosquitoes	1) Examination of DNA isolation method from patients' blood samples 2) Search for protective epitopes of malaria antigens 3) Analysis of gene expression of mitochondrial DNA at various developmental stages of Plasmodium 4) Localization and analysis of susceptible genes	1) Comparative analysis of new diagnosis methods to standard one 2) Gene cloning of protective antigens 3) Typing of mitochondrial DNA of isolated strains of Plasmodium 4) Production of refractory vector mosquitoes by point mutation and exploration of biological control of susceptible vector mosquitoes	
Objective indicator	Indicators			
1) Sensitivity and specificity of diagnostic tests using DNA probes 2) Identification of protective epitopes 3) Characterization of mitochondrial genes 4) Identification of susceptible/refractory genes of vector mosquitoes	1) Examination of use of probes as primer, and mastery of PCR 2) Investigation of relations between HLA antigens and group of refractory patients in terms of severity of malaria 3) Mastery of the method to determine nucleotide sequence of mitochondrial DNA 4) Mastery of the method to analyze nucleotide sequence of DNA isolated from vector mosquitoes	1) Examination of DNA isolation methods by using different blood sampling 2) Establishment of class I-MHC-linked T cell clones and determination of their recognition epitopes 3) Analysis of gene expression of mitochondrial DNA at various developmental stages of Plasmodium 4) Search for determinant genes of susceptibility of vector mosquitoes	1) Mastery of simplified fluorophotometry 2) Gene cloning of protective antigens 3) Comparison of mitochondrial DNA, pathogenesis, drug resistance, and geographical distribution among Plasmodium isolates 4) Examination of feasibility for establishment of refractory vector mosquitoes	
Dispatch of experts	Subjects of training			Support institution in Japan
1. Long term expert Entomology Parasitology				Institute of Medical Science, the University of Tokyo
2. Short term expert Parasitology				
C/P staff training program	Subjects of training			C/P training in Japan
1. Division of malaria/filariasis · Patricia Lim Kim Chooi, Ph.D · Stephen Ambu, Ph.D · Noor Rain bt. abdullah, Ph.D 2. Division of Medical Entomology · V. Indra, Ph.D · G.L. Chiang, Ph.D	1. Molecular cloning 2. Nucleotide sequence analysis			Institute of Medical Science, the University of Tokyo
Equipments supply program	· DNA sequencer · Gel-Electrophoresis apparatus			
1. Donation items				
2. Items carried by experts	· Plastic wares, glass wares · Medium and reagents	· Same as left · DNA sequence and analysis soft ware	· Same as left	

Field: 1. Malaria

RESEARCH ON SELECTED TROPICAL DISEASES IN MALAYSIA

Output·Input/Year	1st year	2nd year	3rd year	
<p>Field : goal</p> <p>1. Malaria</p> <p>1) Development and use of DNA probes for malaria diagnosis</p> <p>2) Identification and characterization of protective epitopes of malaria antigens</p> <p>3) Analysis of mitochondrial genes</p> <p>4) A better understanding of vectorial status of malaria vectors at the molecular level</p>	<p>← Examination probes (previously reported primer/mitochondrial DNA) →</p> <p>← Study on HLA of haplotype patients →</p> <p>← Preparation for mitochondrial fraction →</p> <p>← Determination of nucleotide sequence of mitochondrial DNA →</p> <p>← Determination of nucleotide sequence of DNA isolated from vector mosquitoes →</p>	<p>← Examination of DNA isolation method from patients' blood samples →</p> <p>← Search for protective epitopes →</p> <p>← Analysis of gene expression of mitochondrial DNA →</p> <p>← comparison of nucleotide sequence among vector mosquitoes →</p>	<p>← Comparative study of diagnostic methods →</p> <p>← Gene cloning of protective antigen →</p> <p>* Typing of mitochondrial DNA of Plasmodium isolates</p> <p>← Production of refractory vector mosquitoes →</p> <p>← Biological control of susceptible vector mosquitoes →</p>	<p>* Attention to pathogenesis, drug resistance, and geographical distribution</p>
<p>Dispatch of the expert</p> <p>1) Long term experts</p> <p>· Chief Advisor</p> <p>· Coordinator</p>	<p>←==== Dr. Tanaka =====&gt;</p> <p>←== ( under considarartion ) ==&gt;</p>			
<p>· Entomology</p> <p>· Parasitology</p> <p>2) Short term experts</p> <p>· Parasitology</p> <p>· Entomology</p> <p>· others</p>	<p>←==== Dr. Mori =====&gt;</p> <p>Dr. Kita</p> <p>←==&gt;</p>	<p>←==== a few persons =====&gt;</p>	<p>←==== a few persons =====&gt;</p>	
<p>Training of C/P in Japan</p> <p>· Parasitology</p> <p>· Entomology</p> <p>· molecular biology</p>				
<p>Donation of Equipments</p>	<p>large equipment</p> <p>DNA synthesizer, etc.</p> <p>small equipment</p> <p>medium and reagents</p>			
<p>Running cost in Malaysia</p>	<p>medium and reagents, etc.</p>	<p>same as left</p>	<p>same as left</p>	

Activity/year	1st year	2nd year	3rd year	
<b>Goal</b>	<b>Annual Objectives</b>			
Application of molecular biology and biotechnology for the strengthening of research and diagnostic capability on dengue and Japanese encephalitis at IMR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preparation of diagnostic reagents and cut-off value for dengue IgM ELISA</li> <li>Virus isolation and PCR detection of viral genome</li> <li>Seroepidemiology and entomological study on JE</li> <li>Serodiagnosis on encephalitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Routine method for serodiagnosis using the procedures established in the 1st year</li> <li>Nucleotide sequence analysis of virus isolates</li> <li>Year-round surveillance on the activity of JE virus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comparative summarization of virus isolation, PCR detection of viral genome, serodiagnosis and clinical diagnosis</li> <li>Comparative sequence analysis of viral isolates to deduce pathogenic gene</li> <li>Prevalence of JE virus in Malaysia</li> </ul>	
<b>Objective Indicator</b>	<b>Indicators</b>			
Technical evaluation (Sensitivity, specificity, time and cost for a specimen), Number of specimens tested, Epidemiological record, Scientific evaluation (genome analysis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Serodiagnosis positivity <math>\Delta\% \rightarrow \square\%</math></li> <li>specificity <math>\Delta\% \rightarrow \square\%</math></li> <li>Virus isolation rate <math>\bigcirc\%</math></li> <li>PCR detection of viral genome <math>\bigcirc\%</math></li> <li>Anti JE antibody positive rate</li> <li>Vector density</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensitivity and specificity of serodiagnosis, cost and time for a test specimen, response from customs</li> <li>Nucleotide sequence of various virus isolates</li> <li>Prevalence of JE virus in nature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Accuracy of serodiagnosis</li> <li>Curative effect by rapid diagnosis</li> <li>Sequence information of isolated viral genome</li> <li>Epidemiological data of JE virus</li> </ul>	
<b>Dispatch of experts</b>	<b>Subjects of training</b>			<b>Support institution in Japan</b>
1. Long team expert Virology Entomology	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preparation of IgM ELISA antigen, and detecting antibody</li> <li>Comparative diagnosis by IgM ELISA and clinical diagnosis</li> <li>Technical transfer of PCR detection of viral genome, virus isolation by mosquito cell culture, and seroepidemiology</li> </ul>			Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
2. Short team expert Virology Entomology				
<b>C/P staff training program</b>	<b>Subjects of training</b>			<b>C/P training in Japan</b>
1. Division of Virology -Mangalam Sinniah, M.D -Vijayamalar Balasubramaniam, M.D 2. Division of Medical Entomology -K. Inder Singh, Ph.D -Lee Han Lim, Ph.D -G.L. Chiang, Ph.D	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PCR detection and identification of viral genome</li> <li>2. Molecular cloning</li> <li>3. Nucleotide sequence analysis of viral genome</li> <li>4. virus isolation by mosquito cell culture</li> </ol>			Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
<b>Equipments supply program</b>				
1. Donation items	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biohazard safety cabinet</li> <li>CO<sub>2</sub>-incubator</li> <li>PCR thermal cycler</li> <li>Trans illuminator</li> <li>Speed vac</li> <li>Clean bench</li> <li>ELISA reader and plate washer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DNA synthesizer</li> <li>DNA sequencer</li> <li>Computer</li> </ul>		
2. Items carried by experts	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plastic wares, glass wares</li> <li>Medium and reagents</li> <li>Standard sera, antigens, PCR primers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Same as left</li> <li>DNA sequence and analysis soft ware</li> <li>Floppy diskettes</li> </ul>	Same as left	

Field: 2. Dengue and Japanese encephalitis (JE)

RESEARCH ON SELECTED TROPICAL DISEASES IN MALAYSIA

Output·Input/Year	1st year	2nd year	3rd year	
<p>Field : goal</p> <p>2. Dengue, Japanese encephalitis</p> <p>1) Strengthening of diagnostic capability by application of molecular biology/biotechnology</p> <p>2) Epidemiological survey on dengue and JE</p> <p>3) Analysis on the pathogenesis of dengue haemorrhagic fever at a molecular level</p>	<p>← Preparation of reagents for dengue IgM ELISA</p> <p>← Cut-off value of dengue IgM ELISA</p> <p>← Virus isolation and PCR detection of viral genome from patient's sera and vector mosquitoes</p> <p>← Seroepidemiology on various animals and healthy humans, serodiagnosis on encephalitis patients</p>	<p>← Routine methods for the items on the left</p> <p>← Application of PCR to rapid diagnosis</p> <p>← Year round survey on vector mosquitoes and amplifier vertebrates, serodiagnosis on encephalitis patients</p> <p>← Nucleotide sequence analysis of virus isolates</p>	<p>← Establishment of diagnostic system</p> <p>← Curative effect of rapid diagnosis</p> <p>← Establishment of Epidemiological surveillance</p>	
<p>Dispatch of the expert</p> <p>1) Long term expert: under consideration</p> <p>2) Short term experts</p> <p>Virology</p> <p>Molecular biology</p> <p>Entomology</p>	<p>↔↔↔ Dr. Akira Igarashi</p> <p>↔↔↔ Dr. Mariko Tanaka</p>	<p>↔↔↔↔↔ a few persons ↔↔↔↔↔</p>	<p>↔↔↔↔↔ a few persons ↔↔↔↔↔</p>	
<p>Training of C/P in Japan</p> <p>·Virology</p> <p>·Entomology</p> <p>·others</p>				
<p>Donation of Equipments</p>	<p>·Biohazard safety cabinet</p> <p>·CO<sub>2</sub>-incubator</p> <p>·PCR thermal cycler</p> <p>·Clean bench</p> <p>·Trans illuminator</p> <p>·Speed vac.</p> <p>·ELISA reader, plate washer</p>	<p>·DNA synthesizer</p> <p>·DNA sequencer</p> <p>·Computer</p>		
<p>Running cost in Malaysia</p>	<p>·Plastic wares, glass wares</p> <p>·Medium, reagents</p> <p>·Standard sera, antigen, PCR primers</p>	<p>·Same as left</p> <p>·DNA sequence analysis soft wares</p> <p>·Floppy diskettes</p>	<p>·Same as left</p>	

JICA