

フィリピン共和国
レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発
プロジェクト
詳細計画策定調査報告書

平成 21 年 11 月
(2009 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人 間
J R
09-075

フィリピン共和国
レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発
プロジェクト
詳細計画策定調査報告書

平成 21 年 11 月
(2009 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

序 文

フィリピン共和国（以下、「フ」国と記す）では、近年の経済発展と生活様式の変化により生活習慣病が増える一方、感染症も依然として公衆衛生上の大きな課題であり、レプトスピラ症と呼ばれる細菌性感染症は台風による洪水被害の影響で突発的に感染が拡大することが知られていません。

2009年9月末にマニラ首都圏を襲った台風による洪水被害の影響では、3週間で、マニラ首都圏の公立病院だけでもレプトスピラ症の入院患者数が1,670名、死亡者数が104名に上ることが報告されました。これは前年の全国発生件数（769件）の半数を上回る数値であり、危機的なアウトブレイクの状況を如実に示しています。このように「フ」国ではレプトスピラ症の流行が懸念されていますが、多様な血清型や臨床診断が特異的でないことから、その診断は容易ではなく、早期発見による適切な治療が難しく、有効な疾病対策が講じられずにいます。

かかる状況を受け、2008年度から新設された「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業の下、「フ」国のレプトスピラ症予防対策のための研究開発協力として、わが国の研究機関である九州大学より独立行政法人科学技術振興機構に対し研究申請がなされ、さらに「フ」国よりわが国に対し技術協力プロジェクトの要請がなされました。

これを受けて、プロジェクトの協力内容を検討、協議するため、2009年8月10日から8月20日までの日程で、詳細計画策定調査団を派遣しました。

本報告書は上記詳細計画策定調査団の調査結果を取りまとめたものです。

ここに、本調査にご協力を賜りました関係各位に対しまして、深く感謝申し上げます。

平成21年11月

独立行政法人国際協力機構

人間開発部長 **萱島 信子**



Philippines

- International boundary
- National capital
- Railroad
- Road
- Pan-Philippine Highway

0 50 100 150 Kilometers
0 50 100 150 Miles

Lambert Conformal Conic Projection, SP 7N/18N



フィリピン大学マニラ校（UPM）公衆衛生学部微生物学教室実験室



フィリピン大学総合病院内細菌検査室（UPM 敷地内）



マリキナ市ヘルスセンター視察



ミニッツ署名

略 語 表

BoD	Burden of Disease	疾病負担
BSL	Biosafety Level	バイオセーフティレベル（細菌・ウイルスなどの病原体を取り扱う実験室の格付け。世界保健機関が制定し、病原体の危険性に応じて四段階に分けられている）
CPH	College of Public Health	（フィリピン大学マニラ校） 公衆衛生学部
DALYs	Disability Adjusted Life Years	障害調整生存年数
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
DOH	Department of Health	保健省
DOST	Department of Science and Technology	科学技術省
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酵素免疫測定法（試料中に含まれる抗体あるいは抗原の濃度を検出・定量する際に用いられる方法）
EOJ	Embassy of Japan	日本大使館
GIS	Geographic Information System	地理情報システム
HIV	Human Immunodeficiency Virus	ヒト免疫不全ウイルス
JCC	Joint Coordinating Committee	合同調整委員会
JICA	Japan International Cooperation Agency	（独立行政法人）国際協力機構
JST	Japan Science and Technology Agency	（独立行政法人）科学技術振興機構
LERG	Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group	レプトスピラ症疾病負担調査専門委員会
MAT	Microscopic Agglutination Test	顕微鏡下凝集試験
MCAT	Microcapsule Agglutination Test	マイクロカプセル凝集試験
M/M	Minutes of Meetings	協議議事録（ミニッツ）
MOU	Memorandum of Understanding	覚書
NOH	National Objectives for Health	国家保健目標
NCDPC	National Center for Disease Prevention and Control	国家疾病予防対策センター
NEC	National Epidemiology Center	国家疫学センター
NEDA	National Economic and Development Authority	国家経済開発庁
NOH	National Objectives for Health	国家保健目標
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
OE	Outer Envelope	外包膜
PCHRD	Philippine Council for Health Research and Development	フィリピン保健研究開発評議会

PDM	Project Design Matrix	プロジェクトデザインマトリックス
PFM	Protein-Free Medium	無タンパク質培地
PGH	Philippine General Hospital	フィリピン総合病院
PIDSR	Philippine Integrated Disease Surveillance and Response	国家統合疾病調査対応
R/D	Record of Discussions	討議議事録
RITM	Research Institute of Tropical Medicine	熱帯医学研究所
UP	University of the Philippines	フィリピン大学
UPM	University of the Philippines, Manila	フィリピン大学マニラ校
WHO	World Health Organization	世界保健機構
WHO-WPRO	World Health Organization- Western Pacific Regional Office	WHO西太平洋地域事務局

目 次

序 文
地 図
写 真
略語表

事業事前評価表

第 1 章 詳細計画策定調査の概要	1
1 - 1 調査団派遣の経緯と目的	1
1 - 2 調査団の構成	2
1 - 3 調査日程	2
1 - 4 主要面談者	3
第 2 章 調査結果	5
2 - 1 総 括	5
2 - 2 専門分野調査結果	6
2 - 2 - 1 感染症研究	6
2 - 2 - 2 疫 学	7
2 - 3 プロジェクト基本計画	9
2 - 4 プロジェクトの実施体制とプロセス	11
2 - 5 プロジェクト実施上の留意点	14
2 - 6 実験室整備に係る現状と留意点	16
第 3 章 プロジェクト実施の妥当性	24
3 - 1 妥当性	24
3 - 2 有効性	25
3 - 3 効率性	25
3 - 4 インパクト	26
3 - 5 自立発展性	27
付属資料	
1 . 詳細計画策定調査団ミニッツ (2009 年 8 月 19 日)	31
2 . 詳細計画策定調査収集資料	51
2 - 1 フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部における水質の物理化学試験結果	51
2 - 2 フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部における施設維持管理費の推移	52
3 . 医薬品承認申請に関する関連法案のレビュー結果	55

事業事前評価表

<p>1. 案件名（国名） 国名：フィリピン共和国 案件名：レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト</p>
<p>2. 事業の背景と必要性 (1) 「フ」国における保健セクターの現状と課題 フィリピン共和国（以下、「フ」国と記す）では、近年の経済発展と生活様式の変化により生活習慣病が増える一方、感染症も依然として公衆衛生上の課題であることが知られている。レプトスピラ症は細菌性の人獣共通感染症であり、動物の尿などで汚染された水を介して感染するため、洪水などの自然災害時に感染が多く見られる。全世界では年間50万人の症例、致死率は23%と推測されている¹。「フ」国においては、1998～2001年にレプトスピラ症疑診患者1,200人に対して実施された血清検査²で陽性率は約70%、2006～2008年に野生ネズミやイヌ、ブタ、水牛などの動物を対象に実施した血清抗体調査³では、すべての動物において抗体保有率はほぼ100%であった。また、2009年9月末にマニラ首都圏を襲った台風による洪水被害の影響では、3週間で、マニラ首都圏の公立病院だけでもレプトスピラ症の入院患者数が1,670名、死亡者数が104名に上ることが報告された⁴。これは前年の全国症発生件数（769件）の半数を上回る数値であり、危機的なアウトブレイクの状況が明るみになった⁵。このように「フ」国でも流行が懸念されるが、多様な血清型による細菌学的診断の困難さと症状が特異的でないことによる臨床診断の難しさから、感染実態は十分に把握されていない。また、レプトスピラ症が人間および動物に対して重篤な病態を引き起こす原因（病原性因子）も解明されておらず、一方で、早期発見によって抗生物質を用いて適切な処置を行えば重篤な症状を回避できることが判明しているが、診断が難しい。上記を踏まえ、レプトスピラ症の蔓延阻止への対応のため、感染実態の把握、簡易かつ迅速な早期診断法の確立、および多様な血清型に対して有効なワクチンの開発に資する研究の実施が求められている。</p> <p>(2) 「フ」国における保健セクター政策と本事業の位置づけ フィリピン保健省では、保健セクター改革を推進しており、2005年に“FOURmula ONE for Health (F1)”という保健改革政策を策定した。これは、「フ」国の保健システムを効率、効果、公平、公正の観点で改善することを目的とした政策で、財政基盤整備、ガイドライン整備、ガバナンス強化、サービス向上の4つの分野の改革を実施するとしている。さらに、“FOURmula ONE for Health (F1)”政策を推進するロードマップとして「国家保健目標 (National Objectives for Health: NOH) 2005-2010」を策定し、改革を実現するための具体的な目標や達成指標を設定した。このNOHでは、国民の健康状態は過去20～30年間で改善されてきたとしている一方で、依然として感染症は重要な疾患だと明言し、感染症の予防とコントロールに関する具体的な目標などを示している。ここでは、結核、肺炎・急性呼吸器感染症、HIV/エイズ、マラリア、デング熱等の感染症について具体的な目標が示されているが、レプトスピラ症に関する記述はない。なお、保健省では、国家統合</p>

1 World Health Organization : WHO. Leptospirosis worldwide. *Weekly Epidemiological Record* 74:237-242, 1999

2 静岡県立大学 柳原保武名誉教授による「フィリピンのレプトスピラ症制圧」の調査結果より。

3 九州大学大学院医学研究院とフィリピン大学によって実施された「アジアによるレプトスピラ感染症対策ネットワーク構築のための初動研究」の調査結果より。

4 Western Pacific Regional Office : WPRO-WHO. Tropical Storm Ketsana-Typhoon Parma. *Health Cluster Situation Report No.14*. Oct 19, 2009

5 株式会社びすく社:「日刊マニラ新聞」、2009年10月14日掲載記事より。

疾病調査対応（Philippine Integrated Disease Surveillance and Response：PIDSＲ）によって19の疾病の発生状況を監視するシステムを構築しており、これにレプトスピラ症も含まれている。保健省によれば、レプトスピラ症は新興感染症として分類されるが、感染実態が明らかでないために有効な対策プログラムを策定するまでに至っていない。このような状況の下、わが国の科学技術を活用してレプトスピラ症の共同研究開発を実施することは、「フ」国の科学技術能力を向上させ、感染症対策の強化に貢献するといえる。

（3）「フ」国の保健セクターに対するわが国およびJICAの援助方針と実績

1）「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業

昨今、わが国の科学技術を活用した地球規模課題に関する国際協力の期待が高まるとともに、日本国内でも科学技術に関する外交の強化や科学技術協力におけるODA活用の必要性・重要性がうたわれてきた。このような状況を受けて、2008年度より「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業が新設された。本事業は、環境・エネルギー、防災および感染症をはじめとする地球規模課題に対し、わが国の科学技術力を活用し、開発途上国と共同で技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、途上国側の研究能力向上を図ることを目的としている。また本事業は、文部科学省、独立行政法人科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency：JST）、外務省、JICAの4機関が連携するものであり、国内での研究支援はJSTが行い、開発途上国に対する支援はJICAにより行うこととなっている。

2）「フ」国の保健セクターに対するわが国およびJICAの援助方針と実績

ODA大綱では、重点課題のひとつである「貧困削減」に取り組むために「保健医療」分野の協力も重視するとしている。国別援助計画およびJICA国別援助実施方針では、対フィリピン経済協力の重点開発課題を、雇用機会の創出に向けた持続的経済成長、貧困削減、ミンダナオにおける平和と安定とし、「貧困削減」を実現するための重点分野として「基礎的社会サービスの拡充（貧困層を取り巻く生活環境の改善）」を設定し、その中で感染症対策も重視するとしている。

これまでJICAは、1979年、1987年に無償資金協力で熱帯医学研究所（Research Institute of Tropical Medicine：RITM）の建設・施設整備拡充を行い、その後1980年から1988年まで技術協力プロジェクト「熱帯医学研究所プロジェクト」により研究従事者の人材育成、熱帯病研究および研究成果の応用への協力を通じてRITMの研究所としての機能強化に貢献してきた。さらに、2002年には無償資金協力によりRITM内に結核中央リファレンス検査室を建設し、検査部門の強化を図るなど、「フ」国における感染症研究分野での支援を行ってきた。

加えて、1992年から1997年にセブ州で結核対策プロジェクトを実施し、WHOとの連携の下、保健省が新たに策定した国家結核対策プログラム（National Tuberculosis Control Program：NTP）の実施モデルを確立した。さらに、2004年から2007年には結核対策向上プロジェクトとして上記の活動の全国展開を支援した実績がある。

（4）他の援助機関の対応

「フ」国の感染症分野における支援では、世界エイズ結核マラリア対策基金による、結核・マラリア・HIV/エイズの主要三大感染症対策支援、米国による結核およびHIV/エイズ対策支援、WHOによる新型インフルエンザ対策支援などが目覚ましいが、レプトスピラ症への支援は見当たらない。WHO西太平洋地域事務局（Western Pacific Regional Office：WPRO）では、「フ」国において狂犬病と並び社会開発に影響を及ぼす疾患としてレプトスピラ症に着目しているが、感染実態が明らかでないために有効な対策を打ち出すまでには至っていない。このような状況の下、本プロジェクトで実施予定のレプトスピラ症の疾病負担調

査の結果に期待を寄せている。

(5) 本事業の背景となる日本と「フ」国の関係

2006年にフィリピン大学マニラ校公衆衛生学部 (College of Public Health - University of the Philippines, Manila : CPH-UPM) と九州大学が協定を締結し、約3年にわたってレプトスピラ症の共同研究を実施した実績があり、共同研究体制は構築されている。この研究では、九州大学大学院医学研究院が代表機関となり、日本のレプトスピラ症の研究者が千葉大学や国立感染症研究所から参画した。それ以前にも、1998年に日本人研究者がJST海外派遣研究員としてCPH-UPMで調査研究を行った実績がある。

3. 事業概要

(1) 事業の目的

レプトスピラ症は、病原体をもつ動物の尿などで汚染された水を介して人に感染するため、インフラが整っていない開発途上国では洪水等発生時の慢性的な流行が指摘されている。また、レプトスピラ症と診断するためには実験室での検査が必要だが、研究基盤と人材が限られている「フ」国では正確な検査の実施が難しく、現状として臨床診断に頼らざるを得ない。しかし、症状がマラリア、肝炎、デング熱等の他の感染症と酷似しているため臨床診断では誤診を招きかねない。このため、レプトスピラ症の感染者数は常に実態よりも少なく報告されていると推測されており、有効な対策も講じられずにいる。このような状況を考慮し、本プロジェクトでは感染実態の把握、迅速診断キットの開発、DNAワクチンの開発、レプトスピラ症の啓発活動を実施し、将来「フ」国のレプトスピラ症の予防とコントロールを実現する基礎づくりを行うことをめざしている。

また、共同研究を通じて、わが国の科学技術力を活用した新たな知見の獲得や技術の応用により、わが国の科学技術力の更なる向上と、「フ」国側研究機関CPH-UPMの研究開発能力の向上を図る。

(2) プロジェクトサイト / 対象地域名

- ・ CPH-UPMの研究者
- ・ マニラ首都圏とその近郊の医療従事者および一般住民 (* 活動開始後に、対象医療施設と啓発活動の対象となるリスクグループを特定)

(3) 事業概要

1) プロジェクト目標と指標・目標値

< プロジェクト目標 >

共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される。

< 指標 >

1. レプトスピラ症予防対策センターで取り扱う検体数が増加する。
2. 査読がある専門誌に掲載された論文数
3. 「フ」国で標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される。

2) 成果と想定される活動 (あるいは調査項目) と指標・目標値

- a) 成果0 : レプトスピラ症予防対策センター⁶がCPH-UPMに設立される。

< 指標 >

- 0-1. 実験室の改修工事が計画どおりに完了する。

⁶ CPH-UPM はプロジェクトで改修した実験室等を利用して、将来的に CPH-UPM を拠点とした「フ」国におけるレプトスピラ症の研究、および教育のネットワーク拡大という構想を有している。このネットワークをレプトスピラ症予防対策センターと呼ぶ。

- 0-2. 実験室の機材が適切に設置され機能している。
- 0-3. CPH-UPMと協力機関の協力体制（ネットワーク）が明確に定義される。
- 0-4. 安全性確保のための行為が慣行される。

<活動>

- 0-1. 実験室の改修工事を行う。
- 0-2. 機材を調達する。
- 0-3. 協力体制を規定した合意文書をUPMと他の関連機関で取り交わす。
- 0-4. 実験室施設や機材の日常点検やメンテナンスを行う体制を構築する。

b) 成果1：疫学調査によって、「フ」国のレプトスピラ症の実態が明らかになる。

<指標>

- 1-1. 「フ」国のレプトスピラ症の罹患者数、新規感染者数、DALYs⁷ が明らかになる。
- 1-2. レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる。
- 1-3. ワクチン開発のために流行している血清型を特定する。

<活動>

細菌学調査

- 1-1. 動物とヒトの血液と尿、および動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する。
- 1-2. ヒトと動物からの分離株について、実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性を同定・調査する。

疾病負担調査

- 1-3. 調査チームの形成、標本抽出法の決定、調査手法の決定、調査マニュアルの作成などを含むフィールド調査の準備を行う。
- 1-4. フィールド調査を実施する。
- 1-5. 血清学検査と細菌学検査を実施する。
- 1-6. データ入力・加工と分析を行う。
- 1-7. 疾病負担調査のレポートを作成する。
- 1-8. 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的損失についてレポートを作成する。

環境要因分析による疫学

- 1-9. 地理情報システム（Geographic Information System：GIS）での環境要因分析に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを解析し選定する。
- 1-10. GISにデータを入力し、疾病分布図を作成する。
- 1-11. レプトスピラ感染に影響を及ぼす環境要因を特定するための調査計画を策定する。
- 1-12. 調査を実施する。

c) 成果2：抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。

<指標>

- 2-1. 抗レプトスピラ抗体を検出する診断キットが開発される。（活動開始の1年後目処）
- 2-2. 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される。（ELISA：活動

⁷ DALYs（Disability Adjusted Life Years）は「障害調整生存年数」と訳される。従来の死亡率と障害により失われた健康状態の悪化の程度を合成して時間の単位で表現した指標である。

開始の2年後を目処、イムノクロマトグラフィ：4年後目処)

2-3. 感受性と特異性が高い診断キット(イムノクロマトグラフィ)が開発される。

<活動>

2-1. 「フ」国の流行株を診断できる凝集試験(MCAT)を再開する。

2-2. 血清中の抗体を検出するためのELISAシステムを開発する。

2-3. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのELISAシステムを開発する。

2-4. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのイムノクロマトグラフィ法を開発する。

2-5. 実験動物を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。

2-6. 家畜(水牛・イヌ)を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。

2-7. レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。

d) 成果3：動物においてDNAワクチンが開発される。

<指標>

3-1. 「フ」国の流行株から成る不活化ワクチンが開発される。

3-2. 「フ」国の流行株から成る成分ワクチンが開発される。

3-3. 多様な血清型に有効なDNAワクチンが開発される。

<活動>

3-1. 流行している菌株を使って不活化ワクチンを開発する。

3-2. 成分ワクチンを開発する。

3-3. DNAワクチンを開発する。

3-4. 実験用動物(ハムスター)を用いて開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する。

e) 成果4：レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。

<指標>

4-1. 医療従事者(医師、看護師、その他の医療従事者)のレプトスピラ症に関する知識が増える。

4-2. 一般市民がレプトスピラ症の予防方法、感染ルート、症状、治療に関する知識を増加させる。

4-3. 予防対策活動に活用する資料(教材)を作成する。

<活動>

4-1. 対象とする病院とヘルスセンターを特定する。

4-2. 医療従事者のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する。

4-3. 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材(ハンドブックやリーフレットなど)を作成する。

4-4. 開発した教材を配布するとともに、医療従事者がレプトスピラ症に精通するようトレーニングする。

4-5. レプトスピラ症に関する情報を一般住民に向けて発信する。

4-6. 啓発活動の結果を評価する。

4-7. 学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催してプロジェクトの進捗や活動結果を発表し、政策決定者に対してレプトスピラ症の対策の必要性を伝える。

3) 投入の概要

< 日本側 >

a) 専門家

- ・長期専門家（業務調整）
- ・短期専門家（チーフアドバイザー、細菌学、分子生物学、血清疫学、診断キット開発、ワクチン開発、経済分析、啓発活動、実験室改修）

b) 本邦研修

1名/年×4回

c) 供与機材

d) 在外事業強化費（施設整備を含む）

< 「フ」国側 >

a) カウンターパートの配置

b) 施設および資機材

- ・CPH-UPM内オフィススペース
- ・CPH-UPM内の既存実験室
- ・CPH-UPM内改修予定BSL-2実験室スペース
- ・変圧器の交換を含めた機材のメンテナンスや修理にかかる費用等

c) ローカルコスト

- ・研究活動のための通常経費
- ・フィリピン保健研究開発評議会（Philippine Council for Health Research and Development, Department of Science and Technology : PCHRD-DOST）⁸からの研究補助を含む

(4) 総事業費 / 概算協力額

約3.5億円（JICA予算ベース）

(5) 事業実施スケジュール（協力期間）

2010年4月～2015年3月（5年間）

(6) 事業実施体制（実施機関 / カウンターパート）

< 日本側 >

国立大学法人九州大学大学院 医学研究院

< 「フ」国側 >

CPH-UPM

(7) 環境社会配慮・貧困削減・社会開発

1) 環境社会配慮

本プロジェクトでは病原菌や実験動物を取り扱うため、研究に従事する者はバイオセーフティマニュアルにのっとり、適切な手順、適切な環境下で作業を行うこととする。また、実験に使用した動物は滅菌処理したあとに業者によって回収され、実験活動による廃水は希釈して下水道に廃棄することになる。本プロジェクトの活動では、特別な排水処理を必要とする化学薬品は取り扱わないため、廃水処理方法についても問題ないと考えられる。その他、本プロジェクトの活動によって環境に及ぼす影響はないと考

⁸ PCHRD-DOST は科学技術省傘下の組織であり、保健研究開発評議会として、国内の保健医療に関する研究活動を調整、モニタリングする機関である。

えられる。

2) 貧困削減促進・ジェンダー

上述のレプトスピラ症の感染経路から、リスクグループには水田耕作に従事する農民等の野外労働者や⁹、洪水被害地域の住民が多く、彼らの多くは貧困層である。レプトスピラ症はこれら貧困層の大きな負担となっており、将来的に感染予防や早期診断・治療が実現すれば、貧困層の負担軽減につながるといえる。

(8) 他ドナー等との連携

WHOには疾病負担イニシアティブに基づくレプトスピラ症疾病負担調査専門委員会 (Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group : LERG) が設置され、疾病の影響を測る調査を推進しているなか、WHO-WPROからの協力を得て、成果1内の疾病負担調査を実施する予定である。

(9) その他特記事項

< 臨床試験 (治験) の取扱い >

医薬品・医療機器の開発・製造・販売を目的とする治験 (Clinical Trial) および人体に侵襲を加える、あるいはプライバシーを侵害する臨床試験 (以下、「治験等」と記す) は、JICA事業として実施しない。万一、プロジェクト活動外で臨床試験が実施された場合も、九州大学とUPM、あるいは臨床試験に参加した他機関の間で別途合意を取り付けることとし、JICAはその合意に関与しない。したがって、JICAは臨床試験に関する経費も拠出しない。

< 研究の倫理面・承認体制 >

本プロジェクトでは、診断キットとワクチン開発を行うため、保健研究に関する比政府の国家倫理ガイドライン (National Ethical Guidelines for Health Research 2006) に沿って、然るべき倫理委員会の審査を受けることや、共同研究に関する合意文書の締結などが必要である。具体的には、九州大学とUPM間で知的財産権や法令遵守等の内容を含んだ共同研究合意書の締結、九州大学とUPMの倫理委員会からの研究承認の取得、PCHRD-DOSTからの研究承認の取得などのプロセスを踏む必要がある。また、上記ガイドラインでも述べているように、患者の権利とプライバシーを尊重することや、検体提供者の人権を尊重するためにインフォームドコンセントを徹底する。

4. 外部条件・リスクコントロール

(1) 成果達成までの外部条件

- ・ PCHRD-DOSTからの研究補助金が削減、あるいはキャンセルされない

(2) 前提条件

- ・ フィリピン大学とPCHRD-DOSTから研究許可を得る
- ・ プロジェクトの活動について九州大学、UPMの倫理委員会から承認を得る
- ・ 実験室のバイオセーフティーが確保される
- ・ 実験室の改修について関係当局 (機関) から承認を得る

5. 過去の類似案件の評価結果と本事業への教訓

地球規模課題に対応する科学技術協力事業は2008年度に新設された事業であり、わが国の科学技術力向上とともに、途上国側の研究能力向上を図ることを目的としている。ただし、活動の主体は研究ベースであるという特殊性があり、過去の案件から得られた教訓で本案件に対し

⁹ 静岡県立大学 柳原保武名誉教授が実施した研究では、患者の87%が男性で野外労働者だったことが明らかになっている。

直接応用できるものは限られている。

1988年に協力が終了した「フィリピン国熱帯医学研究所プロジェクト」では、「フ」国および周辺地域に蔓延する熱帯病（ジフテリア、百日咳、下痢性疾患など）の疫学・細菌学・免疫学並びに予防法に関する研究、またこれら研究活動に従事する人材の育成を通じて、上記熱帯病の制圧法を開発する研究所としての機能強化に大いに貢献した。同プロジェクトの教訓として、プロジェクト終了後の供与機材のメンテナンスと試薬の調達に対する留意、研究成果の共有により、委託研究の受託や国内外機関からの財政的支援の取り付けに結びつく点、などが挙げられている。

本プロジェクトでは、基礎研究のみならず、機材を含めた実験室の安全かつ適切な運営管理への支援、指導をプロジェクトの活動としてPDMの中に含めており、機材の維持管理に対して技術的な持続可能性を担保するような構造となっている。また、研究に必要な資機材の維持管理を可能とする財政的な持続可能性担保の試みとしても、本プロジェクトでは保健省やWHO-WPROなど関係機関も巻き込んだJCCの開催により、研究の進捗管理や情報共有を行うことで広く周囲の注目を得て、研究成果がレプトスピラ症研究の財政的安定に結びついていくことが期待される。

6. 評価結果

(1) 妥当性

本プロジェクトは以下の点において、妥当性が高いと考えられる。

- ・レプトスピラ症は迅速な診断方法や有効な予防対策も存在しないため、感染が流行していると考えられる熱帯・亜熱帯地域において将来のレプトスピラ症の予防とコントロールをめざし、本プロジェクトでレプトスピラ症の基礎研究を強化する意義は高いといえる。特に、レプトスピラ症の臨床診断は難しいため、早期診断・早期治療が遅れて重篤な症状に陥るケースが多く、レプトスピラ症の標準的な診断方法確立に関するニーズは、「フ」国のみならず他の開発途上地域においても高いといえる。
- ・「2. 事業の背景と必要性」で述べたように、「フ」国ではレプトスピラ症が蔓延している可能性が高いものの、現在、国内にはレプトスピラ症に関する基礎研究を実施している機関はCPH-UPMのほかになく、国内でレプトスピラ症を取り扱える組織の能力強化を図ることは、「フ」国の公衆衛生面の改善に貢献できるといえる。
- ・保健省では、PIDSRによって19の疾病の発生状況を監視するシステムを構築しており、レプトスピラ症も含まれている。保健省によれば、レプトスピラ症は新興感染症として分類されるが、感染実態が明らかでないために有効な対策プログラムを策定するまでに至っていない。したがって、本プロジェクトによって感染実態が解明されれば、保健省にとって国内での具体的な対応策を検討する材料となる。この点でもプロジェクトを実施する意義は大きいといえる。

(2) 有効性

本プロジェクトは以下の点で有効性が高いと判断できる。

- ・プロジェクト目標として「共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される」を据えている。本プロジェクトでは、「フ」国でワクチンなどの作製を通じた先端の科学技術の習得のほか、疫学および啓発活動という実践的な研究の能力向上も備えているため、公衆衛生上の課題に取り組むうえで包括的な研究開発能力の強化を実現するデザインとなっている。
- ・プロジェクトのアプローチとして、有効な対策を打ち出す第一歩として、レプトスピラ症の感染実態の把握、迅速診断キットの開発による病原菌の早期発見の実現、将来の予防対策を強化するためにDNAワクチン開発の基礎研究を実施すること、喫緊の予防対策として、保健従事者やリスクグループへの啓発活動を実施すること - の4つを

設定している。これらは、「フ」国におけるレプトスピラ対策および研究の現状にかんがみ、迅速かつ長期的な観点から予防対策を実現するために必要不可欠な要素であり、プロジェクトのデザインの合理性は高いといえる。

(3) 効率性

本プロジェクトは以下のような点で効率性が確保できると考えられる。

- ・本プロジェクトでは、研究実施にあたり、ハード面の整備（実験室改修、機材設置）とソフト面の整備（「フ」国側関係機関との連携、実験室の維持管理体制の確立）を、研究本体の準備期間と位置づけ、成果0として組み込んでいる。CPH-UPM内に既存の実験室や機材を最大限活用して整備された施設は、今後「レプトスピラ症予防対策センター」の拠点として活用される予定である。
- ・プロジェクトの成果1において、疾病負担調査の下、収集した検体は細菌学調査のサンプルとしても使用される。また成果2で開発される迅速診断キットは、有効性が確認され次第、病原体の同定などの成果1の活動にも使用され得るので、投入リソースの効率的な活用が期待される。
- ・1998年以降、日本の研究者や九州大学とUPMの間で、レプトスピラ症に関する研究活動が実施されてきたが、本プロジェクトではこれらの成果や血清試料を引き継いで研究活動を行う。またUPMでは、既に病院等の医療機関との協力関係を構築し、レプトスピラの検査・診断を実施してきた実績もある。したがって、本プロジェクトではこれら既存の研究基盤や協力関係を活用して共同研究を推進するため、この点でもプロジェクトは効率性を確保しているといえる。

(4) インパクト

本プロジェクトのインパクトは以下のように考えられる。

- ・本プロジェクトではレプトスピラ症の疾病負担調査を含む実態解明、診断方法の開発、ワクチンの基礎研究を実施するため、保健省やWHO等がこの成果を活用して、更なる研究や予防対策を実現に移す可能性があると考えられ、政策的なインパクトが期待できる。
- ・本プロジェクトで整備された実験室や成果を活用して、レプトスピラ予防対策センターに研究実績が積み上がれば、国内での検査・診断および研究機関としての地位が確固たるものとなることが期待される。また、プロジェクトを通じて能力強化を経た優秀な研究者が定着すれば、将来的にもレプトスピラ症の研究者を育成する教育機関としてより中心的な役割を果たすことが期待される。

(5) 自立発展性

本プロジェクトの自立発展性の見込みは、以下のように予測できる。

- ・WHO-WPROとの協力による疾病負担調査を通じた客観的なデータによる感染実態調査や、診断技術の確立などの成果が発現すれば、「フ」国政府がレプトスピラ症に関する具体的な対策の立案、強化に動き出すことが期待される。
- ・CPH-UPMでは、プロジェクト終了後のセンターの運営・維持費と、人件費（常勤の研究職員）を確保する必要がある。これはUPMで措置されるべき予算であるため、学内の予算措置が講じられることが期待される。また、CPH-UPMでは、レプトスピラ症予防対策センターとして、他機関からレプトスピラ症の検査依頼による収入、他機関の研究員へのトレーニングによる収入などでセンターの維持発展を図るという構想をもっている。
- ・研究費に関しては、外部機関からの研究助成金等を確保するのが一般的である。これま

でCPH-UPMは実際に研究助成金の支給を受けてきた経験があり、財政面の自立発展性を確保するうえでの現実的な方法と考えられる。より確実に財政的な確保を行うためにも、プロジェクトの活動を通して研究の実績を残していくことが重要となる。

- ・レプトスピラ症予防対策センターとして、プロジェクト終了後も活動を継続していくためには、予算の確保に加えて、研究者の確保が必要不可欠である。今回の調査では、UPMで正規雇用されている2人の研究者がプロジェクトのカウンターパートとして新たに配置されることが明らかになったが、レプトスピラ症の研究を推進するための研究者を一定数確保し、プロジェクト終了後も雇用が継続されるような措置が取られる必要がある。

7. 今後の評価計画

(1) 今後の評価に用いる主な指標

<プロジェクト目標>

1. レプトスピラ症予防対策センターで取り扱う検体数が増加する。
2. 査読がある専門誌に掲載された論文数
3. 「フ」国で標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される。

<成果>

- 0-1. 実験室の改修工事が計画どおりに完了する。
- 0-2. 実験室の機材が適切に設置され機能している。
- 0-3. CPH-UPMと協力機関の協力体制（ネットワーク）が明確に定義される。
- 0-4. 安全性確保のための行為が慣行される。
- 1-1. 「フ」国でのレプトスピラ症の罹患者数、新規感染者数、DALYsが明らかになる。
- 1-2. レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる。
- 1-3. ワクチン開発のために流行している血清型を特定する。
- 2-1. 抗レプトスピラ抗体を検出する診断キットが開発される。（活動開始の1年後目処）
- 2-2. 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される。（ELISA：活動開始の2年後を目処、イムノクロマトグラフィ：4年後目処）
- 2-3. 感受性と特異性が高い診断キット（イムノクロマトグラフィ）が開発される。
- 3-1. 「フ」国での流行株から成る不活化ワクチンが開発される。
- 3-2. 「フ」国での流行株から成る成分ワクチンが開発される。
- 3-3. 多様な血清型に有効なDNAワクチンが開発される。
- 4-1. 医療従事者（医師、看護師、その他の医療従事者）のレプトスピラ症に関する知識が増える。
- 4-2. 一般市民がレプトスピラ症の予防方法、感染ルート、症状、治療に関する知識を増加させる。
- 4-3. 予防対策活動に活用する資料（教材）を作成する。

(2) 今後の評価のタイミング

- ・中間レビュー 2012年10月頃
- ・終了時評価 2014年9月頃

第1章 詳細計画策定調査の概要

1-1 調査団派遣の経緯と目的

フィリピン共和国（以下、「フ」国と記す）では、近年の経済発展と生活様式の変化により生活習慣病が増える一方、感染症も依然として公衆衛生上の課題であることが知られている。フィリピン保健省により策定された「国家保健目標（National Objectives for Health：NOH）2005-2010」では、国民の健康状態は過去20～30年間で改善されてきたとしている一方で、依然として感染症は重要な疾患だと明言され、感染症の予防とコントロールに関する具体的な目標などが示されている。レプトスピラ症と呼ばれる細菌性の人獣共通感染症は、国家統合疾病調査対応（Philippine Integrated Disease Surveillance and Response：PIDSR）の中で、その発生状況の監視システムが構築されているが、感染実態が明らかでないために国家として有効な対策プログラムを策定するまでに至っていない。

感染実態が明らかでない理由としては、多様な血清型による細菌学的診断の困難さと症状が特異的でないことによる臨床診断の難しさが挙げられる。また、レプトスピラ症が人間および動物に対して重篤な病態を引き起こす原因（病原性因子）も解明されておらず、一方で早期発見によって抗生物質を用いて適切な処置を行えば重篤な症状を回避できることが判明しているが、上記のとおり診断が難しい。かかる状況の下、2008年度から新設された「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業を基にレプトスピラ症の蔓延阻止のため、わが国の科学技術を活用した共同研究開発の要請が「フ」国政府よりなされた。

並行して、国内研究協力機関である九州大学より、独立行政法人科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency：JST）に対し研究申請が行われた。この要請を受け、JICAは案件の妥当性を評価し協力内容の詳細を検討するため、2009年8月に詳細計画策定調査を実施することとした。

調査団の目的は以下のとおりとした。

- （1）「フ」国側要請内容と九州大学の研究計画内容を踏まえ、プロジェクトデザインおよび関係機関の役割分担（負担事項含む）に関し、「フ」国側関係者と協議し、合意を形成する。
- （2）必要に応じ、臨床試験・臨床試験前の基礎研究（動物実験）の倫理面、承認・実施体制などの現状について確認し、研究実施以前に合意すべき事項の確認を行う。また、JICAの臨床試験などに関する方針を説明する。
- （3）改修予定の実験室・動物実験室等の施設状況（耐久性、配管・配電設備、空調設備など）および維持管理体制などについて確認を行い、研究実施に必要な改修の内容と日本・「フ」国側の負担事項を明らかにする。
- （4）プロジェクト開始までに行う作業およびそのスケジュールを確認する。
- （5）日本側、「フ」国側双方で合意した事項をミニッツ（Minutes of Meetings：M/M）として取りまとめ、署名交換をする。

1 - 2 調査団の構成

担当業務	氏名	所属	期間
団長 / 総括	北林 春美	JICA人間開発部 課題アドバイザー	2009.8.10-8.20
感染症研究	吉田 真一	九州大学大学院医学研究院細菌学 教授	2009.8.10-8.20
疫学	柳原 保武	静岡県立大学 名誉教授	2009.8.10-8.20
協力企画	国金 さつき	JICA人間開発部感染症対策課 ジュニア専門員	2009.8.10-8.20
評価分析	南村 亜矢子	インターワークス株式会社	2009.8.10-8.20
実験室整備	那須 光弘	株式会社日本開発サービス 調査部主任研究員	2009.8.10-8.20
研究企画 (オブザーバー)	喜田 宏	JST地球規模課題国際室 研究主幹代理 北海道大学大学院獣医学研究科 教授	2009.8.11-8.16
研究調整 (オブザーバー)	斉藤 恵子	JST地球規模課題国際室 調査員	2009.8.10-8.20
疫学・細菌学 (オブザーバー)	Sharon Y.A.M. Villanueva	九州大学大学院博士課程	2009.8.10-8.20

1 - 3 調査日程

期間：2009年8月10日（月）～2009年8月20日（木）

月日	時間	訪問・視察・協議先
8月10日 (月)	13:05 15:30 18:15	【団員】移動（成田 - マニラ） JICAフィリピン事務所内打ち合わせ 【吉田教授、Ms. Villanueva】移動（福岡 - マニラ）
8月11日 (火)	9:00 13:00 13:05	【団員全員】フィリピン大学マニラ校（UPM）表敬・キックオフミーティング 【実験室整備団員】フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部（CPH-UPM）にて情報収集 【喜田教授（JSTオブザーバー）】移動（成田 - マニラ） 【団員】国家経済開発庁表敬・CPH-UPMとの協議
8月12日 (水)	9:00 13:00 終日	【団員】CPH-UPMとの協議 フィリピン大学総合病院・国立保健研究所視察 【実験室整備団員】CPH-UPMにて情報収集
8月13日 (木)	8:00 11:00 13:00 終日	【団員】保健省国立疫学センター・国立疾病予防対策センター訪問 WHO西太平洋事務局訪問 【団員】CPH-UPMとの協議 【実験室整備団員】CPH-UPMにて情報収集
8月14日 (金)	9:00 終日	【団員】CPH-UPMとの協議 【実験室整備団員】CPH-UPMにて情報収集
8月15日 (土)	9:00	【団員】PDM、POにかかる団内協議

8月16日 (日)	9:00	【喜田教授】移動(マニラ - 成田 - 札幌)
8月17日 (月)	8:00 13:00 終日	【団員】マリキナ市保健施設視察 CPH-UPMとの協議 【実験室整備団員】CPH-UPMにて情報収集
8月18日 (火)	8:00 13:00 終日	【団員】科学技術省保健研究開発評議会訪問 CPH-UPMとの協議 【実験室整備団員】CPH-UPMにて情報収集
8月19日 (水)	9:00 15:00 17:00	【団員全員】ミニッツ署名 在フィリピン日本大使館報告 JICA事務所報告
8月20日 (木)	9:00 10:00	【団員】移動(マニラ - 成田) 【吉田教授、Ms. Villanueva】移動(マニラ - 福岡)

1 - 4 主要面談者

< 「フ」国側 >

(1) フィリピン大学マニラ校 (University of the Philippines Manila : UPM)

Professor. Josefina G. Tayag, DPA 副学長

1) 公衆衛生学部 (College of Public Health : CPH)

Professor. Dr. Nina G. Gloriani 学部長

Professor. Dr. Lolita L. Cavinta 微生物学科長

Professor. Maridel P. Borja 疫学 / 生物統計学科 教授

Professor. Jonathan P. Guevarra 健康教育学科 助教授

(2) 国家経済開発庁 (National Economic and Development Authority : NEDA)

Mr. Joseph Capistro 公共投資スタッフ上級経済開発専門家

Ms. Desuier D. Guevarra 社会開発スタッフ経済開発アナリスト

Ms. Kathleen Virthsio 公共投資スタッフ経済開発専門家

(3) 保健省 (Department of Health : DOH)

1) 国家疫学センター (National Epidemiology Center : NEC)

Dr. Enrique A. Tayag ディレクター

Mr. Marlow Ninal PHSIDチーフ

2) 国家疾病予防対策センター (National Center for Disease Prevention and Control : NCDPC)

Dr. Lee S, Lyndon Medical Specialist (MS)

(4) 世界保健機関西太平洋事務局

(World Health Organization-Western Pacific Regional Office : WHO-WPRO)

Dr. Takeshi Kasai 感染症サーベイランス対策リージョナルアドバイザー

Dr. Ong Bee Lee 人獣共通感染症疫学者

(5) 科学技術省 (Department of Science and Technology : DOST)

Ms. Estrella F. Alabastro

長 官

1) フィリピン保健研究開発評議会

(Philippine Council for Health Research and Development : PCHRD)

Dr. Jaime C. Montoya

事務局長

Dr. Antonio D. Ligsay

研究マネジメント開発課長

< 日本側 >

(1) 在フィリピン日本大使館

白井 正興

一等書記官

小川 祥子

二等書記官

(2) JICAフィリピン事務所

松田 教男

所 長

岩上 憲三

次 長

岩瀬 誠

所 員

山岸 信子

プログラム調整員

Sealdi Calo

ナショナル・スタッフ

第2章 調査結果

2-1 総括

基本的に、ほぼ対処方針どおりCPH-UPMと協力の内容および具体的な協力計画について協議・合意した。以下に、本調査を経て特筆すべきと思われる点を挙げる。

(1) 疾病負担調査

フィリピン保健省はレプトスピラ症を感染症サーベイランスにおける指定報告疾病としてはいるが、いまだ実態が把握されていない状況にある。国家としての対策を策定するうえで「フ」国側から提出された「疾病負担 (Burden of Disease : BoD) 調査」実施による貢献は重要である。本件についてはWHO-WPROも強い関心を有しており、同事務局との連携により支援を行うことが望まれる。フィリピン大学疫学・生物統計学教室の担当教授は、過去に他の疾病(デング、マラリア、循環器疾患等)において類似の研究をまとめた実績を有しており、疫学研究の能力には問題がないと思われるが、血清診断の計画・実施に関しては微生物学科と十分に調整する必要があると考える。

(2) プロジェクト実施にかかる環境整備

細菌学的な研究開発に不可欠なバイオセーフティレベル (Biosafety Level : BSL) - 2の実験室については、先方施設が当初予想した以上に劣悪な状況にあり、安全対策が不備な現在の施設において政府開発援助 (Official Development Assistance : ODA) 事業として分離・同定試験などを実施すべきではないと考える。

一方で、CPHの自助努力による実験室整備はほぼ不可能と考えられ、JICA予算による施設改修が可能であることが本プロジェクト実施の前提となる。さらに、国際的基準にのっとったバイオセーフティを満たす施設とするためには設計、施工の質を確保することが不可欠でありプロジェクトの一環として日本人専門家の投入が必要であろう。

(3) レプトスピラ症予防対策センター

当初、「フ」国側から提出された「レプトスピラ症予防対策センター」については、CPHで構想を練っている段階であり、今後フィリピン大学(全学を管轄する)理事会において設置が承認される必要があるという段階であった。また、設置が承認されたあとも大学として定員増などは現在のところ予定していない。フィリピン大学ほかキャンパスとの協力関係や大学外の組織(保健省、農業省参加施設)との連携については、今後UPM学長とそれぞれの施設の間で連携に関する合意書の締結を予定しているとのことである。同センターの設置はプロジェクト実施のための条件ではなく、研究の対象を全国に拡大するための条件と考えるのが妥当であろう。

(4) 研究関連経費

「フ」国側予算の確保についてはDOST傘下のPCHRDからの研究助成金の支出が行われる予定であり、これによって研究助手や補助員の雇用が行われる予定である。現在のスタッフ人数で実施できる実験・検査には限界があり、今後協力を進めるうえで十分に注意する必要がある。

ある。

(5) 倫理上の承認体制

研究の実施に伴う倫理上の許可・承認については先方から提出された資料によりフィリピン大学およびDOSTにおいて制度が整っていることが確認され、これを遵守した活動を行っていくことを先方と確認した。

2 - 2 専門分野調査結果

2 - 2 - 1 感染症研究

九州大学大学院医学研究院 吉田眞一教授

提案書に書いたように本プロジェクトは、感染実態を知るための疫学調査、迅速診断キットの開発、DNA (Deoxyribonucleic acid: デオキシリボ核酸) ワクチンの開発、若手研究者の育成、感染予防のための啓発活動という5本の柱からなる。「フ」国側研究者を交えた、プロジェクトデザインマトリックス (Project Design Matrix: PDM) やミニッツ作成の過程で研究内容の焦点が絞られ、あるいは加えられて、日本側と「フ」国側の特徴を活かしながら共同研究を遂行することが合意された。すなわち、日本側は診断キットとDNAワクチンの開発に重点を置き、「フ」国側はそれらの評価、血清学的疫学調査、疾病負担調査、環境要因分析による疫学、啓発活動に重点を置くこと、それぞれの課題において日本人専門家の派遣と「フ」国側からの研修生派遣が可能な限り活発に行われる、ということで合意が得られた。

(1) 感染実態を知るための疫学調査

「フ」国での疫学調査は、A: 微生物学的・血清学的疫学、B: 疾病負担調査 (WHOとの共同研究が計画されている。疾病負担の経済分析を含む。詳細については今後要検討)、C: 環境要因分析による疫学〔地理情報システム (Geographic Information System: GIS) を使った疫学〕のワーキンググループによって遂行される。「フ」国にはハムスターを取り扱う業者がないため、分離されたレプトスピラの病原性試験に用いられるハムスターは繁殖用の二組を日本から輸入することを検討することになった。

(2) 迅速診断キットの開発

最終目標はイムノクロマトグラフィ法による迅速診断キットの開発であるが、現実的な対応として診断キットの段階的开发を行うこととした。すなわち、抗体検出のためのELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: 酵素免疫測定法) キットの開発とMCAT (Microcapsule Agglutination Test: マイクロカプセル凝集試験) 法の再開、および抗原検出のためのELISAキットの開発をまず行うこととした。

(3) DNAワクチンの開発

マニラ首都圏で流行する血清型の菌株を使ったワクチンをつくることが決められた。DNAワクチンは現在、九州大学では遺伝子と金粒子を結合させ、ヘリウムガスによる加圧で皮下に投与しているが、ヘリウムガスボンベを持ち歩くことは不便であり、「フ」国でこの方法を用いることには困難が予想される。将来に向けて、ワクチン抗体とその接種法の

研究が必要であると思われた。

(4) 若手研究者の育成

プロジェクトの目的のひとつである若手研究者を育成し、プロジェクト終了後の、フィリピン大学自身による調査研究の持続可能性を保証するためには、プロジェクト期間内に可及的多数の研修生を受け入れることが必要である。この点において、研修生候補者が少ないことは懸念事項のひとつでもある。

(5) 感染予防のための啓発活動

レプトスピラを広く知ってもらうには一般社会人を対象にすることはもちろんであるが、子どもときからレプトスピラとその病原性を知ってもらうことが大切で、学校で広報活動を行うことが重要であると思われた。

おわりに

国家疫学センター（National Epidemiology Center：NEC）の疫学調査では、2007年度のレプトスピラ感染者は「フ」国全国で184名であった。過少評価されていると考えざるをえない。我々は本プロジェクトの課題名が示すとおり、レプトスピラ症の診断技術が開発されて早期診断が実現し、さらにワクチンの開発によって「フ」国のみならず地球上での感染を予防することを願っている。本ミッションで締結に至ったミニッツはその一里塚になるであろう。

2 - 2 - 2 疫 学

静岡県立大学 柳原保武名誉教授

本プロジェクトは、「フ」国において猖獗を極め、人畜、ペットに重大な被害をもたらしているレプトスピラ症に対処するため、CPH-UPMに「レプトスピラ症予防対策センター」を設け、レプトスピラ症の侵淫状況とその背景と要因を明らかにする一方、適切な早期診断が要求される本症の迅速診断法開発、並びに予防ワクチン開発の基礎研究を行って、「フ」国におけるレプトスピラ症対策確立に資することを目標としている。

研究推進にあたって、A) Microbiology、B) Burden of Disease、C) Epidemiology analyzing Environmental factors、D) Advocacyの4つのワーキンググループを設け、それぞれ、日本側、「フ」国側双方からリーダー、並びにメンバー、さらにA、Bグループでは副リーダーを選出し、プロジェクトの有機的、効率的進展を図る（ワーキンググループのメンバー表は詳細計画策定調査時のミニッツのAnnex に記載されている）。

なお、CPH-UPMでの研究では、フィールドでの検体採取と運搬手段が確保され、BSL-2を満たす研究環境整備（実験室の改修と関連する機器、装置、機材の投入）が前提となる。実験室改修以前の検体採集、細菌学的研究は、安全上必要な設備を整えたうえで、隣接教室のBSL-2室を借りて実施する。

検体採集と研究遂行にあたっては、その目的と経過を明確にし、UPMの倫理委員会の承認を得るなど、関係国内諸法規あるいは諸規定を遵守し、必要なインフォームドコンセントの確保を誠実に実行する。また、常に環境への配慮を怠らないよう留意する。

(1) 疫学調査

1) 血清疫学

検体採取場所として、ルソン島マニラ首都圏とその近郊を主な対象に、レプトスピラ症疑診患者、特定地域の居住集団などから採取した検体から本プロジェクトで開発した迅速診断キットによるレプトスピラの検出、EMJH培地 (Ellinghausen, McCullough, Johnson, Harris : レプトスピラ培養用の培地)、コルトフ培地によるレプトスピラの分離と顕微鏡下凝集試験 (Microscopic Agglutination Test : MAT) による血清型の同定を行う。分離株の遺伝種同定など詳細な細菌学的解析はCPH-UPMに新設のDNA実験室で実施する (L. Cavintaグループ)。

2) 環境要因を踏まえた疫学調査

さらに、特定区域住民の抗体価の推移 (経年変化) を調べ、得られたデータを基にレプトスピラ分布地図を作成する。また、先に1998~2001年の調査結果から作成した患者分布地図とともに、GISに応用してデジタル化地図を作成し、地形、河川、降雨量、洪水多発地域などの情報を重ね、環境因子と病気発生との関連を解析する。

3) 疾病負担調査

本調査研究で「フ」国におけるレプトスピラ症の罹患率などと障害調整生存年数 (Disability Adjusted Life Years : DALYs¹) が明らかになる。疾病負担の研究はWHO-WPROとの連携の下にCPH-UPM (P. Borja) が主体となって実施する。

(2) 動物におけるワクチン開発

病原レプトスピラの血清型は約250にも達するが、熱帯、亜熱帯地方を中心に患者は世界に広く分布し、致死率も高い。ヒトのワクチンを実用化している国は少数に限られている。現行のワクチンは不活化死菌ワクチンであり、防御効果は血清型特異的である。九州大学グループは共通抗原遺伝子を標的とするDNAワクチンの開発研究を行っている。

本プロジェクトではDNAワクチンとともに、現段階で「フ」国において最も作成が現実的な不活化ワクチンの開発研究を行う。なお、このワクチンは、将来的にはヒトへの使用を目的としたものであるが、本プロジェクトではヒトに適用する前段階の実験動物での有効性および安全性評価までを行う。

1) 不活化全菌ワクチン

主なフィリピン流行血清型からワクチン候補株 (血清型Manilae、Losbanos、血清群Grippotyphosa、Javanicaなど) を選択し、無タンパク合成培地 [Bey-JohnsonのPFM (Protein-Free Medium) 培地またはShenberg培地] を用い、ジャーファーマンター (大量培養機) を用い、30℃で通気培養、高速冷却遠心分離機で集菌、ホルマリンで不活化、燐酸緩衝液に懸濁して最終的に4種混合ワクチン (各株の菌量は $2.5 \sim 5.0 \times 10^8$) に整える。

2) 成分ワクチン

感染防御活性はレプトスピラ菌体表層の外包膜 (Outer Envelope : OE) に存在するので、Auran-Johnsonらの方法でOEを分画する。一方、凍結乾燥菌体より増澤らの方法でOE画分

1 従来の死亡率と障害により失われた健康状態の悪化の程度を合成して時間の単位で表現した指標である。

から感染防御活性成分を精製して成分ワクチンとする。

3) 防御実験

ハムスター (Syrian golden hamster) に、上記不活化並びに成分ワクチンを接種したあと、当該病原レプトスピラで攻撃し、防御活性を調べ、ワクチンの有効性を確認する。

4) DNAワクチン

九州大学吉田グループは、感染防御活性抗体を誘導する抗原遺伝子を標的とするDNAワクチンを開発する。そのDNAワクチンの有効性をハムスターで調べる。

2 - 3 プロジェクト基本計画

(1) プロジェクトサイト / 対象地域名

- ・ CPH-UPMの研究者
- ・ マニラ首都圏とその近郊の医療従事者および一般住民 (* 活動開始後に、対象医療施設と啓発活動の対象となるリスクグループを特定)

(2) プロジェクト期間

2010年4月～2015年3月(5年間)

(3) プロジェクト目標と指標・目標値

< プロジェクト目標 >

共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される。

< 指標 >

1. レプトスピラ症予防対策センターで取り扱う検体数が増加する。
2. 査読がある専門誌に掲載された論文数
3. 「フ」国で標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される。

(4) 成果と想定される活動(あるいは調査項目)と指標・目標値

1) 成果0: レプトスピラ症予防対策センター²がCPH-UPMに設立される。

< 指標 >

- 0-1. 実験室の改修工事が計画どおりに完了する。
- 0-2. 実験室の機材が適切に設置され機能している。
- 0-3. CPH-UPMと協力機関の協力体制(ネットワーク)が明確に定義される。
- 0-4. 安全性確保のための行為が慣行される。

< 活動 >

- 0-1. 実験室の改修工事を行う。
- 0-2. 機材を調達する。
- 0-3. 協力体制を規定した合意文書をUPMと他の関連機関で取り交わす。
- 0-4. 実験室施設や機材の日常点検やメンテナンスを行う体制を構築する。

2 CPH-UPM はプロジェクトで改修した実験室等を利用して、将来的に CPH-UPM を拠点とした「フ」国におけるレプトスピラ症の研究、および教育のネットワーク拡大という構想を有している。このネットワークをレプトスピラ症予防対策センターと呼ぶ。

2) 成果1: 疫学調査によって、「フ」国のレプトスピラ症の実態が明らかになる。

< 指標 >

- 1-1. 「フ」国のレプトスピラ症の罹患者数、新規感染者数、DALYsが明らかになる。
- 1-2. レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる。
- 1-3. ワクチン開発のために流行している血清型を特定する。

< 活動 >

細菌学調査

- 1-1. 動物とヒトの血液と尿、および動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する。
- 1-2. ヒトと動物からの分離株について、実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性を同定・調査する。

疾病負担調査

- 1-3. 調査チームの形成、標本抽出法の決定、調査手法の決定、調査マニュアルの作成などを含むフィールド調査の準備を行う。
- 1-4. フィールド調査を実施する。
- 1-5. 血清学検査と細菌学検査を実施する。
- 1-6. データ入力・加工と分析を行う。
- 1-7. 疾病負担調査のレポートを作成する。
- 1-8. 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的損失についてレポートを作成する。

環境要因分析による疫学

- 1-9. GISでの環境要因分析に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを解析し選定する。
- 1-10. GISにデータを入力し、疾病分布図を作成する。
- 1-11. レプトスピラ感染に影響を及ぼす環境要因を特定するための調査計画を策定する。
- 1-12. 調査を実施する。

3) 成果2: 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。

< 指標 >

- 2-1. 抗レプトスピラ抗体を検出する診断キットが開発される。(活動開始の1年後目処)
- 2-2. 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される。(ELISA: 活動開始の2年後を目処、イムノクロマトグラフィ: 4年後目処)
- 2-3. 感受性と特異性が高い診断キット(イムノクロマトグラフィ)が開発される。

< 活動 >

- 2-1. 「フ」国の流行株を診断できる凝集試験(MCAT)を再開する。
- 2-2. 血清中の抗体を検出するためのELISAシステムを開発する。
- 2-3. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのELISAシステムを開発する。
- 2-4. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのイムノクロマトグラフィ法を開発する。
- 2-5. 実験動物を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。
- 2-6. 家畜(水牛・イヌ)を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。
- 2-7. レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。

4) 成果3: 動物においてDNAワクチンが開発される。

< 指標 >

- 3-1. 「フ」国の流行株から成る不活化ワクチンが開発される。
- 3-2. 「フ」国の流行株から成る成分ワクチンが開発される。
- 3-3. 多様な血清型に有効なDNAワクチンが開発される。

< 活動 >

- 3-1. 流行している菌株を使って不活化ワクチンを開発する。
- 3-2. 成分ワクチンを開発する。
- 3-3. DNAワクチンを開発する。
- 3-4. 実験用動物(ハムスター)を用いて開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する。

5) 成果4: レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。

< 指標 >

- 4-1. 医療従事者(医師、看護師、その他の医療従事者)のレプトスピラ症に関する知識が増える。
- 4-2. 一般市民がレプトスピラ症の予防方法、感染ルート、症状、治療に関する知識を増加させる。
- 4-3. 予防対策活動に活用する資料(教材)を作成する。

< 活動 >

- 4-1. 対象とする病院とヘルスセンターを特定する。
- 4-2. 医療従事者のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する。
- 4-3. 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材(ハンドブックやリーフレットなど)を作成する。
- 4-4. 開発した教材を配布するとともに、医療従事者がレプトスピラ症に精通するようトレーニングする。
- 4-5. レプトスピラ症に関する情報を一般住民に向けて発信する。
- 4-6. 啓発活動の結果を評価する。
- 4-7. 学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催してプロジェクトの進捗や活動結果を発表し、政策決定者に対してレプトスピラ症の対策の必要性を伝える。

2 - 4 プロジェクトの実施体制とプロセス

(1) 実施体制

本プロジェクトの「フ」国側実施機関は、UPMであることが協議を通じて確認された。要請段階では、フィリピン大学(University of the Philippines: UP)ピサヤ校、UPミンダナオ校、フィリピンカラバオセンターが地方ラボラトリーとして実施機関に含まれていたが、当面は、これまでの九州大学との共同研究で既に収集されている検体と、疾病負担調査において今後収集される検体で、本研究に十分な量の検体が確保される見込みであることが明らかになった。したがって、現時点でUPピサヤ、UPミンダナオなどCPH-UPM以外の機関を通じた検体収集などは必須でないため、今後必要に応じてUPM以外の組織に所属する研究者と連携する

場合は、UPMの責任においてUPMと当該研究者および所属先の間で合意を取り交わすとして、プロジェクトの活動0-3に位置づけている。

また、合同調整委員会（Joint Coordinating Committee：JCC）のメンバーには、UPMの研究者および日本人専門家（チーフアドバイザーおよび業務調整員）以外に、PCHRD事務局長、NEDA代表、保健省のNECおよびNCDPC代表などが加わっている。技術協力協定が未締結である「フ」国においては専門家派遣・機材供与にかかる手続きの迅速化をめざし、NEDAのプロジェクトに対する理解を促す目的でJCCメンバーに上記を加えた。また、疫学調査・アドボカシー活動における保健省との情報共有と連携可能性に伴い、UPMの要望によりJCCメンバーにNECとNCDPCを加えることとした。さらに、JCCのオブザーバーとして日本大使館、JST、WHO-WPRO代表がいるが、疾病負担調査にはWHO-WPROが研究費支援を行うことからプロジェクトとの連携体制が確認されたため、オブザーバーにこれを加えることになった。

また、本プロジェクトではJCCの下部組織として、研究テーマごとにワーキンググループを設置し、研究の実施にあたる。日本と「フ」国双方で共同研究に参加する主要研究者を、テーマごとの人員体制を基に4つのグループに大別し、リーダー・副リーダーを設け、責任者を明確化し、研究成果の発現に取り組む体制を構築している。

プロジェクトのカウンターパートはCPH-UPMの研究者であり、日本側チーフアドバイザーはプロジェクトディレクター（UPM学長または指名代表者）、プロジェクトマネージャー（CPH-UPM学部長）、共同マネージャー（CPH-UPM微生物学教室教授）を直接のカウンターパートとしつつも、活動内容に応じて特定分野の研究者をカウンターパートにすることもありうる。なお、業務調整員のカウンターパートは経営担当官であり、PCHRDからの研究費供与後に任命されることになっている。

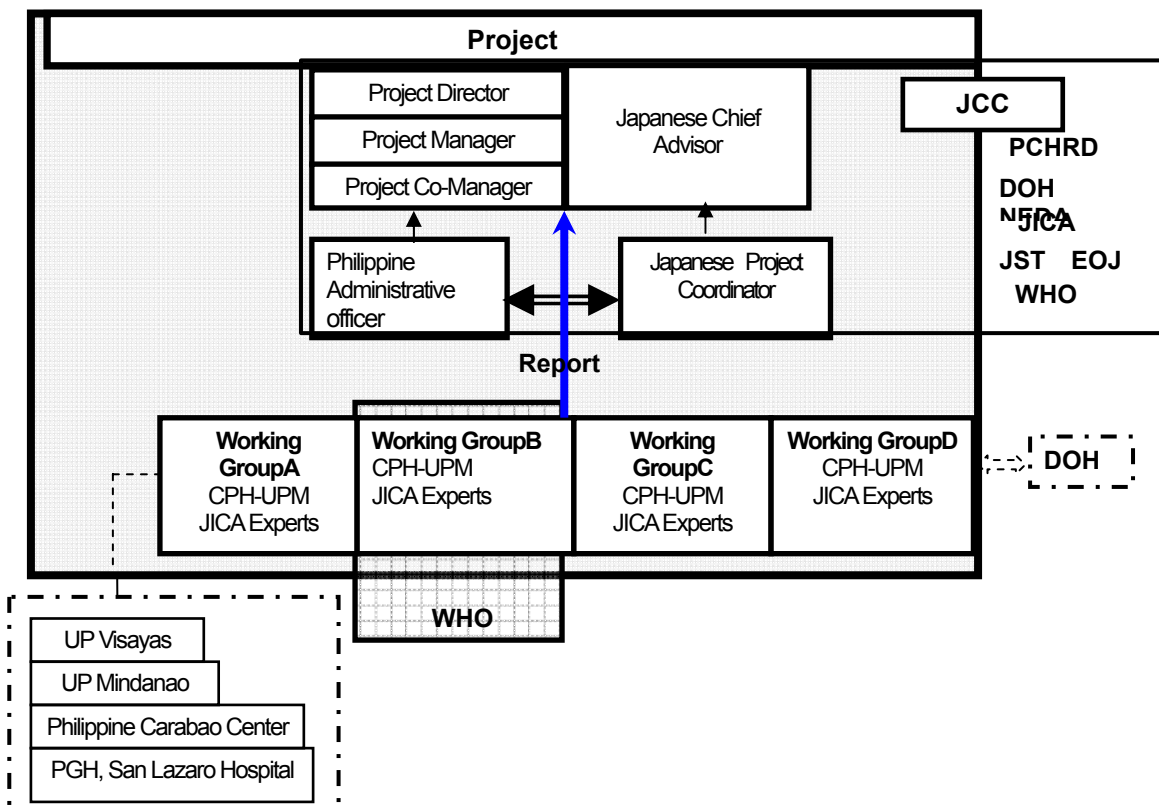


図 2 - 1 プロジェクト実施体制図

(2) プロセス

1) 研究環境整備

本プロジェクトで病原菌を取り扱う活動は、安全性確保の観点から実験に必要な環境が整っていることが前提となる。しかし、プロジェクト事務所および本プロジェクトに必要な実験室の設置予定場所であるCPH-UPMの建物は、廊下部分の屋根に穴が開くなど全体的に老朽化が目立っていたため、建物の使用可能性も踏まえて現状調査を行った結果（詳細は、後述「2-6」参照）プロジェクト開始にあたり、まず必要な実験室などの改修工事と機材設置を行うことが先決と確認された。

改修工事は、設置を急ぐ実験室と、その他のデータ処理室などと、二期に分けて段階的に行うことを提案し、プロジェクト開始早々に着手するとして、成果0「レプトスピラ症予防対策センター設置」の中の活動とした。上記ハード面の整備（実験室改修、機材設置）は、ソフト面での体制整備（「フ」国側関係機関間の連携、実験室と機材の維持管理体制の確立）とあわせて、研究前の準備期間と位置づけられる。なおプロジェクト開始から、すべての改修工事が終了し必要な機材の搬入が完了するまでに要する時間は、約15か月と想定される（2回の工事と3回の機材搬入が必要と仮定）。その間の病原菌の同定分離などの活動は、基本的には改修工事が終わり必要な環境整備が整ってから行うこととしながらも、活動の遅延を可能な限り抑えたいとする研究者の意向を踏まえ、CPH-UPMの既存の実験室と機材（オートクレーブなど）を活用しつつ、必要な安全策が講じられれば改修工事が終わる前にも時限的に行うことは可能として両国の間で合意を得た。

2) 疾病負担調査

WHO-WPROとの協議を通して、WHO-WPROとしては喫緊に本研究を急ぐ必要はないものの、研究計画の立案段階から予防対策の実施を意識していく必要があるという認識をもっており、CPH-UPMと直接コンタクトを取りつつ現在CPH-UPMが提出している研究プロポーザルの見直しなども図っていくという方針が明らかになった。現在の研究プロポーザルでは2年で成果を論文発表するという計画であり、本プロジェクトの開始に伴い行われる予定だが、プロジェクト期間を通じた本調査テーマの全体計画については、上記WHO-WPROとの関係性を踏まえ両国研究者間で改めて検討が必要である。

加えて、疾病負担調査で予定されている血清陽性率調査の診断にかかる技術的な側面について、疾病負担調査の研究者（CPH-UPMの疫学・生物統計学教室教授）に対し、診断を行うCPH-UPM微生物学教室関係者、日本人研究者との間で情報共有と意見交換を十分行っておく必要がある。現計画では、迅速調査として、欧米産の診断キット（抗体を検出し、非病原性レプトスピラ菌にも反応する）を用いて抗体を調べることになっている。しかし、有病率を計る場合、病原菌そのものを検出して確定することができる細菌学的診断（MAT：熟練した検査技術を要する診断法であり、相当程度時間がかかることが予想されるが、有病率を測るには有効）が望ましい。

なお、成果4の予防啓発活動についても、初年度には、本テーマにかかる研究者間での全体研究計画のすり合わせが必要である。

2 - 5 プロジェクト実施上の留意点

(1) 「フ」国内での保健分野調査研究にかかる承認

「フ」国において保健分野研究を実施する場合には実施機関の倫理委員会から承認を得る必要がある(注:組織内に倫理委員会が存在しない場合のみPCHRDで倫理審査を行う)。また、実施機関とPCHRDからの研究承認が必要であるが、これら研究に必要な承認の取得については、「フ」国側研究代表者が責任をもって対応する。CPH-UPMは、さらに本プロジェクト支援要員雇用にかかる費用、フィリピン大学専任職員のプロジェクト業務にかかる手当てなどの人件費、交通費、日当・宿泊費等についてPCHRD-DOSTに資金を申請中であるが、この資金の採択はPCHRD-DOSTからの技術面での審査を経て研究承認と同時に下りることとなっている。本資金の取得がプロジェクトの成果発現に影響を及ぼすことが予想されるため、研究承認の取得は重要なプロセスであり、注視しておく必要がある。

なお、PCHRD-DOSTからの聞き取りによれば、2010年の「フ」国での総選挙を控え新たな予算措置・執行について2009年3月までに決定する必要があるため、CPH-UPMはPCHRDに、倫理委員会の承認を得た改訂版研究プロポーザルを早々に提出する必要があることが判明した。これを受け、CPH-UPMより2009年9月中旬に提出することが伝えられた。このプロポーザルには、九州大学との共同研究合意書、年次計画、経費概算(本プロジェクトのODA支出総額分も含む)の添付が義務付けられている。PCHRDからは、研究補助金についてはほぼ採択見込みとの話であるが、本プロジェクトのODA総額の20%を上限に補助金給付が可能のため、採択にあたり本プロジェクトのODA予算(概算で可)を周知してほしいとの要請を受けた。調査終了後、調査結果を基に概算した総額をJICAフィリピン事務所経由でCPH-UPMには周知済みである。ただし、2009年11月現在、両国研究機関間の共同研究合意書の締結が遅れていることから、改訂版研究プロポーザルの提出には至っていない。

(2) 安全策および倫理的配慮

CPH-UPMを通じた情報収集などを行い、「フ」国での倫理面での承認体制を確認したうえで、両国間で以下について合意を得た。

- ・人体および動物の検体を含むすべてのプロジェクト研究活動は、九州大学およびUPM、また必要に応じて関連機関においても倫理委員会の承認を得なければならない。
- ・研究活動の安全性(バイオセーフティ)を確保するため、日・「フ」国双方はフィリピン国家バイオセーフティ委員会のバイオセーフティ・マニュアルを遵守する。
- ・本プロジェクトで菌を取り扱う活動は、安全性確保の観点からプロジェクトにより環境整備が整ってから行うこと、または既存の実験室を活用し必要な安全策が講じられてから行うこととする。

本件については、研究者を含む関係者一同が理解しておくべきこととして、調査時のミニッツに記載したほか、プロジェクトの前提条件や活動にも反映して周知を促しているが、プロジェクトが開始してからも関係者は留意しておくべき点である。

また、検体の収集において、検体提供者本人からの同意書取り付けのため、CPH-UPMが作成中のプロポーザルの中にインフォームドコンセント用の合意書を加えることを調査団から提案し、CPH-UPMより同意された。九州大学からもCPH-UPMに対し助言を行い、インフォームドコンセントの徹底を促す。

さらに、生物資源の持ち出しについて、レプトスピラ菌株の「フ」国外への持ち出しが予想されるが、本プロジェクトでも研究機関間で物質移動合意書を締結するなどして、国際的な合意を得ておくことが必要である。これに対し、プロジェクトに先立ち、持ち出しのたびに許可を得るのではなく一括して承認を得るよう討議議事録（Record of Discussions：R/D）前に研究機関間で締結する共同研究合意書に記載することとした。

（３）治験などの取扱い

JICAの方針として、医薬品・医療機器の開発・製造・販売を目的とする治験（Clinical Trial）および人体に侵襲を加える、あるいはプライバシーを侵害する臨床試験（以下、「治験等」と記す）については、JICA事業として実施しない。この方針そのものについて日・「フ」国双方の研究機関から理解を得られたものの、調査時のミニッツを結ぶ段階で、その文言についてUPMの法律部門より訂正を要求された。

具体的には「JICAは（治験に関し）いかなる場合においても一切の法的責任を免除される」との限定的な文言と法律用語＝indemnify, liableの使用についてUPMの法律部門が難色を示した。よって、表現振りを以下のとおり、変更することで対応し、合意を得た。

「本プロジェクトには治験等は含まれず、プロジェクト外で治験等に至った場合も研究機関間で別途合意書を結んだうえで行い、JICAとしてはこれに参加せず、したがって治験にかかる経費も一切支出しない。また、ヒトの尿や血液成分を用いた診断キットの効果の検証は治験とは見なされない。」

今後UPMとの契約において留意すべきは、学長の署名の前には必須のプロセスとして法律部門の審査を受けること、また法律用語の使用に関しては慎重を期す必要があることが考えられる。

（４）プロジェクト実施体制

協力要請元であるUPMを相手国カウンターパート機関とし、「フ」国側関係機関の調整役はCPH-UPMが行う体制となった。ただし、CPH-UPMが正規職員として雇用している研究員数は限られており、それぞれが研究課題をもっているため、レプトスピラ症の研究員が辞職した場合には容易に他の研究員を補充することは困難である（招へい研究員候補者は現在のところ２名のみである）。これまでのところ、研究員が頻繁に辞職するケースは見られないとのことだが、プロジェクトの達成度にも影響を及ぼす要因となるため、留意事項として注意する必要がある。

また、疾病負担調査では資金面での支援についてWHO-WPROとの連携、並びに予防啓発活動の実施においては保健省との連携が想定されていることから、上記機関らをJCCのメンバーに加えた。さらに研究活動の進捗モニタリングの場として、JCCの下に研究テーマごとのワーキンググループを設置し、それぞれの研究の進捗管理のためプロジェクトマネージャーおよびチーフアドバイザーに半期に一度の報告を課すこととした。プロジェクト開始後もこの実施体制が機能するか注視する必要がある。

（５）実験室改修と機材供与

本研究の実施に必要な不可欠なBSL-2実験室をはじめとした環境整備について、プロジェク

ト開始当初よりCPH-UPM内の改修工事および機材の搬入を行う。実験室改修に伴い多くの機材供与が要請されていたが、活動に照らし合わせた精査を行い、調査時のミニッツに暫定的な機材リストを添付した（参照：付属資料1）。R/D締結後速やかに上記に移れるよう、関係者間で早々に手続き（仕様書作成、専門家派遣等）を進める必要がある。なお、本プロジェクトで整備された施設は今後「レプトスピラ症予防対策センター」の拠点として活用される予定である。

（6）専門家派遣

初年度から次年度にかけて発生する実験室改修工事および機材供与にかかる手続き・管理、並びに9分野にわたる短期専門家の派遣受入れのため、プロジェクト開始早々に、長期専門家として業務調整員1名と「実験室改修」の短期専門家の派遣が必要とされる。原則として、本スキームにおいては、業務調整員を除く専門家は研究機関の教職員である。ただし、本プロジェクトでは、実験室改修工事の設計・施工管理を行う日本からの技術者（コンサルタント）の投入は研究本体の実施を確実にするうえで必須であり、特例的にJICAから直接契約を行う短期専門家として派遣される予定である。

（7）実験動物の入手方法

ハムスターは「フ」国では現在入手不可能である。繁殖の容易さからネズミやウサギなどが一般的であるが、ハムスターのほうが人間と生態が近いレプトスピラの研究においてはハムスターの使用が望ましい。入手方法として、日本よりハムスターのペアを一組輸入して、「フ」国の熱帯医学研究所に委託して飼育・繁殖してもらうことも可能という意見が出た。ハムスターを使用した病原性試験およびワクチン試験については、プロジェクト開始早々に実施する活動ではないため（実験室改修以降に本格化）、詳細について継続検討が必要である。

2 - 6 実験室整備にかかる現状と留意点

以下に、本調査団員「実験室整備」からの調査結果を記す。

（1）LARAホール施設概要

CPH-UPMの建物LARAホールは、1930年代に建設された建物で、UPMのキャンパス南側のPedro Gil Streetキャンパス内に位置する。（参照：図2 - 2）

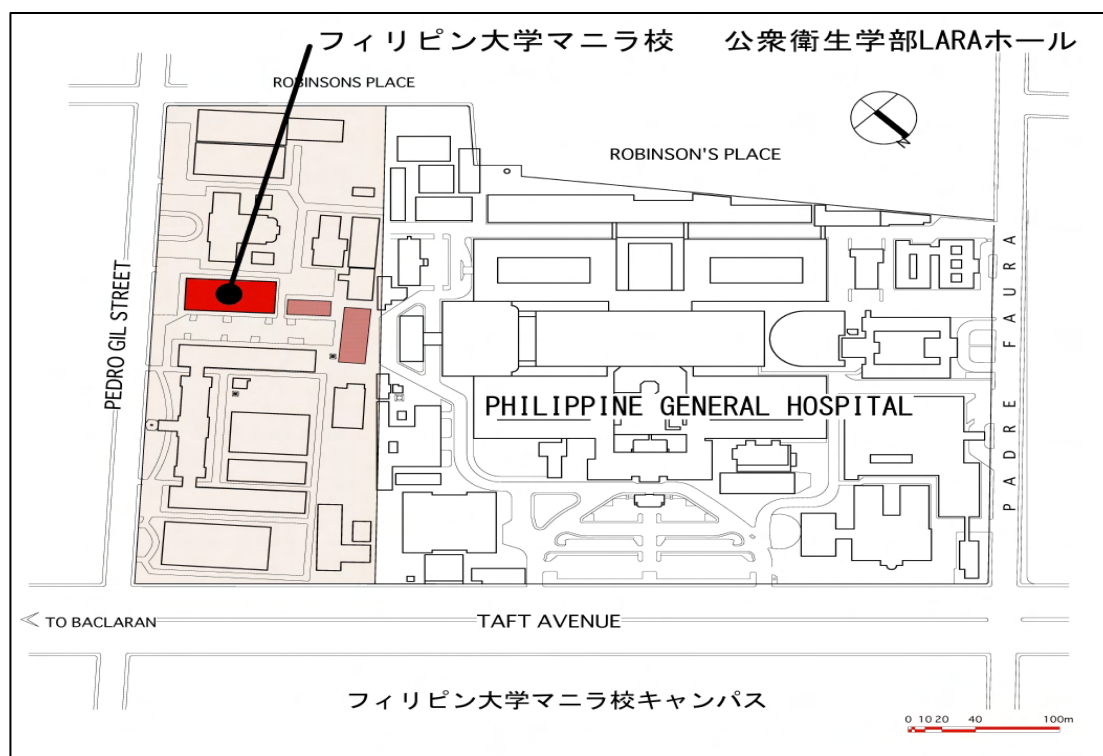


図 2 - 2 配置図

LARAホールの施設概要は表 2 - 1 のとおり。

表 2 - 1 施設概要

階数、規模	4 階建、約3,860m ² (延べ面積)
建築構造	鉄筋コンクリート造
主な用途	1 階：総務事務部門、図書館
	2 階：疫学部門、栄養学部門
	3 階：寄生虫部門、微生物部門
	4 階：寄生虫 / 微生物実験室、培地洗浄滅菌室

(2) 施設現況

LARAホールは、現在地上 4 階建であるが、建設当初は地上 3 階建で、将来計画として 4 階部分を増築する前提で設計されたようである。現在の 4 階部分は、当初屋上であった階であり、床は水勾配（約50分の1勾配）が現在も付いたままで、床は斜めになっており、建物中央から短手方向に約150mm程度の高低差が存在する。設計上は 4 階部分を増築する計画で建設された建物であると考えられることから、構造強度的には問題ないと判断する。

2006年にLARAホールは台風の被害を受け、屋根と 4 階東側の部屋が使用できなくなった（参照：図 2 - 3）。現在は屋根の修復を完了しており、雨漏りが発生するなどの問題はなく

なった。屋根は、鋼鉄製屋根支持材の設置 / 断熱材の設置 / 鋼鉄製長尺シートを設置した屋根となり、現地で行われる工事としては十分な仕様と内容であると判断できる。また、調査期間中に発生したスコールのあとも雨漏りは見受けられなかった。しかし、被害を受けた部屋の内装の修復はいまだ行われておらず使用できない。また建物内部の天井は、アスベスト含有セメント板が使用されているが、これらの天井材は老朽化していると考えられる。特に4階の天井は雨漏りの被害によって膨張した部分があるなど既に劣化しており、将来的にアスベストが飛散する可能性がある。

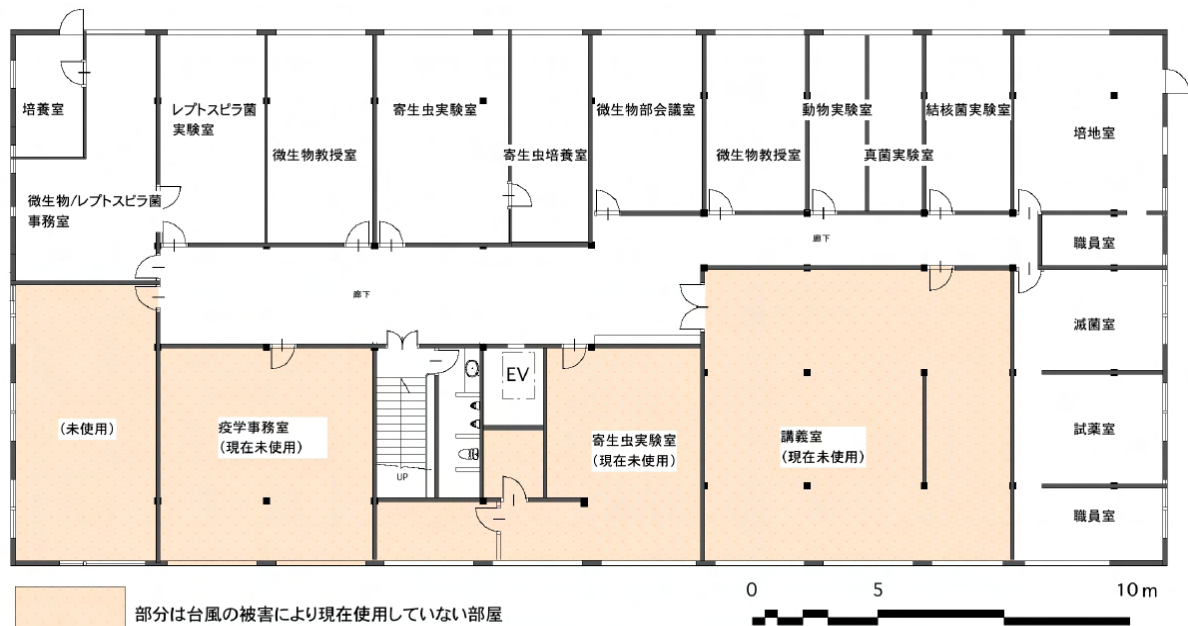


図 2 - 3 既存平面図 (図面上部が西側、下部が東側になる)

現在使用しているレプトスピラ菌実験室は手狭で、更なる機材配置や検体保存を行うには難しく、作業スペースが十分に確保されていない。奥の壁際にあるカウンターシンク周りの給排水管は露出しており、埃が溜まっている。給水圧力が弱く、水洗の締めりも悪いため、良好な状態とは言い難い。また、外部開口部の建付、空調設備の据付具合なども悪く、気密性に難がある。窓の開放が容易に行えないこと、機械換気設備による計画的な換気ができないなど、良好な作業環境とはいえない。西側の寄生虫実験室は、最近改修工事を終え、水回りや作業台など比較的良好な状態ではあるが、必ずしも実験室として十分な仕様ではない。真菌実験室、結核菌実験室は、現在は実験を頻繁には行っておらず、主に事務室として使用している。東側の講義室は改修工事を行うことが決まっており、工事が始まる予定である。

< 参考写真：各部屋の現状 >



(3) 電力供給

電力供給は、年々安定してきており停電の発生回数は少なくなっている。しかし、聞き取り調査によって、台風シーズンには毎年2～3回、1～2時間程度の停電は起こっているとのことである。調査期間中にも、1時間程度と10分程度の停電があった。電圧は1日を通して変動（参照：図2-4）しており、急激に電圧が上下するときも数回見られ、非常に不安定である。また、CPH-UPMに電力を供給する変圧器が20年前から使用しているもので、寿命が近づいてきていること、CPH-UPMの電力需要が多くなりオーバーロード気味であること、電力会社からの供給量が安定しない状況などと相まって、電圧変動が激しい結果になると考えられる。電圧変動により高電圧が発生することで起こる機材の事故は過去に数多くあり、特にエアコンの損傷事故が多いようである。調査期間中の計測データの最高電圧は257.5Vであった。このような高電圧や電圧の急激な変化は精密機器に障害を発生させる原因になり、電圧自動安定化装置の設置など対策を講じる必要がある。

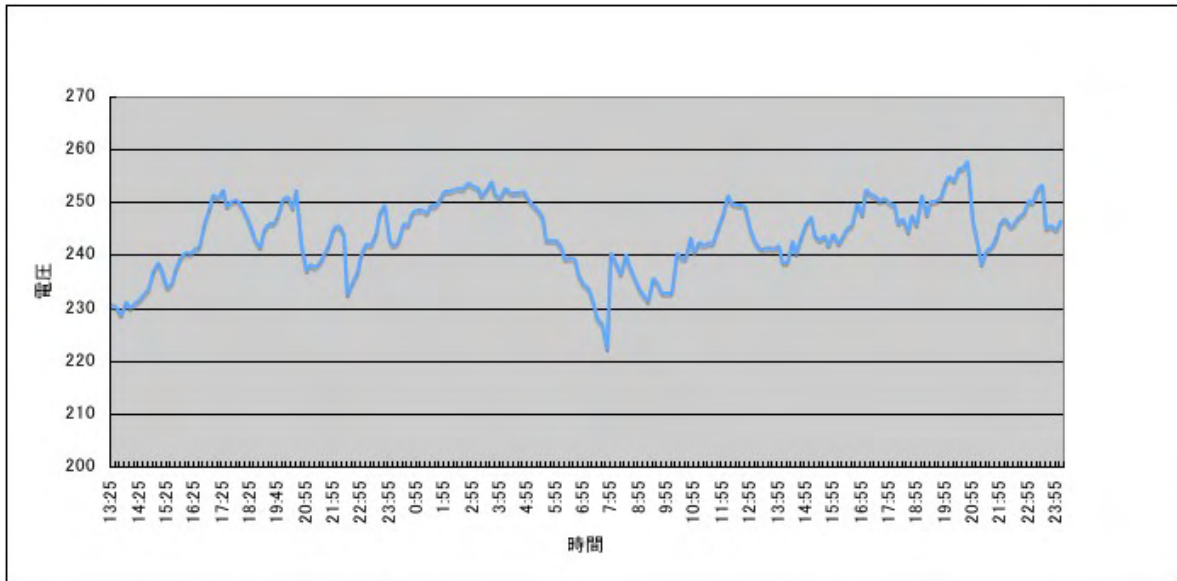


図 2 - 4 電圧測定結果 (8月11日13:25より8月12日23:55まで)

(4) 給水設備

水は、民間会社が供給する公共水道を利用している。LARAホールでは、屋上高架水槽に水道水をポンプアップし、各階に供給している。この高架水槽は階段室の屋上にあるコンクリート製の水槽を利用しているが、防水劣化により水漏れを起こしている。また、給水管の錆などによる劣化が原因と考えられるが、レプトスピラ菌実験室、培地洗浄室、便所などは、水圧 / 水量が低いため十分に水が供給されていない。

なお高架水槽は、2009年9月にステンレス製水槽に交換する予定であり、水槽からの水漏れは解消すると思われる。しかし、各水洗での圧力不足などは、給水管の交換を行う必要があると判断する。

(5) 改修計画

本計画では、レプトスピラ菌を扱う実験室として、血清ラボ、DNAラボ、動物実験室を整備し、それらに付随して培地洗浄滅菌室、レプトスピラ症疫学調査室、クリニック、事務室を配置する。

現在、既存のレプトスピラ菌実験室での活動が継続中であり、培地滅菌室や事務室も稼働中である。さらに、改修によって講義室も稼働する予定であるため、本計画の改修工事によって現在稼働中の部屋が使用できなくなると、CPH-UPMの各部門の研究活動に影響が生じる。よって、台風による被害を受けた東側の部屋を主に本計画の実験関連室の整備として改修工事フェーズ1を行い、既存レプトスピラ菌実験室 / 培地洗浄滅菌室を移動する。その後フェーズ2として、既存レプトスピラ菌実験室 / 培地洗浄滅菌室を改修し、本計画のレプトスピラ症疫学調査室 / クリニック / 事務室等を設置し、レプトスピラ症予防対策の拠点として整備する。(参照：図 2 - 5)

フェーズ1の改修エリアで使用する建築仕上材料や設備などは、実験室仕様として改修を行い、フェーズ2の改修エリアは主に事務室仕様の改修とする。血清ラボとDNAラボ、動物実験室の飼育室、レプトスピラ症疫学室などは斜めの床を解消するために、既存床の上に新

たに床組を行い、水平な床を設置する。また、既存天井材がアスベスト含有の建材であるため、フェーズ1、フェーズ2の改修エリアに加えて、JICA専門家の活動エリアとなる廊下部分の天井張替えも行う。

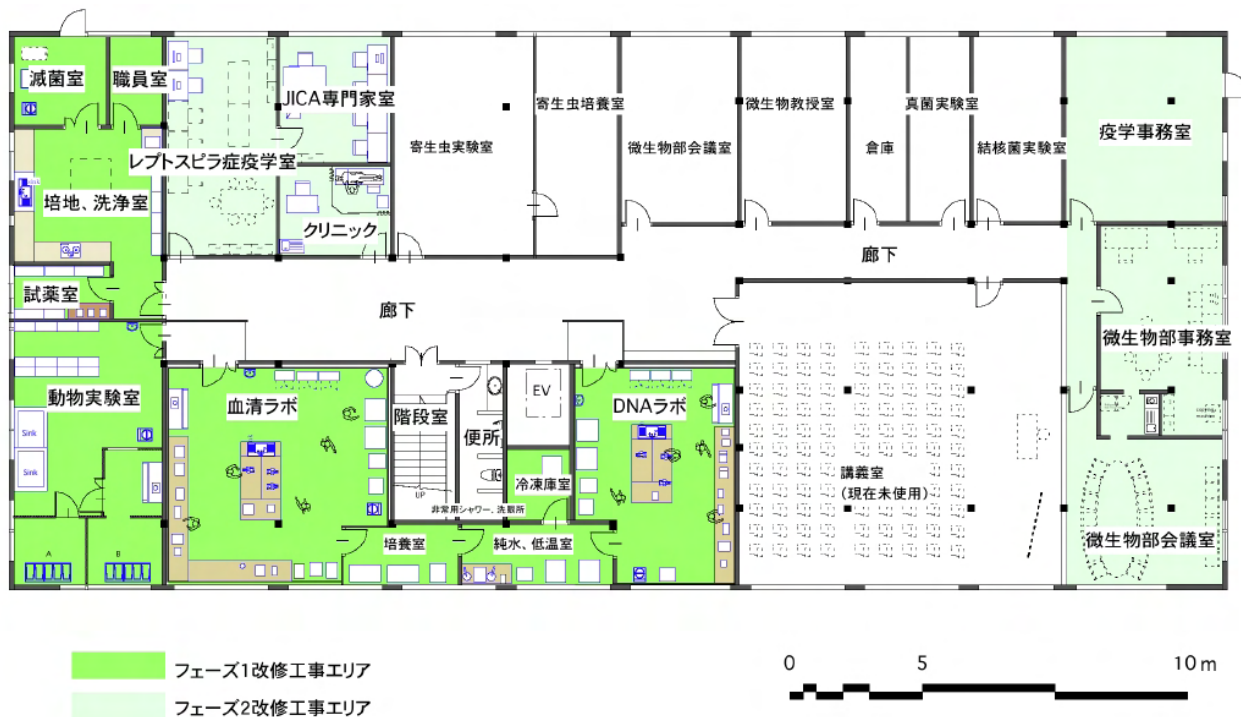


図 2 - 5 改修計画案平面図

電気供給状況が悪いため、停電時自動切替器付発電機および電圧自動安定化装置の設置を行い、停電による分析の中断防止と高電圧から精密機器の保護を行う。水道水の分析を行った結果、現場で採取した水道水は水道基準値以内の数値（参照：付属資料 2 - 1）であり、現在の水道を使用することに問題はない。ただし、改修工事エリアで使用するすべての給水ポイントへの給水管は新設とする。排水管も実験室排水と一般排水を分ける必要があるため、本計画エリアは新設とする。

(6) バイオセーフティ

レプトスピラ菌は、WHO / 実験室バイオセーフティ指針の感染性微生物のリスク群 2 に分類されるため、この指針に沿って本計画はBSL-2 実験室の施設設備を整備することを念頭に計画する。血清ラボ、DNAラボおよび動物実験室のBSL-2 実験室の構成要素と計画案整備項目は表 2 - 2 のとおりである。

表 2 - 2 BSL-2 実験室構成要素および計画案整備項目

バイオセーフティレベル施設必要構成要素および計画案対応表					
構成要素		BSL-2 設置指針	計画案		
			血清ラボ	DNAラボ	動物実験室
実験室の隔離		不要	可能	可能	可能
汚染除去時の実験室気密封鎖		不要	可能	可能	可能
換気設備	- 内部への気流	望ましい	可能	可能	可能
	- 制御換気	望ましい	可能 (機械換気設備)	可能 (機械換気設備)	可能 (機械換気設備)
	- HEPAフィルター濾過 排気	不要	無し	無し	無し
2重扉入り口		不要	無し	無し	無し
エアロック		不要	無し	無し	無し
エアロック+シャワー		不要	無し	無し	無し
前室		不要	無し	無し	無し
前室+シャワー		不要	無し	無し	無し
実験室排水処理		不要	公共下水接続	公共下水接続	公共下水接続
滅菌器	- 施設内	望ましい	設置	設置	設置
	- 実験室内	不要	設置	設置	設置
	- ダブル扉滅菌器	不要	無し	無し	無し
安全キャビネット		望ましい	設置	設置	設置
職員安全監視設備		不要	設置(監視窓)	設置(監視窓)	設置(監視窓)

その他の構成要素	BSL-2	計画案
内部仕上げ	平滑表面、耐薬品性能材料	可能
作業台	堅固な作業台	実験用作業台設置
非常用シャワー、アイウオッシャ	必要	設置

上記対応表のとおり、本計画案においてBSL-2 実験室の施設設備を整備することは可能である。

(7) 維持管理および経費

CPH-UPMの施設修繕費および修繕維持管理費として、2008年に計上された費用は以下のとおりである。

屋根修繕費	1,730,089Php (3,466,325円)
講義室修繕費	800,000Php (1,555,200円)
高架水槽交換費	426,600Php (829,310円)
外装塗装費	788,161Php (126,866円)
施設修繕維持管理費	223,000Php (433,512円)

(他経費は、付属資料2 - 2 参照)

CPH-UPMの施設維持管理は、専属のメンテナンス技術者が1名おり、日常の維持管理および簡単な修繕を行っている。またUPMのメンテナンス部に、建築設計技師3名、電気技術者2名、コンピューター建築製図技師1名、大工工事技術者3名、給排水工事技術者1名、塗装工事技術者2名が配置され、CPH-UPMのメンテナンス技術者が対応できない部分の施設維持管理、修繕業務を行っている。実験機材の維持管理業務は購入業者に外部委託を行っており、基本的にオンコールメンテナンスで対応している。

本計画において、実験機材を新たに設置することによって電気消費量の増加が見込まれる。本計画で設置された実験機材による電気消費量の増加は使用頻度に左右されるが、月当たりおおよそ2,500kWh程度と予想される。「フ」国での電気代は、1kWh当たり約7.5Phpであることから、月当たり18,750Php(約36,450円程度)負担が多くなると考えられる。CPH-UPMの去年までの電気代は以下のとおりである。

2008年	2,744,619.26Php (5,335,539円)
2007年	2,808,931.30Php (5,460,561円)
2006年	3,019,217.80Php (5,869,359円)

(金額は、LARAホールと2つのアネックスビルの合計電気量である)

2007年、2008年は台風被害により使用していない部屋があるため、台風被害以前の2006年の電気量を基準にすれば、本計画での電気量の増加量は約7%程度となる。

第3章 プロジェクト実施の妥当性

3-1 妥当性

(1) 相手国ニーズとの整合性

「フ」国では、レプトスピラ症が蔓延しているが³、これまで感染実態は明確には把握されず、迅速に診断する方法や有効な予防対策も存在しない状況である。特にレプトスピラ症の臨床診断は難しいため、早期発見・早期治療が遅れて重篤な症状に陥るケースが多い。本プロジェクトは、将来「フ」国でレプトスピラ症の予防対策が行われ、新規感染者数が減少することと早期治療が実現することをめざし、その基礎研究の能力を強化することとしている。具体的には、疫学調査による感染実態の把握、迅速診断キットの開発、DNAワクチンの基礎開発、市民レベルでの予防活動の強化が主なプロジェクト内容であり、レプトスピラ症の予防や対策に有効な手段がない現在、本プロジェクトを実施する意義は高い。

現在、「フ」国内でレプトスピラ症に関する基礎研究を行っている医療・研究機関は存在しない。感染症の中でも顧みられない疾病（neglected disease）と認識されており、重篤な病態を引き起こす要因（病原性因子）も解明されていない。したがって、国内でレプトスピラ症を専門的に研究する組織の能力強化を図ることは、「フ」国の公衆衛生の改善に貢献するといえる。

(2) フィリピン保健医療セクターの政策との整合性

保健省は、2005年に保健改革政策である“FOURmula ONE for Health (F1)”⁴ や、“FOURmula ONE for Health (F1)”政策のロードマップに位置づけられる“NOH 2005-2010”⁵を策定し、その中で依然として感染症は重要な疾患だと明言し、NOHでは感染症の予防とコントロールに関する具体的な目標も示している。また保健省では、PIDSIRによって19の疾病の発生状況を監視するシステムを構築している。このPIDSIRにはレプトスピラ症も含まれている。保健省によれば、レプトスピラ症は新興感染症として分類されるが、感染実態が明らかでないために有効な対策プログラムを策定するまでに至っていない。このような状況の下、本プロジェクトでレプトスピラ症の感染実態を明らかにすることは意義があるといえる。

(3) 日本の援助政策との整合性

日本政府の国別援助計画やJICAの国別援助実施方針では、対フィリピン経済協力の重点開発課題を雇用機会の創出に向けた持続的経済成長、貧困削減、ミンダナオにおける平和と安定とし、「貧困削減」を実現するために、「基礎的社会サービスの拡充（貧困層を取り巻く生活環境の改善）」を重点分野と捉えている。この基礎的社会サービスの拡充のひとつとして感染症対策も重視するとしており、この点で本プロジェクトは日本の援助政策とも整

3 1998～2001年に、マニラ首都圏のレプトスピラ症疑診患者1,200人に対して、静岡県立大学 柳原保武名誉教授の研究グループが実施した血清検査では、814人（約70%）が陽性であった。さらに、2006～2008年に、九州大学大学院医学研究院とフィリピン大学が実施した「アジアによるレプトスピラ感染症対策ネットワーク構築のための初動研究」において、野生ネズミ106匹、イヌ110頭、ブタ45頭、水牛190頭の血清抗体を調査したところ、すべての動物がほぼ100%抗体陽性だったことが報告された。

4 これは、「フ」国の保健システムを効率、効果、公平、公正の観点で改善することを目的とした政策で、財政基盤整備、ガイドライン整備、ガバナンス強化、サービス向上の4つの分野の改革を実施している。

5 保健セクター改革を実現するための具体的な目標や達成指標を、改革項目ごとに設定している。

合性を保っているといえる。

(4) 日本が支援する妥当性

2006年にCPH-UPMと本プロジェクトの国内研究代表機関である九州大学が協定を締結し、約3年にわたってレプトスピラ症の共同研究を実施した実績がある⁶。この研究では、九州大学大学院医学研究院が代表機関となり、日本のレプトスピラ症の研究者が千葉科学大学や国立感染症研究所から参画した。それ以前にも、1998年から3年間日本人研究者がJST海外派遣研究員としてCPH-UPMで調査研究を行い、その研究を2000年にCPH-UPMとWHO-WPROの協力の下、「2000年西太平洋地区のレプトスピラ症に関する地域セミナー」としてマニラで開催した実績もある。さらに、日本では既にレプトスピラ症の診断キットやワクチン開発の基礎研究に着手している。本プロジェクトでは、これらの活動や研究に参画した日本人研究者を専門家として配置する予定であり、日本のレプトスピラ研究に関する高度な技術を活用して本プロジェクトを推進していくことには優位性があるといえる。

3 - 2 有効性

(1) プロジェクト目標の設定、目標とアウトプットの因果関係

本プロジェクトでは、「共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される」を目標としている。これは、将来「フ」国においてレプトスピラ症の予防対策を実現することを念頭に置き、5年後の目標として、設立予定のレプトスピラ症予防対策センターにおけるレプトスピラ症に関する基礎研究能力の強化を図ることを掲げたものである。

このプロジェクト目標を達成するために、本プロジェクトでは4つのアプローチを取っている。具体的には、疾病負担調査や細菌学調査を通してレプトスピラ症の感染実態とその影響を把握すること、標準的な診断方法を確立して病原菌を早期発見できるようにすること、DNAワクチンを開発することによって将来の予防対策を実現するための基礎づくりを行うこと、予防対策を市民レベルで実現するために、医療従事者やリスクグループへの啓発活動を実施すること - をプロジェクト内容としてカバーしている。これらは、長期的な観点でレプトスピラ症を予防・コントロールするために必要不可欠な要素を含めた内容となっている。これらの4つのアプローチを取るなかで、CPH-UPMの研究者のレプトスピラ症に関する研究開発能力も向上される。このようにプロジェクトのアプローチは、プロジェクト目標を達成するために過不足なく設定されていると考えられ、プロジェクトの有効性が見込める。

3 - 3 効率性

(1) 投入・スケジュール面の効率性

関係者との協議を基に設定されたプロジェクトの成果を実現するため、過不足ない活動が設定されたと考えられる。活動計画は、迅速診断キットの開発やDNAワクチンの開発など技術的に日本でしか実施できない活動と、実験用動物等を活用した迅速診断キットやワクチン

6 平成18年度科学技術振興調整費のアジア科学技術協力推進戦略・地域共通課題解決型国際共同研究による。

の有効性評価など「フ」国で実施したほうが効率的な活動に区分され、それぞれ活動開始・進捗状況に整合性があるように計画されている。

「3-1(4)日本が支援する妥当性」で述べたように、1998年以降、日本の研究者や九州大学とUPMの間で、レプトスピラ症に関する研究活動が実施されてきた。本プロジェクトではこれらの成果や血清試料を引き継いで研究活動を行う。具体的には、GISへ入力するデータには1998～2001年にマニラ首都圏で実施された血清検査のデータを活用する。さらに、2006～2008年に九州大学とUPMの間で収集した検体を本プロジェクトで引き継ぎ、細菌学調査やDNAワクチン開発に活用する。また、UPMでは既に病院などの医療機関との協力関係を構築し、レプトスピラの検査・診断を実施してきた実績がある。したがって、本プロジェクトではこれら既存の研究基盤や協力関係を活用して共同研究を推進することになり、この点でもプロジェクトは効率性を確保しているといえる。

(2) 成果、活動に関する外部条件について

成果の達成に影響を及ぼす外部要因は「PCHR Dからの研究補助金が削減、あるいはキャンセルされない」とした。CPH-UPMの一部の研究員、研究補助員、疫学調査のフィールド調査員等の人件費は、PCHR Dからの研究補助金で賄われるため、この補助金は本プロジェクトの実施において重要である。今回の調査でもPCHR Dの研究補助金は5年間支給されることが確認されたが、減額あるいはキャンセルが起きないようにモニタリングする必要がある(注:書面での補助金承認は研究プロポーザル提出後数か月後とされており、補助金の支給は本プロジェクト開始と同時期が予定されている)。

3-4 インパクト

(1) 政策上・組織上のインパクト

「フ」国においてレプトスピラ症に取り組むほぼ唯一のプロジェクトである本プロジェクトでは、疫学調査を通じて有病数や新規感染者数、DALYsなどのデータを出す予定である。こうした調査結果を含めた本プロジェクトの成果は、「フ」国保健省やWHO等が将来具体的なアクションを起こすための材料として活用されることが期待できる。このためには、政策決定者へ本活動の成果を提示することが重要である。

本プロジェクトで整備された実験室や成果を活用して、レプトスピラ症予防対策センターがプロジェクト終了後も研究調査を推進し、さらに研究実績が積み上がれば国内におけるレプトスピラ症の検査・診断および研究機関としてその地位が確固たるものになることが期待される。また、CPH-UPMではレプトスピラ症予防対策センターとして、レプトスピラ症の検査・診断技術に関するトレーニングを展開することも検討しており、将来はレプトスピラ症の教育機関として中心的な役割を果たすことも期待される。

(2) 環境配慮

「フ」国の法律では、環境配慮の観点から焼却炉が設置できない。実験に活用された動物や実験器具は滅菌処理され、廃棄物収集の業者によって処理されることになる。実験で発生する廃水の処理については、希釈したあとに下水道に排水することになる。本プロジェクトの活動では、特別な排水処理を必要とする化学薬品は取り扱わないため、廃水処理方法につ

いても問題ないと考えられる。その他、本プロジェクトの活動によって環境に及ぼす影響はないと考えられる。

3 - 5 自立発展性

本プロジェクトの自立発展性の見込みは、以下のように予測できる。

(1) 政策面・制度面からみた自立発展性

現時点で、「フ」国では政策上、優先順位が高い疾病とは認識されておらず、具体的な予防対策に関する有効なアプローチが取られていないが、本プロジェクトによる客観的なデータを表した感染実態調査や診断技術の確立などの成果を活用して、保健省がレプトスピラ症に関する具体的な対策の立案に動き出すことが期待される。

(2) 財政面からみた自立発展性

CPH-UPMでは、プロジェクト終了後のセンターの運営・維持費と、人件費（常勤の研究職員）を確保する必要がある。これはUPMの学内予算で措置されるべき項目であり、然るべき時期に適切に予算措置がとられることが期待される。加えてCPH-UPMでは、国内機関からの研究補助金のほかに、設立予定のレプトスピラ症予防対策センターとして、他機関からレプトスピラ症の検査代による収入や⁷他機関の研究員へのトレーニングによる収入⁸によって、センターの維持・発展を図ることを検討している。これまでCPH-UPMでは、研究補助金の支給や他機関へのトレーニング実施の経験もあるため、以上は財政面の自立発展性を確保し得る現実的な方法と考えられるが、これらを確実にするためにも、プロジェクトの活動を通して研究の実績を残していくことが重要となる。一方で、プロジェクト期間の後半には、実験機材の維持費や人件費の試算を行い、これらのコストを継続してカバーしていく計画を具体的に検討する必要があるといえる。

(3) 人員面・技術面からみた自立発展性の見込み

レプトスピラ症予防対策センターとして、プロジェクト終了後も活動を継続していくためには、予算の確保に加えて、研究員の確保が必要不可欠である。大学での研究活動では研究費の予算が確保されたあとに然るべき研究員や研究補助員が雇用されることが多いが、CPH-UPMでも同様の状況である。今回の調査では、UPMで正規雇用されている2人の研究員がプロジェクトのカウンターパートとして配置されることが明らかになったが、レプトスピラ症の研究を推進するための研究員を確保し、プロジェクト終了後も雇用が継続されるような措置が取られる必要がある。

技術面では、日本側の研究者が「フ」国の情勢に精通しているため、プロジェクト当初から適切な共同研究が実施可能である。プロジェクト活動で必要な技術が「フ」国の研究者に根付くように指導されれば、プロジェクト期間中にレプトスピラ症の研究者が育つことが期

7 CPH-UPM では水質検査を依頼された際に1検体当たり500ペソの収入があるとのことである。レプトスピラを検査する場合は、検査キットなどの原価を考慮し、料金設定をする計画である。

8 分野、規模にもよるが、30人を対象とした5日間のトレーニングで一人当たり6,500~1万ペソの料金でトレーニングを実施したこともあるとのことだった（CPH-UPMからの聞き取り調査より）。

待できる。ラボの機材に関しては、機材の維持管理・日常点検のシステムを構築することをプロジェクトの活動に含めているためプロジェクト終了後も適切に管理されると考えられる。

付 属 資 料

- 1．詳細計画策定調査団ミニッツ（2009年8月19日）
- 2．詳細計画策定調査収集資料
 - 2 - 1 フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部における水質の物理化学試験結果
 - 2 - 2 フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部における施設維持管理費の推移
- 3．医薬品承認申請に関する関連法案のレビュー結果

**MINUTES OF MEETINGS BETWEEN
THE JAPANESE DETAILED PLANNING SURVEY TEAM AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF
THE REPUBLIC OF THE PHILIPPINES
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR THE PROJECT FOR
PREVENTION AND CONTROL OF LEPTOSPIROSIS IN THE PHILIPPINES**

Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") organized the Detailed Planning Survey Team (hereinafter referred to as "the Team"), headed by Ms. Harumi Kitabayashi from August 10 to 20, 2009 for the purpose of discussing the framework of the technical cooperation project entitled "Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines" (hereinafter referred to as "the Project").

The Team had a series of discussions and exchanged views on the Project with the authorities concerned in the Philippines.

As a result of the discussions, the Team and the Philippine authorities concerned agreed on the matters referred to in the document attached hereto.

Manila, August 19, 2009

北林 春美

Ms. Harumi Kitabayashi
Team Leader
Detailed Planning Survey Team
Japan International Cooperation Agency
Japan

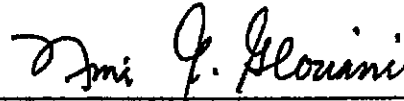


Professor Dr. Ramon L. Arcadio
Chancellor
University of the Philippines Manila
The Republic of the Philippines

Witnessed by

吉田 直一

Professor Dr. Shin-ichi Yoshida
Department of Bacteriology
Faculty of Medical Sciences
Kyushu University
Japan



Professor. Dr. Nina G. Gloriani
Dean
College of Public Health
University of the Philippines Manila
The Republic of the Philippines

2. Project Title

Both parties agreed that the title of the Project will be "the Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines".

3. Term of Cooperation

The duration of the technical cooperation for the Project will be five years from the date to be described in the Record of Discussions (hereinafter referred to as "R/D").

4. Pre-requisites

4-1. Research approvals

Both parties agreed that R/D shall be signed after obtaining the official approvals of the Philippine Council for Health Research and Development, Department of Science and Technology (hereinafter referred to as "PCHRD-DOST") and University of the Philippines (hereinafter referred to as "UP") for implementation of the collaborative research project.

4-2. Approval of the Project by ethics committees

All research activities of the Project involving human and animal subjects must be approved by the ethics committees of Kyushu University, University of the Philippines Manila (hereinafter referred to as "UPM") and participating institutions, when necessary and as applicable.

4-3. Biosafety

In order to secure biosafety of research activities, Philippine and Japanese sides agreed that biosafety is maintained according to laboratory biosafety manuals (National Committee on Biosafety of the Philippines guidelines).

4-4. Approval of the renovation of laboratories

For renovation and set-up of laboratories, UPM will secure approval from UP and City of Manila if necessary.

4-5. Financial support from PCHRD-DOST

In order to ensure enough budget in this Project, UPM is applying for a research fund from PCHRD-DOST especially for the cost of Philippine research personnel. The financial support from PCHRD-DOST will be crucial for implementation of this Project.

5. Administration of the Project

5-1. Administration (Annex II)

The administration of the Project is as follows:

- (1) Project Director (who will bear overall responsibility for the administration and

John J. Alonzo

RLH AK M

implementation of the Project):

- Chancellor, UPM or designated representative
- (2) Project Manager (who will be responsible for the managerial and technical matters of the Project):
Dean, CPH-UPM
 - (3) Project Co-manager (who will be responsible for the managerial and technical matters of the Project, supporting the Project Manager):
Chair, Department of Medical Microbiology (hereinafter referred to as "DMM"), CPH-UPM
 - (4) The Philippine researchers: as shown in Annex III.
 - (5) The Philippine Administrative officer (who will do administrative management and be a counterpart of the Japanese Project Coordinator)
 - (6) The Japanese chief advisor (who will provide necessary recommendations and advice to the Project Director, Project Manager and the Project Co-managers on any matters pertaining to the implementation of the Project)
 - (7) The Japanese experts (who will give necessary technical guidance and advice to the Philippine counterpart personnel on technical matters pertaining to the implementation of the Project)

John J. Glonini

5-2. Joint Coordinating Committee

For the effective and successful implementation of technical cooperation for the Project, a Joint Coordinating Committee (hereinafter referred to as "JCC") will be established whose functions and composition are described as follows:

(1) Functions

- 1) To approve the annual activity plan of the Project
- 2) To monitor and review overall progress and supervise the Project
- 3) To discuss major issues arising from or concerning the Project

(2) Composition

1) Chairperson:

Chancellor, UPM or designated representative

2) Members:

- Dean, CPH-UPM
- Executive Director, PCHRD-DOST
- Representative(s) from National Economic Development Authority
- Chair, DMM, CPH-UPM
- Assistant to Dean for Research, CPH-UPM
- Leaders of working groups
- Representatives from National Epidemiology Center (hereinafter referred to as "NEC" and National Center for Disease Prevention and Control (hereinafter referred to as "NCDPC"), Department of Health

Rlh JG M

Japanese chief advisor
Japanese project coordinator
Representative(s) from JICA Philippines Office

3) Observers:

Representative(s) from Embassy of Japan
Representatives from JST
Representative(s) from World Health Organization, Western Pacific Regional Office

5-3. Working Groups

Working Groups are established whose functions and composition are described as follows:

(1) Functions

- 1) To formulate research protocol and plan
- 2) To conduct research and report to the Project Manager and Chief Advisor bi-annually

(2) Composition

Group A: Microbiology Working Group

- A1) Bacteriological Surveillance
- A2) Development and Evaluation of Diagnostic kit
- A3) Development and Evaluation of DNA Vaccine

<Leaders>

Dr. Nina G. Gloriani- Dean, CPH-UPM
Dr. Shin-ichi Yoshida- Professor, Kyushu University (A1 and A3)
Dr. Toshiyuki Masuzawa- Professor, Chiba Institute of Science (A2)

<Co-Leaders>

Dr. Yasutake Yanagihara- Professor Emeritus, University of Shizuoka (A1)
Prof. Lolita L. Cavinta- Chair, DMM, CPH-UPM

<Members>

Member of working groups as shown in Annex III.

Group B: Burden of Disease Working Group

<Leaders>

Dr. Maridel P. Borja- Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, CPH-UPM

Dr. Shin-ichi Yoshida- Professor, Kyushu University

<Co-Leader>

Dr. Mitsuyasu Yabe- Associate Professor, Kyushu University

<Members>

Member of working groups as shown in Annex III.

Nina G. Gloriani

RLC SH M

Group C: Epidemiology analyzing Environmental factors Working Group

<Leaders>

Dr. Yasutake Yanagihara- Professor Emeritus, University of Shizuoka

Prof. Lolita L. Cavinta- Chair, DMM, CPH-UPM

<Members>

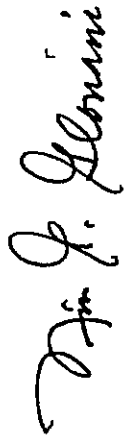
Member of working groups as shown in Annex III.

Group D: Advocacy Working Group

<Leaders>

Prof. Jonathan P. Guevarra- Assistant Professor, Department of Health Promotion and Education, CPH-UPM

Dr. Jun Fujii- Associate Professor, Kyushu University



6. Contents of Collaborative Research

The contents of collaborative research covered in the Project are as follows:

- (1) Determination of situation of leptospirosis through epidemiological studies
- (2) Development and evaluation of rapid diagnostic kit for leptospirosis
- (3) Search for DNA vaccines to prevent leptospirosis in animals
- (4) Enhancement of advocacy activities regarding prevention and control of leptospirosis

7. Project Design Matrix and Tentative Plan of Operations

A basic framework of the Project is shown in a Project Design Matrix (hereinafter referred to as "PDM") in Annex IV. The tentative Plan of Operations is shown in Annex V.

8. Inputs

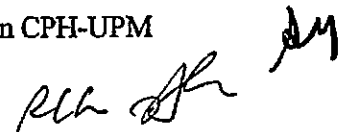
The inputs from each side are as follows:

8-1. Japanese side

- (1) Chief Advisor
- (2) A Project Coordinator
- (3) Other experts: as shown in Annex IV
- (4) Equipment: A tentative list proposed by Philippine side is attached in Annex VII. The equipment to be provided in the first year will be decided by the signing date of the R/D.
- (5) Renovation of the laboratory
- (6) Training in Japan: Philippine counterpart personnel to be trained (Microbiology and Biosafety).

8-2. Philippine side

- (1) Counterpart researchers
- (2) Office space and furniture in CPH-UPM
- (3) Space for BSL-2 laboratory and other rooms necessary for research in CPH-UPM



* Isolation and characterization of leptospire, specificity and sensitivity test for diagnostic kit, development of inactivated and component vaccine and any preclinical studies with laboratory animals will not be conducted in CPH-UPM until renovation and installation of necessary equipment are completed, or temporary measures are secured for purposes towards biosafety.

- (4) Approval of renovation from UP and City of Manila
- (5) Approval of the establishment of the Leptospirosis Prevention and Control Center by UP Board of Regents
- (6) Utility charges for research activities such as electricity, water, gas, telephone bills, and salary for Philippine researchers
- (7) Maintenance and repair of equipment including replacement of transformers

Manojo J. J. Iwanani

9. Special Issues

9-1. Documents necessary between research institutes

Both parties agreed that the research institutes in the Philippines and Japan should reach an agreement to execute the collaborative research in accordance with the Master Plan of the Project. The agreed document, i.e. Collaborative Research Agreement (hereinafter referred to as 'CRA') should contain the following items:

- a. Objective and Plan
- b. Implementation
- c. Confidentiality and Intellectual Property Rights
- d. Access to Genetic Resources
- e. Publication
- f. Dispute Resolution
- g. Duration of the Agreement
- h. Compliance with Laws and Regulations
- i. Other items concerning both institutes

Both parties agreed that UPM is the representative of Philippine side, and Kyushu University is that of Japanese side.

9-2. Intellectual Property

Both parties confirmed that matters on intellectual property should follow the Collaborative Research Agreement to be signed between the research institutions.

9-3. Exclusion of Clinical Trials

Both parties agreed that clinical trials shall not be included in the Project. Evaluation of diagnostic kit utilizing human urine and serum samples is not considered as clinical trials.

If clinical trials are executed out of this Project, these will be subject to separate agreements between UPM and Kyushu University or another party, and JICA shall not be involved in such agreements. Therefore, JICA will not bear any expenses for implementing clinical trials.

RCh J. J. Iwanani

III Timeline

Before starting the Project, necessary actions below will be taken.

<Target Month>

- September 2009 - CRA between research institutes
- Approval of research project from ethics committee from UPM
- Submission of revised proposal from UPM to PCHRD-DOST attaching CRA, annual plans, estimated budget, etc
- October 2009 - Approval of the results of the detailed planning survey of the Project by JICA
- November 2009 - Approval of research project from PCHRD-DOST
- Signing of the R/D between UPM and JICA
- Receiving official request for Japanese experts and equipment (Forms A-1 and A-4) from the Government of the Philippines
- Open recruitment of Japanese Project Coordinator
- March 2010 - UP Board of Regents resolution on establishment of the Leptospirosis Prevention and Control Center
- Commencement of the Project
- Approval of the renovation by UP and City of Manila

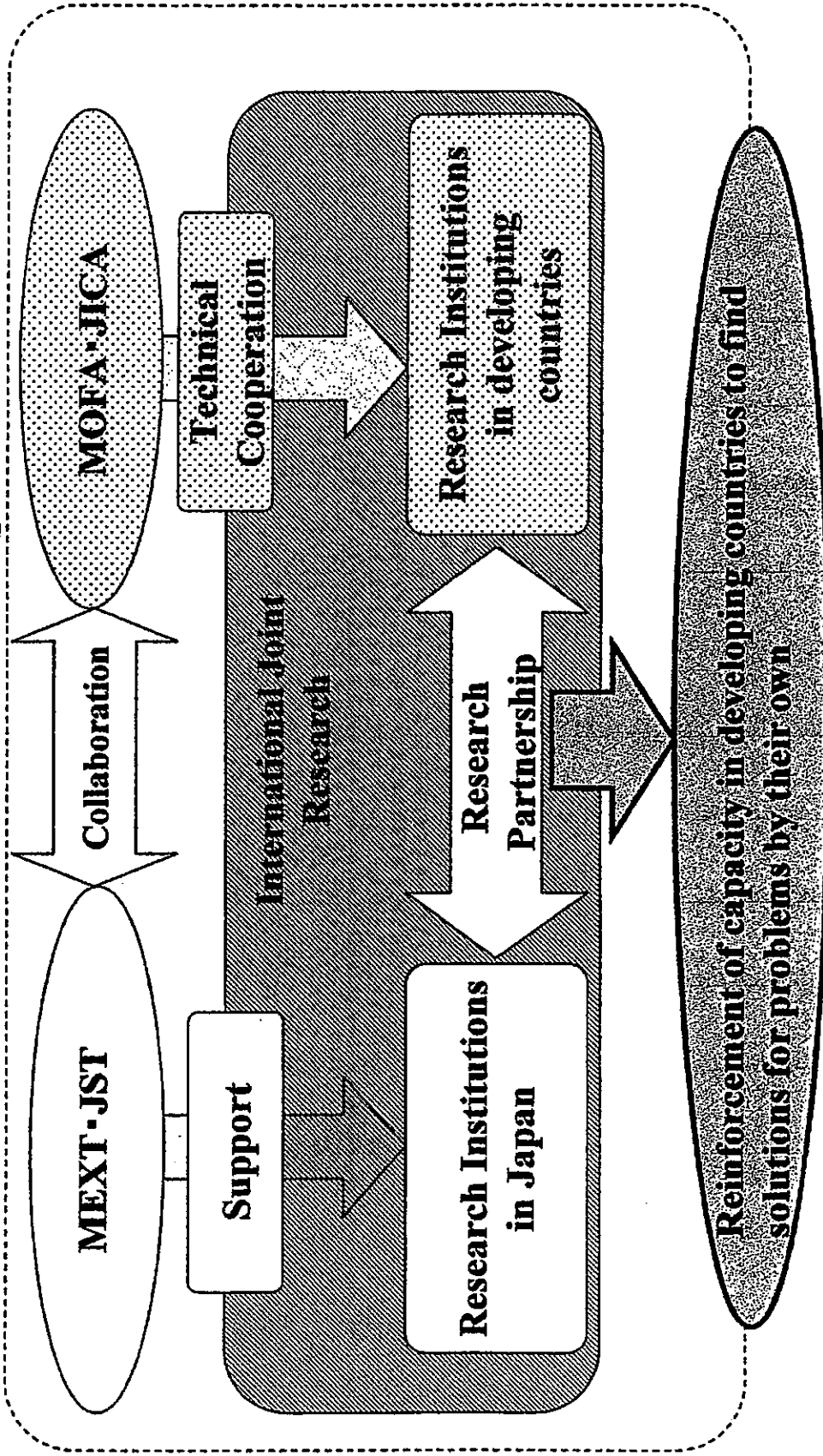
J. Alonzo

LIST OF ANNEXES

- | | |
|-----------|---|
| Annex I | Project Implementation Scheme |
| Annex II | Implementation Structure Chart |
| Annex III | Member List of Working Groups |
| Annex IV | Project Design Matrix (PDM) Version 0 |
| Annex V | Tentative Plan of Operations (PO) Version 0 |
| Annex VI | Tentative plan for renovation of laboratories |
| Annex VII | Tentative List of Machinery and Equipment |

Plh Jhr M

Annex I: Project Implementation Scheme
**Science and Technology Research Partnership
 for Sustainable Development**

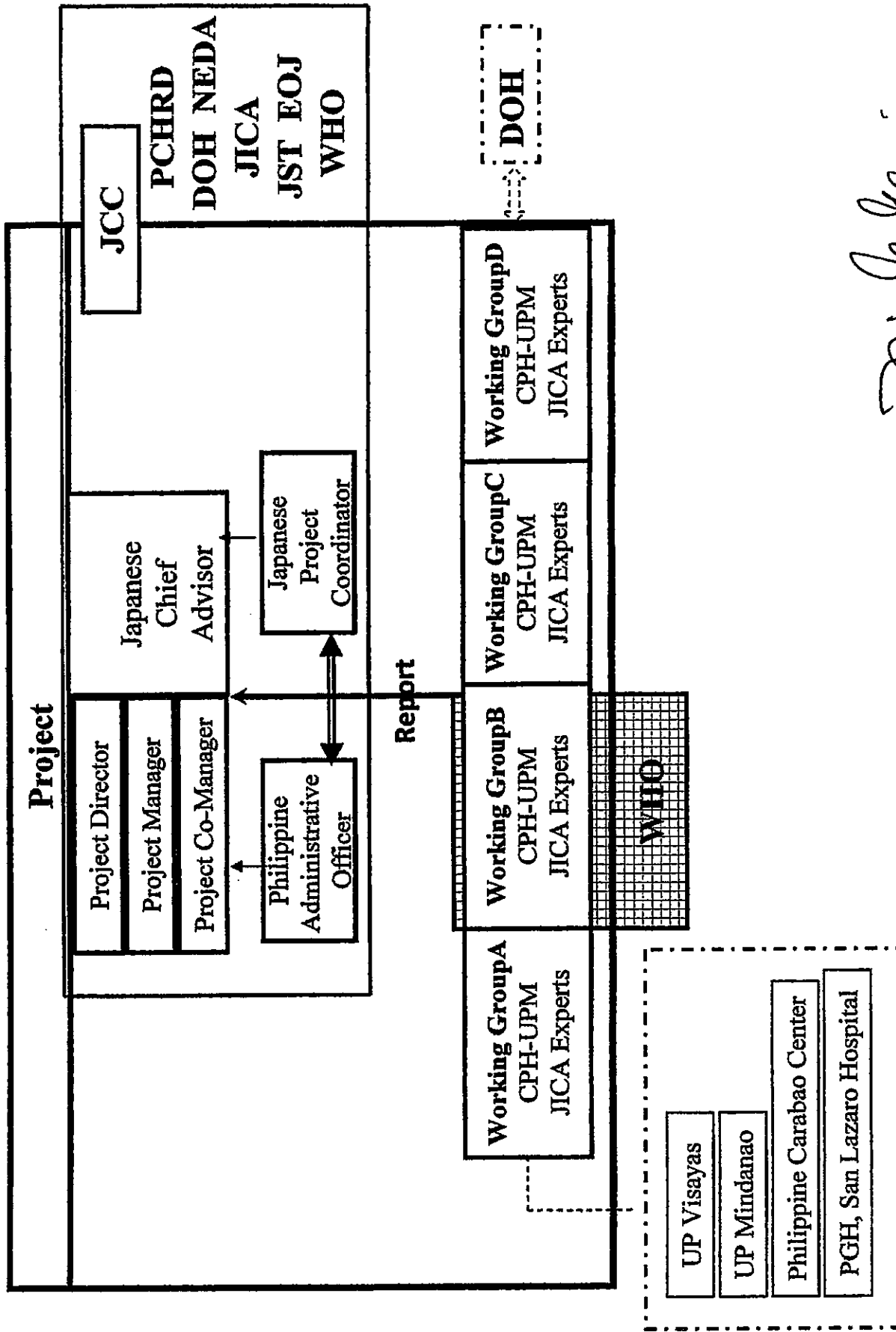


MEXT: Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology
 JST: Japan Science and Technology Agency
 MOFA: Ministry of Foreign Affairs
 JICA: Japan International Cooperation Agency

Shinji Honami

RCh [Signature]

Annex II. Implementation Structure Chart



Eric J. Glavin

RLG

Annex III.
Member List of Working Groups

Working Group	Philippine side	Japanese side
Group A: Microbiology A1) Bacteriological Surveillance A2) Development & Evaluation of Diagnostic kit A3) Development & Evaluation of DNA Vaccine	☆Nina G. Gloriani *Lolita L. Cavinta (DMM) Rubelia Baterna Edwin Buentiempo (CPH) MaryAnn Sison (CPH) 1 Research Assistant 1 Laboratory Technician 1 Laboratory Aide	A1) ☆Shin-ichi Yoshida (KU) *Yasutake Yanagihara (US) Nobuo Koizumi (NIID) Sharon Villanueva (KU) ----- A2) ☆Toshiyuki Masuzawa (CIS) Takashi Fukui (CIS) ----- A3) ☆Shin-ichi Yoshida (KU) Mitsumasa Saito (KU)
Group B: Burden of Disease	☆Maridel P. Borja (DEB) 4 Field staff 2 Data encoders	☆Shin-ichi Yoshida (KU) *Mitsuyasu Yabe (KU)
Group C: Epidemiology analyzing Environmental factors	☆Lolita L. Cavinta (DMM) 2 Technical Assistants 2 Research Assistants	☆ Yasutake Yanagihara (US) Sharon Villanueva (KU)
Group D: Advocacy	☆ Jonathan P. Guevarra (DHPE)	☆ Jun Fujii (KU)

Nina G. Gloriani

Note: ☆Leader *Co-leader

DMM: Department of Medical Microbiology, CPH: College of Public Health, DBE: Department of Epidemiology and Biostatistics, DHPE: Department of Health Promotion and Education, KU: Kyushu University, CIS: Chiba Institute of Science, US: University of Shizuoka, NIID: National Institute of Infectious Diseases

RLG *J. Fujii* *AM*

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

Project Name: Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines
 Target Area: The Philippines
 Target Group: The members of CPH-UJPM
 Duration: _____, 2010 to _____, 2015 (Five years)

Date: August 19, 2008
 POM Version_0

Super Goal	Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
	Leptospirosis is controlled in the Philippines.			
Project Purpose	Research and development (R&D) capacity of CPH-UJPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.	1 The number of samples examined by the different methods is increased at the Center. 2 The number of publications in peer-reviewed journals 3 The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared.	1 Progress reports of the project 2 Progress reports of the project 3 Progress reports of the project and the documents prepared by the project	
Outputs				
0	The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UJPM	0-1 The renovation of the laboratory is complete as planned. 0-2 The equipment are properly installed and functional. 0-3 The collaborative network is defined between CPH-UJPM and cooperating institutions. 0-4 Biosafety practices are observed.	0-1 Completion of renovation 0-2 Completion of installation and the inspection reports signed 0-3 The agreed documents 0-4 The assessment with the checklist	1 Researchers of CPH-UJPM do not resign.
1	The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.	1-1 The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated. 1-2 The economic impact of leptospirosis is estimated. 1-3 The prevalent serovars are identified for development of vaccines.	1-1 Reports prepared 1-2 Report prepared 1-3 Progress reports of the project	
2	Rapid methods/tools are developed for the detection of anti- <i>Leptospira</i> antibodies and leptospiral antigens.	2-1 Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCAT and ELISA by the end of the first year). 2-2 Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed (ELISA by the end of the second year, and immunochromatography by the end of the fourth year). 2-3 A diagnostic kit (immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.	2-1 Progress reports of the project 2-2 Progress reports of the project 2-3 Progress reports of the project	

RLA [Signature]

Dr. P. Gloriani

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDMO)

<p>3 DNA vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.</p>	<p>3-1 Inactivated vaccine consisting of prevalent strains is prepared.</p> <p>3-2 Component vaccine consisting of prevalent strains is prepared.</p> <p>3-3 DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to various serovars are prepared.</p>	<p>3-1 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines</p> <p>3-2 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines</p> <p>3-3 Progress reports/ Reports on DNA vaccine development</p>
<p>4 Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.</p>	<p>4-1 Clinicians, nurses, and other health workers increase their knowledge on leptospirosis.</p> <p>4-2 The public increase their knowledge on leptospirosis including prevention methods, infection route, signs and symptoms, and treatment.</p> <p>4-3 The materials on prevention and control of leptospirosis are developed.</p>	<p>4-1 Survey of health personnel before/after the interventions</p> <p>4-2 Survey of the public before/after the interventions</p> <p>4-3 Materials developed</p>
<p>Activities</p>		
<p>0-1 To renovate the necessary parts at the laboratory to start the collaborative research</p> <p>0-2 To procure the equipment necessary for collaborative research</p> <p>0-3 To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions</p> <p>0-4 To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment</p>	<p>Japanese side</p> <p>1 Dispatch of experts</p> <p>(1) Chief Adviser</p> <p>(2) Project Coordinator</p> <p>(3) Bacteriology</p> <p>(4) Molecular Biology</p> <p>(5) Seropidemiology</p> <p>(6) Development of diagnostic kits</p> <p>(7) Development of vaccines</p> <p>(8) Economic Analysis</p> <p>(9) Health Promotion</p> <p>(10) Laboratory renovation</p>	<p>Philippine side</p> <p>1 Assignment of counterpart personnel and administrative staff</p> <p>(1) Project Director</p> <p>(2) Project Manager and Co-manager</p> <p>(3) Members of working groups</p> <p>Group A: Microbiology</p> <p>A1) Bacteriological Surveillance</p> <p>A2) Development and Evaluation of Diagnostic kit</p> <p>A3) Development and Evaluation of DNA Vaccine</p> <p>Group B: Burden of Disease</p> <p>Group C: Epidemiology analyzing Environmental factors</p> <p>Group D: Advocacy</p> <p>2 Provision of office space and furniture</p> <p>3 Utility charges for research activities</p> <p>4 Fund from PCHRD-DOST</p> <p>5 Maintenance and repair of equipment including replacement of transformers</p>
<p><Bacteriological surveillance></p> <p>1-1 To isolate leptospirae from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals</p> <p>1-2 To characterize isolates from humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity using laboratory animals</p>	<p>2 Equipment:</p> <p>Equipment necessary for research activities in the project</p> <p>3 Training of counterparts in Japan:</p> <p>(1) Microbiology</p> <p>(2) Biosafety</p> <p>4 Expenses for laboratory renovation</p>	<p>1 Financial support from PCHRD-DOST is not decreased or cancelled.</p>
<p><Burden of disease></p> <p>1-3 To prepare the field survey including team formulation, sampling, research tools, and field manual</p> <p>1-4 To conduct field survey</p> <p>1-5 To conduct serological and bacteriological test</p> <p>1-6 To conduct data processing and analysis</p> <p>1-7 To prepare the report on burden of disease</p> <p>1-8 To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis</p>	<p><Epidemiology analyzing environmental factors></p> <p>1-9 To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS study</p>	<p>Pre-conditions</p>

PC

Dr. J. Alonzo

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

<p>1-10 To encode the data on GIS and produce disease distribution maps</p> <p>1-11 To formulate the plan of a study to determine the environmental factors</p> <p>1-12 To conduct the study</p>	<p>Annex IV</p> <p>1 Research approvals are obtained from UP and PCHRD-DOST.</p>
<p>2-1 To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains</p> <p>2-2 To develop an ELISA system to detect antibodies in sera</p> <p>2-3 To develop an ELISA system to detect antigens in urine</p> <p>2-4 To develop an immunochromatography test to detect urine antigens</p> <p>2-5 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using laboratory animals</p> <p>2-6 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using livestock (water buffalo) and domestic animals (dog)</p> <p>2-7 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis</p>	<p>2 All activities of the project are approved by the Ethics Committees of Kyushu University and UPM.</p> <p>3 Biosafety of the laboratory is secured.</p>
<p>3-1 To develop inactivated vaccines using prevalent serovar strains</p> <p>3-2 To develop component vaccines</p> <p>3-3 To develop DNA vaccines</p> <p>3-4 To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (hamster)</p>	<p>4 Laboratory renovation is approved by relevant authorities.</p>
<p>4-1 To confirm the target hospitals and health centers</p> <p>4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from clinicians, nurses, and other health workers</p> <p>4-3 To develop materials such as handbook or leaflets on leptospirosis for clinicians, nurses, and other health workers</p> <p>4-4 To capacitate the clinicians, nurses, and other health workers, and distribute materials</p> <p>4-5 To disseminate knowledge on leptospirosis to the public</p> <p>4-6 To conduct evaluation of advocacy activities</p> <p>4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to policy makers for future leptospirosis control</p>	

Abbreviation: UP: University of the Philippines, UPM: University of the Philippines Manila, CPH: College of Public Health, PCHRD: Philippine Council for Health Research and Development, DOST: Department of Science and Technology, DALYs: Disability adjusted life years

John J. Gloniani

Hy

RLH

Tentative Plan of Operations for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines (Version 0)

Task	Leader of Group	Chief Advisor	Year												MM																								
			First Year			Second Year			Third Year			Fourth Year				Fifth Year																							
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	
1 Chief Advisor		Chief Advisor	P																																				12.0
2 Project Coordinator		Chief Advisor	P																																				60.0
3 Bacteriology		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				2.6
4 Molecular Biology		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				1.7
5 Seroprevalence		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				34.0
6 Development of diagnostic kits		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				1.7
7 Development of vaccines		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				2.5
8 Economic Analysis		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				0.7
9 Health Promotion		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				1.4
10 Laboratory renovation		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				5.0
To conduct the study																																							111.8
2-1 To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to <i>Phlegbas</i> strains		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
2-2 To develop an ELISA system to detect antibodies in sera		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
2-3 To develop an ELISA system to detect antigens in urine		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
2-4 To develop an immunoelectromicrography test to detect urine antigens		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
2-5 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using laboratory animals		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
2-6 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using (water buffalo) and domestic animals (dog)		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
2-7 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis		Chief Advisor, Div. of Diagnostics	P																																				
3-1 To develop inactivated vaccines using prevalent seeder strains		Chief Advisor, Seroprevalence Div. of Diagnostics	P																																				
3-2 To develop component vaccines		Chief Advisor	P																																				
3-3 To develop DNA vaccines		Chief Advisor	P																																				
3-4 To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (marmoset)		Chief Advisor, Div. of Vaccines	P																																				
4-1 To confirm the target hospitals and health centers		Health Promotion	P																																				
4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from clinicians, nurses, and other health workers		Health Promotion	P																																				
4-3 To develop materials such as handbook of leptospirosis for clinicians, nurses, and other health workers		Health Promotion	P																																				

Handwritten signature and name: Dan P. Adam

Handwritten initials: RLH, AL, M

Annex VI. Tentative plan for renovation of laboratories

LARA HALL 4th FLOOR RENOVATION WORK

Scope of work

- | | |
|----------------------------|--|
| 1 Dismantling work | Existing Wall, ceiling, Door & Windows |
| 2 Interior renovation work | Floor, Panel wall, Painting, Ceiling, Door & Windows |
| 3 Electricity repair work | Switch board, Electricity wiring, Lighting equipment, Telephone, Network wiring, AVR (Automatic Voltage Regulator) |
| 4 Built-in furniture work | Counter, Shelf |
| 5 Plumbing work | Water supply, Drainage |
| 6 Machinery work | Air-conditioner installation, Ventilator installation, Duct installation |
| 7 Generator install work | Generator installation and foundation work |

Amir H. Alomani

- Phase 1**
- Animal RM
 - Autoclave RM/Washing RM
 - Reagents storage
 - Serology Lab
 - Culture RM
 - DNA Lab
 - Pure water/Cold RM

- Phase 2**
- JICA expert RM/Lepto epidemiology/Data processing RM
 - Clinic
 - Epidemiology office
 - Microbio/Lepto office
 - Microbio Conference RM

Schedule

- Detail design and Tender work 6 month
- Renovation work Phase 1 5.5 month
- Renovation work Phase 2 2.5 month

month	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	9th	10th	11th	12th	13th	14th	15th
Renovation work	Detail design and Preparation of Tender		Tender			Renovation work Phase 1						Renovation work Phase 2			
Lab Equipment	Tender for 1st supply	Installation of 1st supply	Preparation of Tender for 2nd supply		Tender for 2nd supply						Installation of 2nd supply				

PLH *Sh* *dy*

Annex VII. Tentative List of Machinery and Equipment

1

Room Name	Equipment name	1st Supply	2nd Supply	3rd Supply
Animal RM	Isolator unit		2	
	Safety cabinet/hood		1	
	Autoclave		1	
	Bunsen burner		1	
	Dissection instrument set	2		
	Shelf unit		1	
	Vehicle (pick up type)	1		
Autoclave RM/Washing RM	Autoclave		1	
	Dry sterilizer		1	
	Distilling water apparatus (large capacity)		1	
	Shelf unit		1	
Reagents Storage	Analytical balance		1	
	Top-loading balance	1		
	pH meter		1	
	Experiment table (side)		1	
	Shelf unit		1	
Serology Lab	Safety cabinet/hood		1	
	Autoclave		1	
	Waterbath		1	
	Low speed centrifuge, swing-type		1	
	Microscope		1	
	Refrigerator(4°C)	1		1
	Liquid nitrogen tank and accessories		1	
	Bacterial/cell beads disrupting apparatus	UPS		1
	pH meter	1		
	Electronic pipettors	3		
	Bunsen burner	2		
	8-multichannel pipettor	1		
	12-multichannel pipettor	1		
	Refrigerated/rm temp micro centrifuge		1	
	attachment	2		
	Inverted microscope		1	
	Rotary shaker		1	
	Spectrophotometer	UPS		1
	ELISA reader	UPS	1	
	ELISA washer	UPS	1	
	Hot stirring plate		1	
	Jar fermenter System		1	
	High speed refrigerated centrifuge		1	
	Lyophilizer	UPS	1	
	Filter Sterilization unit for media		1	
	Cabinet			3
	Experiment table (side)			1
Experiment table (center)			1	
Culture RM	Incubator 30°C 300L		1	
	Incubator 37°C 300L		1	
	CO2 incubator 170L		1	

Amir J. Ghomri

PLH

Annex VII. Tentative List of Machinery and Equipment

DNA Lab	Safety cabinet/hood		1	
	Autoclave		1	
	Waterbath		1	
	Low speed centrifuge, swing-type		1	
	Microscope		1	
	Refrigerator(4°C)		1	1
	Oven		1	
	Thermal cycler for PCR	UPS	2	
	pH meter		1	
	Micro-pipettors (10ul,100ul,1000ul)		3	
	Bunsen burner		2	
	8-multichannel pipettor		1	
	12-multichannel pipettor		1	
	Refrigerated/rm temp micro centrifuge		1	
	Inverted microscope		1	
	Agarose gel electrophoresis apparatus	UPS	2	
	Standing type electrophoresis apparatus (SDS-PAGE)	UPS	2	
	Transfer blot machine (Western blot)	UPS	1	
	UV transilluminator with gel photo		1	
	UV eye shield		1	
Mini centrifuge tabletop type (up to 2.0ml)		1		
Cabinet		3		
Experiment table (side)		1		
Experiment table (center)		1		
Pure water/Cold RM	Freezer (-20°C)		1	1
	Ice maker		1	
	Ultra-pure water apparatus		1	
	Distilling water apparatus (small capacity)		1	
	Experiment table (side)		1	
Cold RM	Deep freezer (-80°C)		1	
JICA expert RM/Lepto epidemiology/Data processing RM	Computer	UPS	4	
	Printer(Inkjet)		1	
	GPS		2	
	Projector with screen		1	
	Photocopy machine		1	
	GIS software		1	
	Vehicle (Mini bus)		1	
	Desk & chair For PC		3	
	Desk & chair For JICA expert		4	
Clinic	Examination Table		1	
	Instrument trolley		1	
	Desk & chair For Doctor		1	

Dr. J. Henini

Note:

1st supply
2nd supply
3rd supply

at the time of project start
at the time of renovation work phase 1 end
after renovation work phase 2

UPS: Uninterruptible Power Supply

RAH *SR* *M*

2. 詳細計画策定調査収集資料

2-1 フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部における水質の物理化学試験結果



**COLLEGE OF PUBLIC HEALTH
UNIVERSITY OF THE PHILIPPINES MANILA
THE HEALTH SCIENCES CENTER**



SEAMEO-TropMed Regional Centre for Public Health,
Hospital Administration, Environmental and Occupational Health

DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL HEALTH

RESULT OF PHYSICOCHEMICAL TEST FOR WATER

DOH Water Laboratory Accreditation No. 224

Laboratory Report No. : W09-08-001

Date: August 12, 2009

Name of Requesting Office: College of Public Health

OR No.:
Amount: Php
Date of OR:

SAMPLE DESCRIPTION

Sample collector: not specified
Date of sampling: not specified
Time of sampling: not specified
Date sample received: August 11, 2009

Sample collected from: CPH building (4th floor)
Description of source: not specified
Type of water treatment: not specified
Date sample examined: August 12, 2009

Parameters	Acceptable Limits (PNSDW)	Values Obtained	Remarks
Physical			
Color	5.0 TCU	0.0 TCU	
Odor	unobjectionable	unobjectionable	
Turbidity	5.0 NTU	0.5 NTU	
Chemical			
pH	6.5 – 8.5	7.44 at 28.2°C	
Alkalinity	---	17.00 mg/L CaCO ₃	
Calcium	75.0 mg/L	<0.08 mg/L	
Chloride	250.0 mg/L	4.25 mg/L	
Conductivity	---	63.92 uS	
Iron	1.0 mg/L Fe	0.06 mg/L Fe	
Magnesium	50.0 mg/L	6.83 mg/L	
Sulfate	250.0 mg/L SO ₄	8.75 mg/L SO ₄	
Total Dissolved Solids	500.0 TDS	57.38 TDS	
Total Hardness	300.0 mg/L CaCO ₃	28.00 mg/L CaCO ₃	
Calcium hardness	---	<0.20 mg/L CaCO ₃	
Magnesium hardness	---	28.00 mg/L CaCO ₃	

Remarks: Routine chemical analysis of the above water sample showed that the values are within acceptable limits set by the Philippine National Standards for Drinking Water (PNSDW).

References: Philippine National Standards for Drinking Water. 2007. Department of Health
Standard Methods for the Analysis of Drinking Water and Wastewater. American Public Health Association (APHA), 19th ed. APHA, Washington DC

Analyzed by:
MFTC Lomboy
Marian Fe Theresa C. Lomboy, BSPH, RMT
Research Associate

Certified by:
Ruby D. Tambiloc, BS Chem
University Researcher/Registered
Chemist

Noted and Approved by:
Romeo R. Quizon, MS Eng'g
Faculty Coordinator/Chair

Address: 625 Pedro Gil St., Ermita, Manila 1000 P.O. Box EA-460 Manila, Philippines
Tel Nos: (632) 5247102, (632) 5265966 FAX Nos: (632) 5237745, (632) 5211394

2-2 フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部における施設維持管理費の推移

COLLEGE OF PUBLIC HEALTH
University of the Philippines Manila

SUMMARY OF EXPENSES

PERIOD	PARTICULAR	EXPENSE	TOTAL
Jan. to June 2009	I. Electrical power	PhP1,241,665.75	
Jan. to Dec. 2008		2,744,619.26	
Jan. to Dec. 2007		2,808,931.30	
Jan. to Dec. 2006		3,019,217.80	8,572,768.36
Jan. to June 2009	II. Water	476,869.95	
Jan. to Dec. 2008		895,876.50	
Jan. to Dec. 2007		822,379.82	
Jan. to Dec. 2006		979,316.55	3,174,442.82
Jan. to June 2009	III. Telephone	136,946.50	
Jan. to Dec. 2008		268,104.60	
Jan. to Dec. 2007		228,520.29	
Jan. to Dec. 2006		222,447.74	633,571.39
Jan. to June 2009	IV. Security Services	810,865.00	
Jan. to Dec. 2008		1,731,110.00	
Jan. to Dec. 2007		1,508,862.00	
Jan. to Dec. 2006		686,862.00	4,737,699.00
Jan. to June 2009	V. Janitorial Services	773,091.00	
Jan. to Dec. 2008		1,409,287.00	
Jan. to Dec. 2007		1,217,788.00	
Jan. to Dec. 2006		844,752.00	4,244,918.00
Jan to Dec. 2008	VI. Physical Improvements:		
	1. Reroofing of Lara Hall	1,730,089.00	
	2. Renovation of Lecture Room (Rm. 407)	800,000.00	
	3. Replacement of Overhead Water Tank (Lara Hall)	426,600.00	
	4. Exterior repainting of Lara Hall	788,161.50	
	5. Room improvements	200,500.00	3,145,350.50
	VII. Purchase of Equipment	895,343.00	895,343.00
	VIII. Supplies and Materials	291,261.00	291,261.00

	IX. Maintenance and repair of:		
Jan. to Dec. 2008	1. equipment and facilities	223,000.00	
Jan. to June 2009		136,000.00	359,000.00
Jan. to Dec. 2008	2. vehicles (including insurance	150,000.00	
Jan. to June 2009	and registration)	69,000.00	
			219,000.00
	TOTAL		PhP27,296,019.82

Prepared by:

plus 2/17/09
 Mrs. REYNALDA C. LOPIDO
 Supervising Administrative Officer

NOTED:

Nina G. Gloriani
 NINA G. GLORIANI, MD, PHD
 Dean

3. 医薬品承認申請に関する関連法案のレビュー結果

1. 迅速診断キット

- (1) 共和国令 (Republic Act) 3720 の食品・薬品・器機・化粧品法 (Food, Drugs and Devices, and Cosmetic Act) には、国民の健康を保護する目的で、国民に安全、効果的、かつ高品質な薬品の供給を保障するための国家方針が示されている (大統領令 Executive Order No 175 によって改定されている)。EO No175 では、「第 21 条 許可および登録」という条項が追加され、第 21 条 B では、医薬品や医療器機を製造、販売、輸出入等を行う場合は、製造業者によって BFAD に登録しなくてはならないと規定されている。
- (2) 保健省食品薬品局が発出した通達書の「Memorandum Circular No 4-A s. 1991」によると、診断キットは医薬品ではなく Medical Device に分類されている。当局への登録が必要な診断キット (「Diagnostic Reagents Required to be Registered」) としては、HIV 検査キット、B 型肝炎検査キット、血液型検査、妊娠検査キットの 4 つが挙げられている。本プロジェクトで開発するレプトスピラ症の迅速診断キットは、これに準じるものと推測できるが、その登録時期 (商品として販売する時期の可能性が高い) と登録の必要性について、UPM を通じた再確認が望ましい。
- (3) Bureau of Health Devices and Technology (BHDT) が医療器機・健康関連器機を規制する主な機関である (行政命令 Administrative Order No.2007-003: Policies and Guidelines Governing the Registration and Licensing of Establishments Dealing with Medical Devices より)。BHDT は 1999 年の大統領令 (EO) No.102, series of 1999 によって設立された機関で、BHDT は医療器機に関する登録・製造許可に関して BFAD の技術部門の役割を果たすとしている。
- (4) 一般的なガイドラインは以下のとおりである。
 - 医療器機に関する登録・製造許可に関する申請は、保健省・BFAD のガイドラインに則って BHDT が処理、レビュー、評価を行う。
 - 局長を通じて BHDT は所見と提言 (推薦) を BFAD 局長に提出する。また BFAD 局長も同様に所見と提言 (推薦) を BHDT に提出する。
 - 医療器機登録証や製造・再製造・輸出入・販売・流通・市販・貯蔵等に関する許可証は、BFAD 局長の承認および署名なしに発行することはできず、BHDT にもその写しを保管しなければならない。
 - BHDT 局長は、自身の推薦を元に BFAD 局長が承認した全ての医療器機登録証と許可証に関して責任を持つ。
- (5) 医療器機販売後調査 (post-market monitoring and surveillance of medical devices) は、BFAD と BHDT が共同して効果的かつ効率的に実施することとなっている (EO No.102 より)。

2. DNA ワクチン (臨床試験)

- (1) RA3720 に準じて、輸入あるいは国内で製造されたワクチンと生物学的製剤の承認は、行政命令 (Administration Order (AO) No.47-a, series of 2001) で規制されている。
- (2) AO No.47 に従い、臨床試験を実施するためには、BFAD の臨床実施試験計画書 (clinical trial protocol) の承認が必須である。計画書の承認申請は、製品ごと、臨床試験のフェーズごとに提出する必要がある。(AO No47 Section III, 1 General Standards and Policies の 1.1)
- (3) 申請者は、GCP、GLP、GMP の各基準を厳格に遵守しなくてはならない。(同上 1.4)
- (4) BFAD で申請書が承認された場合は、臨床試験を開始する前に然るべき倫理委員会 (Institutional

Ethics Committee あるいは Institutional Ethics Review Board) から承認を得ること、BFAD から PCIU (Permit for Clinical Investigational Use) を得なければ、臨床試験を開始できない。PCIU は、BFAD に よって発行される登録証であり、フィリピン国内で生物学的製剤の開発や治験を実施するフェーズ I,II,III の臨床試験の実施を許可するものである。

< 臨床試験のフェーズについて >

Phase I Clinical Vaccine Trail: 少数の健康人志願者、時には患者に治験中のワクチンを接種する初期 テストであり、安全性評価、忍容性、免疫反応、投与量決定を行うことが主な目的である。

Phase II Clinical Vaccine Trail: 少数例の患者を対象に安全性と薬効を探ること、容量反応性を検討す ることを目的としている。

Phase III Clinical Vaccine Trail: 多数のリスク患者を対象に、有効性、安全性、許容性などをチェックす る。

Phase IV Clinical Vaccine Trail: 新規登録された生物学的製剤や開発 5 年の(?)混合ワクチンについて、 医療器機販売後調査(PMS)として必須となる調査であり、ワクチンや混合ワクチンが及ぼす公衆 衛生へのインパクトを明らかにすることを目的としている。

3. 動物用医薬品の登録について

- (1) BFAD の局内通達(Bureau Circular No.2006-015)によれば、動物用の医薬品に関する登録申請の 要件と手続きは、RA3720 と、BFAD-BAI(Bureau of Animal Industry)で 1991 年に交わされた MOA に 準ずるとされている。
- (2) BAI に登録している企業は、BFAD で医薬品の初期登録を行えるよう申請書を提出する必要がある。 (どこにとは明記されていないが BFAD への提出だと思われる。)
- (3) 市場に動物用医薬品を供給するためには、BAI で医薬品の登録を済ませ、その後 BFAD によって Conditional Certificate of Product Registration (CPR) が発行される必要がある。

レビューした法令等:

- Republic Act 3720: Food, Drugs and Devices, and Cosmetic Act
- Executive Order No 175
- Memorandum Circular No 4-A s. 1991: Amending list 1-A and list II of Memorandum Circular No 1 s. 1991 Dated 03 January 1991 Subject: Registration of Medical Devices and Diagnostic Reagents (1991 年 1 月 23 日)
- Administrative Order No.2007-003: Policies and Guidelines Governing the Registration and Licensing of Establishments Dealing with Medical Devices (2007 年 1 月 8 日付)
- Administration Order (AO) No.47-a, series of 2001: Rules and Regulations on the Registration, including Approval and Conduct of Clinical Trials, and Lot or Batch Release Certification of Vaccines and Biologic Products (2001 年 8 月 30 日付)
- Bureau Circular No.2006-015: Guidelines for the issuance of a Conditional Certificate of Product Registration for Veterinary Products with Initial Registration with the Bureau of Food and Drugs (2006 年 10 月 18 日付)

