

バングラデシュ人民共和国
顧みられない熱帯病対策
～特にカラ・アザールの診断体制の確立と
ベクター対策研究プロジェクト
詳細計画策定調査及び実施協議報告書

平成 23 年 4 月
(2011 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人 間
J R
11-023

バングラデシュ人民共和国
顧みられない熱帯病対策
～特にカラ・アザールの診断体制の確立と
ベクター対策研究プロジェクト
詳細計画策定調査及び実施協議報告書

平成 23 年 4 月
(2011 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

序 文

世界では、母親と子どもの健康、HIV／エイズ、結核、マラリアなどの感染症が大きな問題となり、国際社会をあげた対策が進められてきています。一方、特に開発途上国の貧困層に多く、政治的コミットメントを含めて予防や治療の対策が進展しない疾病は「顧みられない熱帯病（Neglected Tropical Diseases : NTDs）」とされ、世界保健機関（World Health Organization : WHO）はハンセン病やシャーガス病も含めた17疾患を定めています。リーシュマニア症は、そのNTDsのうちの1つであり、そのなかでも重症化することがあるカラ・アザール（内臓型リーシュマニア症）は、世界で少なくとも50万人が新たに感染し、5万人以上が命を落としているとされています。

バングラデシュ人民共和国（以下、「バ」国）でもその被害は大きく、毎年5万人が新たに感染しているといわれていますが、必ずしも正確な状況はわかっていません。「バ」国政府は、カラ・アザールの対策に努力をしていますが、感染を大きく削減するためには、既存の検査、治療方法に改善の余地が大きいと考えられています。

このような状況のなか、「バ」国の研究機関とわが国の研究機関が新しい知見を獲得するための共同研究と研究機関の人材育成を通し、地球規模の課題への対応を行う「地球規模課題対応国際科学技術協力」の枠組みで、「バ」国政府から、カラ・アザールの検査や治療方法の改善を行うことへの協力要請がありました。具体的には「バ」国の国際下痢性疾病研究センター（International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh : ICDDR,B）とわが国の東京大学が中心となって共同研究を行い、同国政府が進めるカラ・アザール対策を強化することが期待されています。

今回の詳細計画策定調査は、現地における具体的な協力内容の策定及び事前評価を行うために実施し、本報告書は、同調査の協議内容と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、深甚なる謝意を表すとともに、プロジェクトの更なる発展に向けて引き続き一層のご支援をお願いする次第です。

平成23年4月

独立行政法人国際協力機構

人間開発部長 萱島 信子

目 次

序 文
目 次
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 調査実施の経緯と目的	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
1－5 調査結果	4
1－5－1 調査総括	4
1－5－2 調査概要	5
第2章 プロジェクトの計画立案	8
2－1 プロジェクトの概要	8
2－1－1 プロジェクトの目標	8
2－1－2 成果と活動	8
2－1－3 投入計画	10
2－2 研究活動内容	12
2－2－1 迅速かつ信頼性の高い検査ツールの開発	12
2－2－2 免疫学、病理学等に基づく機序の解明	12
2－2－3 ベクター対策法の確立	12
第3章 プロジェクトの事前評価	14
3－1 妥当性	14
3－2 有効性	14
3－3 効率性	15
3－4 インパクト	15
3－5 自立発展性	16
第4章 実施協議の概要	18
4－1 背景・経緯	18
4－2 協議概要と結果	18

付属資料

1. 詳細計画策定調査協議議事録（M/M）2010年9月30日21
2. 討議議事録（R/D）2011年3月14日49
3. 協議議事録（M/M）2011年3月14日64

地 図



写真



ICDDR,B 寄生虫学検査室（2010年8月）



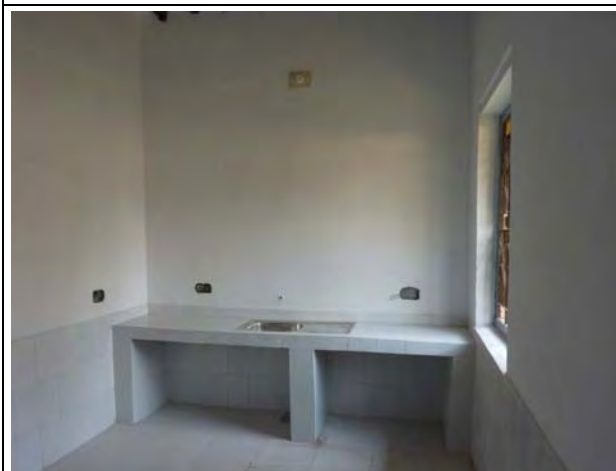
SK病院 病棟改装前（2010年8月）



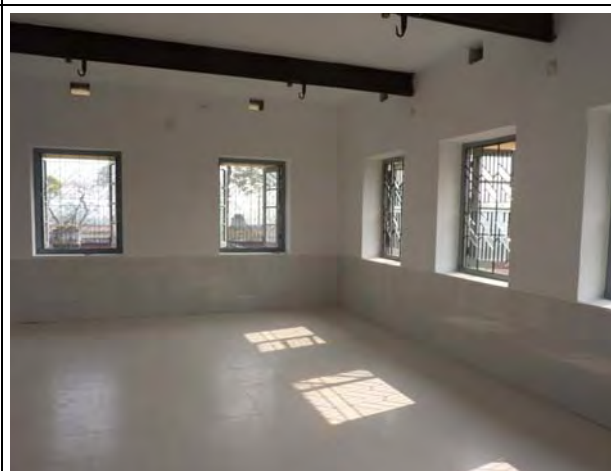
SK病院（奥カラ・アザール病棟）
手前空き地はカラ・アザール研究センター構想
建設予定地（2010年8月）



SK病院 工事中病棟（2010年10月）



SK病院 検査室改装後（2011年2月）



SK病院 病棟改装後（2011年2月）

略 語 表

略 語	欧 文	和 文
BMRC	Bangladesh Medical Research Council	バングラデシュ医学研究委員会
CDC	Communicable Disease Control	感染症対策
C/P	Counterpart	カウンターパート
CRA	Collaborative Research Agreement	共同研究合意書
DNDi	Drugs for Neglected Diseases initiative	顧みられない病気のための新薬イニシアティブ
ERD	Economic Relations Division	(財務省) 経済関係局
HNPSP	Health, Nutrition & Population Sector Programme	保健、栄養・人口セクタープログラム
ICDDR,B	International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh	国際下痢性疾病研究センター
iOWH	Institute for OneWorld Health	ワンワールド・ヘルス研究所
JCC	Joint Coordinating Committee	合同調整委員会
JST	Japan Science and Technology Agency	(独立行政法人) 科学技術振興機構
L-FABP	Liver-type Fatty Acid Binding Protein	L型脂肪酸結合蛋白
MDGs	Millennium Development Goals	ミレニアム開発目標
M/M	Minutes of Meetings	協議議事録
MOF	Ministry of Finance	財務省
MoHFW	Ministry of Health and Family Welfare	保健家族福祉省
MTA	Material Transfer Agreement	物質移動合意書
NTDs	Neglected Tropical Diseases	顧みられない熱帯病
OJT	On-the-Job Training	オンザジョブ・トレーニング
PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリックス
PKDL	Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis	カラ・アザール後皮膚リーシュマニア症
POCT	Point-of-Care Testing	ポイント・オブ・ケア検査
QOL	Quality of Life	生活の質
R/D	Record of Discussions	討議議事録
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development	地球規模課題対応国際科学技術協力
SK	Surya Kanta (Hospital)	スルヤ・カンタ (病院)
SOP	Standard Operating Procedure	標準操作手順書
WHO	World Health Organization	世界保健機関

事業事前評価表

1. 案件名

国名：バングラデシュ人民共和国

案件名：顧みられない熱帯病対策～特にカラ・アザールの診断体制の確立とベクター対策研究プロジェクト

2. 協力概要

(1) 事業の目的

リーシュマニア症はリーシュマニア原虫を病原体とし、吸血性昆虫であるサシチョウバエによって媒介される人獣共通感染症で、貧困等に起因するものの公衆衛生上の優先課題として現れにくい「顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases : NTDs)」の1つである。世界88カ国（うち開発途上国は72カ国）に広く分布しており、最も重症化する内臓型リーシュマニア症（別名カラ・アザール）は、バングラデシュ人民共和国（以下、「バ」国）、インド、ネパールの貧困層が多く罹患しており、同3カ国で2億人の人々が感染の危険に晒されている。「バ」国においては、65百万人が危険に晒され、年間5万人以上の新規発症患者がいると推定されている¹が、カラ・アザールは致死性が高い一方、現在の治療及び対処方法では根治が難しい疾患であり、疾患の診断・治療・予防に関する対策が遅れている。こうした状況に対し、「バ」国は世界保健機関（World Health Organization : WHO）とともに、2005年時点での罹患率は人口1万人対25人であるところ、2015年までに郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口1万人対1人未満に削減して制圧することを2005年に目標として掲げ、対策を進めている。

本プロジェクトは、上記罹患率目標を達成するため、国際下痢性疾病研究センター（International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh : ICDDR,B）及び保健家族福祉省（Ministry of Health and Family Welfare : MoHFW）をカウンターパート（Counterpart : C/P）として、カラ・アザール及びPKDL²対策に貢献するため、実装可能性の高い各種迅速診断法の開発、疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析によるカラ・アザール及びPKDLの実態並びに機序の解明、ベクター（媒介昆虫）の同定・分布調査並びにリザーバー³探索に関する研究を通じたベクター対策法の確立を目指す。また、これらの研究活動を通じて「バ」国研究機関の能力強化を実現する。

(2) 協力期間

2011年5月から2016年4月までの5年間（予定）

(3) 協力総額（JICA側）

4.6億円

(4) 協力相手先機関

ICDDR,B

MoHFW

¹ 臨床症状を呈さない不顕性感染症例は発症例よりも多いと考えられており、また、報告感度も高くないことから、実際の新規感染はさらに多いと推察されている。さらに、死亡推計はあるものの、関係者が合意を持って示す確定的な数値はない。

² Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis : カラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症（カラ・アザール後皮膚リーシュマニア症）。

³ 病原体保有宿主（Reservoir）：WHOは「PKDL患者が浸淫地域における唯一のリザーバーである」との見解を示しているが、本プロジェクトの研究では、PKDL患者以外の可能性の探求のため、家畜類などの他の種に対しての調査を実施する予定。

(5) 国内協力機関

東京大学医学部附属病院、東京大学大学院医学系研究科、東京大学大学院農学生命科学研究科、愛知医科大学医学部

(6) 裨益対象者及び規模、等

カラ・アザール及びPKDL対策にかかわる研究者 約20名

- ICDDR,B : 20名

- スルヤ・カンタ (Surya Kanta : SK) 病院ほか協力保健施設の保健従事者

3. 協力の必要性・位置づけ

(1) 現状及び問題点

上述のとおり、南アジア地域においては「バ」国をはじめとしてインド、ネパールがカラ・アザールの流行地であり、約2億人がその脅威に晒されていると推定されている。特に本症は、医療インフラが十分でない遠隔貧困地域での発生が多く、浸淫地域の疾患対策と貧困は密接な関係があると考えられる。浸淫地域においては社会的に大きな問題となっているが、特定の流行地域での発生や他の感染症との優先性の観点からも、カラ・アザールは診断ツールや医薬品開発だけでなく、疫学や病因論的研究等の対策が大きく遅れており、WHOが定める「NTDs」として認識されている。「バ」国においても、少なくとも年間5万例のカラ・アザール新規発症者が存在すると考えられているが、予防対策は他国に比較して大きく遅れており、また、早期診断の体制整備も不十分である。したがって、カラ・アザールは「バ」国の住民の健康への脅威となっており、同時に、予防・診断・治療の不十分な「バ」国にあっては、不完全な感染制御による労働生産性の低下が、社会・経済開発への重大な阻害要因の1つとして考えられる。

現在、カラ・アザール診断には、rK39抗原に対する血清抗体検出を免疫診断法により行う検査キットが広く用いられているが、「バ」国での使用には感度及び診断技術を更に向上させる必要があり、また、当該キットでは、感染早期や不顕性感染の診断、治療効果判定も不可能である。早期治療には早期診断が必要であり、特に貧困と関連して地方部に多く発生させる本症においては、より高感度のポイント・オブ・ケア検査 (Point-of-Care Testing : POCT)⁴の実装が不可欠である。しかし、現在、「バ」国をはじめとする浸淫地域で実用的な迅速診断法（遺伝子診断、バイオマーカー等）は確立されていない。確定診断についても、塗抹標本を用いた診断には、脾臓、骨髄の侵襲的生検が必要であり、検鏡には検査技術者の熟練に時間を要するため、より簡便な診断法が求められている。

他方、カラ・アザールをはじめとするNTDsは、その対策のみならず病態解明にかかわる研究においても、他の一般的な感染症に比較して大きく遅れている。効果的な感染制御を実践するためには、病態そのものだけでなく、感染サイクル、ベクター・リザーバーの機構を明らかにすることは、診断・治療・予防の向上に大きく資するものである。また、効果的な感染制御には、診断・治療・予防といったヒトに対するアプローチに加え、ベクター対策を同時に実施することが効果的である。カラ・アザールはサシチョウバエがベクターとなるが、その生態を含めたベクター対策に関する研究も不十分である。

以上のことから、「バ」国においてはNTDsとして対策が遅れているカラ・アザール対策のため、新規迅速診断法の開発、感染実態やメカニズムの解明、効果的なベクター対策法の開

⁴ 広義のPOCTの概念は、診療・看護現場で医療スタッフが実施する簡易検査及び患者自身が在宅で実施する自己検査と定義される。実際の医療現場では、検査室で実施される検査以外の検査がPOCTに該当し、診療の現場で直ちに結果を得ることを主眼とした簡易・迅速検査が主体となる。

発など、同国の国家目標（カラ・アザール罹患率：人口1万人対1人未満）の達成に資する研究の実施が強く求められている。

(2) 相手国政府国家政策上の位置づけ

「バ」国は熱帯病の浸淫地域であり、近年の気候変動に伴って新興・再興感染症による負担が年々大きくなっている。このような潮流の下、カラ・アザールに関してもフィラリアや土壌伝播寄生虫感染などの他のNTDsとともに、近年その対策の必要性が高まっている。2005年には上述のとおり、インド、ネパールとともに2015年までのカラ・アザール制圧目標を掲げているが、他の2国に比較して、その対策は大きく遅れている。

このような状況に対し、「バ」国政府は「保健、栄養・人口セクタープログラム〔Health, Nutrition & Population Sector Programme 2003～2011 (HNPSP)〕」の下、「感染症対策プログラム〔Communicable Disease Control (CDC) Programme〕」において、2008年8月に寄生虫疾患の予防、制御、撲滅のために国家戦略ガイドラインを策定している。カラ・アザール制圧については、CDCプログラムの6つの重点項目⁵の1つに位置づけられており、積極的な取り組みが国家として開始された段階である。

(3) 他の援助機関の対応

ICDDR,Bは政府から独立した国際研究機関であり、その研究運営は援助組織、大学機関などとICDDR,B研究者との共同研究における資金協力によって賄われている。研究活動にかかわる情報には機密性があり、他の研究アプローチに関する詳細な情報（対象疾患や研究手法等）は原則入手困難であるが、ICDDR,Bとの協議により、現在実施中のカラ・アザールを対象とした国際共同研究は疫学研究及び治療薬の治験研究に限られ、本プロジェクトの研究アプローチとは重複しないことを確認している。

現在入手可能な情報では、顧みられない病気のための新薬イニシアティブ（Drugs for Neglected Diseases initiative : DNDi）及びワンワールド・ヘルス研究所（Institute for OneWorld Health : iOWH）がICDDR,Bの研究者とカラ・アザール治療における薬剤併用療法に関する臨床試験をマイメンシン県において実施中で、さらにDNDiは、臨床試験実施に関連した人材育成（特に治療に関連した分野）をSK病院に実施予定であるが、いずれも本プロジェクトの研究内容とは重複しない。また、前述のDNDiはMoHFWに対し、SK病院へのカラ・アザール疾患病棟及び検査室スペースの整備改修工事を資金的に支援している。本プロジェクトでは、SK病院の検査施設をフィールド活動の拠点として使用することを視野に入れており、DNDiとは今後も情報交換等を継続していく予定である。

ジョンズ・ホプキンス大学は、ICDDR,Bとマイメンシン県フルバリア地区で疫学的研究を実施中であるが、本プロジェクトの課題の1つであるベクター対策がカラ・アザールの疫学に影響を与える可能性が否定できないことから、プロジェクト期間中では同地区での活動に配慮することとしている。

国境なき医師団は、マイメンシン県フルバリア地区にてカラ・アザールの実地診療を支援しているが、本プロジェクトの研究活動には影響しない。

(4) わが国援助政策との関連、JICA国別事業実施計画上の位置づけ（プログラムにおける位置づけ）

わが国は、2000年からの「沖縄感染症対策イニシアティブ」、2005年からの「『保健と開発』

⁵ 他の5つの重点項目は、マラリア及びベクター媒介性疾患、フィラリア、緊急準備即応、新興・再興感染症鳥インフルエンザの各プログラムである。

に関するイニシアティブ（HDI）」などにより、感染症対策を進めてきた。2008年7月のG8北海道洞爺湖サミットにおいては、NTDs対策に対するわが国の今後の積極的なコミットメントについて言及している。また、2010年9月に発表された「国際保健政策2011～2015」において、ミレニアム開発目標（Millennium Development Goals：MDGs）の8つの目標のうちの目標6：感染症対策に対する具体的支援策の1つとして「NTDsによる負担を軽減し、健康な生活を促進するための取組を継続する」ことが言及されており、わが国の保健分野の政策に合致する。

わが国の対「バ」国国別援助計画においても、「経済成長」、「社会開発と人間の安全保障」、「ガバナンスの改善」を支援の重点目標⁶と定めており、保健分野は「社会開発と人間の安全保障」の重点分野の1つに位置づけられる。また、対「バ」国事業展開計画においては、「【援助重点分野】社会開発と人間の安全保障」のなかで保健セクターの改善の開発課題のもと、感染症対策プログラムに位置づけられる。

4. 協力の枠組み

〔主な項目〕

(1) 協力の目標

【プロジェクト目標】

日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザールやカラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症であるPKDLの疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫（サシチョウバエ）の研究に関するICDDR,Bの能力が向上する。

【プロジェクト目標の指標】

- 1) 本プロジェクトで開発した診断ツール及びベクター対策法の、「バングラデシュ カラ・アザール対策国家ガイドライン・研修モジュール」改訂版収載に向けた関係機関による協議が実施される。
- 2) 各研究課題につき2報以上の研究論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に掲載される。

【スーパーゴール】（日バ双方の目指す方向性として設定）

「バ」国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される。

【スーパーゴールの指標】

特に設定しない。

(2) 成果（アウトプット）と活動

【成果1】

カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュにおける臨床検査室において実装可能な方法として導入される。

【活動1】

- 1-1 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールを開発する。

- 1-1-1 既存のLAMP法の試薬調整を簡略化し、カラ・アザールやPKDL症例のためのLAMP法を用いた迅速遺伝子診断ツールを開発する。

⁶ 他の重点目標とそれぞれの重点分野は以下のとおりである。(1) 経済成長：農業・農村開発、民間セクター開発、運輸、電力、(2) 社会開発と人間の安全保障：教育、保健、環境、防災対策、(3) ガバナンス：ガバナンス

1-1-2 「バ」国で分離された*L. donovani*株の遺伝情報に基づき、カラ・アザール症例及び不顕性感染例のための免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断ツールを開発する。

1-1-3 血液・尿・組織サンプル中のアマスティゴート⁷に対する特異的抗体に基づき、蛍光標識モノクローナル抗体法を用いた迅速診断ツールを開発する。

1-1-4 前向き予後調査⁸分析結果に基づき、疾患重症度及び治療薬誘発性有害事象（副作用）のモニタリングに用いるバイオマーカーを用いた迅速診断ツールを開発する。

1-2 従来法である鏡検法やrK39ディップ・スティック試験に対して、本プロジェクトで開発した迅速診断ツールが診断精度向上のための補助となりうるかどうかを「バ」国で感度・特異度を比較することにより評価する。

1-3 研究トライアルとして迅速診断ツールを協力ラボに導入し、実装可能性を評価する。

【成果1の指標】

1-1 プロジェクト期間終了までにプロジェクトで開発した診断ツールの実装可能性が、マイメンシンの協力保健施設での研究トライアルによって確認されている。

1-2 プロジェクト期間終了までに、前向き予後調査結果に基づいた、免疫クロマトグラフィーを用いた診断ツールの重症化症例判別のためのカットオフ値が決定される。

【成果2】

疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、「バ」国におけるカラ・アザール及びPKDLの機序が明らかにされる。

【活動2】

2-1 カラ・アザール、PKDL症例及び浸淫地域の住民（不顕性感染例）から、疫学的、免疫学的、病理学的、寄生虫学的、生化学的解析のための血液、尿及び他の臨床サンプルを採取する。

2-2 プロジェクトの研究及び将来の研究に供するための検体並びに原虫株バンクを構築する。

2-3 追跡調査を実施しているカラ・アザール寛解症例から得られたサンプルを免疫学的、病理学的に分析することにより、PKDL発症のメカニズムを明らかにする。

2-4 疾患の危険因子を理解するために、カラ・アザール症例と不顕性感染例及びPKDL症例について幾つかの対象地域で疫学的調査を実施する。

【成果2の指標】

2-1 プロジェクト期間終了までに、PKDL発症のメカニズムに関する学術論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に2報以上掲載される。

2-2 プロジェクト期間終了までに、調査地域におけるカラ・アザール及び不顕性感染、PKDLの危険因子が明らかにされている。

【成果3】

媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。

【活動3】

3-1 サシチョウバエ及びサシチョウバエ中のプロマスティゴート⁹に対する迅速同定法を確

⁷ 原虫の2つの形態学ステージのうち、哺乳動物細胞内のステージである無鞭毛体をアマスティゴート、媒介昆虫内におけるステージである鞭毛体をプロマスティゴートと呼ぶ。

⁸ 疾病の発症と当該疾病に関する想定される要因の因果関係を明らかにするため、特定の集団に対して当該要因及び疾病罹患率等を追跡する調査。

⁹ 脚注7参照

立する。

- 3-2 プロジェクトで開発した迅速同定法を用いてプロマスティゴートを同定することにより、リーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ種を特定する。
- 3-3 PKDL患者及び他のリザーバーとなる可能性のある動物（ペット、家畜など）の抗体価測定と、それに引き続く寄生虫学的解析にて調査し、それらがリーシュマニア症のリザーバーとなる可能性を明らかにする。
- 3-4 効果的なベクター対策のために、サシチョウバエの生態（季節的消長、産卵場所など）を明らかにする。
- 3-5 さまざまな形態での殺虫物質使用を含む、ベクター対策のための実用的な方法を開発する。
- 3-6 プロジェクトで開発したベクター対策法に対し、前向きの研究トライアルを実施し、実装可能性を検証する。

【成果3の指標】

- 3-1 2012年までに、媒介昆虫の種が同定されている。
- 3-2 2014年までにプロジェクトで開発したベクター対策法の実装可能性が、フィールドでの研究トライアルによって確認されている。
- 3-3 プロジェクト期間終了までに、カラ・アザールのリザーバー動物に関する学術論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に1報以上掲載される。

【成果4】

カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。

【活動4】

- 4-1 それぞれの研究課題における標準操作手順書（SOP¹⁰）を作成し、必要に応じて改訂する。
- 4-2 研究グループ会議を招集し、研究進捗状況や業績、安全管理等について四半期ごとに意見交換する。
- 4-3 研究グループリーダーに対して研究者は四半期ごとに進捗報告を提出する。
- 4-4 各研究課題に対しての年間計画書を作成する。
- 4-5 プロジェクトで得られた新しい知見を周知するためのセミナーやワークショップを開催する。

【成果4の指標】

- 4-1 各研究課題のSOPが作成され、必要に応じた改訂が実施されている。
- 4-2 研究グループ会議が四半期ごとに開催されている。
- 4-3 研究者による四半期ごとの進捗報告が作成されている。
- 4-4 研究実施のための年間計画書が共同で作成されている。

(3) 投入（インプット）

1) 日本側（総額4.6億円）

【専門家派遣】

- ① チーフアドバイザー
- ② 業務調整
- ③ 各種診断法開発
- ④ ベクター研究及びベクター対策

¹⁰ SOP : Standard Operating Procedure

- ⑤ 疫学的調査
- ⑥ その他、活動実施に必要な専門家

【供与機材】

プロジェクト活動及び研究ラボ整備に必要な機材

- クリーンベンチ、安全キャビネット
- 微量高速冷却遠心機
- 蛍光顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡
- リアルタイムPCR装置、ELISAリーダー、DNAシーケンサー
- 発電機
- 車両
- その他、必要な機材

【研修員受け入れ】

- ① 各種診断法開発に関するトレーニング
- ② 遺伝子学的研究に関するトレーニング
- ③ ベクター対策に関するトレーニング

【その他】

共同研究活動実施に必要な諸経費（ローカルコストとして）

2) 「バ」国側

【C/P配置】

- ① プロジェクト・ダイレクター
- ② プロジェクト・マネジャー
- ③ プロジェクト・コマネジャー
- ④ ICDDR,Bの研究者
- ⑤ 協力保健施設の保健従事者

【C/P人件費】

ICDDR,Bの研究者は原則的に他のプロジェクト供与資金から給与の支払いを受けており、C/P人件費として総額を示すことは困難である。また、SK病院他、本プロジェクトに関係する保健人材の人件費についても、MoHFW等による給与支払いであり、算出は困難である。

【施設・土地手配】

- ① ICDDR,B内事務スペース
- ② SK病院内事務スペース（必要に応じて）
- ③ ICDDR,B内研究スペース
- ④ 協力保健施設内研究スペース（必要に応じて）
- ⑤ 既存の研究機器類等

【その他】

電気、固定電話、インターネット、燃料等の日常経費（ローカルコストとして）

(4) 外部要因（満たされるべき外部条件）

【前提条件】

C/Pがプロジェクト活動の実施に反対しない。

【成果達成への外部条件】

C/Pがプロジェクト活動に影響を及ぼすほど異動しない。

【プロジェクト目標への外部条件】

「バ」国側はプロジェクト活動実施に必要な支援を行う。

5. 評価5項目による評価結果

(1) 妥当性

本プロジェクトの妥当性は、以下に示す理由から高いと判断される。

- ・「バ」国は、WHOの支援のもとインド、ネパールとともに掲げた目標（2015年までに郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口1万人対1人未満に削減）に向けた取り組みを開始している。具体的な政策として、「バ」国政府はHNPPSP 2003-2011の下、CDCプログラムにおいてカラ・アザール制圧を6つの重点項目の1つに位置づけている¹¹。したがって、2015年までをプロジェクト期間とし、カラ・アザール対策に寄与する研究活動をする本プロジェクトの実施は「バ」国感染症対策にかかわる政策との一致性も高く、本プロジェクトをこの実施期間で行うことの意義は大きい。
- ・「バ」国のカラ・アザール対策においては、早期診断及び治療が十分に進んでいない。特に高度浸淫地域は地方部であり、簡易で正確な迅速診断法の開発のニーズは高いと考えられている。早期の診断に加え、確定診断の精度向上や病状及び副作用モニタリングのための診断技術の開発も、カラ・アザール罹患患者だけではなく実地診療に携わる医療従事者のニーズに合致するものである。
- ・開発した各種迅速診断法が社会で活用されるのは、「バ」国カラ・アザール対策国家ガイドライン収載後となるが、フィールドでの研究活動を通して実地診療にかかわる保健人材に対する診断トレーニングの実施も想定されており、直接的なカラ・アザール対策への貢献も期待できる。
- ・本プロジェクトでの研究結果は、国際的な学術誌に学術論文として公表することが予定されており、新規性のある情報の発信は、「バ」国のみならず他国のカラ・アザールやPKDL対策にも大きく貢献し、世界的なニーズにも対応するものである。
- ・ICDDR,Bは「バ」国の感染症研究をリードする国際研究機関であり、所属する研究者やダッカ大学等からの学生等の若手研究者も所属する。このような科学技術の進展を将来にわたって担う優秀な若手研究者の人材育成は、「バ」国だけでなく、国際研究機関としてインド、ネパールなどの周辺国の感染症研究を牽引する使命を帯びたICDDR,Bにおいても大きなニーズとなっている。

(2) 有効性

以下に示す理由から、本プロジェクトは高い有効性が期待できる。

- ・本プロジェクトでは成果としてカラ・アザール迅速診断法の開発を最優先課題とし、カラ・アザール及びPKDLの病態の解明、ベクター対策に関する研究を実施するが、採取したサンプル類は保存され、本プロジェクトの研究を円滑にするのみならず、将来のより発展した研究にも供されるようデザインされている。
- ・カラ・アザール対策のみならず、感染症対策を効果的に実施するには予防・診断・治療が一連の対策活動として取り組まれる必要がある。本プロジェクトでは、各研究成果は他の研究推進にも有効に活用されるようデザインされている。
- ・カラ・アザールの治療に関しては、DNDi等の国際機関がICDDR,Bの研究者と既存の薬剤の併用療法や新規薬剤の開発を積極的に行っており、相互に補完的な関係を構築できる見込みである。したがって、他の関係者とも協力しながら、「バ」国のカラ・アザール対策の効果的な実施に向けて、一貫性のある、有効性の高いプロジェクト活動がデザイン

¹¹ 現在策定中の次期HNPPSP（2011-）の草案においても、感染症対策プログラムの9つ（カラ・アザール以外では、デング熱、鳥インフルエンザ、新型インフルエンザ、ニパウイルス、マラリア、フィラリア、狂犬病、土壌伝播線虫）の重点項目の1つとして位置づけられている。

されている。

- ・本プロジェクトで実施する研究内容は、これまでに日本側実施機関で一定の研究成果が得られている基礎的な研究成果に基づいて、「バ」国での実装を視野に入れた更なる発展的研究内容も多く含まれており、プロジェクト期間内に多くの成果が達成されることが見込まれる。
- ・プロジェクト目標及び成果達成のためには、共同研究を行う関係者が継続的にプロジェクト活動に参加することが極めて重要であり、これは外部条件として常に確認が必要な事項である。特に実施機関であるICDDR,Bからは場所の提供、予算の確保等の投入が期待されており、本プロジェクトの趣旨を理解したうえでの参画が必要とされる。

(3) 効率性

以下に示す理由から、本プロジェクトの効率性はおおむね高いものと期待できる。

- ・ICDDR,Bは本研究に必要な研究スペースを提供する。研究機器等に関しても、既存の機器類を最大限活用して研究活動を実施することとしているため、ハード面の投入は最小となるような配慮がなされている。
- ・通常のICDDR,Bでの研究活動は、ICDDR,Bが得るプロジェクトベースの研究資金によって賄われており、研究者の収入も供与資金内の間接経費によって賄われているが、ICDDR,Bは当該経費の負担が生じる本プロジェクトのスキームを十分理解したうえで、研究活動に高い意欲を示しており、C/P配置、研究施設、ローカルコストも含めて「バ」国側からも適切な投入が期待できる。
- ・現場レベルでの研究指導や研究進捗管理は数カ月単位で現地に滞在する日本人専門家が行うが、その他の専門家は合同調整委員会、研究グループミーティング及び研究進捗状況に応じて数週間単位で適時の短期ベースの派遣が計画されている。
- ・研究成果の具体的な内容については、研究論文等での発表までは機密性が保たれる。しかしながら、ICDDR,Bの研究者とカラ・アザール治療に関連した共同研究（臨床試験）を実施しているDNDi等の他の支援機関とは、情報の機密性に配慮しつつお互いに有益で適切な情報交換がなされる。
- ・本プロジェクトでは、サンプル採取等のフィールド調査の実施サイトとして、MoHFW管轄のSK病院（マイメンシン県にあるマイメンシン医科大学病院の感染症分院）を想定している。現在、SK病院はDNDiの支援を受けて、カラ・アザール患者治療病棟（検査室スペースを含む）整備改修工事を予定しているが、竣工は大きく遅延している。また、MoHFWはSK病院敷地内にカラ・アザール診療のための検査室施設の建設を構想するが、具体的な手続き等は開始されていない。ICDDR,Bはマイメンシンに数箇所協力関係を持つ保健施設をもち、SK病院の改修が遅延してもフィールド調査に大きな影響はないが、フィールド拠点を設置できなかった場合は、作業効率の低下及びSK病院に従事する保健人材の診断技術トレーニング等にも影響が生じる可能性がある。

(4) インパクト

本プロジェクトの実施を通じて、以下に示すようなインパクトが想定または期待できる。

- ・本プロジェクトでは、「バ」国政府が進めるカラ・アザール制圧プログラム強化を念頭に置き、日バ双方が本研究活動を行ううえで目指す方向としての共通認識との意味合いで「スーパーゴール：「バ」国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される」を設定した。また、プロジェクト期間内では、成果の「バ」国での活用が進展することを目指し、プロジェクトで開発する診断法やベクター対策方法がカラ・アザール対策国家ガイドラインの改訂に供されることを指標として設定した。同ガイドライン

改訂にはMoHFWが責任機関となるが、本プロジェクトでも当初計画より同省のかかわり合いを高めた形でのプロジェクト実施体制を構築している。したがって、本プロジェクトを通じて迅速診断法やベクター対策にかかわる成果が得られれば、同ガイドライン収載等を通じて「バ」国のカラ・アザール対策に大きな正のインパクトが期待できる。さらに、ICDDR,Bは国際研究センターであることから、インドやネパールなどの周辺国への裨益も期待できる。

- ・本プロジェクトはICDDR,Bを拠点として実施されるが、フィールド拠点としてSK病院やマイメンシン周辺の協力保健施設を巻き込んだ活動が想定されている。フィールド活動の際には日本人専門家やICDDR,B研究者によって実際の診断法やベクター対策にかかわるオンザジョブ・トレーニング（On-the-Job Training : OJT）も視野に入れた活動を実施する予定であり、カラ・アザール浸淫地域に従事する保健人材の能力強化にも一定の貢献が期待できる。
- ・本プロジェクトで開発予定である迅速診断法の幾つかについては、その基本技術が他の疾患に直接応用可能である。本プロジェクトではカラ・アザールにテーマを絞って共同研究を実施するが、プロジェクトを通じてICDDR,Bの研究者の能力向上が図られれば、他のNTDsだけでなく、広く感染性疾患の迅速診断法開発にも応用可能である。
- ・「3. 協力の必要性・位置づけ」の「(3) 他の援助機関の対応」でも述べているが、本プロジェクトではベクター対策などで小規模な研究トライアルを実施することが想定され、介入の程度や範囲、対象地域などによっては、他の研究プロジェクトの結果に影響を与える可能性があるため、研究内容の機密性には配慮しつつ、他の関係各所とは適切な情報共有を継続することが望ましい（同様に、他の研究プロジェクトの介入が、本プロジェクトの研究結果にも影響を与える可能性がある）。
- ・本プロジェクトは病原体や感染性の血液等を取り扱うため人体に対する負の影響が考慮されるが、本件はプロジェクト活動内部で対応すべき問題であるため、負のインパクトの可能性としては整理されない。なお、各研究課題については、必要に応じた倫理委員会の承認及びプロジェクト開始初期のSOP作成による、適切な研究実施を担保している。

(5) 自立発展性

以下に示す理由から、本プロジェクトで得られる便益はプロジェクト期間終了後も継続されることが見込まれる。

- ・政策面：「バ」国はNTDs対策に対する積極的な取り組みを開始しており、2015年までの制圧目標に向けてCDCプログラムの策定など政策的取り組みを開始している。しかしながら、現状での取り組み結果から、カラ・アザール対策の重要性は、2015年以降も継続される公算が高い。本プロジェクトで得られる便益の実際の社会還元は2015年以降であると予想されることから、プロジェクト期間終了後にも本プロジェクトの便益が「バ」国のカラ・アザール対策に大きく貢献するものと期待される。
- ・財政面：ICDDR,Bの活動は、主として他の機関との共同研究プロジェクトベースの資金供与による活動を原則的に実施¹²するため、新規の共同研究プロジェクトとして資金供与を得られなければ、本プロジェクトの研究を発展的に継続することは困難が伴う。しかしながら、上述のとおりカラ・アザール対策は「バ」国において政策的には重要視されており、一定の間接支援が得られることも期待できる。また、ICDDR,Bは他の機関と多くの共同研究プロジェクトの実績があり、本プロジェクトでさらに技術的な向上が得ら

¹² 本プロジェクトに対しては、ICDDR,Bほか関係機関はプロジェクト経費から給与等の支出が出来ないことを理解しており、バ国でのカラ・アザール対策の重要性の理解の上で本プロジェクトへ参画するものとしている。

れば、本件に関連する資金供与の取得も十分に考えられる。

- ・技術面：「バ」国側研究代表者は、本プロジェクトの日本側研究機関である東京大学で学位を取得しており、本プロジェクト終了後もICDDR,Bと日本側研究機関の技術協力関係が良好に継続されることが見込まれる。ICDDR,B側の中心的研究者の多くは博士号保有者であり、感染症研究の知識・経験は十分に備えているため、本プロジェクトを通じて得られた技術を用いて多くの新しい研究が実施されることが期待できる。また、本プロジェクトを通じて開発された迅速診断法などが臨床試験（日本では臨床性能試験）に進んだ場合でも、ICDDR,Bは既に臨床試験の経験も豊富であり、本プロジェクトで得られる便益を社会実装につなげる技術的素地も十分に備えている。

6. 貧困・ジェンダー・環境等への配慮

(1) 環境社会配慮

1) カテゴリ分類：C

2) その他

本プロジェクトでは病原性の検体等を取り扱うため、基本的な実験操作については本プロジェクトの日本人専門家や現地専門家の監督下で、バイオハザード対策に関する国際基準等に沿って適切に実施されるように配慮する。

(2) 貧困削減促進

カラ・アザール感染は患者の生活の質（Quality of Life : QOL）を著しく低下させ、特に労働人口の場合は労働生産性の低下に直結し、貧困を助長する。感染の早期診断による重症化の抑制及び効果的な感染予防が実施されれば、労働生産性の低下が抑制される。また、重症化の抑制は、間接的ではあるが、治療に要する医療費軽減を通じた医療財政への貢献も期待できる。

また、本事業の貧困削減に対する負のインパクトは想定されない。

(3) ジェンダー

特になし。

7. 過去の類似案件からの教訓の活用

「地球規模課題対応国際科学技術協力（Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development : SATREPS）¹³」は平成20年度に新設され、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通じた課題の解決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、過去の技術協力案件から得られた教訓で本案件に対し直接応用できるものは限られている。

しかしながら、研究・診断技術の向上と全国普及を目的としたインド国における「下痢症対策プロジェクト（フェーズ2）」では、長期専門家の配置を最小限におさえ（調整員1名のみ）、主な技術移転は、本プロジェクト同様、短期専門家の派遣を通じて行われた。その結果、プロジェクト全体の運営管理を行ううえで、相手国実施機関のいくつかの部門をまたがって実施する必要がある活動に関しては、その概念、フレームワークが十分協議・合意されぬままプロジェクトの終盤を迎え、成果の最大化を阻害した結果になったと考察している。

現時点での本プロジェクトの専門家派遣計画としては、常駐の業務調整員1名と数カ月単位の

¹³ JICAと独立行政法人科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency : JST）の共同で運営されている技術協力プロジェクトであり、研究内容に関する評価についてはJSTにより行われる。

専門家数名の派遣が想定されているが、多岐にわたる研究内容に対応するためには、複数の専門分野に分かれる他の短期専門家による対応となることが予想される。また、日本側の参画研究機関としては東京大学医学部附属病院、同大学院医学系研究科、同大学院農学生命科学研究科、愛知医科大学医学部の4つの組織が関係するため、関係各所との十分な調整の下、短期専門家の派遣計画が策定されることが望ましい。

8. 今後の評価計画

- 中間レビュー 2013年11月頃
- 終了時評価 2015年12月頃

第1章 詳細計画策定調査の概要

1-1 調査実施の経緯と目的

(1) 事業の経緯

昨今、わが国の科学技術を活用した環境・エネルギー、防災及び感染症等をはじめとする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、国内においても、総合科学技術会議「科学技術外交の強化に向けて」（2007年4月）等を通じて、科学技術に係る外交の強化や政府開発援助の科学技術協力における活用の必要性・重要性が高まってきた。かかる背景の下、外務省と文部科学省は、平成20年度より、JICA及び独立行政法人科学技術振興機構（Japan Science Technology Agency：JST）との連携の下、わが国と開発途上国地域の研究機関が地球規模の課題解決に資する国際共同研究を実施し、開発途上国自らの課題解決へ取り組む能力を強化する「地球規模課題対応国際科学技術協力（Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development：SATREPS）」を実施することとなった。SATREPSでは、日本と本邦の研究機関による活動に対し、国内での研究支援はJSTが行い、開発途上国における支援はJICAが行う構造となっている。

本SATREPSに対し、バングラデシュ人民共和国（以下、「バ」国）政府からは、内臓型リーシュマニア症（カラ・アザール）に対する簡易診断法及び確認検査法の実用化、媒介昆虫制御（ベクター対策）方法の開発等を目指し、関連する研究者の研究技術向上・人材育成を目指す「顧みられない熱帯病（Neglected Tropical Diseases：NTDs）に関する中核的研究センタープロジェクト」が要請された。一方、本邦の研究代表者所属機関の東京大学からはJSTに対して感染症対策分野への研究申請が行われた。「バ」国からの要請、本邦での研究申請を上記SATREPS関連機関にて審査を行った結果、本プロジェクトの実施が検討されることとなった。

(2) 案件の背景

リーシュマニア症はリーシュマニア原虫を病原体とし、吸血性昆虫であるサシチョウバエによって媒介される人獣共通感染症で、貧困等に起因するものの公衆衛生上の優先課題として現れにくい「NTDs」の1つである。世界88カ国（うち開発途上国は72カ国）に広く分布しており、最も重症化する内臓型リーシュマニア症（カラ・アザール）は少なくとも50万人が新たに感染し、5万人以上が命を落としている。「バ」国、ブラジル、インド、ネパール及びスーダンだけで新規感染者の90%を占めている（「バ」国では5万人と推定）。カラ・アザールは致死性が高い一方、現在の治療法では根治が難しい疾患であり、疾患の診断・治療・予防に関する方策が十分に開発されていない。

「バ」国では世界保健機関（World Health Organization：WHO）とともに、2015年までに郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口1万人当たり1人未満に削減し、制圧することを目標として掲げた。しかし、直近の調査では人口1万人当たり25人の罹患率を記録しており、また治療薬品質整備不足も相まって薬剤耐性株の出現も危惧されている。

(3) 調査目的

今般の詳細計画策定調査では、「バ」国政府からの協力要請の背景・内容、「バ」国実施機関の実施体制等を確認するとともに、先方政府、関係機関との協議を経て、協力内容・計画（プ

ロジェクト・デザイン) 案について合意を行うことを目的とする。

1-2 調査団の構成

担当業務	氏名	所属	期間
団長/総括	牛尾光宏	JICA人間開発部 技術審議役	8/1～13
研究総括	野入英世	東京大学医学部附属病院 准教授	8/3～13
ベクター・リザーバー対策	松本芳嗣	東京大学農学生命科学研究科 准教授	8/1～13
薬剤耐性対策	北 潔	東京大学大学院医学系研究科 教授	8/3～12
協力企画	平岡久和	JICA人間開発部保健第四課 職員	8/1～13
評価分析	井上洋一	日本開発サービス調査部 主任調査員	8/1～13
研究計画 (オブザーバー)	倉田 毅	JST 感染症分野研究主幹	8/6～12
研究調整 (オブザーバー)	寺下大地	JST 地球規模課題国際協力室主査	8/6～13
研究調整 (オブザーバー)	斉藤恵子	JST 地球規模課題国際協力室調査員	8/1～9

1-3 調査日程

2010年8月1日から13日までの13日間。概要は以下のとおり。

	日付	曜日	行程
1	8月1日	日	11:30 東京～17:40 シンガポール 20:40 シンガポール～22:40 バングラデシュ (ダッカ)
2	8月2日	月	8:30 JICA事務所協議 14:00 財務省経済関係局 (Economic Relation Division: ERD) 協議 16:00 保健家族福祉省 (Ministry of Health and family Welfare: MoHFW) 保健サービス局 協議
3	8月3日	火	10:00 国際下痢性疾病研究センター (International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh: ICDDR,B) 協議 12:00 MoHFW大臣官房協議 14:30 ICDDR,B協議、視察
4	8月4日	水	10:00 ICDDR,B協議 15:00 ICDDR,B Deputy Executive Director表敬
5	8月5日	木	7:00 ダッカ～マイメンシン移動 10:30 マイメンシン医科大学病院表敬 11:00 Surya Kanta (SK) 病院視察・協議 12:00 Community Based Medical College Hospital視察 13:00 Trishal Upazila Health Complex視察・協議 14:00 ICDDR,B使用Trishal事務所視察・協議

			19 : 00 ダッカ着
6	8月6日	金	資料整理・報告書作成、団内協議
7	8月7日	土	資料整理・報告書作成、団内協議
8	8月8日	日	9 : 30 ICDDR,Bとの協議議事録 (Minutes of Meetings : M/M) 協議
9	8月9日	月	財務省 (Ministry of Finance : MOF)、MoHFW、ICDDR,BにM/M最終案提出 10 : 30 顧みられない病気のための新薬イニシアティブ (Drugs for Neglected Diseases initiative : DNDi) 協議
10	8月10日	火	10 : 00 ICDDR,BとのM/M修正内容協議
11	8月11日	水	10 : 00 ICDDR,BとのM/M修正内容協議
12	8月12日	木	9 : 00 MoHFW計画局とのM/M内容協議 14 : 00 JICAバングラデシュ事務所報告 15 : 00 在バングラデシュ日本国大使館報告 23 : 55 ダッカ～翌5 : 55 シンガポール
13	8月13日	金	9 : 40 シンガポール～17 : 35 東京

1 - 4 主要面談者

(1) MOF

Ms. Nasreen Akhtar Chowdhury Deputy Secretary, Economic Relations Division

(2) MoHFW

Prof. Shar Monir Hossain Director General, Directorate General of Health Services

Prof. Dr. Moazzem Hossain Director (Disease Control) & Line Director, CDC, Directorate of Health Services

Dr. A.E.M. Mohiuddin Osmani Deputy Chief, Planning Wing

Mr. Md. Saifur Rahman Assistant Chief, Planning Wing

(3) ICDDR,B

Dr. Abbas Bhuiya Deputy Executive Director

Ms. Shamima Moin Controller, Budget and Costing, Finance Department

Mr. Mohammed Shafiqul Karim Coordinator, Finance (GoB Compliance) , Finance Department, Executive Director's Division

Dr. Kazi M. Jamil Associate Scientist, Clinical Sciences Division

Dr. Rashidul Haque Scientist & Head of Parasitology Laboratory, Laboratory Sciences Division

Dr. Anowar Hossain Scientist and Head, Clinical Laboratory Services Division, Laboratory Sciences Division

Dr. A.T.M.R.H. Bhuiyan (Toha) Medical Officer, Clinical Sciences Division, Consultant, Project Manager & Focal Person, Kala-Azar Bangladesh

(4) DNDi

Ms. Sally Ellis	Clinical Manager (Geneva)
Dr. Bhawna Sharma	Head, Regional Support Office (India)
Ms. Fumiko Hirabayashi	DNDi Representative, Japan

(5) 日本関係者

日田 春光	在バングラデシュ日本大使館 公使参事官
進藤 康治	在バングラデシュ日本大使館 一等書記官
古田 成樹	JICAバングラデシュ事務所 次長
牧本 小枝	JICAバングラデシュ事務所 次長
石井 克美	JICAバングラデシュ事務所 企画調査員
Ms Salma Aktar	JICAバングラデシュ事務所 Program Officer

1-5 調査結果

1-5-1 調査総括

(1) 事業の枠組み

SATREPSは、本邦と開発途上国の研究機関が共同研究を実施し、その研究成果を導き出すとともに、開発途上国の研究機関の人材育成及び問題解決の促進を図るもの。

本案件では、技術協力プロジェクトの枠組みで東京大学（その他日本側協力機関として愛知医科大学等を含む）及びICDDR,Bが共同研究を実施し、JSTが東京大学等に対して研究費の支援を行う。MoHFW、ICDDR,Bからは、本事業の枠組みについて十分な理解が得られた。

(2) プロジェクト・デザイン

1) 案件内容

政府からの要請、本邦研究機関からの申請内容を精査し、カラ・アザール及びカラ・アザール発症後に生じるカラ・アザール後皮膚リーシュマニア症（Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis : PKDL）に関し、政府が進めるカラ・アザール制圧プログラムの強化を念頭に置き、以下の成果を実現する共同研究を通じた能力強化を図る。

- ① 迅速かつ信頼性の高い検査ツールの開発
- ② 免疫学、病理学等に基づく機序の解明
- ③ 媒介昆虫対策法の確立

2) 協力地域

主としてダッカのICDDR,Bを予定し、MoHFWからの要望により、将来的にSK病院（マイメンシン県にある、マイメンシン医科大学病院の感染症分院）と、より実践に近い研究活動を行う可能性（参考：後述DNDiによるMoHFWへの協力）を残した。これは、SK病院は現状では共同研究を実施するための検査室、人材配置がなされておらず、現時点で共同研究の相手方とはなり得ないと判断したことによる。ただし、マイメンシン県は、「バ」国内でもカラ・アザールの疾病による被害が非常に大きな地域であり、SK病院は、既存検査体制の強化の研修など、ICDDR,Bとともに技術協力の対象と考えられる。

3) 案件名称

当初の要請名称は「Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases」であったが、本調査団は、よりの確に内容を示した名称である「Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar」を「バ」国側に提案し、双方名称変更に必要な手続きを行うことを確認した。

(3) 関係機関との協議概要

1) MoHFW

本案件は、要請のとおりICDDR,Bを中心とした研究活動となることから、政府の関与、特にカラ・アザール制圧プログラムとの関係性、研究から実践への橋渡しについて、プロジェクト内容への包含の検討が要望された。当該要望を踏まえ、本案件は政府の進めるプログラムの強化を目指していることを明確化し、政府が計画するSK病院（政府としては、当該病院を将来的にカラ・アザール研究センターとする希望がある）との関係性を念頭に置いたプロジェクト・デザインとした。

2) ICDDR,B

活動計画、研究レベル、共同事業としての負担事項の理解及び負担可能性において、問題ないことを確認した。本案件の中心的カウンターパート（Counterpart: C/P）となるDr. Kazi Jamilは、研究内容を十分に理解しているだけでなく、本邦研究代表者等を通じた本事業の枠組みの理解並びにICDDR,B内及びMoHFWとの調整を調査前、調査期間中に十分に行っている。なお、Dr. Jamilは東京大学に留学経験（国費）を持ち、日本側研究機関との連携が十分に保たれている。

3) DNDi

MoHFWに対してカラ・アザールの新規薬剤開発を通じた技術協力を実施中。本案件に関係することとして、DNDiは、新規薬剤の臨床治験を目的として、SK病院にカラ・アザール病棟及び検査室のスペースの改修（既存病棟の内装・設備のみ）を実施。当該病棟及び検査室への機材及び人材配置はMoHFWの役割となっていることが同意書（agreement）にて双方確認されている。ただし、MoHFWがいつまでに実施するかは明記されておらず、予断を許さない状況。MoHFWは、DNDiからの協力も含め、SK病院を将来的にカラ・アザール研究センターとする希望をもっている。

1-5-2 調査概要

詳細計画策定調査の現地調査期間中には、「バ」国側と細部の調整が残っていたため、先方とのM/Mの署名・交換は行わなかった。現地調査を終えた後、JICAバングラデシュ事務所を通じてMoHFW及びICDDR,Bとの調整が行われた。最終的に2010年9月30日付で先方と署名・交換できたM/Mは付属資料1のとおり。

M/Mに記載された特記事項に関しては、以下のとおり。

(1) プロジェクト名称の変更

プロジェクト名称については、「バ」国政府から要請のあった案件名称が必ずしもプロジェクト内容を示すものでなかったため、今回の協議において、協力の内容に照らし、プロジ

エクトの名称を以下のとおりとすることで合意した。なお、和文名称に関しても英文名称の変更に従い、同様に変更を行った。

【要請時名称】

(英文名称) Project for Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases

(和文名称) 顧みられない熱帯病 (NTDs) に関する中核的研究センタープロジェクト

【変更名称】

(英文名称) Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

(和文名称) 顧みられない熱帯病対策～特にカラ・アザールの診断体制の確立とベクター対策研究プロジェクト

【変更の主な理由】

- ・ NTDs全般を対象とした大がかりな中核的研究センターへの協力ではなく、NTDsの1つであるカラ・アザールを切り口とした協力であることを明確にするため。
- ・ 相手国実施機関の能力強化のために、カラ・アザールの診断及び予防技術を高める研究開発がプロジェクト内容の主要な活動となり、当該アプローチを表現することが望ましいため。

(2) プロジェクト実施体制

本プロジェクトでは、共同研究の「バ」国側主体はICDDR,Bとなるため、プロジェクトの実施責任者となるプロジェクト・ディレクター、プロジェクト・マネージャーは、ICDDR,Bが担うこととなった。また、各研究分野での日本側、「バ」国側体制をM/Mにて研究体制を明確にし、各研究分野においては、定期的に研究グループ会議を設置し、研究の進捗と成果の確認等を行うこととした。

本プロジェクト成果は、将来的に政府の進めるカラ・アザール対策に貢献すべきものであることが先方とも確認できたことから、プロジェクト年度計画の承認、活動進捗状況の確認等を行う合同調整委員会 (Joint Coordinating Committee : JCC) に関しては、MoHFW計画局が委員長を担うこととし、JICA、ICDDR,Bその他関係者が参加する体制とした。

(3) 共同研究合意書 (Collaborative Research Agreement : CRA)

プロジェクトの実施にあたり、日本側と「バ」国側の研究機関とでCRAを締結することとなっており、本プロジェクトにおいても、当該CRAの契約条項・締結機関・締結時期等を確認した。双方研究代表機関である東京大学とICDDR,Bの間で、討議議事録 (Record of Discussions : R/D) 署名・交換後に締結することを確認した。

(4) 研究上の留意点

【臨床試験の排除】

本プロジェクトでは、医薬品・医療機器の開発・製造・販売を目的とする治験 (Clinical Trial)、及び人体に侵襲を加えるまたはプライバシーを侵害する臨床試験については行わな

いことを確認。さらに、本プロジェクトの研究機関がカラ・アザールに関連する活動を独自に行った場合においても、JICAは一切の法的責任を免れることを確認した。

【倫理審査】

研究活動に関しては、必要に応じて、MoHFW保健サービス局のバングラデシュ医学研究委員会（Bangladesh Medical Research Council：BMRC）、東京大学、ICDDR,Bの倫理審査を経ることを確認した。

【生物資源の国外持ち出し】

研究で使用する検体の国外持ち出しについて、本プロジェクトでも研究機関間で物質移動合意書（Material Transfer Agreement：MTA）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とを確認。

【知的財産権の取り扱い】

知的財産権は、研究機関間のCRAに定めるとおりとすることをM/Mに記載（本文Ⅱ-8-2）。

- ・ MoHFWからは、当該CRAの知的財産権に関する内容に関しては同省による同意が必要としてきたことから、MoHFWとICDDR,Bの間で研究成果に関する知的財産権の取り扱いについて調整することとなった。

第2章 プロジェクトの計画立案

2-1 プロジェクトの概要

2-1-1 プロジェクトの目標

【プロジェクト目標】

日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザールやカラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症であるPKDLの疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫（サシチョウバエ）の研究に関するICDDR,Bの能力が向上する。

【プロジェクト目標の指標】

- 1) 本プロジェクトで開発した診断ツール及びベクター対策法の、「バングラデシュ カラ・アザール対策国家ガイドライン・研修モジュール」改訂版収載に向けた関係機関による協議が実施される。
- 2) 各研究課題につき2報以上の研究論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に掲載される。

【スーパーゴール（目指す方向性）】

「バ」国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される。

SATREPSにおいては、国際共同研究による研究成果の将来的な社会還元 of の構想が含まれ立案されているものの、研究成果の実用化やその地球規模課題解決への道筋等は通常の技術協力プロジェクト以上に外部条件によるところが大きく、数年間という短期間で達成する目標を設定することは困難である。しかしながら、本案件では、日本・「バ」国双方が目指すべき方向性としてスーパーゴールを設定し、双方の考え方が一定の方向を示すように配慮した。なお、スーパーゴールの指標は特に設定はしない。

2-1-2 成果と活動

【成果1】

カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、「バ」国における臨床検査室において実装可能な方法として導入される。

【活動1】

- 1-1 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールを開発する。
 - 1-1-1 既存のLAMP法の試薬調整を簡略化し、カラ・アザールやPKDL症例のためのLAMP法を用いた迅速遺伝子診断ツールを開発する。
 - 1-1-2 「バ」国で分離された*L. donovani*株の遺伝情報に基づき、カラ・アザール症例及び不顕性感染例のための免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断ツールを開発する。
 - 1-1-3 血液・尿・組織サンプル中のアマスティゴート¹に対する特異的抗体に基づき、蛍光

¹ 原虫の2つの形態学ステージのうち、哺乳動物細胞内のステージである無鞭毛体をアマスティゴート、媒介昆虫内におけるステージである鞭毛体をプロマスティゴートと呼ぶ。

標識モノクローナル抗体法を用いた迅速診断ツールを開発する。

1-1-4 前向き・予後調査²分析結果に基づき、疾患重症度及び治療薬誘発性有害事象（副作用）のモニタリングに用いるバイオマーカーを用いた迅速診断ツールを開発する。

1-2 従来法である鏡検法やrK39ディップ・スティック試験に対して、本プロジェクトで開発した迅速診断ツールが診断精度向上のための補助となり得るかどうかを「バ」国で感度・特異度を比較することにより評価する。

1-3 研究トライアルとして迅速診断ツールを協力ラボに導入し、実装可能性を評価する。

【成果1の指標】

1-1 プロジェクト期間終了までにプロジェクトで開発した診断ツールの実装可能性が、マイメンシンの協力保健施設での研究トライアルによって確認されている。

1-2 プロジェクト期間終了までに、前向き予後調査結果に基づいた、免疫クロマトグラフィー法を用いた診断ツールの重症化症例判別のためのカットオフ値が決定される。

【成果2】

疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、「バ」国におけるカラ・アザール及びPKDLの機序が明らかにされる。

【活動2】

2-1 カラ・アザール、PKDL症例及び浸淫地域の住民（不顕性感染例）から、疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析のための血液、尿及び他の臨床サンプルを採取する。

2-2 プロジェクトの研究及び将来の研究に供するための検体並びに原虫株バンクを構築する。

2-3 追跡調査を実施しているカラ・アザール寛解症例から得られたサンプルを免疫学的・病理学的に分析することにより、PKDL発症のメカニズムを明らかにする。

2-4 疾患の危険因子を理解するために、カラ・アザール症例と不顕性感染例及びPKDL症例について幾つかの対象地域で疫学的調査を実施する。

【成果2の指標】

2-1 プロジェクト期間終了までに、PKDL発症のメカニズムに関する学術論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に2報以上掲載される。

2-2 プロジェクト期間終了までに、調査地域におけるカラ・アザール及び不顕性感染、PKDLの危険因子が明らかにされている。

【成果3】

媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。

【活動3】

3-1 サンチョウバエ及びサンチョウバエ中のプロマスティゴート³に対する迅速同定法を確立する。

² 疾病の発症と当該疾病に関する想定される要因の因果関係を明らかにするため、特定の集団に対して当該要因及び疾病罹患率等を追跡する調査。

³ 脚注1参照。

- 3-2 プロジェクトで開発した迅速同定法を用いてプロマスティゴートを同定することにより、リーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ種を特定する。
- 3-3 PKDL患者及び他のリザーバーとなる可能性のある動物（ペット、家畜など）の抗体価測定と、それに引き続く寄生虫学的解析にて調査し、それらがリーシュマニア症のリザーバーとなる可能性を明らかにする。
- 3-4 効果的なベクター対策のために、サシチョウバエの生態（季節的消長、産卵場所など）を明らかにする。
- 3-5 さまざまな形態での殺虫物質使用を含む、ベクター対策のための実用的な方法を開発する。
- 3-6 プロジェクトで開発したベクター対策法に対し、前向きの研究トライアルを実施し、実装可能性を検証する。

【成果3の指標】

- 3-1 2012年までに、媒介昆虫の種が同定されている。
- 3-2 2014年までにプロジェクトで開発したベクター対策法の実装可能性が、フィールドでの研究トライアルによって確認されている。
- 3-3 プロジェクト期間終了までに、カラ・アザールのリザーバー動物に関する学術論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に1報以上掲載される。

【成果4】

カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。

【活動4】

- 4-1 それぞれの研究課題における標準操作手順書（Standard Operating Procedure : SOP）を作成し、必要に応じて改訂する。
- 4-2 研究グループ会議を招集し、研究進捗状況や業績、安全管理等について四半期ごとに意見交換する。
- 4-3 研究グループリーダーに対して研究者は四半期ごとに進捗報告を提出する。
- 4-4 各研究課題に対しての年間計画書を作成する。
- 4-5 プロジェクトで得られた新しい知見を周知するためのセミナーやワークショップを開催する。

【成果4の指標】

- 4-1 各研究課題のSOPが作成され、必要に応じた改訂が実施されている。
- 4-2 研究グループ会議が四半期ごとに開催されている。
- 4-3 研究者による四半期ごとの進捗報告が作成されている。
- 4-4 研究実施のための年間計画書が共同で作成されている。

2－1－3 投入計画

(1) 日本側

【専門家派遣】

- 1) チーフアドバイザー
- 2) 業務調整

- 3) 各種診断法開発
- 4) ベクター研究及びベクター対策
- 5) 疫学的調査
- 6) その他、活動実施に必要な専門家

【供与機材】

プロジェクト活動及び研究ラボ整備に必要な機材

- クリーンベンチ、安全キャビネット
- 微量高速冷却遠心機
- 蛍光顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡
- リアルタイムPCR装置、ELISAリーダー、DNAシークエンサー
- 発電機
- 車両
- その他、必要な機材

【研修員受け入れ】

- 1) 各種診断法開発に関するトレーニング
- 2) 遺伝子学的研究に関するトレーニング
- 3) ベクター対策に関するトレーニング

【その他】

共同研究活動実施に必要な諸経費（ローカルコストとして）

(2) 「バ」 国側

【C/P配置】

- 1) プロジェクト・ダイレクター
- 2) プロジェクト・マネジャー
- 3) プロジェクト・コマネジャー
- 4) ICDDR,Bの研究者
- 5) 協力保健施設の保健従事者

【C/P人件費】

ICDDR,Bの研究者、SK病院その他MoHFWの保健人材の人件費

【施設・土地手配】

- 1) ICDDR,B内事務スペース
- 2) SK病院内事務スペース（必要に応じて⁴）
- 3) ICDDR,B内研究スペース
- 4) 協力保健施設内研究スペース（必要に応じて）
- 5) 既存の研究機器類等

【その他】

電気、固定電話、インターネット、燃料等の日常経費（ローカルコストとして）

⁴ MoHFWから研究拠点として要望されたSK病院に関しては、現地調査時点では研究活動が行える状況ではなかった。SK病院の人的体制・施設が整えば事務所の設置も検討され得るが、それまでは、ICDDR,Bが活用しているマイメンシン県トリシャール（Trishal）の事務所が、検体処理を行うダッカとの中継地点とすることが検討される。

2-2 研究活動内容

2-2-1 迅速かつ信頼性の高い検査ツールの開発

検尿による各種バイオマーカーや抗体の検出及びLAMP法は、感染浸淫地域において最も簡単に実施し得る方法として有用である。このことは、本プロジェクトの日本側研究機関代表者である東京大学医学部附属病院の野入英世准教授を議長として2009年8月にNew DelhiでJSTが主催した”Consultative Meeting on Elimination of Kala-azar from South Asia”では、大きな反響を呼んだ。バイオマーカーの一種であるL型脂肪酸結合蛋白（Liver-type Fatty Acid Binding Protein : L-FABP）は、薬剤抵抗性症例や新薬とのコンビネーション治療症例で、治療経過中の疾患活動性のみならず副作用モニターにおいても期待され、早急に専門機関への受診を要する場合の指標とすることができる。現在、欧米製薬企業を中心に、薬剤抵抗性症例やコンプライアンスを考慮して、複数薬剤を用いた高用量・短期投与の臨床計画が模索されている。一方で、発展途上国での副作用モニターは困難を極めるため、L-FABPディップ・スティックをはじめとする検尿による疾患活動性のみならず、副作用モニターに対しても期待が高まっている。また、LAMP法はPCR用特殊装置を要さず、PCR法より短時間かつ高感度で検査結果を得ることができる点で感染浸淫地域に実装可能な技術として高い関心を集めている。本研究では、従来法による診断に日本発の診断技術を組み合わせることでの現地の状況に即した診断精度向上を検証する。

2-2-2 免疫学、病理学等に基づく機序の解明

「バ」国では、rK39抗原に対する血清抗体検出のため、免疫クロマトグラフィー（Kalazar Detect Dipstick, InBios）が広く用いられている。しかし、現在使用されているrK39抗原は南米由来の*L. infantum*の遺伝子情報をもとに作製されたリコンビナント抗原である。本法では、活動期のカラ・アザールを診断するのが目的であるため、高いカットオフ値を設定している。このため、このキットでは測定感度以下に該当して見逃される偽陰性が相当数あると想定され、また、不顕性感染者は検出できない。本研究では「バ」国で分離した*L. donovani*分離株の遺伝子情報を基にリコンビナント抗原を作製し、より精度の高い免疫クロマトグラフィー診断技術及び本症制御のため必要な不顕性感染者の検出を可能とする技術を確認する。

カラ・アザールの確定診断は、塗抹標本で病理組織学的に決定される。しかし、標本上でアマスティゴートを発見するのは非常に根気のいる作業で、熟練した者でも通常1スライドの検鏡に20～30分を要する。近年、本プロジェクトの研究グループである東京大学農学生命科学研究科の松本芳嗣准教授グループが作製したアマスティゴートに対する蛍光標識モノクローナル抗体を用いることで、この作業を5分以内に短縮することが可能である。そこで、本手法を日本発の標準プロトコルのレベルとすべく、感染浸淫地域にトレーニング講習を行い普及させ、その有用性を検証する。

2-2-3 ベクター対策法の確立

リーシュマニア症は節足動物媒介性感染症であり、ベクター（この場合はサシチョウバエ）対策の成否が、本症制圧の明暗を分けるといっても過言ではない。具体的には、分子生物学的手法の応用による1)「バ」国における真のベクター種の探索、2) ベクターとなるサシチョウバエの生態を明らかにし、特に季節的消長、産卵場所の特定を行う。また、3) 有用な殺虫剤の探索と4) 殺虫剤適用法の探索を行う。ベクター対策は、通常複数の有害ベクターをコントロール

できることも多く、本研究によって「バ」国におけるカラ・アザール浸淫地域の節足動物媒介性感染症を複数減じることができる可能性も含まれている。

リーシュマニア症は人獣共通感染症として知られるが、これまでインド亜大陸ではヒトとサシチョウバエの間に伝播サイクルが回っており、他のほ乳類は介在しないと考えられている。そこで、PKDLの患者が浸淫地域におけるリザーバーとされ、PKDLの治療が行われている。本プロジェクトの研究グループは、最新の知見から、「PKDLの患者が浸淫地域における唯一のリザーバーである」とのWHOの見解に大きな疑問をもっている。本研究では「バ」国における1) 愛知医科大学の開発した検尿DATシステムなど血清疫学的手法を用いた動物〔特にイヌ、家畜（ブタ、ウシ、水牛、etc）〕の抗体価の調査を行い、2) 抗体価の高い動物について寄生虫学的解析により感染の有無を明らかにし、陽性の場合には原虫の分離を試みる。また、3) PKDLの患者について、原虫の検出を試み、真にリザーバーであるかを明らかにする。さらに4) 疾患予防のためには、リザーバーとなる保虫者・保虫動物が人口対比等でどの程度存在するかは重要である。これは年ごと、場合によっては季節ごとに変化する可能性があるため、定点観測点を地域ごとに決めてマップ化し、流行地の予測や感染制御の成否などの検討を行う。

第3章 プロジェクトの事前評価

3-1 妥当性

本プロジェクトの妥当性は、以下に示す理由から高いと判断される。

- ・「バ」国は、WHOの支援の下インド、ネパールとともに掲げた目標（2015年までに郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口1万人対1人未満に削減）に向けた取り組みを開始している。具体的な政策として、「バ」国政府はHNPSP 2003-2011の下、感染症対策プログラムにおいてカラ・アザール制圧を6つの重点項目の1つに位置づけている。したがって、2015年までをプロジェクト期間とし、カラ・アザール対策に寄与する研究活動をする本プロジェクトの実施は「バ」国感染症対策に関わる政策との一致性も高く、本プロジェクトをこの実施期間で行うことの意義は大きい。
- ・「バ」国のカラ・アザール対策においては、早期診断及び治療が十分に進んでいない。特に高度浸淫地域は地方部であり、簡易で正確な迅速診断法の開発のニーズは高いと考えられている。早期の診断に加え、確定診断の精度向上や病状及び副作用モニタリングのための診断技術の開発も、カラ・アザール罹患患者だけではなく実地診療に携わる医療従事者のニーズに合致するものである。
- ・開発した各種迅速診断法が社会で活用されるのは、「バ」国カラ・アザール対策国家ガイドライン収載後となるが、フィールドでの研究活動を通して実地診療にかかわる保健人材に対する診断トレーニングの実施も想定されており、直接的なカラ・アザール対策への貢献も期待できる。
- ・本プロジェクトでの研究結果は、国際的な学術誌に学術論文として公表することが予定されており、新規性のある情報の発信は、「バ」国のみならず他国のカラ・アザールやPKDL対策にも大きく貢献し、世界的なニーズにも対応するものである。
- ・ICDDR,Bは「バ」国の感染症研究をリードする国際研究機関であり、所属する研究者やダッカ大学等からの学生等の若手研究者も所属する。このような科学技術の進展を将来にわたって担う優秀な若手研究者の人材育成は、「バ」国だけでなく、国際研究機関としてインド、ネパールなどの周辺国の感染症研究を牽引する使命を帯びたICDDR,Bにおいても大きなニーズとなっている。

3-2 有効性

以下に示す理由から、本プロジェクトは高い有効性が期待できる。

- ・本プロジェクトでは成果としてカラ・アザール迅速診断法の開発を最優先課題とし、カラ・アザール及びPKDLの病態の解明、ベクター対策に関する研究を実施するが、採取したサンプル類は保存され、本プロジェクトの研究を円滑にするのみならず、将来のより発展した研究にも供されるようデザインされている。
- ・カラ・アザール対策のみならず、感染症対策を効果的に実施するには、予防・診断・治療が一連の対策活動として取り組まれる必要がある。本プロジェクトでは、各研究成果は他の研究推進にも有効に活用されるようデザインされている。
- ・カラ・アザールの治療に関しては、DNDi等の国際機関がICDDR,Bの研究者と既存の薬剤の併用療法や新規薬剤の開発を積極的に行っており、相互に補完的な関係を構築できる見込みで

ある。したがって、他の関係者とも協力しながら、「バ」国のカラ・アザール対策の効果的な実施に向けて、一貫性のある、有効性の高いプロジェクト活動がデザインされている。

- ・本プロジェクトで実施する研究内容は、これまでに日本側実施機関で一定の研究成果が得られている基礎的な研究成果に基づいて、「バ」国での実装を視野に入れた更なる発展的研究内容も多く含まれており、プロジェクト期間内に多くの成果が達成されることが見込まれる。
- ・プロジェクト目標及び成果達成のためには、共同研究を行う関係者が継続的にプロジェクト活動に参加することが極めて重要であり、これは外部条件として常に確認が必要な事項である。特に実施機関であるICDDR,Bからは場所の提供、予算の確保等の投入が期待されており、本プロジェクトの趣旨を理解したうえでの参画が必要とされる。

3-3 効率性

以下に示す理由から、本プロジェクトの効率性はおおむね高いものと期待できる。

- ・ICDDR,Bは本研究に必要な研究スペースを提供する。研究機器等に関しても、既存の機器類を最大限活用して研究活動を実施することとしているため、ハード面の投入は最小となるような配慮がなされている。
- ・通常のICDDR,Bでの研究活動は、ICDDR,Bが得るプロジェクトベースの研究資金によって賄われており、研究者の収入も供与資金内の間接経費によって賄われているが、ICDDR,Bは当該経費の負担が生じる本プロジェクトのスキームを十分理解したうえで、研究活動に高い意欲を示しており、C/P配置、研究施設、ローカルコストも含めて「バ」国側からも適切な投入が期待できる。
- ・現場レベルでの研究指導や研究進捗管理は数カ月単位で現地に滞在する日本人専門家が行うが、その他の専門家はJCC、研究グループミーティング及び研究進捗状況に応じて数週間単位で適時の短期ベースの派遣が計画されている。
- ・研究成果の具体的な内容については、研究論文等での発表までは機密性が保たれる。しかしながら、ICDDR,Bの研究者とカラ・アザール治療に関連した共同研究（臨床試験）を実施しているDNDi等の他の支援機関とは、情報の機密性に配慮しつつお互いに有益な適切な情報交換がなされる。
- ・本プロジェクトでは、サンプル採取等のフィールド調査の実施サイトとして、MoHFWのSK病院（マイメンシン県にあるマイメンシン医科大学病院の感染症分院）を想定している。現在、SK病院はDNDiの支援を受けて、カラ・アザール患者治療病棟（検査室スペースを含む）整備改修工事を予定しているが、竣工は大きく遅延している。また、MoHFWはSK病院敷地内にカラ・アザール診療のための検査室施設の建設を構想するが、具体的な手続き等は開始されていない。ICDDR,Bはマイメンシンに協力関係を有する保健施設を数箇所もち、SK病院の改修が遅延してもフィールド調査に大きな影響はないが、フィールド拠点を設置できなかった場合は、作業効率の低下及びSK病院に従事する保健人材の診断技術トレーニング等にも影響が生じる可能性がある。

3-4 インパクト

本プロジェクトの実施を通じて、以下に示すようなインパクトが想定または期待できる。

- ・本プロジェクトでは、「バ」国政府が進めるカラ・アザール制圧プログラム強化を念頭に置き、

日バ双方が本研究活動を行ううえで目指す方向としての共通認識との意味合いで「スーパーゴール：「バ」国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される」を設定した。また、プロジェクト期間内では、成果の「バ」国での活用が進展することを目指し、プロジェクトで開発する診断法やベクター対策方法がカラ・アザール対策国家ガイドラインの改訂に供されることを指標として設定した。同ガイドライン改訂にはMoHFWが責任機関となるが、本プロジェクトでも当初計画より同省のかかわり合いを高めた形でのプロジェクト実施体制を構築している。したがって、本プロジェクトを通じて迅速診断法やベクター対策にかかわる成果が得られれば、同ガイドライン収載等を通じて「バ」国のカラ・アザール対策に大きな正のインパクトが期待できる。さらに、ICDDR,Bは国際研究センターであることから、インドやネパールなどの周辺国への裨益も期待できる。

- ・本プロジェクトはICDDR,Bを拠点として実施されるが、フィールド拠点としてSK病院やマイメンシン周辺の協力保健施設を巻き込んだ活動が想定されている。フィールド活動の際には日本人専門家やICDDR,B研究者によって実際の診断法やベクター対策にかかわるオンザジョブ・トレーニング（On-the-Job Training：OJT）も視野に入れた活動を実施する予定であり、カラ・アザール浸淫地域に従事する保健人材の能力強化にも一定の貢献が期待できる。
- ・本プロジェクトで開発予定である迅速診断法の幾つかについては、その基本技術が他の疾患に直接応用可能である。本プロジェクトではカラ・アザールにテーマを絞って共同研究を実施するが、プロジェクトを通じてICDDR,Bの研究者の能力向上が図られれば、他のNTDsだけでなく、広く感染性疾患の迅速診断法開発にも応用可能である。
- ・事業事前評価表の「3. 協力の必要性・位置づけ」の「(3) 他の援助機関の対応」でも述べているが、本プロジェクトではベクター対策などで小規模な研究トライアルを実施することが想定され、介入の程度や範囲、対象地域などによっては、他の研究プロジェクトの結果に影響を与える可能性があるため、研究内容の機密性に配慮しつつ、他の関係各所とは適切な情報共有を継続することが望ましい（同様に、他の研究プロジェクトの介入が、本プロジェクトの研究結果にも影響を与える可能性がある）。
- ・本プロジェクトは病原体や感染性の血液等を取り扱うため人体に対する負の影響が考慮されるが、本件はプロジェクト活動内部で対応すべき問題であるため、負のインパクトの可能性としては整理されない。なお、各研究課題については、必要に応じた倫理委員会の承認及びプロジェクト開始初期のSOP作成による、適切な研究実施を担保している。

3-5 自立発展性

以下に示す理由から、本プロジェクトで得られる便益はプロジェクト期間終了後も継続されることが見込まれる。

- ・政策面：「バ」国はNTDs対策に対する積極的な取り組みを開始しており、2015年までの制圧目標に向けて感染症対策プログラムの策定など政策的取り組みを開始している。しかしながら、現状での取り組み結果から、カラ・アザール対策の重要性は、2015年以降も継続される公算が高い。本プロジェクトで得られる便益の実際の社会還元は2015年以降であると予想されることから、プロジェクト期間終了後にも本プロジェクトの便益が「バ」国のカラ・アザール対策に大きく貢献するものと期待される。
- ・財政面：ICDDR,Bの活動は、主として他の機関との共同研究プロジェクトベースの資金供与

による活動を原則的に実施するため、新規の共同研究プロジェクトとして資金供与を得られなければ、本プロジェクトの研究を発展的に継続することは困難が伴う。しかしながら、上述のとおりカラ・アザール対策は「バ」国において政策的には重要視されており、一定の間接支援が得られることも期待できる。また、ICDDR,Bは他の機関と多くの共同研究プロジェクトの実績があり、本プロジェクトで更に技術的な向上が得られれば、本件に関連する資金供与の取得も十分に考えられる。

- ・技術面：「バ」国側研究代表者は、本プロジェクトの日本側研究機関である東京大学で学位を取得しており、本プロジェクト終了後もICDDR,Bと日本側研究機関の技術協力関係が良好に継続されることが見込まれる。ICDDR,B側の中心的研究者の多くは博士号保有者であり、感染症研究の知識・経験は十分に備えており、本プロジェクトを通じて得られた技術を用いて多くの新しい研究が実施されることが期待できる。また、本プロジェクトを通じて開発された迅速診断法などが臨床試験（日本では臨床性能試験）に進んだ場合でも、ICDDR,Bは既に臨床試験の経験も豊富であり、本プロジェクトで得られる便益を社会実装につなげる技術的素地も十分に備えている。

第4章 実施協議の概要

4-1 背景・経緯

詳細計画策定調査に係るM/Mは、2010年9月30日に署名・交換されたが、プロジェクト実施までに双方準備を行う事項、詳細を検討する事項があったため、現地JICA事務所を通じてMoHFW及びICDDR,Bと協議を行った。その結果、日本側、「バ」国側双方で討議議事録（Record of Discussions : R/D）内容が確認され、2011年3月14日付で署名・交換が行われた。また、合わせてプロジェクト内容、研究体制、プロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix : PDM）Version 0-1、PO version 0等の詳細をM/Mにて確認を行った。

4-2 協議概要と結果

「バ」国側との協議の結果、当初R/D案から修正された主な事項は以下のとおり。

(1) ICDDR,Bの取り組み

R/Dでは、通常日本側と相手国政府の取り組みが記載されるが、本プロジェクト実施機関であるICDDR,Bは、「バ」国政府による法的根拠もある独立組織であり、「バ」国政府が関与できない事項もあるため、日本側専門家に対する特権・免除など政府として行う取り組みの他はICDDR,Bも実施することとし、R/Dに明記することとなった。

詳細はR/D中IV. Measures to be taken by International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh参照。

(2) 活動内容の修正

成果4に関連する事項として、本プロジェクトで得られた知見を「バ」国のカラ・アザール対策を強化するために使われることが重要であるという観点から、情報共有を目的とするセミナーを開催することとなり、活動4-5として追加した。

(3) 初年度機材供与内容

毎年投入計画はJCCにて確認するが、具体的な投入計画が詳細計画策定調査現地調査にて決定できなかった初年度機材供与計画に関しては、迅速な開始のために当初R/Dにて確認することとし、Annex IVとして添付した。

(4) 研究体制

研究体制のうち、「バ」国側の大半はICDDR,Bの研究者であったが、一部の研究に関しては、MoHFWのProf. Dr. Moazzem Hossainが担うことが想定されていた。しかしながら、Dr. Hossainが2010年12月に引退をしたことから、MoHFWからの研究者については研究内容を踏まえ検討することとなった。2011年3月14日署名のM/Mでは、Dr. Hossainが所属していた感染症対策課長の職位を暫定的に記載している。

付 属 資 料

1. 詳細計画策定調査協議議事録（M/M）2010年9月30日
2. 討議議事録（R/D）2011年3月14日
3. 協議議事録（M/M）2011年3月14日

MINUTES OF MEETINGS BETWEEN
THE JAPANESE DETAILED PLANNING SURVEY TEAM AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH ON
JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR THE PROJECT FOR
CENTRE OF EXCELLENCE FOR NEGLECTED TROPICAL DISEASES

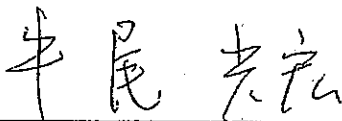
Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") organized the Detailed Planning Survey Team (hereinafter referred to as "the Team"), headed by Dr. Mitsuhiro Ushio from August 1 to 12, 2010 for the purpose of discussing the framework of the technical cooperation project entitled "Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases" (hereinafter referred to as "the Project").

The Team had a series of discussions and exchanged views on the Project with the authorities concerned of the People's Republic of Bangladesh.

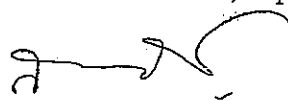
During the discussions, both sides agreed that it is appropriate to modify the original project title indicated above to "Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar".

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

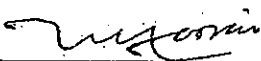
Dhaka, September 30, 2010



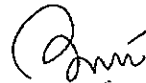
Dr. Mitsuhiro Ushio
Team Leader
Detailed Planning Survey Team
Japan International Cooperation Agency
Japan



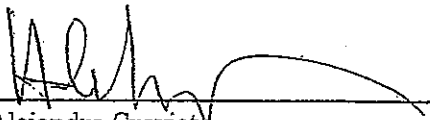
Ms. Nasreen Akhtar Chowdhury
Deputy Secretary
Economic Relations Division
Ministry of Finance
The People's Republic of Bangladesh



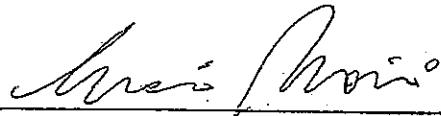
Prof. Dr. Moazzem Hossain
Director (Disease Control) & Line Director
CDC, Directorate General of Health Services
Ministry of Health and Family Welfare
The People's Republic of Bangladesh



Dr. A.E.M. Mohiuddin Osmani
Deputy Chief
Planning Wing
Ministry of Health and Family Welfare
The People's Republic of Bangladesh



Dr. Alejandro Cravioto
Executive Director
ICDDR,B



Dr. Eisei Noiri
Associate Professor
University Hospital
The University of Tokyo
Japan

THE ATTACHED DOCUMENT

I OBJECTIVE OF THE DETAILED PLANNING SURVEY

The objectives of the survey are to confirm background and contents of the request from the Government of the People's Republic of Bangladesh and to make a cooperation plan (project design) through discussions with the Bangladesh authorities concerned. The Team will also collect and analyze necessary information for ex-ante evaluation.

The contents of the survey are as follows:

1. To confirm the contents and changes of the request from the Government of the People's Republic of Bangladesh and the research plan of the University of Tokyo (hereinafter referred to as "UT") and to harmonize the two.
2. To have discussions with the Bangladesh authorities concerned on the project design (including project purpose, implementing structure, Project Design Matrix, Plan of Operation and Inputs) and to reach an agreement.
3. To confirm the current situation on ethical aspect, structure of approval for implementation of research activities.
4. To confirm actions and schedule leading up to the Project's commencement.
5. To sign the Minutes of Meetings so as to confirm the result of the discussions.

II BASIC FRAMEWORK OF THE PROJECT

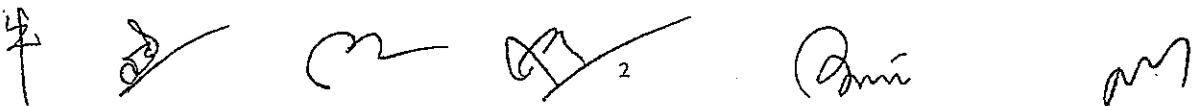
1. Project Implementation Scheme

Both sides confirmed that the Project is implemented under the "Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development" promoted by JICA and Japan Science and Technology Agency (hereinafter referred to as "JST") in collaboration.

JICA will take necessary measures for the technical cooperation such as dispatch of Japanese experts, provision of equipment, training of personnel, and other supports related to the Project in the People's Republic of Bangladesh. JST will support the Japanese research institutions for the project activities held in Japan.

Bangladesh counterpart research institutions will take necessary measures for technical cooperation, such as research facilities and utilities, personnel, and other support related to the Project.

*"Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development"



aims to develop new technology and its applications, and also aims at capacity development of researchers and research institutions in both countries.

2. Project Title

Both sides agreed that it was appropriate to modify project title from the one indicated in the application entitled "Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases" to "Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar" so that the agreed contents of the Project are accurately reflected.

Both sides will propose the title modification to the authorities concerned of each government and, if approved, the title will be changed officially through diplomatic procedure.

3. Term of Cooperation

The duration of the technical cooperation for the Project will be 5 (five) years from the date, which will be mentioned in the Record of Discussions (hereinafter referred to as "R/D").

4. Administration of the Project

4.1. Administration

Both sides agreed the administration of the Project will be arranged as shown in Annex I and as follows:

- (1) Project Director (who will bear overall responsibility for the administration and implementation of the Project):
Executive Director, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (hereinafter referred to as "ICDDR,B")
- (2) Project Manager (who will be responsible for the managerial and technical matters of the Project):
Principal Investigator of Kala-Azar Project, ICDDR,B
- (3) Project Co-manager (who will be responsible for the managerial and technical matters of the Project, in collaboration with the Project Manager):
Scientist and Head of Parasitology Laboratory, ICDDR,B
- (4) Bangladesh counterpart institutions and personnel: as shown in Annex II.
- (5) The Japanese Chief Advisor will provide necessary recommendations and advice to the Project Director and the Project Manager and the Project Co-manager on any matters pertaining to the implementation of the

4/   3  

Project.

- (6) Japanese Project Coordinator will coordinate the Project, supporting the Chief Advisor.
- (7) The Japanese experts will give necessary technical guidance and advice to Bangladesh counterpart personnel on technical matters pertaining to the implementation of the Project.
- (8) Bangladesh experts will be also consulted as deemed necessary by the research teams.

4-2. Joint Coordinating Committee

For the effective and successful implementation of technical cooperation for the Project, a Joint Coordinating Committee will be established whose functions and composition are described as follows:

(1) Functions

- 1) To formulate and authorize the annual activity/work plan of the Project with the exception of year 1 (one) activities which will be approved while signing of R/D.
- 2) To endorse major achievements and products of the Project
- 3) To monitor and review overall progress and supervise the Project
- 4) To review and discuss on major issues arising from or concerning the Project

(2) Composition

1) Chairperson:

Joint Chief, Ministry of Health and Family Welfare

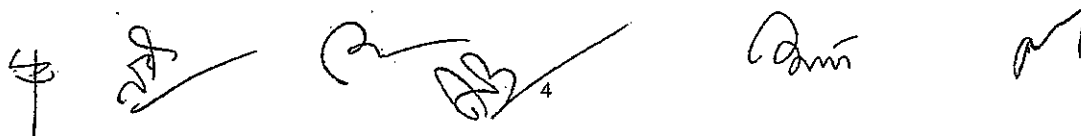
2) Co-chairpersons:

Chief Representative, JICA Bangladesh Office

Executive Director, ICDDR,B

3) Members:

- i. Representative from Economic Relations Division, Ministry of Finance
- ii. Deputy Chief, Health, Planning Wing, Ministry of Health and Family Welfare
- iii. Director, Disease Control, Directorate General of Health Service, Ministry of Health and Family Welfare
- iv. Project Manager of the Project
- v. Project Co-manager of the Project



- vi. Leaders of research groups as shown in Annex II
- vii. Japanese Chief Advisor/Experts of the Project
- viii. Project Coordinator of the Project
- ix. Representative from JICA Bangladesh Office
- x. Representative from Embassy of Japan (Observer)
- xi. Representative from JST (Observer)

4) Member Secretary:

Assistant Chief/Senior Assistant Chief, Planning Wing, Ministry of Health and Family Welfare

4-3. Research Group Meeting

Research Group Meeting is convened once every 3 (three) months. Its function and composition are as follows:

(1) Functions

- 1) To review progress and outputs of research activities
- 2) To coordinate and exchange information among the counterpart institutions
- 3) To discuss issues including technical, ethical, safety and any matters, arising from or concerning the Project

(2) Composition

1) Chairpersons:

Project Manager (Chair)

Representative from Japanese experts (Vice-chair)

2) Members:

Groups Leaders

Project Coordinator

Representatives from Disease Control Unit (Kala-Azar Elimination Program), Directorate General of Health Service, Ministry of Health and Family Welfare

Representatives from Japanese experts

4-4. Quarterly Progress Report

In order to ensure effective monitoring of the research progress and timely feedback of the technical advice from the experts, all group leaders engaged in the Project will report their activity and progress including administrative affairs quarterly to Project Director and Chief Advisor via

Project Coordinator. The report is prepared in English and will be shared with the relevant researchers.

5. Contents of Collaborative Research

Both sides confirmed the contents of collaborative research covered in the Project are as follows:

- (1) Studies of diagnostic tools for Kala-Azar and PKDL
- (2) Studies of mechanism of Kala-Azar and PKDL
- (3) Studies of vector control

6. Project Design Matrix and Tentative Plan of Operation

A basic framework of the Project is as shown in a Project Design Matrix in Annex III. The tentative Plan of Operation is as shown in Annex IV.

7. Inputs

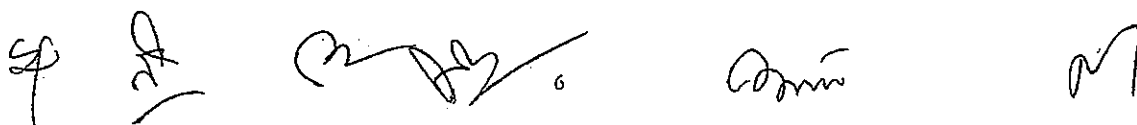
The inputs from each side are as follows:

7-1. Japanese side

- (1) Chief Advisor
- (2) Project Coordinator
- (3) Experts in Diagnostics Development, Vector Research and Control, Epidemiological studies, and other Experts with adequate expertise necessary for implementing the project activities
- (4) Equipment necessary for research activities: A tentative list proposed by Bangladesh side is attached in Annex V. A tentative list of equipment to be provided in the first year will be decided by the signing date of the R/D.
- (5) Researchers to be trained in Japan will be selected by the participating institutions (UT and ICDDR,B) with the approval of the Chair of JCC whether or not a meeting of JCC is held before such training activities.
- (6) Other necessary costs for research activities.

7-2. Bangladesh side

- (1) Counterpart researchers of ICDDR,B and Surya Kanta (SK) Hospital, GOB.
- (2) Office space in ICDDR,B (and SK hospital after planned laboratory is established)
- (3) Research space and facilities in ICDDR,B (SK hospital after planned laboratory is established, and collaborating health facilities if necessary).



- (4) Daily expenses for electricity, land phone bills, internet facilities, fuel, etc. in concerned institutions (ICDDR,B/facilities of the Government of the People's Republic of Bangladesh).

8. Special Issues

8-1. Collaborative Research Agreement between research institutions

Both sides agreed that the research institutions in Japan and Bangladesh should reach an agreement to execute the collaborative research in accordance with the Master Plan of the Project. The agreed document (e.g. Collaborative Research Agreement) should contain the following items of the collaborative research:

- (1) Objective and Plan
- (2) Implementation
- (3) Confidentiality and Intellectual Property Rights
- (4) Access to Genetic Resources
- (5) Publication
- (6) Dispute Resolution
- (7) Duration of the Agreement
- (8) Compliance with Laws and Regulations
- (9) Other items concerning both institutions

Both sides agreed that ICDDR,B is the representative of Bangladesh side, and UT is that of Japanese side.

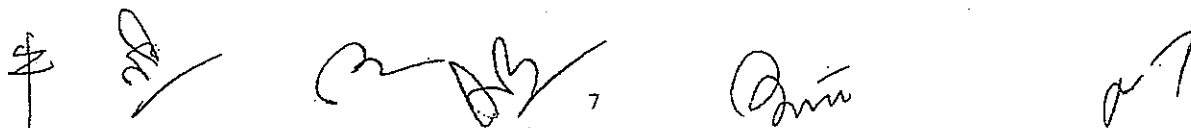
8-2. Intellectual Property Rights

Both sides confirmed that matters on intellectual property rights should follow the Collaborative Research Agreement to be signed between the research institutions which should follow the rules of the governments of Bangladesh and Japan

8-3. Exclusion of Clinical Trials

Both sides agreed that clinical trials shall not be included in the Project.

JICA is indemnified for any and all liabilities, losses, and expenses on claims for injury or damages arising out of or resulting from, the actions or omissions by the Bangladesh and Japanese research institutions or of any of their officers, agents, employees, or subcontractors with respect to the clinical



trials.

Therefore, JICA will not bear any expenses or honorarium for implementing clinical trials.

8-4. Ethical approval of the Project

All research activities of the Project involving human and animal subjects must be approved by the ethical committee of Government of Bangladesh (BMRC: Bangladesh Medical Research Council) and UT or ICDDR,B, as applicable.

8-5. Biosafety

In order to secure laboratory biosafety of research activities, Bangladesh and Japanese sides agreed that biosafety is maintained according to laboratory biosafety manuals (e.g. ICDDR,B Biosafety Guideline, Laboratory Biosafety Manual, Third Edition, WHO 2004).

8-6. Approval of the specific activities

Both sides agreed that the clearance of material transfer (import/export) from relevant ministry/authority shall be obtained. The materials may include microbiological pathogens, human clinical specimens, animal materials, and so on.

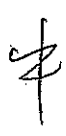
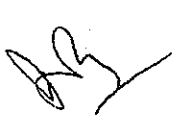
III WAY FORWARD

1. Based on this Minutes of Meeting and the draft R/D as shown in Annex VI, Bangladesh and Japanese sides will prepare for the final version of the R/D.
2. Before starting the Project, the research institutions of both sides should take necessary actions including the application to relevant ethical committee, and allocation of the budget.
3. Based on the mutual agreement reached, the R/D will be signed by both sides around December 2010. The schedule is subject to change in accordance with approval processes of the Project.

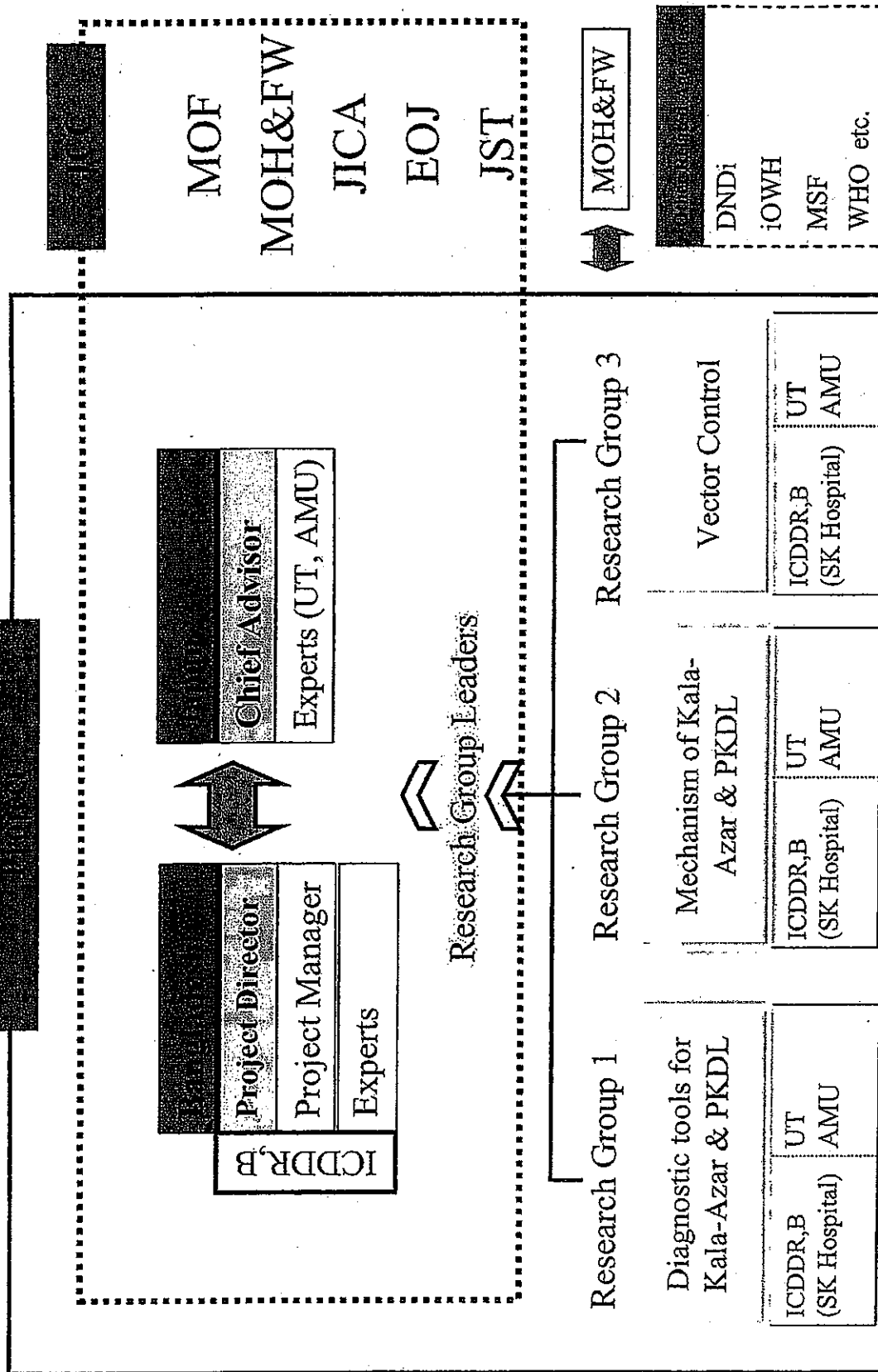


LIST OF ANNEXES

Annex I	Project Implementation Structure
Annex II	Research Contents and Researchers/ Organizations in charge
Annex III	Project Design Matrix (PDM) Version 0
Annex IV	Tentative Plan of Operation (PO) Version 0
Annex V	Tentative List of Machinery and Equipment
Annex VI	Draft Record of Discussions (R/D)

Annex I. Project Implementation Structure



Abbreviations: AMU: Aichi Medical University, DNDi: Drugs for Neglected Diseases initiative, EOJ: Embassy of Japan, ICDDR,B: International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, iOWH: Institute for OneWorld Health, JCC: Joint Coordinating Committee, JICA: Japan International Cooperation Agency, JST: Japan Science and Technology Agency, MOH&FW: Ministry of Health & Family Welfare, MOF: Ministry of Finance, MSF: Médecins Sans Frontières, PKDL: Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis, SK Hospital: Surya Kanta Hospital, UT: University of Tokyo, WHO: World Health Organization

Annex II. Research Contents and Researchers/ Organizations in charge

Research Topics			Bangladesh Side	Japan Side
Major-category	Sub-category			
1. Development of rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL	Development of a LAMP-based rapid genetic diagnostic tool	★ Dr. Anowar Hossain (ICDDR,B) Dr. Rashidul Haque(ICDDR,B)	★ Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Kiyoshi Kita (UT)	
	Development of an immunochromatography-based rapid diagnostic tool	•Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Anowar Hossain (ICDDR,B) Dr. Rashidul Haque(ICDDR,B)	•Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Eisei Noiri (UT)	
	Development of a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool	•Dr. Rashidul Haque(ICDDR,B) Dr. Abu Toha Bhuiyan (ICDDR,B) Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B)	•Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)	
	Development of biomarkers-based rapid diagnostic tools	•Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Abu Toha Bhuiyan (ICDDR,B)	•Dr. Eisei Noiri (UT) Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)	
	Research-based trial for feasibility assessment of the rapid diagnostic tools	•Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Anowar Hossain (ICDDR,B) Prof. Dr. Moazzem Hossain (MOH&FW,SK Hospital)	•Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Kiyoshi Kita (UT)	
2. Elucidation of mechanisms of Kala-Azar and PKDL	Elucidation of pathogenetic mechanisms of PKDL	★ Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Rashidul Haque(ICDDR,B)	•Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)	
	Epidemiological studies on Kara-Azar clinical and sub-clinical cases and PKDL cases	•Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Anowar Hossain (ICDDR,B) Prof. Dr. Moazzem Hossain (MOH&FW,SK Hospital)	★ Dr. Kiyoshi Kita (UT) Dr. Eisei Noiri (UT) Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)	
	Establishment of vector control methods including insecticides application	★ Dr. Rashidul Haque(ICDDR,B)	★ Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)	
3. Establishment of vector control methods including insecticides application	Determination of reservoirs of Leishmaniasis	•Dr. Rashidul Haque(ICDDR,B)	•Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)	
	Elucidation of the ecology of Sand Fly	•Prof. Dr. Moazzem Hossain (MOH&FW,SK Hospital)	•Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)	
	Research-based prospective trial for verification of feasibility of the vector control method	•Prof. Dr. Moazzem Hossain (MOH&FW,SK Hospital)	•Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)	

★: Research Group Leaders, *: Sub-Leaders for each sub-categorized research topic.

[Abbreviations] AMU: Aichi Medical University, ICDDR,B: The International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, LAMP: Loop-mediated Isothermal Amplification, MOH&FW: Ministry of Health & Family Welfare, PKDL: Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis, SK Hospital: Surya Kanta Hospital, UT: University of Tokyo

Project Title: Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases

Project Duration: 5 years from the date indicated on the R/D

(Proposed Project Title by JICA: Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar)

Target Area :Endemic areas of Kala-Azar in Bangladesh

Target Group :

Direct Beneficiaries: Approximately 20 researchers.

[The International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B)] Approximately 20 researchers

[Surya Kantha (SK) Hospital and collaborating health facilities in Mymensingh] Health & Research Personnel related to Kala-Azar control

Indirect Beneficiaries: Residents at risk for Kala-Azar infection in Bangladesh: Approximately 65 millions

Narrative Summary		Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
Super Goal		(Not Applicable)	(Not Applicable)	
Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh.		(Not Applicable)	(Not Applicable)	
Project Purpose				
Capacity of ICDDR,B for surveillance of prevalence of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institutions.		1. The diagnostic tools and the vector control method developed by the Project are discussed at the Technical Working Group of Kala-Azar for adoption in "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh". 2. More than two research papers in each research topic are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0.	(1) Revised version of "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh" (2) Research papers published in scientific journals (3) Quarterly progress reports	(Not Applicable)
Outputs				
1	Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.	1-1. Feasibilities of the diagnostic tools developed by the Project are confirmed by the research based trial at collaborating health facilities in Mymensingh by the end of the project period.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Quarterly progress reports	1. Bangladesh side gives necessary supports for the project activities.
		1-2. Appropriate cut-off value the immunochromatography-based diagnostic tool for distinction of severe cases is determined on the basis of the prospective prognosis study by the end of the project period.		
		2-1. More than two research papers regarding pathogenic mechanisms of PKDL are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period. 2-2. Risk factors of Kala-Azar, its sub-clinical cases and PKDL are elucidated in study areas by the end of the project period.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Quarterly progress reports (4) Research papers published in scientific journals	
2	Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.	3-1. Species of vector insects is identified by the year of 2012. 3-2. Feasibility of the vector control method developed by the Project is confirmed by the field-based research trial by the year of 2014. 3-3. More than one research papers regarding reservoir animals of Kala-Azar are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Quarterly progress reports (4) Research papers published in scientific journals	
3	Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.			

4	Implementation of Kala-Azar related researches are streamlined.	4-1. SOP in each research topic is made and revised as needed. 4-2. Research group meeting are held quarterly. 4-3. Quarterly progress report is made by researchers. 4-4. Annual plan documents for research operation are prepared collaboratively.	(1) Experts' project reports (2) SOP (3) Research group meeting records (4) Quarterly progress reports (5) Annual plan documents for research operation		1. Counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.
1	Activities	Inputs			
1-1.	Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases. To develop a LAMPs-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of analytical results from prospective (prognosis) study. To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rk39 dip stick test. To assess feasibility of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial.	Japan Dispatch of Japanese Experts (1) Chief Advisor (2) Project coordinator (3) Diagnostics Development (4) Vector Research and Control (5) Epidemiological studies (6) Other Experts with adequate expertise necessary for implementing the project activities Training in Japan (1) Training for development of diagnostics. (2) Training for genetic studies. (3) Trainings for vector control. Provision of Equipment and Materials Necessary equipment for research activities in the Project and establishment of research laboratory. Local Cost Necessary expenses for the collaborative research activities.	Bangladesh Counterparts (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Co-manager (4) Researchers at ICDDR,B (5) Health personnel at collaborating health facilities Facilities, equipment and materials (1) Office space in ICDDR,B (2) Research space in ICDDR,B (3) Research space in collaborating health facilities if necessary (4) Existing equipment for research activities, etc. Local Costs Daily expenses for electricity, land phone bills, internet facilities, fuel, etc.		
2	Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.				
2-1.					
2-2.					

To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives. 2-3.	
To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases. 2-4.	
Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations. 3	
To establish rapid identification methods for of Sand Fly and 3-1. promastigotes in Sand Fly.	
To determine specific species of Sand Fly that transmit Leishmania protozoan by identifying promastigotes with the rapid identification method. 3-2.	
To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.). 3-3.	
To elucidate the ecology of Sand Fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control. 3-4.	
To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms. 3-5.	
To verify the feasibility of the vector control method by 3-6. research-based prospective trial.	
4 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.	Pre-Conditions
To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis. 4-1.	i. Counterparts do not object to implementation of the project activities.
To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly. 4-2.	
Researchers submit quarterly progress reports to research 4-3. group leaders.	
To prepare annual plan documents for each research topic. 4-4.	

Remarks: activities 1-1-1 & Loop-mediated Isothermal Amplification

Annex IV Plan of Operation (PO) (Version 0)
 Project Title: Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases (Proposed Project Title by JICA: Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis) for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

Date: August 12, 2010

Output 1:
 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.

Activities	Plan of Operation																								Person in Charge		Remarks		
	2011						2012						2013						2014										
	Jan-Mar		Apr-Jun		Jul-Sep		Oct-Dec		Jan-Mar		Apr-Jun		Jul-Sep		Oct-Dec		Jan-Mar		Apr-Jun		Jul-Sep		Oct-Dec		Japan	Bangladesh			
	2011 (J.F.Y.)		2011 (J.F.Y.)		2011 (J.F.Y.)		2011 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2013 (J.F.Y.)		2013 (J.F.Y.)		2013 (J.F.Y.)		2014 (J.F.Y.)					2014 (J.F.Y.)	
	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q	1Q	2Q				1Q	2Q
4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis.																													
4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, establish and jointly management quarterly.																													
4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.																													
4-4. To prepare annual plan documents for the research topic.																													

Abbreviations: AMO: Aichi Medical University, ICDDR,B: The International Centre for Diarrheal Disease Research, Bangladesh, JICA: Japanese Fiscal Year, MOH: Ministry of Health, WHO: World Health Organization, SOP: Standard Operating Procedure, UT: University of Tokyo

Annex V: Tentative List of Machinery and Equipment

Description	Quantity
Clean bench for parasites culture W1600	2
Biological safety cabinet W1300	1
High speed refrigerated micro centrifuge	2
Freezer (-80°C) 500L	2
Fluorescence Microscope	1
Confocal laser scanning microscopy	1
Real-time PCR machines	1
ELISA reader	2
DNA sequencing machine	1
Gel Image analysis machine	1
Auto voltage regulator 250KVA	2
Generator 250KVA	1
Uninterruptible Power Supply 250KVA	2
Ultra-sonic analyser Toshiba Viamo	2
QuickGene-610L Fuji	1
4 wheel drive jeep (capacity 6-7 persons)	1
Other necessary equipment for research activities in the Project	

4

Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

RECORD OF DISCUSSIONS BETWEEN JAPANESE
IMPLEMENTATION STUDY TEAM AND
AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF
THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION
FOR THE PROJECT TITLE PROJECT

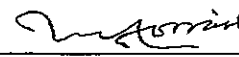
Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") through its Chief Representative of Bangladesh office, exchanged views and had a series of discussions with the Bangladesh authorities concerned with respect to desirable measures to be taken by JICA and the Bangladesh Government for the successful implementation of the above-mentioned Project.

As a result of the discussions, and in accordance with the provisions of the Agreement on Technical Cooperation between the Government of Japan and the Government of the People's Republic of Bangladesh, signed in Dhaka on December 8, 2002 (hereinafter referred to as "the Agreement"), JICA and Bangladesh authorities concerned agreed on the matters referred to in the document attached hereto.

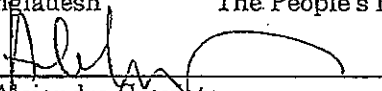
Dhaka, Date

Dr. Takao Toda
Chief Representative
Bangladesh Office
Japan International Cooperation Agency
Japan

Ms. Nasreen Akhtar Chowdhury
Deputy Secretary
Economic Relations Division
Ministry of Finance
The People's Republic of Bangladesh

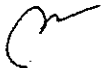

Prof. Dr. Moazzem Hossain
Director (Disease Control) & Line Director
CDC, Directorate of Health Services
Ministry of Health and Family Planning
The People's Republic of Bangladesh

Dr. Mohiuddin Osmani
Deputy Chief
Planning Wing
Ministry of Health and Family Planning
The People's Republic of Bangladesh


Dr. Alejandro Cravito
Executive Director
International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh

Witnessed by

Dr. Eisei Noiri
Associate Professor
University Hospital
The University of Tokyo
Japan



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)
THE ATTACHED DOCUMENT

I. COOPERATION BETWEEN JICA and THE GOVERNMENT OF THE
PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH

1. The Government of the People's Republic of Bangladesh will implement the Project Title (hereinafter referred to as "the Project") in cooperation with JICA.
2. The Project will be implemented in accordance with the Master Plan which is given in Annex I.

II. MEASURES TO BE TAKEN BY JICA

In accordance with the laws and regulations in force in Japan and the provisions of Article III of the Agreement, JICA, as the executing agency for technical cooperation by the Government of JAPAN, will take, at its own expense, the following measures according to the normal procedures of its technical cooperation scheme.

1. DISPATCH OF JAPANESE EXPERTS

JICA will provide the services of the Japanese experts as listed in Annex II. The provision of Article V of the Agreement will be applied to the above-mentioned experts.

2. PROVISION OF MACHINERY AND EQUIPMENT

JICA will provide such machinery, equipment and other materials (hereinafter referred to as "the Equipment") necessary for the implementation of the Project as listed in Annex III. The provision of Article IV of the Agreement will be applied to the Equipment.

3. TRAINING OF BANGLADESH PERSONNEL IN JAPAN

JICA will receive the Bangladesh personnel connected with the Project for technical training in Japan.

III. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF THE PEOPLE'S
REPUBLIC OF BANGLADESH

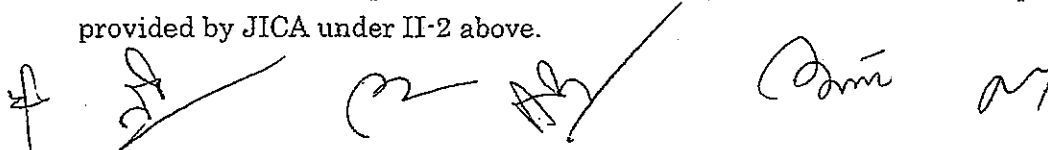
1. The Government of the People's Republic of Bangladesh will take necessary



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

measures to ensure that the self-reliant operation of the Project will be sustained during and after the period of Japanese technical cooperation, through full and active involvement in the Project by all related authorities, beneficiary groups and institutions.

2. The Government of the People's Republic of Bangladesh will ensure that the technologies and knowledge acquired by the Bangladesh nationals as a result of the Japanese technical cooperation will contribute to the economic and social development of the People's Republic of Bangladesh.
3. In accordance with the provisions of Article VI of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will grant in Bangladesh privileges, exemptions and benefits to the Japanese experts referred to in II-1 above and their families.
4. In accordance with the provisions of Article IX of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take the measures necessary to receive and use the Equipment provided by JICA under II-2 above and equipment, machinery and materials carried in by the Japanese experts referred to in II-1 above.
5. The Government the People's Republic of Bangladesh will take necessary measures to ensure that the knowledge and experience acquired by the Bangladesh personnel from technical training in Japan will be utilized effectively in the implementation of the Project.
6. In accordance with the provision of Article V of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will provide the services of Bangladesh counterpart personnel and administrative personnel as listed in Annex IV.
7. In accordance with the provision of Article V of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will provide the buildings and facilities as listed in Annex V.
8. In accordance with the laws and regulations in force in the People's Republic of Bangladesh, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take necessary measures to supply or replace at its own expense machinery, equipment, instruments, vehicles, tools, spare parts and any other materials necessary for the implementation of the Project other than the Equipment provided by JICA under II-2 above.



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

9. In accordance with the laws and regulations in force in the People's Republic of Bangladesh, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take necessary measures to meet the running expenses necessary for the implementation of the Project.

IV. ADMINISTRATION OF THE PROJECT

1. Executive Director, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (hereinafter referred to as "ICDDR,B", as the Project Director, will bear overall responsibility for the administration and implementation of the Project.
2. Associate Scientist on Kala-Azar, ICDDR,B, as the Project Manager, will be responsible for the managerial and technical matters of the Project.
3. Scientist and Head of Parasitology Laboratory, ICDDR,B as the Project Co-manager, will be responsible for the managerial and technical matters of the Project, in collaboration with the Project Manager
4. The Japanese Team Leader will provide necessary recommendations and advice to the Project Director and the Project Manager on any matters pertaining to the implementation of the Project.
5. The Japanese experts will give necessary technical guidance and advice to Bangladesh counterpart personnel on technical matters pertaining to the implementation of the Project.
6. For the effective and successful implementation of technical cooperation for the Project, a Joint Coordinating Committee will be established whose functions and composition are described in Annex VI.

V. JOINT EVALUATION

Evaluation of the Project will be conducted jointly by JICA and the Bangladesh authorities concerned, at the middle and during the last six months of the cooperation term in order to examine the level of achievement.



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

VI. CLAIMS AGAINST JAPANESE EXPERTS

In accordance with the provision of Article VII of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh undertakes to bear claims, if any arises, against the Japanese experts engaged in technical cooperation for the Project resulting from, occurring in the course of, or otherwise connected with the discharge of their official functions in the People's Republic of Bangladesh except for those arising from the willful misconduct or gross negligence of the Japanese experts.

VII. MUTUAL CONSULTATION

There will be mutual consultation between JICA and the Government of the People's Republic of Bangladesh on any major issues arising from, or in connection with this Attached Document.

VIII. MEASURES TO PROMOTE UNDERSTANDING OF AND SUPPORT FOR THE PROJECT

For the purpose of promoting support for the Project among the people of the People's Republic of Bangladesh, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take appropriate measures to make the Project widely known to the people of the People's Republic of Bangladesh.

IX. TERM OF COOPERATION

The duration of the technical cooperation for the Project under this Attached Document will be five (5) years. The beginning date of the Project will be the day in which the first Japanese expert will arrive in Bangladesh.

ANNEX I MASTER PLAN

ANNEX II LIST OF JAPANESE EXPERTS

ANNEX III LIST OF MACHINERY AND EQUIPMENT

ANNEX IV LIST OF BANGLADESH COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL

ANNEX V LIST OF BUILDINGS AND FACILITIES

ANNEX VI JOINT COORDINATING COMMITTEE



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

ANNEX I MASTER PLAN

Super Goal

Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh.

Project Purpose

Capacity of ICDDR,B for surveillance of prevalence of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institutions.

Outputs

1. Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.
2. Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.
3. Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.
4. Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.

Activities

- 1-1. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases.
 - 1-1-1. To develop a LAMP-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method.
 - 1-1-2. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh.
 - 1-1-3. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens.
 - 1-1-4. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of analytical results from prospective (prognosis) study.



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

- 2-1. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.
- 2-2. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.
- 2-3. To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.
- 2-4. To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.
- 3-1. To establish rapid identification methods for of Sand Fly and promastigotes in Sand Fly.
- 3-2. To determine specific species of Sand Fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.
- 3-3. To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.).
- 3-4. To elucidate the ecology of Sand Fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.
- 3-5. To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.
- 3-6. To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.
- 4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis.
- 4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.
- 4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.
- 4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.



Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

ANNEX II LIST OF JAPANESE EXPERTS

1. Chief Advisor
2. Project coordinator
3. Diagnostics Development
4. Vector Research and Control
5. Epidemiological studies
6. Other Experts with adequate expertise necessary for implementing the project

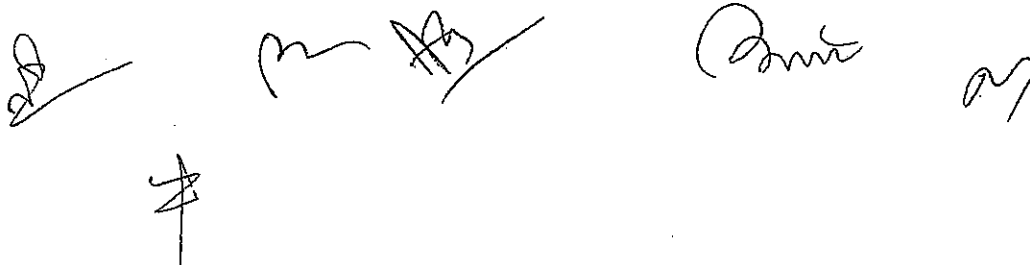


Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

ANNEX III LIST OF MACHINERY AND EQUIPMENT

Tentative list of necessary machinery and equipment to be provided for the Project is attached in the Minutes of Meetings between the Japanese Detailed Planning Survey Team and the authorities concerned of the Government of the People's Republic of Bangladesh on the Technical Cooperation for the Project for Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases, signed on September 30, 2010 in Bangladesh.

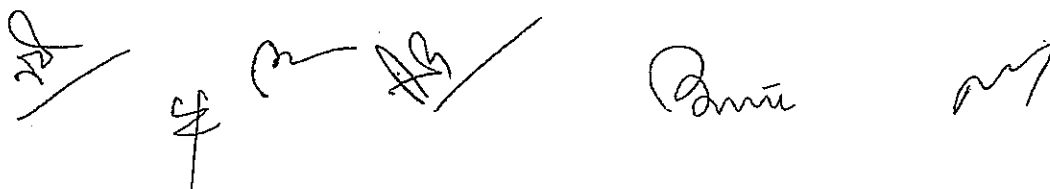
Also other equipment will be considered based upon mutual consultation between JICA and Bangladesh side according to the development of the Project.

The block contains five handwritten signatures. From left to right: a signature with a long horizontal stroke, a signature with a large 'M' shape, a signature with a large 'A' shape, a signature that appears to be 'Om', and a signature that appears to be 'M'. Below the first signature is another signature that looks like a stylized 'Z' or '4'.

Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

ANNEX IV LIST OF BANGLADESH COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL

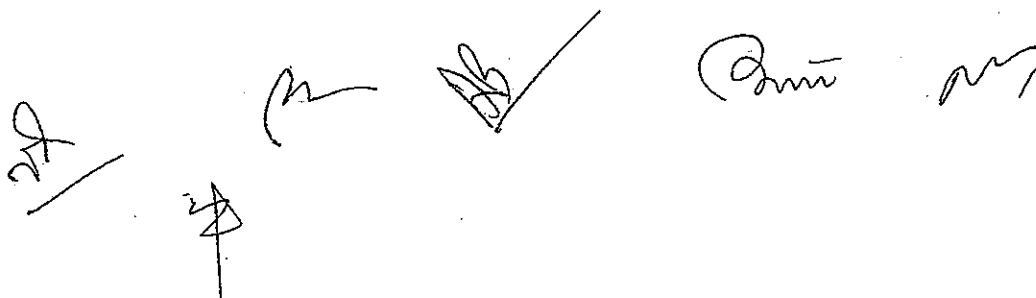
1. Project Director:
Executive Director, ICDDR,B
2. Project Manager:
Principal Investigator of Kala-Azar Project, ICDDR,B
3. Project Co-manager:
Scientist and Head of Parasitology Laboratory, ICDDR,B
4. Counterpart researchers of ICDDR,B and Surya Kanta (SK) hospital
5. Administrative and clerical personnel and others to support the implementation of the Project and other personnel mutually agreed upon.

A series of handwritten signatures in black ink, arranged horizontally. From left to right, there are five distinct signatures, some with diagonal lines through them, likely representing the project director, manager, co-manager, and other key personnel.

Annex VI: Draft Record of Discussions (R/D)

ANNEX V LIST OF BUILDINGS AND FACILITIES

1. Office space in ICDDR,B(and SK hospital after planned laboratory is established)
2. Research space and facilities in ICDDR,B(SK hospital after planned laboratory is established, and collaborating health facilities if necessary)

A series of handwritten signatures and initials are present. From left to right: a signature that appears to be 'JH' with a horizontal line underneath; a signature that appears to be 'Z' with a vertical line underneath; a signature that appears to be 'M' with a horizontal line underneath; a signature that appears to be 'BB' with a checkmark to its right; a signature that appears to be 'Dmitri' in cursive; and a signature that appears to be 'M7'.

ANNEX VI JOINT COORDINATING COMMITTEE

1. Functions

- (1) To formulate and authorize the annual activity plan of the Project
- (2) To endorse major achievements and products of the Project
- (3) To monitor and review overall progress and supervise the Project
- (4) To review and discuss on major issues arising from or concerning the Project

2. Composition

1) Chairperson:

Joint Chief, Ministry of Health and Family Welfare

2) Co-chairpersons:

Chief Representative, JICA Bangladesh Office

Executive Director, ICDDR,B

3) Members:

- i. Representative from Economic Relations Division, Ministry of Finance
- ii. Deputy Chief, Health, Planning Wing, Ministry of Health and Family Welfare
- iii. Director, Disease Control, Directorate General of Health Service, Ministry of Health and Family Welfare
- iv. Project Manager of the Project
- v. Project Co-manager of the Project
- vi. Leaders of research groups as shown in Annex II
- vii. Japanese Chief Advisor/Experts of the Project
- viii. Project Coordinator of the Project
- ix. Representative from JICA Bangladesh Office
- x. Representative from Embassy of Japan (Observer)
- xi. Representative from JST (Observer)

4) Member Secretary:

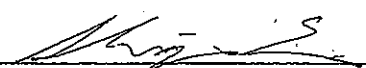
Assistant Chief/Senior Assistant Chief, Planning Wing, Ministry of Health and Family Welfare



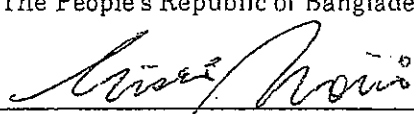
RECORD OF DISCUSSIONS
BETWEEN
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY
AND
AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF
THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH
ON "JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT
FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT OF PREVENTION AND DIAGNOSIS FOR
NEGLECTED TROPICAL DISEASES, ESPECIALLY KALA-AZAR"

Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") through its Chief Representative of Bangladesh office, exchanged views and had a series of discussions with the Bangladesh authorities concerned with respect to desirable measures to be taken by JICA and the Bangladesh Government for the successful implementation of the above-mentioned Project.

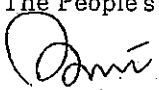
As a result of the discussions, and in accordance with the provisions of the Agreement on Technical Cooperation between the Government of Japan and the Government of the People's Republic of Bangladesh, signed in Dhaka on December 8, 2002 (hereinafter referred to as "the Agreement"), JICA and Bangladesh authorities concerned agreed on the matters referred to in the document attached hereto.

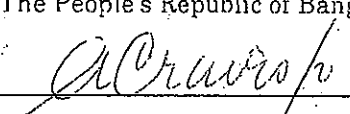

Mr. Shigeki Furuta
Senior Representative
Bangladesh Office
Japan International Cooperation Agency
Japan


Dr. Samsul Haque
Director (Disease Control) & Line Director
CDC, Directorate of Health Services
Ministry of Health and Family Planning
The People's Republic of Bangladesh


Dr. Eisei Noiri
Associate Professor
University Hospital
The University of Tokyo, Japan


Ms. Khadiza Begum
Deputy Secretary
Economic Relations Division
Ministry of Finance
The People's Republic of Bangladesh


Dr. A.E.M. Muhiuddin Osmani
Deputy Chief
Planning Wing
Ministry of Health and Family Planning
The People's Republic of Bangladesh


Dr. Alejandro Cravioto
Executive Director
International Centre for Diarrhoeal
Disease Research, Bangladesh

Dhaka, March 14, 2011

THE ATTACHED DOCUMENT

I. COOPERATION BETWEEN JICA AND THE GOVERNMENT OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH

1. The Government of the People's Republic of Bangladesh will implement the "Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar" (hereinafter referred to as "the Project") in cooperation with JICA.
2. The Project will be implemented in accordance with the Master Plan which is given in Annex I.

II. MEASURES TO BE TAKEN BY JICA

In accordance with the laws and regulations in force in Japan and the provisions of Article III of the Agreement, JICA, as the executing agency for technical cooperation by the Government of JAPAN, will take, at its own expense, the following measures according to the normal procedures of its technical cooperation scheme.

1. DISPATCH OF JAPANESE EXPERTS

JICA will provide the services of the Japanese experts as listed in Annex II. The provision of Article V of the Agreement will be applied to the above-mentioned experts.

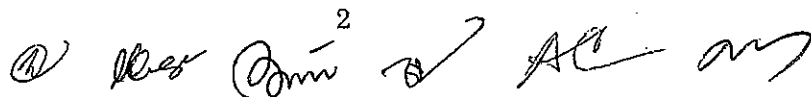
2. PROVISION OF MACHINERY AND EQUIPMENT

JICA will provide such machinery, equipment and other materials (hereinafter referred to as "the Equipment") necessary for the implementation of the Project as listed in Annex IV. The provision of Article IV of the Agreement will be applied to the Equipment.

3. TRAINING OF BANGLADESH PERSONNEL IN JAPAN

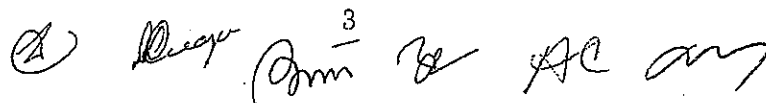
JICA will receive the Bangladesh personnel connected with the Project for technical training in Japan.

III. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF THE PEOPLE'S



REPUBLIC OF BANGLADESH

1. The Government of the People's Republic of Bangladesh will take necessary measures to ensure that the self-reliant operation of the Project will be sustained during and after the period of Japanese technical cooperation, through full and active involvement in the Project by all related authorities, beneficiary groups and institutions.
2. The Government of the People's Republic of Bangladesh will ensure that the technologies and knowledge acquired by the Bangladesh nationals as a result of the Japanese technical cooperation will contribute to the economic and social development of the People's Republic of Bangladesh.
3. In accordance with the provisions of Article VI of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will grant in Bangladesh privileges, exemptions and benefits to the Japanese experts referred to in II-1 above and their families.
4. In accordance with the provisions of Article IX of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take the measures necessary to receive and use the Equipment provided by JICA under II-2 above and equipment, machinery and materials carried in by the Japanese experts referred to in II-1 above.
5. The Government the People's Republic of Bangladesh will take necessary measures to ensure that the knowledge and experience acquired by the Bangladesh personnel from technical training in Japan will be utilized effectively in the implementation of the Project.
6. In accordance with the provision of Article V of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will provide the services of Bangladesh counterpart personnel and administrative personnel as listed in Annex III.
7. In accordance with the provision of Article V of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh will provide the buildings and facilities as listed in Annex V.
8. In accordance with the laws and regulations in force in the People's Republic of Bangladesh, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take

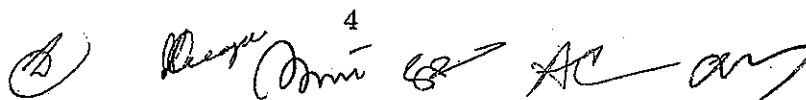
A series of handwritten signatures and initials in dark ink, including a circled 'A', 'Rajeev', 'Gm', 'Be', 'AC', and 'my'.

necessary measures to supply or replace at its own expense machinery, equipment, instruments, vehicles, tools, spare parts and any other materials necessary for the implementation of the Project other than the Equipment provided by JICA under II-2 above.

9. In accordance with the laws and regulations in force in the People's Republic of Bangladesh, the Government of the People's Republic of Bangladesh will take necessary measures to meet the running expenses necessary for the implementation of the Project.

IV. MEASURES TO BE TAKEN BY INTERNATIONAL CENTRE FOR DIARRHOEAL DISEASE RESEARCH, BANGLADESH

1. International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (hereinafter referred to as "ICDDR,B") will take necessary measures to ensure that the self-reliant operation of the Project will be sustained during and after the period of Japanese technical cooperation, through full and active involvement in the Project by all related authorities, beneficiary groups and institutions.
2. ICDDR,B will ensure that the technologies and knowledge acquired by the Bangladesh nationals as a result of the Japanese technical cooperation will contribute to the economic and social development of the People's Republic of Bangladesh.
3. In accordance with the provisions of Article IX of the Agreement, ICDDR,B will take the measures necessary to receive and use the Equipment provided by JICA and equipment, machinery and materials carried in by the Japanese experts referred to in II-1 above and their families.
4. ICDDR,B will take necessary measures to ensure that the knowledge and experience acquired by the Bangladesh personnel from technical training in Japan will be utilized effectively in the implementation of the Project.
5. In accordance with the provision of Article V of the Agreement, ICDDR,B will provide the services of ICDDR,B personnel and administrative personnel as listed in Annex III.
6. In accordance with the provision of Article V of the Agreement, ICDDR,B will

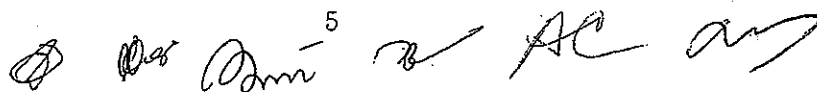
4


provide the buildings and facilities as listed in Annex V.

7. In accordance with the laws and regulations in force in the People's Republic of Bangladesh, ICDDR,B will take necessary measures to supply or replace at its own expense machinery, equipment, instruments, vehicles, tools, spare parts and any other materials necessary for the implementation of the Project other than the Equipment provided by JICA under II-2 above.
8. In accordance with the laws and regulations in force in the People's Republic of Bangladesh, ICDDR,B will take necessary measures to meet the running expenses necessary for the implementation of the Project.

V. ADMINISTRATION OF THE PROJECT

1. Executive Director, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (hereinafter referred to as "ICDDR,B", as the Project Director, will bear overall responsibility for the administration and implementation of the Project.
2. Principal Investigator (PI) of Kala-Azar, ICDDR,B, as the Project Manager, will be responsible for the managerial and technical matters of the Project.
3. Scientist and Head of Parasitology Laboratory, ICDDR,B as the Project Co-manager, will be responsible for the managerial and technical matters of the Project, in collaboration with the Project Manager
4. The Japanese Team Leader (Chief Advisor) will provide necessary recommendations and advice to the Project Director and the Project Manager on any matters pertaining to the implementation of the Project.
5. The Japanese experts will give necessary technical guidance and advice to Bangladesh counterpart personnel on technical matters pertaining to the implementation of the Project.
6. For the effective and successful implementation of technical cooperation for the Project, a Joint Coordinating Committee will be established whose functions and composition are described in Annex VI.

 5

VI. JOINT EVALUATION

Evaluation of the Project will be conducted jointly by JICA and the Bangladesh authorities concerned, at the middle and during the last six months of the cooperation term in order to examine the level of achievement.

VII. CLAIMS AGAINST JAPANESE EXPERTS

In accordance with the provision of Article VII of the Agreement, the Government of the People's Republic of Bangladesh undertakes to bear claims, if any arises, against the Japanese experts engaged in technical cooperation for the Project resulting from, occurring in the course of, or otherwise connected with the discharge of their official functions in the People's Republic of Bangladesh except for those arising from the willful misconduct or gross negligence of the Japanese experts.

VIII. MUTUAL CONSULTATION

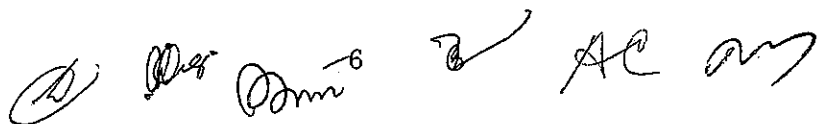
There will be mutual consultation among JICA, ICDDR,B and the Government of the People's Republic of Bangladesh on any major issues arising from, or in connection with this Attached Document.

IX. MEASURES TO PROMOTE UNDERSTANDING OF AND SUPPORT FOR THE PROJECT

The Government of the People's Republic of Bangladesh will take appropriate measures to make the Project widely known to the people of Bangladesh.

IX. TERMS OF COOPERATION

The duration of the technical cooperation for "the Project" will be five (5) years. The beginning date of the Project will be the day on which the first Japanese expert will arrive in Bangladesh.

A series of handwritten signatures and initials in black ink, including a large circular mark, a signature that appears to be 'D. M. 6', a checkmark, and the letters 'AC' followed by another signature.

ANNEX I	MASTER PLAN
ANNEX II	LIST OF JAPANESE EXPERTS
ANNEX III	LIST OF BANGLADESH COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL
ANNEX IV	LIST OF MACHINERY AND EQUIPMENT
ANNEX V	LIST OF BUILDINGS AND FACILITIES
ANNEX VI	JOINT COORDINATING COMMITTEE

C. M. Amin B. AC am

ANNEX I MASTER PLAN

Super Goal

Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh.

Project Purpose:

Capacity of ICDDR,B for surveillance of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector sand fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institutions.

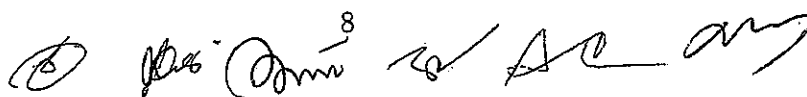
Outputs

1. Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.
2. Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical studies.
3. Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.
4. Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.

Activities

(Output 1. Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.)

- 1-1. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases.
 - 1-1-1. To develop a LAMP-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method.
 - 1-1-2. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from *Leishmania donovani* isolated in Bangladesh.
 - 1-1-3. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens.
 - 1-1-4. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of



analytical results from prospective (prognosis) study.

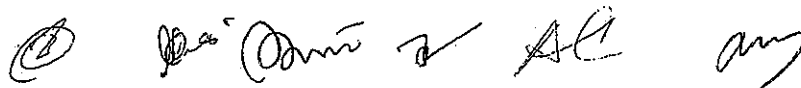
- 1-2. To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rK39 dip stick test.
- 1-3. To assess feasibilities of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial.

(Output 2. Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical studies.)

- 2-1. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.
- 2-2. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.
- 2-3. To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.
- 2-4. To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.

(Output 3. Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.)

- 3-1. To establish rapid identification methods for of sand fly and promastigotes in sand fly.
- 3-2. To determine specific species of Sand Fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.
- 3-3. To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.).
- 3-4. To elucidate the ecology of sand fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.
- 3-5. To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.
- 3-6. To verify the feasibility of the vector control methods by research-based

The block contains several handwritten signatures and initials in black ink. From left to right, there is a circular stamp, a signature that appears to be 'Dr. Amin', a checkmark, the initials 'AL', and another signature that looks like 'am'.

prospective trial.

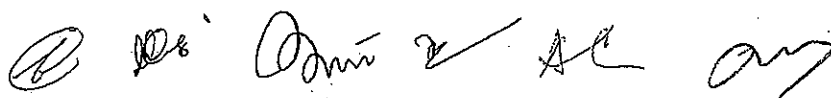
(Output 4. Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.)

- 4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed.
- 4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.
- 4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.
- 4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.
- 4-5. To hold dissemination seminars and training workshops to share the new knowledge gathered from this project to strengthen Kala-Azar elimination program of Bangladesh.

 Dr. Amin R. AC my

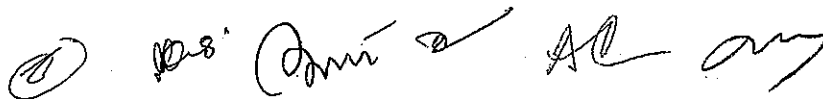
ANNEX I I LIST OF JAPANESE EXPERTS

1. Chief Advisor
2. Project coordinator
3. Expert on Diagnostics Development
4. Expert on Vector Research and Control
5. Expert on Epidemiological studies
6. Other Experts with adequate expertise necessary for implementing the project

A series of six handwritten signatures in black ink, arranged horizontally. The signatures are stylized and appear to be in Japanese or a similar script. The first signature is a circle with a vertical line through it. The second is a small, compact mark. The third is a more complex, flowing signature. The fourth is a checkmark-like shape. The fifth is a series of connected loops. The sixth is a simple, horizontal stroke.

ANNEX I I I LIST OF BANGLADESH COUNTERPART AND
ADMINISTRATIVE PERSONNEL

1. Project Director:
Executive Director, ICDDR,B
2. Project Manager:
Principal Investigator of Kala-Azar Project, ICDDR,B
3. Project Co-manager:
Scientist and Head of Parasitology Laboratory, ICDDR,B
4. Counterpart researchers of ICDDR,B and Surya Kanta (SK) hospital
5. Administrative and clerical personnel and others to support the implementation of the Project and other personnel mutually agreed upon.

A series of handwritten signatures in black ink, including a circled 'D', 'Dr. Amin', and several other stylized signatures.

ANNEX I V LIST OF MACHINERY AND EQUIPMENT

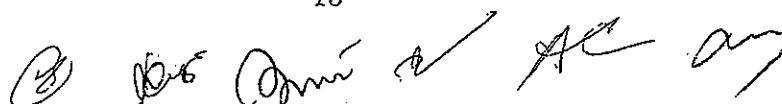
Tentative list of necessary machinery and equipment to be provided for the Project is attached in the Minutes of Meetings between the Japanese Detailed Planning Survey Team and the authorities concerned of the Government of the People's Republic of Bangladesh on the Technical Cooperation for "the Project", signed on September 30, 2010 in Bangladesh.

The list of necessary machinery and equipment to be provided in the first year of the Project is attached herein.

Also other equipment will be considered based upon mutual consultation between JICA and Bangladesh side according to the development of the Project.

List of Machinery and Equipment to be provided in the first year of the Project

No	Items	icddr,b
1	Freezer (-20°C) 400L	1
2	Freezer (-80°C) 500L	2
3	Refrigerator (4°C) 300L	1
4	Tabletop centrifuge	1
5	Micro centrifuge	1
6	High speed refrigerated centrifuge	1
7	PCR machines	1
8	ELISA reader	1
9	Absorption spectrophotometer	1
10	Parasites incubator	1
11	Inverted microscope	2
12	Upright microscope	2
13	Stereo microscope	1
14	Fluorescence Microscope	1
15	Digital camera for microscope	1
16	Vortex	1
17	Shaker	1
18	Precision balances	1
19	Analytical balances	1
20	UV photometer	1
21	Distilled water system	1
22	Autoclave	1
23	Water bath	1
24	Safety cabinet	1
25	Desktop safety cabinet	1
26	4 wheel drive jeep	1



ANNEX V LIST OF BUILDINGS AND FACILITIES

1. Office space in ICDDR,B and SK Hospital (after research subject is specified and researchers are allocated)
2. Research space and facilities in ICDDR,B and SK Hospital after research subject is specified and researchers are allocated, and collaborating health facilities if necessary

Dr. [Signature] AC [Signature]

ANNEX VI JOINT COORDINATING COMMITTEE

1. Functions

- (1) To formulate and authorize the annual activity plan of the Project
- (2) To endorse major achievements and products of the Project
- (3) To monitor and review overall progress and supervise the Project
- (4) To review and discuss on major issues arising from or concerning the Project

2. Composition

1) Chairperson:

Joint Chief, Ministry of Health and Family Welfare

2) Co-chairpersons:

Chief Representative, JICA Bangladesh Office

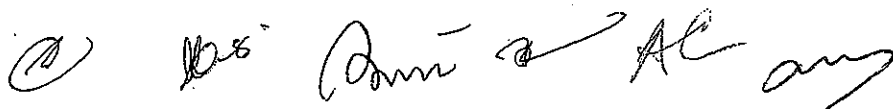
Executive Director, ICDDR,B

3) Members:

- i. Representative from Economic Relations Division, Ministry of Finance
- ii. Deputy Chief, Health, Planning Wing, Ministry of Health and Family Welfare
- iii. Director, Disease Control, Directorate General of Health Service, Ministry of Health and Family Welfare
- iv. Project Manager of the Project
- v. Project Co-manager of the Project
- vi. Leaders of research groups
- vii. Japanese Chief Advisor/Experts of the Project
- viii. Project Coordinator of the Project
- ix. Representative from JICA Bangladesh Office
- x. Representative from Embassy of Japan (Observer)
- xi. Representative from JST (Observer)

4) Member Secretary:

Assistant Chief/Senior Assistant Chief, Planning Wing, Ministry of Health and Family Welfare

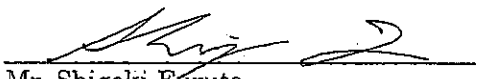


MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY
AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF
THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH
ON
JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT
FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT OF PREVENTION AND DIAGNOSIS FOR
NEGLECTED TROPICAL DISEASES, ESPECIALLY KALA-AZAR

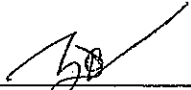
Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") through its Chief Representative of Bangladesh office, exchanged views and had a series of discussions with the Bangladesh authorities concerned about the formation of the Technical Cooperation Project for "Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar" (hereinafter referred to as "the Project").

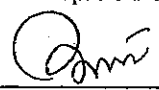
As a result of the discussions, JICA and the Bangladesh authorities concerned with the Project agreed on the matters referred to in the document attached hereto. This Minutes of Meetings is considered to as a supplement document of the Record of Discussions (hereinafter referred to as "the R/D") which is signed at the same time.

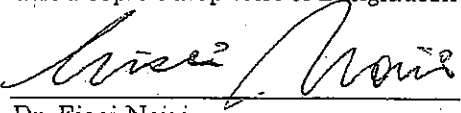
Dhaka, March 14, 2011

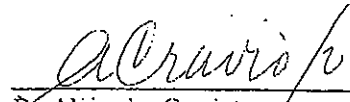

Mr. Shigeki Furuta
Senior Representative
Bangladesh Office
Japan International Cooperation Agency
Japan


Ms. Khadiza Begum
Deputy Secretary
Economic Relations Division
Ministry of Finance
The People's Republic of Bangladesh


Dr. Samsul Haque
Director (Disease Control) & Line Director
CDC, Directorate of Health Services
Ministry of Health and Family Planning
The People's Republic of Bangladesh


Dr. A.E.M. Muhiuddin Osmani
Deputy Chief
Planning Wing
Ministry of Health and Family Planning
The People's Republic of Bangladesh


Dr. Eisei Noiri
Associate Professor
University Hospital
The University of Tokyo, Japan


Dr. Alejandro Cravioto
Executive Director
International Centre for Diarrhoeal
Disease Research, Bangladesh

THE ATTACHED DOCUMENT

1. Project Implementation Scheme

Both sides confirmed that the Project is implemented under the "Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development*" promoted by JICA and Japan Science and Technology Agency (hereinafter referred to as "JST") in collaboration.

JICA will take necessary measures for the technical cooperation such as dispatch of Japanese experts, provision of equipment, training of personnel, and other supports related to the Project in the People's Republic of Bangladesh. JST will support the Japanese research institutions for the project activities held in Japan.

Bangladesh counterpart research institutions will take necessary measures for technical cooperation, such as research facilities and utilities, personnel, and other support related to the Project.

*"Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development" aims to develop new technology and its applications, and also aims at capacity development of researchers and research institutions in both countries.

2. Administration of the Project

2-1. Research Group Meeting

Research Group Meeting is convened once every 3 (three) months. Its function and composition are as follows:

(1) Functions

- 1) To review progress and outputs of research activities
- 2) To coordinate and exchange information among the counterpart institutions
- 3) To discuss issues including technical, ethical, safety and any matters, arising from or concerning the Project

(2) Composition

1) Chairpersons:

Project Manager (Chair)

Representative from Japanese experts (Vice-chair)

2) Members:

Groups Leaders

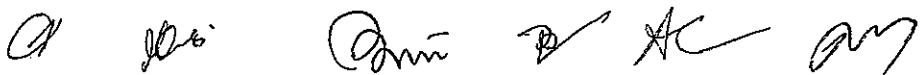
Project Coordinator

Representatives from Disease Control Unit (Kala-Azar Elimination Program),

Directorate General of Health Service, Ministry of Health and Family Welfare

Representatives from Japanese experts

2-2. Quarterly Progress Report



In order to ensure effective monitoring of the research progress and timely feedback of the technical advice from the experts, all group leaders engaged in the Project will report their activity and progress including administrative affairs quarterly to Project Director and Chief Advisor via Project Coordinator. The report is prepared in English and will be shared with the relevant researchers.

3. Contents of Collaborative Research

Both sides confirmed the contents of collaborative research covered in the Project are as follows:

- (1) Studies of diagnostic tools for Kala-Azar and PKDL
- (2) Studies of mechanism of Kala-Azar and PKDL
- (3) Studies of vector control

4. Project Design Matrix and Tentative Plan of Operation

A basic framework of the Project is as shown in a Project Design Matrix in Annex III. The tentative Plan of Operation is as shown in Annex IV.

5. Special Issues

5-1. Collaborative Research Agreement between research institutions

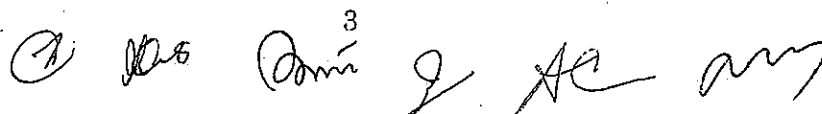
Both sides agreed that the research institutions in Japan and Bangladesh should reach an agreement to execute the collaborative research in accordance with the Master Plan of the Project. The agreed document (e.g. Collaborative Research Agreement) should contain the following items of the collaborative research:

- (1) Objective and Plan
- (2) Implementation
- (3) Confidentiality and Intellectual Property Rights
- (4) Access to Genetic Resources
- (5) Publication
- (6) Dispute Resolution
- (7) Duration of the Agreement
- (8) Compliance with Laws and Regulations
- (9) Other items concerning both institutions

Both sides agreed that ICDDR,B is the representative of Bangladesh side, and UT is that of Japanese side.

5-2. Intellectual Property Rights

Both sides confirmed that matters on intellectual property rights should follow the Collaborative Research Agreement to be signed between the research institutions which should follow the rules of the governments of Bangladesh and Japan

3


5-3. Exclusion of Clinical Trials

Both sides agreed that clinical trials shall not be included in the Project.

JICA is indemnified for any and all liabilities, losses, and expenses on claims for injury or damages arising out of or resulting from, the actions or omissions by the Bangladesh and Japanese research institutions or of any of their officers, agents, employees, or subcontractors with respect to the clinical trials.

Therefore, JICA will not bear any expenses or honorarium for implementing clinical trials.

5-4. Ethical approval of the Project

All research activities of the Project involving human and animal subjects must be approved by the ethical committee of Government of Bangladesh (BMRC: Bangladesh Medical Research Council) and UT or ICDDR,B, as applicable.

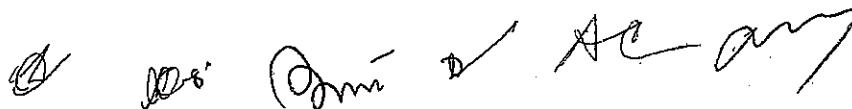
5-5. Biosafety

In order to secure laboratory biosafety of research activities, Bangladesh and Japanese sides agreed that biosafety is maintained according to laboratory biosafety manuals (e.g. ICDDR,B Biosafety Guideline, Laboratory Biosafety Manual, Third Edition, WHO 2004).

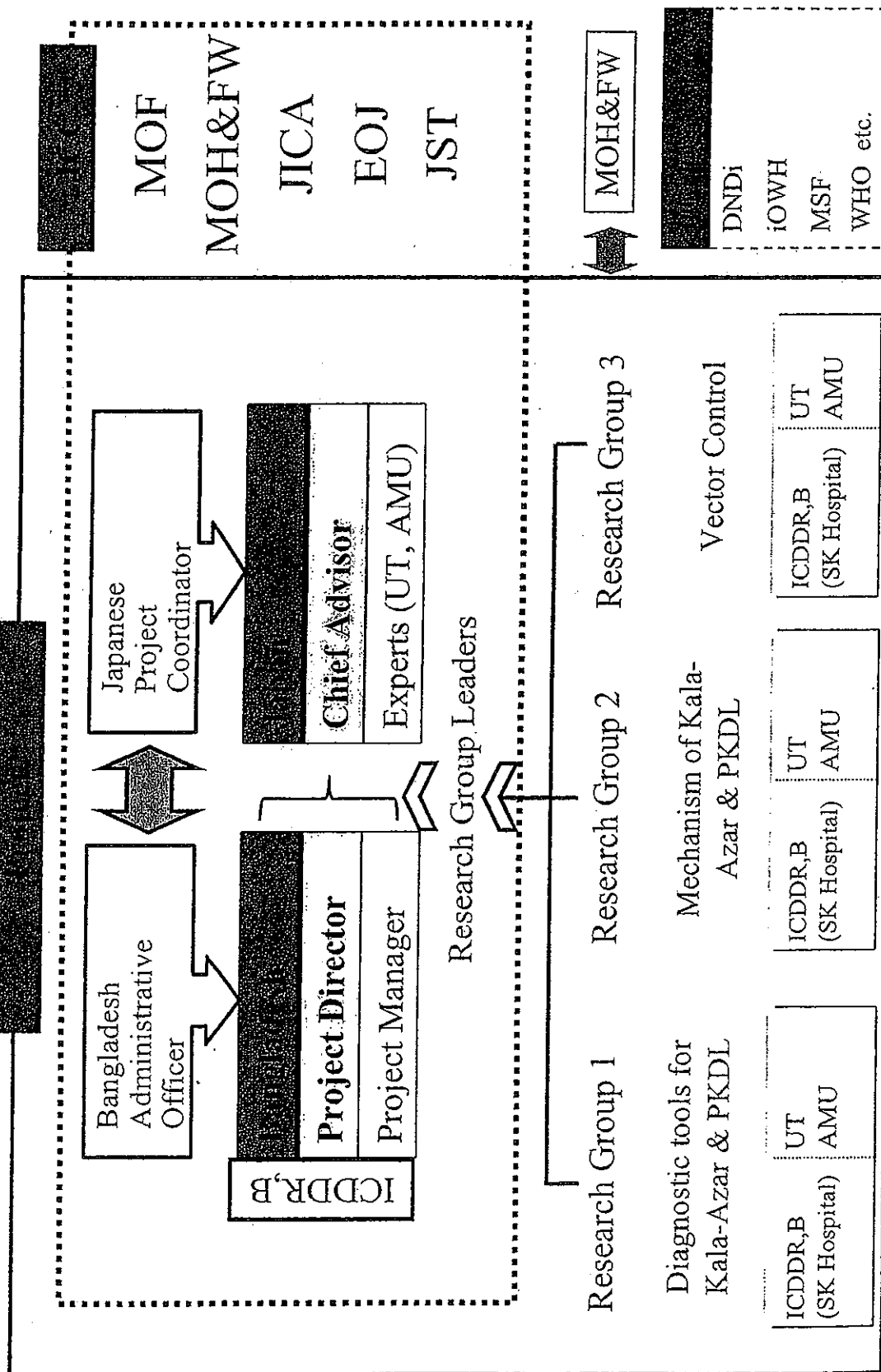
5-6. Approval of the specific activities

Both sides agreed that the clearance of material transfer (import/export) from relevant ministry/authority shall be obtained. The materials may include microbiological pathogens, human clinical specimens, animal materials, and so on.

Annex I:	Project Implementation Structure
Annex II:	Research Contents and Researchers/Organizations in Charge
Annex III:	Project Design Matrix (PDM) Version 0-1
Annex IV:	Plan of Operation Version 0
Annex V:	Schedule of Japanese Experts
Annex VI:	Schedule of Training in Japan for Bangladeshi Researchers



Annex I. Project Implementation Structure



Abbreviations: AMU: Aichi Medical University, DNDi: Drugs for Neglected Diseases initiative, EOJ: Embassy of Japan, ICDDR,B: International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, iOWH: Institute for One World Health, JCC: Joint Coordinating Committee, JICA: Japan International Cooperation Agency, JST: Japan Science and Technology Agency, MOH&FW: Ministry of Health & Family Welfare, MOF: Ministry of Finance, MSF: Médecins Sans Frontières, PKDL: Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis, SK Hospital: Surya Kanta Hospital, UT: University of Tokyo, WHO: World Health Organization

Annex II Research Contents and Researchers/ Organizations in charge

Research Topics		Bangladesh Side	Japan Side
Major category	Sub category		
1. Development of rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala Azar cases and PKDL	Development of a LAMP-based rapid genetic diagnostic tool	★ Dr. Anwar Hossain (ICDDR,B) Dr. Rashidul Haque (ICDDR,B)	★ Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Kiyoshi Kita (UT)
	Development of an immunochromatography-based rapid diagnostic tool	Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Anwar Hossain (ICDDR,B) Dr. Rashidul Haque (ICDDR,B)	Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Eisei Noiri (UT)
	Development of a fluorescent labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool	Dr. Rashidul Haque (ICDDR,B) Dr. Abu Toha Bhuiyan (ICDDR,B) Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B)	Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)
	Development of biomarkers-based rapid diagnostic tools	Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Abu Toha Bhuiyan (ICDDR,B)	Dr. Eisei Noiri (UT) Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)
	Research-based trial for feasibility assessment of the rapid diagnostic tools	Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Anwar Hossain (ICDDR,B) Director (Disease Control) & Line Director CDC (MOH&FW, SK Hospital)	Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Kiyoshi Kita (UT)
	Elucidation of mechanisms of Kala Azar and PKDL	★ Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Rashidul Haque (ICDDR,B)	Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)
	Epidemiological studies on Kala Azar clinical and sub-clinical cases and PKDL cases	Dr. Kazi M. Jamil (ICDDR,B) Dr. Anwar Hossain (ICDDR,B) Director (Disease Control) & Line Director CDC (MOH&FW, SK Hospital)	★ Dr. Kiyoshi Kita (UT) Dr. Eisei Noiri (UT) Dr. Makoto Ito (AMU) Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)
	Establishment of rapid identification methods for of Sand Fly and promastigotes in Sand Fly.	★ Dr. Rashidul Haque (ICDDR,B)	★ Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)
	Determination of reservoirs of Leishmaniasis	Dr. Rashidul Haque (ICDDR,B)	Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT)
	Elucidation of the ecology of Sand Fly	Director (Disease Control) & Line Director CDC (MOH&FW, SK Hospital)	Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)
3. Establishment of vector control methods including insecticides application	Research-based prospective trial for verification of feasibility of the vector control method	Director (Disease Control) & Line Director CDC (MOH&FW, SK Hospital)	Dr. Yoshitsugu Matsumoto (UT) Dr. Eisei Noiri (UT)

★: Research Group Leaders, ∴ Sub-Leaders for each sub-categorized research topic.
[Abbreviations] AMU: Aichi Medical University; ICDDR,B: The International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, LAMP: Loop-mediated Isothermal Amplification, MOH&FW: Ministry of Health & Family Welfare, PKDL: Post Kala Azar Dermal Leishmaniasis, SK Hospital: Surya Kanta Hospital, UT: University of Tokyo

Project Title: Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases

(Proposed Project Title by JICA: Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar)

Project Duration: 5 years from the date indicated on the R/D

Target Area: Endemic areas of Kala-Azar in Bangladesh

Target Group:

Direct Beneficiaries: Approximately 20 researchers

[The International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B)] Approximately 20 researchers

[Surya Kanta (SK) Hospital and collaborating health facilities in Mymensingh] Health & Research Personnel related to Kala-Azar control

Indirect Beneficiaries: Residents at risk for Kala-Azar Infection in Bangladesh: Approximately 65 millions

Narrative Summary		Objectively Verifiable Indicators		Means of Verification		Important Assumptions	
Super Goal		(Not Applicable)		(Not Applicable)			
Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh.							
Project Purpose							
Capacity of ICDDR,B for surveillance of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institutions.		1. The diagnostic tools and the vector control method developed by the Project are discussed at the Technical Working Group of Kala-Azar for adoption in "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh". 2. More than two research papers in each research topic are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0.		(1) Revised version of "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh" (2) Research papers published in scientific journals (3) Quarterly progress reports		(Not Applicable)	
Outputs							
1 Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.		1-1. Feasibilities of the diagnostic tools developed by the Project are confirmed by the research based trial at collaborating health facilities in Mymensingh by the end of the project period. 1-2. Appropriate cut-off value the immunochromatography-based diagnostic tool for distinction of severe cases is determined on the basis of the prospective prognosis study by the end of the project period. 2-1. More than two research papers regarding pathogenic mechanisms of PKDL are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period. 2-2. Risk factors of Kala-Azar, its sub-clinical cases and PKDL are elucidated in study areas by the end of the project period.		(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Quarterly progress reports		1. Bangladesh side gives necessary supports for the project activities.	
2 Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical studies.							
3 Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.		3-1. Species of vector insects is identified by the year of 2012. 3-2. Feasibility of the vector control method developed by the Project is confirmed by the field based research trial by the year of 2014. 3-3. More than one research papers regarding reservoir animals of Kala-Azar are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.		(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Quarterly progress reports (4) Research papers published in scientific journals			

4 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.	4-1. SOP in each research topic is made and revised as needed. 4-2. Research group meeting are held quarterly. 4-3. Quarterly progress report is made by researchers. 4-4. Annual plan documents for research operation are prepared collaboratively.	(1) Experts' project reports (2) SOP (3) Research group meeting records (4) Quarterly progress reports (5) Annual plan documents for research operation	1. Counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.
Activities 1 Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical 1-1. and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases. To develop a LAMP*-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of analytical results from prospective (prognosis) study. To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rK39 dip stick test. To assess feasibility of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial. 2 Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical studies. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents 2-1. in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.	Inputs Japan Dispatch of Japanese Experts (1) Chief Advisor (2) Project coordinator (3) Diagnostics Development (4) Vector Research and Control (5) Epidemiological studies (6) Other Experts with adequate expertise necessary for implementing the project activities Training in Japan (1) Training for development of diagnostics. (2) Training for genetic studies. (3) Trainings for vector control. Provision of Equipment and Materials Necessary equipment for research activities in the Project Local Cost Necessary expenses for the collaborative research activities.	Bangladesh Counterparts (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Co-manager (4) Researchers at ICDDR,B (5) Health personnel at collaborating health facilities Facilities, equipment and materials (1) Office space in ICDDR,B. (2) Research space in ICDDR,B. (3) Research space in collaborating health facilities if necessary (4) Existing equipment for research activities, etc. Local Costs Daily expenses for electricity, land phone bills, internet facilities, fuel, etc.	

2-2.	To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.
2-3.	To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.
2-4.	To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.
3	Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.
3-1.	To establish rapid identification methods for of sand fly and promastigotes in sand fly.
3-2.	To determine specific species of sand fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.
3-3.	To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.).
3-4.	To elucidate the ecology of sand fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.
3-5.	To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.
3-6.	To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.
4	Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.
4-1.	To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed.
4-2.	To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.
4-3.	Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.
4-4.	To prepare annual plan documents for each research team.
4-5.	To hold dissemination seminar and training workshops to share the new knowledge gathered from this project to strengthen Kala-Azar elimination program of

Remarks: activities 1-1.1 "Loop-mediated Isothermal Amplification"

Pre-Conditions

1. Counterparts do not object to implementation of the project activities.
2. Ministry of Health and Family Welfare will complete the renovation of SK Hospital and appoint necessary staff for its operation.

Handwritten signature and initials at the top of the page.

Annex IV Plan of Operation (PO) (Version 0)
Project Title: Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases (Proposed Project Title by JICA: Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Asar)
 Date: August 12, 2010

Output d:
 Implementation of Kala-Asar-related researches are streamlined.

Activities	Plan of Operation																								Person in Charge		Remarks																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
	2011						2012						2013						2014						Japan	Bangladesh																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
	2011 (J.F.Y.)		2011 (J.F.Y.)		2011 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2012 (J.F.Y.)		2013 (J.F.Y.)		2013 (J.F.Y.)		2013 (J.F.Y.)		2014 (J.F.Y.)		2014 (J.F.Y.)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
	Apr-Mar	Jul-Sep	Oct-Dec	Jan-Mar	Apr-Jun	Jul-Sep	Oct-Dec	Jan-Mar	Apr-Jun	Jul-Sep	Oct-Dec	Jan-Mar	Apr-Jun	Jul-Sep	Oct-Dec	Jan-Mar	Apr-Jun	Jul-Sep	Oct-Dec	Jan-Mar	Apr-Jun	Jul-Sep	Oct-Dec																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
4-1. To prepare Standard Operating procedures (SOP) to each research topic, and invite as needed help.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		</

(Abbreviations) AMU: Aichi Medical University, ICDRL: The International Centre for Diarrhoeal Disease Research Bangladesh, JFY: Japanese Fiscal Year, MOH&FW: Ministry of Health & Family Welfare, SOP: Standard Operating Procedures, UT: University of Tokyo

[illegible]

④

JICA Bangladesh Office / Human Development Dept. JICA HQ will be responsible for the function of Project Coordinator (PC) until PC will join the project)

2016
1 2 3

