

地球規模課題対応国際科学技術協力
ザンビア共和国
結核及びトリパノソーマ症の
診断法と治療薬開発プロジェクト
中間レビュー報告書

平成 24 年 11 月
(2012 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人 間
J R
12-169

地球規模課題対応国際科学技術協力
ザンビア共和国
結核及びトリパノソーマ症の
診断法と治療薬開発プロジェクト
中間レビュー報告書

平成 24 年 11 月
(2012 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

序 文

ザンビア共和国（以下、「ザンビア」と記す）を含むアフリカ地域ではいまだに結核患者が多く、結核による死亡者数も多い状況です。特に HIV 感染者の増加に伴う結核菌と HIV との重複感染、治療困難な多剤耐性結核や超多剤耐性結核の蔓延が深刻な問題です。これらの問題を解決するため、特に診断分野での結核対策への取り組みの強化が求められています。結核診断はより住民に近い地方病院レベルで実施できる、安価で簡易な方法が求められています。また、多剤耐性結核や超多剤耐性結核はより早い段階で正確に診断することが重要です。

一方、マラリア類似性疾患として知られるトリパノソーマ症はマラリアと誤診され重症化を招くケースが多く、地域の保健センターレベルでも実施可能な診断法の開発が必要とされております。治療薬開発も進める必要があります。

このような背景の下、独立行政法人国際協力機構（JICA）は、2008 年度より文部科学省、独立行政法人科学技術振興機構（JST）、外務省、JICA の 4 機関が連携して新設した「地球規模に対応する国際科学技術協力」事業のうち感染症分野の案件のひとつとして、2009 年 11 月から 4 年の期間で「結核及びトリパノソーマ症の診断法と治療薬開発プロジェクト」を実施してきており、現地に適した迅速かつ安価な結核診断法の開発、トリパノソーマ症の診断法開発と治療薬開発をザンビアのカウンターパートと共に行ってきています。これまでのところ、同プロジェクトは、両国関係者の協力により、おおむね順調に進捗してきています。

今般、同プロジェクトの中間レビューを行うことを目的として、2012 年 11 月に調査団を派遣し、プロジェクトの進捗状況の確認、評価 5 項目による評価を行いました。

本報告書は、同レビュー結果を取りまとめたものであり、今後のプロジェクトの展開に、さらには類似のプロジェクトに活用されることを願うものです。本調査にご協力いただきました内外関係者の方々に深く謝意を表します。

平成 24 年 11 月

独立行政法人国際協力機構

人間開発部部長 萱島 信子

目 次

序 文

目 次

プロジェクト位置図

写 真

略語表

評価結果要約表

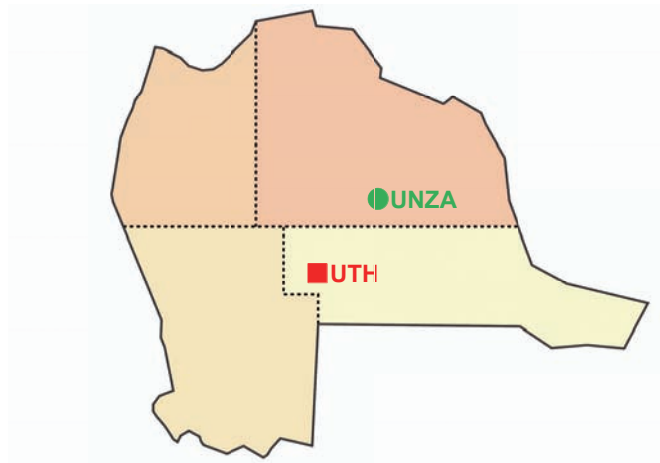
第1章 中間レビューの概要	1
1-1 調査団派遣の経緯	1
1-2 中間レビューの目的	1
1-3 合同レビューチームのメンバー	1
1-4 プロジェクトの枠組み	2
第2章 中間レビューの方法	4
第3章 プロジェクトの実績と実施プロセス	5
3-1 投入	5
3-2 プロジェクトの実績	6
3-3 実施プロセスの検証	13
第4章 評価結果	14
4-1 妥当性	14
4-2 有効性	14
4-3 効率性	16
4-4 インパクト	17
4-5 持続性	18
4-6 結論	19
第5章 提言と教訓	21
5-1 提言	21
5-2 教訓	21
第6章 PDM の修正	23
付属資料	
1. PDM Version 0 (2009 年 12 月 11 日版)	27
2. 中間レビューの日程	31

3. 評価グリッド	33
4. 主要面談者リスト	39
5. 投入実績表	41
6. PDM Version 1 (2012 年 11 月 6 日版)	49
7. 協議議事録 (M/M)	53

プロジェクト位置図



【ルサカ市】



■ ザンビア大学附属教育病院

● ザンビア大学獣医学部

写

真



ザンビア大学付属教育病院



結核診断作業の一部



迅速結核診断 検査作業の一部



BSL-3 検査施設



BSL-3 検査施設コンテナ



ザンビア大学内トリパノソーマ症研究ラボ



実験用マウス



ザンビア大学副学長訪問



国家結核対策プログラム長訪問



ザンビア側評価者とのミニッツ協議



保健省公衆衛生局長との協議



中間レビュー調査ミニッツ署名

略 語 表

略 語	欧 文	和 文
BSL	Bio-Safety Level	バイオセーフティ・レベル
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CDL	Chest Disease Laboratory	(ザンビア国) 保健省胸部疾患検査室
C/P	Counterpart	カウンターパート
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics	開発途上国に適した革新的感染症診断法のための基金
HIV	Human Immunodeficiency Virus	ヒト免疫不全ウイルス
IMReT	Institute for Medical Research and Training	UTH 内にある研究組織 (UTH とザンビア大学医学部と共同で、HIV/ 結核の重複感染に対する早期 HAART (多剤併用療法) 導入の影響や GeneXpert [®] の無作為化二重盲検試験などを行っている)
JCC	Joint Coordinating Committee	合同調整委員会
J-GRID	Japan Initiative for Global Research Network on Infectious Diseases	感染症研究国際ネットワーク推進プログラム
JICA	Japan International Cooperation Agency	独立行政法人国際協力機構
JST	Japan Science and Technology Agency	独立行政法人科学技術振興機構
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification	ループ媒介等温 (核酸) 増幅法 (栄研化学株式会社が開発した遺伝子増幅法で、標的遺伝子の配列から 6 つの領域を選んで組み合わせた 4 種類のプライマーを用いて、鎖置換反応を利用して増幅させる方法)
MGIT	Mycobacteria Growth Indicator Tube	酸素感受性蛍光センサー法 (従来の培養法よりも短時間で感度よく抗酸菌群を検出することができる検査法)
MM	Man Month	人月
M/M	Minutes of Meeting	協議議事録
MOH	Ministry of Health	(ザンビア国) 保健省
NTP	National Tuberculosis Control Program	国家結核対策プログラム
PCM	Project Cycle Management	プロジェクト・サイクル・マネジメント
PCR	Polymerase Chain Reaction	ポリメラーゼ連鎖反応 (DNA を増幅するための原理、またはそれを用いた手法を指す)

PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリックス
PO	Plan of Operations	活動計画
PURE	Procedure for Ultra Rapid Extraction	簡易核酸抽出
RDT	Rapid Diagnostic Test	迅速診断法
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
SOP	Standard Operating Procedures	標準操作手順書
TB	Tuberculosis	結核
TB RDT	Tuberculosis Rapid Diagnostic Test	結核迅速診断法
TDRC	Tropical Diseases Research Centre	熱帯病研究センター
Tryps.	Trypanosomiasis	トリパノソーマ症
UNZA	University of Zambia	ザンビア大学
UNZA-VET	School of Veterinary Medicine, University of Zambia	ザンビア大学獣医学部
UTH	University Teaching Hospital	ザンビア大学附属教育病院
WHO	World Health Organization	世界保健機関
ZAMBART	Zambia AIDS-related Tuberculosis	2004 年にザンビア大学医学部とロンドン大学公衆衛生熱帯医学大学院との共同で設立された NGO（HIV に起因する結核に感染した人々の生活の質を向上することを目的として、コミュニティでの啓発活動や有病率調査、社会科学的調査、プログラム支援、人材育成事業を実施している）

評価結果要約表

1. 案件の概要		
国名：ザンビア共和国		案件名：結核及びトリパノソーマ症の診断法と治療薬開発プロジェクト
分野：保健医療		援助形態：技術協力プロジェクト（地球規模課題国際科学技術協力事業）
所轄部署：人間開発部 保健第一グループ 保健第二課		協力金額：3 億 5,000 万円（中間レビュー調査時点）
協力期間	(R/D)： 2009 年 11 月 15 日～ 2013 年 11 月 14 日	先方関係機関：ザンビア大学附属教育病院（UTH）、 ザンビア大学獣医学部（UNZA-VET）
		日本側協力機関：北海道大学
		他の関連協力：特になし
1－1 協力の背景と概要 ザンビア共和国（以下、「ザンビア」と記す）政府はわが国政府に対して、結核及びトリパノソーマ症の迅速診断法（RDT）の開発とトリパノソーマ症に有効な新規化合物の検索を通して、ザンビアの研究能力強化を目的とした技術協力プロジェクトの実施を要請した。これに対し独立行政法人国際協力機構（JICA）は、「地球規模課題対応国際科学技術協力（SATREPS）」事業の枠組みの下、ザンビア大学附属教育病院（UTH）及びザンビア大学獣医学部（UNZA-VET）をザンビア側研究機関カウンターパート（C/P）機関、北海道大学を日本側研究機関として 2009 年 11 月 15 日から 4 年間の予定で「結核及びトリパノソーマ症の診断法と治療薬開発プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」と記す）を開始している。 1－2 協力内容 （1）プロジェクト目標 共同研究を通じて、ザンビア研究機関の結核及びトリパノソーマ症の RDT、及びトリパノソーマ症治療薬候補化合物スクリーニングに関する研究開発能力が向上する。 （2）成果 1）薬剤感受性試験法を含む結核の迅速診断法（TB RDT）が、ザンビアの検査室等で実施可能な手法として開発される。 2）トリパノソーマ症の迅速診断法（Tryps RDT）が、ザンビアの検査室等で実施可能な手法として開発される。 3）多様性指向型合成手法を用いて、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が開発される。 4）結核及びトリパノソーマ症に対する RDT 及びトリパノソーマ症に対する治療薬候補化合物スクリーニングのための研究体制が整備される。 （3）投入（レビュー時点） ＜日本側＞ JICA 専門家派遣		

長期専門家：2 名（結核及びトリパノソーマ症の遺伝子診断法開発、業務調整）、合計 50.0 MM			
その他の専門家（研究者）：延べ 36 名（結核遺伝子診断、トリパノソーマ遺伝子診断など）、合計 22.9 MM			
資機材の提供：総額（円）：1 億 1,600 万円（消耗品を除く）			
内容：ジェネティックアナライザー、超遠心機、超低温フリーザー、サーマルサイクラー等の研究施設及び機器、BSL-3 適合コンテナ型実験・診断室、BSL-3 検査施設用発電機など			
在外事業強化費：4,173 万 1,626 円（2013 年 3 月末時点の見込額。BSL-3 検査施設設置に付随する建設工事費を含む）			
研修員受入			
延べ人数：7 名			
研修内容：結核遺伝子診断法、トリパノソーマ症遺伝子診断法、抗トリパノソーマ症候補物質合成、など			
延べ期間：22 MM			
＜相手国側＞			
C/P 配置			
保健省：3 名			
結核研究チーム：13 名（UTH 11 名、UNZA-VET：2 名）			
トリパノソーマ症研究チーム：12 名（UNZA-VET：10 名、UTH 2 名）			
土地・施設提供：UTH 検査サービス部内事務スペース、UTH 検査サービス部内研究スペース、UNZA-VET 内研究スペース、研究に必要な既存の研究機器類			
ローカルコスト負担：研究活動に必要な経常経費（水道、電気、固定電話費用など）			
2. 評価調査団の概要			
調査者	小森 正勝	団長・総括	JICA 人間開発部 保健第一グループ 保健第二課 課長
	鈴木 貴子	協力企画	JICA 人間開発部 保健第一グループ 保健第二課 職員
	井上 洋一	評価分析	(株) 日本開発サービス 調査部 主任研究員
調査期間	2012 年 10 月 22 日～2012 年 11 月 9 日		評価種類：中間レビュー
3. 評価結果の概要			
3－1 実績の確認			
(1) 成果 1			
ループ媒介等温（核酸）増幅法（LAMP 法）を用いた結核迅速診断法（LAMP-TB RDT）が 2011 年 3 月に北海道大学で開発され、UTH の結核ラボのスタッフに対し LAMP-TB RDT を用いた検査手技の技術移転が 2011 年 4 月に実施された。2011 年 11 月から 2012 年 8 月まで臨床検体の収集を UTH 結核ラボが実施し、中間レビュー時点ではこれらの検体を用いて、UTH 結核ラボにて LAMP-TB RDT の感度と特異性を GeneXpert ^{®1} や既存の結核診断法と比較試験中である。また、プロジェクトは、国家結核対策プログラム（NTP）からの要請に基づいて、2013 年 1 月より開始予定の結核有病率調査で収集される検体の一部を			

¹ GeneXpert[®] は米国 Cepheid 社の販売している遺伝子検査機器で、極めて短時間（80 分程度）で結果を出すことが可能な迅速診断法のひとつ。

使用し、LAMP 法との比較試験を実施する予定である。感度及び特異性を含め比較優位性が確認され次第、保健省（MOH）胸部疾患検査室（CDL）や熱帯病研究センター（TDRC）などの参画機関へ試験導入する予定である。

抗酸菌株の遺伝子解析や遺伝子学的薬剤感受性試験に係る日本での作業は予定どおり行われたが、UTH での BSL-3 検査施設運用開始が 2012 年 10 月となったため、現地における試験導入作業は中間レビュー以降に行われる予定である。（結核菌と同定された場合、その後の検査は BSL-3 検査施設で実施しなければならない）。

（２）成果 2

LAMP 法を用いたトリパノソーマ症迅速診断法（LAMP-Tryps RDT）が 2011 年 3 月に北海道大学において開発され、UNZA-VET の研究者に対する検査手技の技術移転が 2011 年 4 月に実施された。プロジェクトは、ザンビア各地からのトリパノソーマ症疑いの患者からの臨床検体の収集を継続している。また、将来のより高度な研究の実施に向けて、他のリザーバーである家畜の血液やトリパノソーマ症のベクターであるツェツェバエも収集し、検体ライブラリに登録している。感度及びに特異性の評価試験は現在 UNZA-VET において継続中であるが、これが終了し次第、UTH の寄生虫学ユニットへ技術導入し、更なるルーチンの検査サービスとしての実用性検証を行う予定である。

（３）成果 3

北海道大学において、アルテミニン及びペンタミジンをリード化合物とした化合物群のケミカルライブラリが構築され、新規化合物の追加を継続している。ケミカルライブラリに保管された新規化合物の活性及び毒性を *in vitro*² 評価系を用いて評価し、活性が確認された化合物については構造活性相関に関するデータも収集している。*in vitro* で良好な活性がみられた化合物について北海道大学にて構築したマウスを用いた *in vivo*³ 活性評価を行ったが、中間レビュー時点までに十分な活性を示す化合物は得られていない。

（４）成果 4

中間レビュー時点では現在必要な実験室環境はおおむね整備されている。また、標準操作手順書（SOP）は各研究グループで必要な実験系に対しておおむね整備されており、実験操作は SOP に規定された方法を遵守して実施されている。四半期報告会では、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT 開発の各研究グループにより、月例報告書に基づいて研修の進捗、成果について報告がなされている。これに加え、事業管理としての進捗報告や各種協議事項は合同調整委員会（JCC）、または必要に応じて四半期報告会で協議されている。

（５）プロジェクト目標

RDT の開発に関しては、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT とも、おおむね順調に進捗しているものと考えられる。しかしながら、LAMP-TB RDT については既存の検査法との比較試験を適切に実施、比較優位性を明確に示す必要がある。LAMP-Tryps RDT についても、従来法である顕微鏡検査との比較優位性や感度・特異性などの科学的根拠を明確に

² *in vitro*（イン・ビトロ）とは、“試験管内で（の）”という意味で、試験管や培養器などの中でヒトや動物の組織を用いて、体内と同様の環境を人工的に作り、薬物の反応を検出する試験のこと。

³ *in vivo*（イン・ビボ）とは、“生体内で（の）”という意味で、マウスなどの実験動物を用い、生体内に直接被験物質を投与し、生体内や細胞内での薬物の反応を検出する試験のこと。

示すとともに、UTH 寄生虫学ユニットで実用性検証を適切に行う必要がある。

新規化合物の合成と抗トリパノソーマ活性スクリーニングは主に北海道大学で実施されているが、中間レビュー時点で *in vivo* で有効性が認められる化合物の同定には至っていない。今後、UNZA-VET での動物試験につなげられるよう、研究活動を加速する必要がある。

3-2 評価結果の要約

(1) 妥当性

以下に示す理由から、プロジェクトの妥当性は中間レビュー時点でも高く維持されている。

結核はザンビアにおいて HIV との重複感染が深刻な問題として認識されており、地方の医療施設で POC 検査⁴が行えるような迅速で正確な診断法の開発が求められている。また、結核患者に対する薬物治療の被覆率向上に伴い、服薬非遵守による多剤耐性結核菌、超多剤耐性結核菌の出現も危惧されることから、簡便な薬剤感受性試験法の開発も求められている。トリパノソーマ症は「顧みられない熱帯病」のひとつであり、診断法や医薬品開発が遅れている。一般的な診断法は塗抹染色法による顕微鏡検査であるが、低い感度と特異性からマラリアとの誤診が問題視されている。また、現在の治療薬は薬物有害反応（副作用）が治療継続に影響する場合もあり、薬物治療の選択肢も少なく、耐性株の出現も危惧されていることから、有効性、安全性の高い新規治療製剤の開発が求められている。

したがって、結核に対する RDT 及び薬剤感受性試験法の開発、トリパノソーマ症に対する RDT 及び新規治療製剤の開発をザンビアの研究機関と共同で行うことの意義は大きい。

(2) 有効性

以下の理由から、中間レビュー時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高いと考えられる。

迅速診断法の開発に関しては、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT とも、おおむね順調に進捗しているものと考えられる。薬剤感受性試験法の開発については、開発のスケジュールは当初の予定からは遅れている。しかしながら、2012 年 10 月に UTH の BSL-3 検査施設の実際の運用が開始されたため、プロジェクト期間終了までに、ザンビアで予定される研究活動は完了できる見込みである。他方、新規化合物の合成と抗トリパノソーマ活性スクリーニングは主に北海道大学で実施されているが、中間レビュー時点で *in vivo* で有効性が認められる化合物の同定には至っていない。今後、UNZA-VET での動物試験につなげられるよう、研究活動を加速する必要がある。

このように、学術的観点からの本事業の有効性は中間レビュー時に確認された。研究実施や本邦研修を通じて研究者は多くの知識、技能を獲得しており、国際学会での研究成果発表も予定されている。これに加えて、中間レビューまでに必要な研究機器も整備されたことから、人材育成や組織能力強化の観点からも、期間内にプロジェクト目標が達成される見込みは一定程度あるものと考えられる。しかしながら、RDT で使用する LAMP 試薬や薬剤感受性試験に必要な試薬等の製造は、中間レビュー時点では北海道大学で行われている。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までにザンビア側 C/P 機関で調製できるような技術移転を行うことが求められる。

⁴ Point-of-Care testing の意。患者治療の現場もしくはその付近での診断として定義され、簡易で迅速な診断により速やかな治療開始に役立てられる。

(3) 効率性

研究機器等の調達に時間を要したことにより研究活動の円滑な実施に負の影響が生じたが、プロジェクトは中間レビューまである程度効率的に実施された。

プロジェクト活動や本邦研修などを通じて、これまでにザンビア側研究者は多くの知識や技能を獲得しているが、日本の研究機関からいろいろな専門性を有する研究者が短期専門家としてザンビアで活動する機会が多くあることから、プロジェクト終了に向けて人材育成をより効率的に行うために、プロジェクトでは専門家の渡航機会にあわせて若手研究者に向けた研修会など能力強化の機会向上に努めることが望ましい。

本プロジェクトは、「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム (J-GRID)」の北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター ザンビア拠点と、適宜情報共有や研究機器の貸し借りなどを行っている。ZAMBART プロジェクトは BSL-3 検査施設の建設や運用に対する実践的なノウハウを有しており、本プロジェクトの支援で建設したコンテナ型 BSL-3 検査施設建設や SOP 作成に多大な協力を得た。IMReT からは、日常的な技術的協力に加え、GeneXpert[®] テストカートリッジの調達や、MOH の指導の下に UTH 胸部クリニックの LAMP-TB RDT 開発に関する協力を得ている。

(4) インパクト

プロジェクトの実施によって、以下に示す正負のインパクトが確認または期待されている。

結核及びトリパノソーマ症に対する RDT 開発が実現すれば、迅速かつ正確な診断を簡易に実施することが可能となり、速やかな治療開始により治療成績の向上が期待される。これに向けてプロジェクトは、プロジェクト期間内に感度や特異性などの科学的根拠を示すとともに、既存の診断法との包括的な比較優位性を示すことが求められる。また、臨床現場に近い試験法として POC 検査をめざすにあたり、液体試薬の凍結乾燥、検体前処理の簡便化など、実用性向上への取り組みを強化する必要がある。他方、抗結核薬の感受性試験法開発についても、既存の試験法との比較優位性を明確に示す必要がある。

抗トリパノソーマ活性を有する新規化合物の同定については、ザンビアでの再現性検証やその後の大動物を用いた試験が予定されているが、残りのプロジェクト期間が少ないことから活動を加速させる必要がある。

(5) 持続性

プロジェクトによって生み出された便益の自立発展、自己展開は中間レビュー時点においても一定程度見込まれる。

TB RDT の感度及び特異性を含め比較優位性が確認され次第、CDL や TDRC などの参画機関へ試験導入する予定であることから、MOH は RDT がザンビアでの標準診断法としての適用に向けて、プロジェクト期間中、終了後に至っても必要な手続きを執り行うことが求められる。また、本事業では将来の診断法開発を強く念頭に置いた活動を展開しており、迅速診断キットの製造または販売はザンビアの薬事法もしくは関連する規制を遵守して実施されることになるため、MOH 担当部局のアドバイスを得ながら、法令コンプライアンスを含む必要な承認プロセスを適切に行っていく必要がある。

LAMP 法の基礎技術を開発した栄研化学株式会社は、2011 年 6 月に LAMP 法を用いた結核菌群迅速診断キット及び簡易核酸抽出法 (PURE 法) を用い喀痰からの DNA 抽出キットを日本において発売を開始した (商標名: Loopamp[®])。同社は今後、WHO による推奨

取得に向けて取り組みを開始することが見込まれていることから、本プロジェクト内でも Loopamp[®] との比較優位性試験を実施する必要がある。また、本プロジェクトで開発する LAMP-TB RDT も Loopamp[®] と同様に LAMP 試薬の凍結乾燥化が成功することが中間レビュー時点で見込まれているが、競争力を向上することで妥当性を担保するためにも、喀痰前処理法の改良にもより一層の取り組みが求められる。

他方、栄研化学株式会社は、FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) と共同でトリパノソーマ症に対する LAMP 法を用いた RDT の臨床試験を開始することを、2011 年 9 月に発表している。栄研化学株式会社の開発するトリパノソーマ症に対する RDT は、本プロジェクトの LAMP-Tryps RDT と競合する可能性が大きく示唆されるため、プロジェクトは動向を注意深くモニターする必要がある。

LAMP 法の基本的技術を用いた LAMP 試薬の開発は北海道大学で実施されたが、UNZA の研究者は本邦研修で LAMP 法の基本的技術を習得しており、LAMP 試薬開発に必要な研究機器も UNZA-VET に設置されていることから、技術的に UNZA-VET で他の病原体を対象とした LAMP 試薬の開発は可能である。しかしながら、LAMP 試薬や薬剤感受性試験に使用する試薬は、中間レビュー時点では北海道大学のみで作製されている。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までに試薬作製に係るノウハウや操作技術をザンビア側 C/P に技術移転することが求められる。

3-3 効果発現に貢献した要因

(1) 計画内容に関すること

中間レビュー時点で、計画内容に関する促進要因は特に観察されていない。

(2) 実施プロセスに関すること

MOH は WHO や ZAMBART などのパートナー機関の技術的・財政的支援を受けて 2013 年 1 月から国家結核有病率調査を実施する予定である。MOH は、本プロジェクトに対して有病率調査の検体を用いた GeneXpert[®] と LAMP-TB RDT の比較試験の実施を依頼している。プロジェクトではこの機会を活用し、GeneXpert[®] だけでなく、他の既存の診断法との包括的な比較優位性試験を行う予定であることから、成果達成に貢献する事象として考えられ、本件は有効性の促進要因として整理できる。

3-4 問題点及び問題を惹起した要因

(1) 計画内容に関すること

中間レビュー時点で、計画内容に関する阻害要因は特に観察されていない。

(2) 実施プロセスに関すること

中間レビュー時点で、実施プロセスに関する阻害要因は特に観察されていない。

3-5 結論

研究課題間で進捗の差がみられているものの、プロジェクト全体としてのこれまでの進捗は適切である。

3-6 提言（当該プロジェクトに関する具体的な措置、提案、助言）

(1) プロジェクトは、本プロジェクトで開発した RDT と既存の診断法（Loopamp[®] や

GeneXpert[®] など) に対する比較優位性の検証、POC 検査の観点からより高い実用性に向けた改良 (LAMP 試薬の凍結乾燥、検体前処理の簡便化など) に対する取り組みを強化する必要がある。

- (2) MOH には、RDT がザンビアでの標準診断法としての適用に向けて、プロジェクト期間中、終了後に至っても必要な手続きを執り行うことが求められる。また、迅速診断キットの製造または販売はザンビアの薬事法もしくは関連する規制を遵守して実施されることになるため、プロジェクト及び MOH は法令コンプライアンスを含む必要な承認プロセスを適切に行っていく必要がある。
- (3) 本プロジェクトで開発した RDT や薬剤感受性試験法が検査診断サービスに組み入れられることが期待されることから、これらの試験法に必要な試薬、消耗品の継続的な購入が必要となるため、プロジェクトは期間終了までに必要なランニングコストを試算しておく必要がある。
- (4) UTH 結核ラボの通常業務としての結核有病率調査やその機会を活用したプロジェクト活動としての既存の診断法との比較優位性試験など、今後重要な活動が予定されていることから、UTH 結核ラボの継続的なコミットメントは本プロジェクトの成功に不可欠である。
- (5) RDT で使用する LAMP 試薬や薬剤感受性試験に必要な試薬等の製造は、中間レビュー時点では北海道大学で行われている。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までにザンビア側 C/P 機関で調製できるような試薬調製のノウハウや必要な操作技術に関する技術移転を行うことが求められる。
- (6) BSL-3 検査施設は継続的な予防的メンテナンス費用が発生するため、プロジェクトは期間終了までにメンテナンス費用を含むランニングコストを試算するとともに、UTH は年間予算計画に同費用を計上しておくことが求められる。
- (7) プロジェクトはプロジェクト期間終了までに必要な施設規則やそれに付随する各種基準の整備 (研修メカニズムの構築や SOP コンプライアンスのモニタリングを含む)、維持管理に必要な各種分析、予防的保守管理の技術移転など、BSL-3 検査施設の長期的な適正利用を促進するための取り組みを開始することが求められる。
- (8) プロジェクトの残りの期間では、最終的な実用性検証に向けた重要な活動が多く予定されていることから、プロジェクト実施機関のより緊密な協調を促進することが求められる。
- (9) 外部研究資金を利用した研究継続、抗マラリア活性検索など他の研究への活用など、プロジェクトは期間内に抗トリパノソーマ活性を有する化合物を同定できなかった場合の研究活動の方向性を決定しておく必要がある。

3-7 教訓 (当該プロジェクトから導き出された他の類似プロジェクトの発掘・形成、実施、運営管理に参考となる事柄)

- (1) 日常の診断サービス業務を抱える UTH 結核ラボでは、プロジェクト開始当初は作業負担となるプロジェクトの研究活動の実施に十分な理解を得るのに一定の時間を要した。C/P

機関が何らかの日常業務を有している場合、プロジェクトの研究活動に必要なコミットメントが得られるかについて、詳細計画策定調査時もしくはその前に十分な確認を行っておく必要がある。

- (2) 薬剤感受性試験法開発に係る研究活動は BSL-3 検査施設を用いて UTH 結核ラボで実施することとなっていたが、BSL-3 検査施設が実際に稼働できる状態となったのはプロジェクト期間の後半となった。これは、プロジェクト開始後に BSL-3 検査施設建設に関する必要性や予算の詳細な検証を行ったこと、現地での設計から物品の調達、実際の建設工事に一定の時間を要したためである。すなわち、詳細計画策定調査もしくはそれ以前の段階で BSL-3 検査施設建設の設置に関する検討が十分でなかった可能性が示唆される。プロジェクト活動を行ううえで施設建設などの大きな投入が必要となる場合は、プロジェクトの活動計画 (PO) を実際に必要となるプロセス全体を考慮して設定する必要がある。

第1章 中間レビューの概要

1-1 調査団派遣の経緯

ザンビア共和国（以下、「ザンビア」と記す）政府はわが国政府に対して、結核（Tuberculosis : TB）及びトリパノソーマ症（Trypanosomiasis : Tryps.）の迅速診断法（Rapid Diagnostic Test : RDT）の開発とトリパノソーマ症に有効な新規化合物の検索を通して、ザンビアの研究能力強化を目的とした技術協力プロジェクトの実施を要請した。これに対し独立行政法人国際協力機構（JICA）は、「地球規模課題対応国際科学技術協力事業」（Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development : SATREPS）の枠組みの下、ザンビア大学（University of Zambia : UNZA）附属教育病院（University Teaching Hospital : UTH）及びザンビア大学獣医学部（School of Veterinary Medicine, UNZA : UNZA-VET）をザンビア側研究機関カウンターパート（Counterpart : C/P）機関、北海道大学を日本側研究機関として2009年11月15日から4年間の予定で「結核及びトリパノソーマ症の診断法と治療薬開発プロジェクト」（以下、本プロジェクト）が開始されている。

中間レビュー調査では、プロジェクト開始から約3年が経過した本事業の活動内容、成果及びプロジェクト目標について評価5項目（妥当性、有効性、効率性、インパクト、持続性）に基づいてレビューし、残りのプロジェクト期間の課題の確認及び今後の方向性について合意することを目的としている。

1-2 中間レビューの目的

中間レビューの目的は以下に示すとおりである。

- （1）最新プロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix : PDM）（Version 0）（付属資料1）に基づいてプロジェクトの中間段階における進捗をレビューし、評価5項目の評価基準に従って評価時点でのプロジェクト成果を評価する。
- （2）プロジェクトの成果及び目標に対する促進要因及び阻害要因を検討する。
- （3）上記の分析結果に基づいてザンビア側と共同で残りのプロジェクト期間での活動方針について協議する。
- （4）今後のプロジェクト目標及びプロジェクト終了後の社会的影響の達成に向けた提言を行うとともに、必要に応じてPDMの見直しを行う。
- （5）協議議事録（Minutes of Meeting : M/M）（付属資料7）について日本・ザンビア双方で合意し、合同中間レビュー報告書に調査結果を取りまとめる。

1-3 合同レビューチームのメンバー

中間レビューは、JICA 及び2名のザンビア側評価委員と合同で実施した。合同レビューチーム（以下、「レビューチーム」と記す）の構成は以下のとおりである。

<日本側>

氏 名	担当業務	役職及び所属	現地派遣期間
小森 正勝	団長・総括	JICA 人間開発部 保健第一グループ 保健第二課 課長	2012 年 11 月 2 ～ 8 日
鈴木 貴子	協力企画	JICA 人間開発部 保健第一グループ 保健第二課 職員	2012 年 10 月 29 日～ 11 月 8 日
井上 洋一	評価分析	(株) 日本開発サービス 調査部 主任研究員	2012 年 10 月 22 日～ 11 月 8 日

<ザンビア側>

氏 名	役職及び所属
Prof. Boniface NAMANGALA	Head, Department of Paraclinical Studies, Faculty of Veterinary Medicine, UNZA
Ms. Charity H. HABEENZU	Unit Head, Tuberculosis Laboratory, Department of Microbiology and Pathology, UTH, MOH

評価調査は、2012 年 10 月 22 日から 11 月 7 日にかけて実施され、サイト視察、インタビュー、プロジェクト報告書等の関連文書レビューを行った（付属資料 2）。

1-4 プロジェクトの枠組み

最新 PDM である Version 0 に示されるプロジェクトの要約（プロジェクト目標、成果、活動）を以下に示す。

最新の PDM（2010 年 4 月 1 日、Version 0）

プロジェクト目標	共同研究を通じて、ザンビア研究機関の結核及びトリパノソーマ症の迅速診断法、及びトリパノソーマ症治療薬候補化合物スクリーニングに関する研究開発能力が向上する。
成 果	<u>成果 1</u> 薬剤感受性試験法を含む結核の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される。 <u>成果 2</u> トリパノソーマ症の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される。 <u>成果 3</u> 多様性指向型合成手法を用いて、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が開発される。 <u>成果 4</u> 結核及びトリパノソーマ症に対する迅速診断法及びトリパノソーマ症に対する治療薬候補化合物スクリーニングのための研究体制が整備される。
活 動	<u>活動 1</u> 1-1. ザンビア人結核患者から収集した生体試料中の抗酸菌（マイコバクテリウム）株の遺伝子解析を行う。

	1-2. LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法を用いた結核の迅速診断法 (LAMP-TB RDT) を開発する。 1-3. 開発した迅速診断法が検査室等で実施可能な手法となるよう、特異性及び検出感度について、従来法〔顕微鏡検査、培養法、ポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase Chain Reaction : PCR) 法など〕との比較試験を実施する。 1-4. 結核の薬剤耐性菌株から得られた遺伝子情報を基に、薬剤感受性試験法を確立する。 1-5. (1-4. で開発した) 薬剤感受性試験法に対し、検出感度を従来法 (培養法) との比較・検討を行い、検査室等で実施可能な手法として開発する。 1-6. 開発した結核の迅速診断法及び薬剤感受性試験法を参画検査施設へ研究目的で試験的に導入し、実現性の評価を実施する。 1-7. 使用した生体試料及び分離した抗酸菌株を保管し、将来の診断法改良に使用できるよう整備する。 <u>活動 2</u> 2-1. ザンビア人トリパノソーマ症患者から生体試料を収集し、遺伝子解析を行う。 2-2. LAMP 法を用いたトリパノソーマ症の迅速診断法を開発する。 2-3. 開発した迅速診断法が検査室等で実施可能な手法となるよう、特異性及び検出感度について、従来法 (顕微鏡検査、分離法、PCR 法など) との比較試験を実施する。 2-4. 開発したトリパノソーマ症の迅速診断法を参画検査施設へ研究目的での試験的に導入し、実現性の評価を実施する。 2-5. 使用した生体試料及び分離したトリパノソーマ症原虫株を保管し、将来の診断法改良に使用できるよう整備する。 <u>活動 3</u> 3-1. 抗トリパノソーマ活性を有するリード化合物の構造を系統的に改変した化合物群を設計する。 3-2. 設計した化合物群を短段階の化学変換で多様性指向型合成し、トリパノソーマ症に対するケミカルライブラリを構築する。 3-3. 合成した化合物群の活性及び安全性評価のための <i>in vitro</i> 評価系を確立する。 3-4. ケミカルライブラリに保管されたトリパノソーマ症に対する新規化合物の活性及び細胞毒性を <i>in vitro</i> で評価し、構造活性相関に関するデータも収集する。 3-5. モデルマウスを用いたトリパノソーマ症に対する候補化合物の活性試験及び安全性試験を実施し、最終候補化合物を同定する。 3-6. トリパノソーマ症に対する最終候補化合物の大量合成系を開発する。 3-7. 家畜レベルの大動物を用いた最終候補化合物の活性及び安全性試験を実施し、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物を選定する。 <u>活動 4</u> 4-1. 研究課題ごとの標準操作手順書 (Standard Operating Procedures : SOP) を整備する。 4-2. 研究グループミーティングを四半期ごとに実施し、研究の進捗、成果、安全管理について協議する。 4-3. 研究者が月例研究進捗報告書を研究グループリーダーへ提出する。 4-4. 研究運営年間計画書を作成する。
--	---

第2章 中間レビューの方法

中間レビューは「JICA 事業評価ガイドライン」（2010 年 6 月）に沿って実施された。実績・実施プロセスの確認と 5 項目評価を行うための調査項目について具体的な方法を検討するため、評価設問、必要な情報・データ、情報源、データ収集方法について一覧表で示した評価グリッド（付属資料 3）を作成した。評価チームのメンバーは評価グリッドに基づき、C/P 研究者や各関係機関、JICA 専門家に対して質問票によるアンケートやインタビューを実施し、プロジェクトのレビューを実施した。主要面談者は付属資料 4 を参照のこと。プロジェクト・サイクル・マネジメント（Project Cycle Management：PCM）の常法にのっとり、最新の PDM Version 0 に基づいて指標の達成度を含めたプロジェクト実績を確認し、評価 5 項目での評価分析を行った。合同レビューチームは、評価結果を合同レビュー報告書に取りまとめた。

本中間レビューに用いた評価 5 項目の概説を以下の表 2－1 に示す。

表 2－1 評価 5 項目の概説

評価 5 項目	概 説
妥当性	プロジェクトの目標（PDM のプロジェクト目標、上位目標）が、受益者のニーズと合致しているか、援助国側の政策と日本の援助政策との整合性はあるかといった、「援助プロジェクトの正当性」を検討する。中間レビューでの妥当性評価は、現状・実績に基づいて検証作業を行う。
有効性	PDM の「プロジェクトの成果」の達成度合いと、それが「プロジェクト目標」の達成にどの程度結びついたかを検討する。中間レビューでの有効性評価は、評価の必要性・可能性に応じて検証作業を行う。
効率性	プロジェクトの「投入」から生み出される「成果」の程度を把握する。各投入のタイミング、量、質の適切度を検討する。中間レビューでの効率性評価は、現状・実績に基づいて検証作業を行う。
インパクト	プロジェクトが実施されたことにより生じる直接的・間接的な正負の影響を検討する。中間レビューでのインパクト評価は、評価の必要性・可能性に応じて検証作業を行う。
持続性	援助が終了した後も、プロジェクト実施による便益が持続されるかどうか、自立発展に必要な要素を見極めつつ、プロジェクト終了後の自立発展の見通しを検討する。中間レビューでの持続性評価は、予測・見込みに基づいて検証作業を行う。

第3章 プロジェクトの実績と実施プロセス

3-1 投入

(1) 日本側投入実績

以下に、2012年10月現在のプロジェクトに対する日本側からの投入を示す。詳細は付属資料5を参照のこと。

構 成	投 入
JICA 専門家の派遣	JICA 長期専門家：2名（結核及びトリパノソーマ症の遺伝子診断法開発、業務調整）、合計 50.0 MM その他の専門家（研究者）：延べ 36 名（結核遺伝子診断、トリパノソーマ遺伝子診断など）、合計 22.9 MM
資機材の提供	総額（円）： 約 1 億 1,600 万円（消耗品を除く） 内容：ジェネティックアナライザー、超遠心機、超低温フリーザー、サーマルサイクラー等の研究施設及び機器、BSL-3 適合コンテナ型実験・診断室、BSL-3 検査施設用発電機、など
本邦研修	延べ人数：7 名 研修内容：結核遺伝子診断法、トリパノソーマ症遺伝子診断法、抗トリパノソーマ症候補物質合成、など 延べ期間：22 MM
現地活動費	在外事業強化費：4,173 万円（2013 年 3 月末時点の見込額。BSL-3 検査施設設置に付随する建設工事費を含む）

(2) ザンビア側投入実績

以下に、2012年10月現在のプロジェクトに対するザンビア側からの投入を示す。詳細については付属資料5を参照のこと。

構 成	投 入
C/P 配置	保健省（Ministry of Health : MOH）：3 名 結核研究チーム：13 名（UTH 11 名、UNZA-VET : 2 名） トリパノソーマ症研究チーム：12 名（UNZA-VET : 10 名、UTH 2 名）
施設及び資機材	1. UTH 検査サービス部内事務スペース 2. UTH 検査サービス部内研究スペース 3. UNZA-VET 内研究スペース 4. 研究に必要な既存の研究機器類
現地活動費	研究活動に必要な経常経費（水道、電気、固定電話費用、など）

3-2 プロジェクトの実績

(1) プロジェクト活動の実績

成果に係るプロジェクト活動実績を以下に示す。

成果 1 薬剤感受性試験法を含む結核の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される。	
活 動	達成事項
1-1. 抗酸菌（マイコバクテリウム）株の遺伝子解析のためにザンビア人結核患者から生体試料を収集する。	- 結核疑いの患者からの検体収集システムを構築した。 - 中間レビュー時点までに 1,131 の喀痰検体及び 510 の尿検体を収集している。
1-2. LAMP 法を用いた結核の迅速診断法を開発する。	北海道大学にて 2011 年 3 月までに LAMP 法を用いた結核迅速診断法（LAMP-TB RDT）を世界各地の臨床分離株の遺伝情報を基にして完成させた。
1-3. 開発した迅速診断法が検査室等で実施可能な手法となるよう、特異性及び検出感度について、従来法（顕微鏡検査、培養法、PCR 法など）との比較試験を実施する。	- UTH 結核ラボにて LAMP-TB RDT、塗抹法、培養法などの既存の結核診断法の検査結果における精度と特異性の比較試験を実施中である。PCR は UTH 結核ラボにて GeneXpert[®] を使用し比較試験を実施予定であるが、プロジェクトは UTH の計らいで IMReT（Institute for Medical Research and Training）からの GeneXpert[®] テストカートリッジ調達支援が得られることとなった。 - カートリッジが入手できる 2012 年 11 月には、LAMP-TB RDT と GeneXpert[®] の比較試験を実施できる見込みである。
1-4. 結核の薬剤耐性菌株から得られた遺伝子情報を基に、薬剤感受性試験法を確立する。	北海道大学にて 2011 年 6 月までにリファンピシン及びイソニアジドに対する感受性試験の方法論を確立した。
1-5. (1-4. で開発した) 薬剤感受性試験法に対し、検出感度を従来法（培養法）との比較・検討を行い、検査室等で実施可能な手法として開発する。	- 活動 1-4. で開発した遺伝子学的薬剤感受性試験法は、UTH の BSL-3 検査施設建設が完了していなかったため中間レビュー時点では導入されていない。 - BSL-3 検査施設は中間レビュー以降にフル稼働できることが見込まれるため、2013 年 1 月頃の UTH 結核ラボへの導入を予定している。
1-6. 開発した結核の迅速診断法及び薬剤感受性試験法を参画検査施設へ研究目的で試験的に導入し、実現性の評価を実施する。	2013 年 1 月の UTH 試験の評価後、他の参画検査施設〔保健省胸部疾患検査室（CDL）並びに熱帯病研究センター（TDRC）結核ラボ〕への試験的導入は 2013 年 5 月ごろを予定している。 - プロジェクト期間終了までには予定される研究は完了できる見込みである。
1-7. 使用した生体試料及び分離した抗酸菌株を保管し、将来の診断法改良に使用できるよう整備する。	- 集められた生体試料及び分離した抗酸菌株は UTH 結核ラボの零下 80 度の冷凍庫で保管されている。 - また、これらのサンプルは将来の診断法改良等に使用できるようにライブラリとしている。

成果 2 トリパノソーマ症の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される。	
活 動	達成事項
2-1. 遺伝子解析を行うためにザンビア人トリパノソーマ症患者から生体試料を収集する。	・ トリパノソーマ症疑いヒト症例からの検体収集システムを構築し、400 以上の血液検体を収集している。 ・ さらにヒトトリパノソーマ原虫の遺伝子解析のための検体数並びに分離株を増やす目的で、ツェツェバエ並びに家畜の血液を収集した。このプロジェクトはヒトトリパノソーマ症に特化しており、一方、感染症研究国際ネットワーク推進プログラム（J-GRID）は家畜と野生動物間のトリパノソーマ感染の解析を対象としている。
2-2. LAMP 法を用いたトリパノソーマ症の迅速診断法（LAMP-Tryps RDT）を開発する。	・ 北海道大学並びに帯広畜産大学にて 2011 年 3 月までに LAMP-Tryps RDT を完成させた。
2-3. 開発した迅速診断法が検査室等で実施可能な手法となるよう、特異性及び検出感度について、従来法（顕微鏡検査、分離法、PCR 法など）との比較試験を実施する。	・ 完成した LAMP-Tryps RDT のザンビアでの顕微鏡検査、分離法、PCR 法など既存の方法との比較評価を 2012 年 3 月に完了した。 ・ RIME プライマー（RIM：repetitive insertion mobile element）を用いた LAMP 診断法は、SRA プライマー（SRA：serum-resistance-associated）を用いた LAMP 診断法より数倍、RIME プライマーによる PCR 法より約 100 倍も高感度に血液サンプル中のトリパノソーマ原虫を検出することが明らかになった。また顕微鏡検査と分離法に関しては、PCR と同等かそれ以下の感度しか得られなかった。特異性については、それぞれ顕著な差はみられなかった。
2-4. 開発したトリパノソーマ症の迅速診断法を参画検査施設へ研究目的での試験的に導入し、実現性の評価を実施する。	・ 完成した LAMP-Tryps RDT が UNZA-VET に試験的に導入され、中間レビュー時点では実現性の評価が進行中である。
2-5. 使用した生体試料及び分離したトリパノソーマ症原虫株を保管し、将来の診断法改良に使用できるよう整備する。	・ 集められたヒト並びに家畜血液、ツェツェバエ及び分離したトリパノソーマ症原虫株は、UNZA-VET ラボの -80 度の冷凍庫で保管されている。 ・ また、これらのサンプルは将来の診断法改良等に使用できるようにライブラリとしている。

成果 3 多様性指向型合成手法を用いて、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が開発される。	
活 動	達成事項
3-1. 抗トリパノソーマ活性を有するリード化合物の構造を系統的に改変した化合物群を設計する。	・ 北海道大学にて抗トリパノソーマ活性を有するリード化合物の構造を系統的に改変した化合物群設計の第一段を 2011 年 3 月に終了した。 ・ その後も必要に応じて実施している。

3-2. 設計した化合物群を短段階の化学変換で多様性指向型合成し、トリパノソーマ症に対するケミカルライブラリを構築する。	- 北海道大学にて抗トリパノソーマ活性を示す可能性のある化合物群のケミカルライブラリを構築し、漸次、新規化合物を追加している。 - 中間レビュー時点では、アルテミシニン由来化合物 77 種、ペンタミジン由来化合物 57 種、並びに天然物由来化合物から成る 300 種類以上の化合物をライブラリに登録している。 - プロジェクトでは、最終的には 400 種以上の登録をめざしている。
3-3. 合成した化合物群の活性及び安全性評価のための <i>in vitro</i> 評価系を確立する。	北海道大学にて合成した化合物群の活性及び安全性評価のための <i>in vitro</i> 評価系を確立した。
3-4. ケミカルライブラリに保管されたトリパノソーマ症に対する新規化合物の活性及び細胞毒性を <i>in vitro</i> で評価し、構造活性相関に関するデータも収集する。	- 北海道大学にて、ケミカルライブラリに保管されたトリパノソーマ症に対する新規化合物の活性及び細胞毒性を <i>in vitro</i> で評価し、構造活性相関に関するデータを収集した。 - ライブラリに登録された 300 種以上の化合物の活性評価を実施した結果、<i>in vitro</i> で 9 種類の化合物に顕著な活性が認められた。 - アルテミシニン関連の化合物においては環状構造内部の <i>cis-cis</i> 結合が活性発現に重要であると考えられた。
3-5. モデルマウスを用いたトリパノソーマ症に対する候補化合物の活性試験及び安全性試験を実施し、最終候補化合物を同定する。	モデルマウスを用いたトリパノソーマ症に対する活性試験において、上記 9 化合物に延命効果はあるものの救命効果はないことが判明したため、大動物（感染畜）の試験に供せる化合物同定するには至っていない。
3-6. トリパノソーマ症に対する最終候補化合物の大量合成系を開発する。	トリパノソーマ症に対して <i>in vivo</i> の有効性を示す化合物が同定されていないため、大量合成系の開発は開始されていない。
3-7. 家畜レベルの大動物を用いた最終候補化合物の活性及び安全性試験を実施し、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物を選定する。	活動 3-6. と同じ理由で、大動物を用いた有効性、安全性評価は中間レビュー時点で開始されていない。

成果 4

結核及びトリパノソーマ症に対する迅速診断法及びトリパノソーマ症に対する治療薬候補化合物スクリーニングのための研究体制が整備される。

活 動	達成事項
4-1. 研究課題ごとの SOP を整備する。	- ザンビア側研究機関にて、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT 開発それぞれの課題について SOP が作成され、使用されている。 - UTH 結核ラボの BSL-3 検査施設の SOP が ZAMBART (Zambia AIDS-related Tuberculosis) で使用されている SOP を基に作成されており、中間レビュー時点においては、UTH のバイオセーフティ委員会で公認に向けて審議中である。

4-2. 研究グループミーティングを四半期ごとに実施し、研究の進捗、成果、安全管理について協議する。	・ 中間レビューまでに四半期会議が UTH 結核ラボもしくは UNZA-VET で 11 回開催され、研究の進捗、成果、安全管理について協議されてきた。
4-3. 研究者が月例研究進捗報告書を研究グループリーダーへ提出する。	・ 月報は研究グループそれぞれで作成し、3 カ月ごとに開催される四半期報告会に提出され、議論されている。
4-4. 研究運営年間計画書を作成する。	・ 研究運営年間計画書は各グループにおいて日本－ザンビア間で協議して作成、合同調整委員会（Joint Coordinationg Committee : JCC）に提出、承認された。

（２）成果の達成

１）成果 1

既存の結核迅速診断法（Tuberculosis Rapid Diagnostic Test : TB RDT）よりも安価な LAMP-TB RDT が 2011 年 3 月に北海道大学で開発され、UTH の結核ラボのスタッフに対し LAMP-TB RDT を用いた検査手技の技術移転が 2011 年 4 月に実施された。その後、結核及びトリパノソーマ症ヒト感染疑い患者からのサンプルを研究目的で使用するための研究提案書やインフォームドコンセント様式、質問票が倫理委員会から承認された。2011 年 11 月から 2012 年 8 月まで臨床検体の収集を UTH 結核ラボが UTH 内のチェストクリニック並びに 2 つのコンパウンド⁵診療所（Kanyama 及び Chipata）にて実施し、中間レビュー時点ではこれらの検体を用いて、UTH 結核ラボにて LAMP-TB RDT の感度と特異性を GeneXpert[®] や既存の結核診断法と比較試験中である。

また、プロジェクトは、国家結核対策プログラム（National Tuberculosis Control Program : NTP）からの要請に基づいて、2013 年 1 月より開始予定の結核有病率調査で収集される検体の一部を使用し、LAMP 法との比較試験を実施する予定である。感度及び特異性を含め比較優位性が確認され次第、保健省胸部疾患検査室（Chest Disease Laboratory : CDL）や熱帯病研究センター（Tropical Diseases Research Centre : TDRC）などの参画機関へ試験導入する予定である

抗酸菌株の遺伝子解析や遺伝子学的薬剤感受性試験に係る日本での作業は予定どおり行われたが、UTH での BSL-3 検査施設運用開始が 2012 年 10 月となったため、現地における試験導入作業は中間レビュー以降に行われる予定である（結核菌と同定された場合、その後の検査は BSL-3 検査施設で実施しなければならない）。

成果 1 の指標の達成度を以下に示す。

⁵ ザンビアでは、一般に郊外にある相同性の高い貧しい集落を指す。

成果 1

薬剤感受性試験法を含む結核の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される。

指 標	達成度
1-1. 20XX 年 ⁶ までに、結核の迅速診断法が UTH 及び UNZA-VET 検査室で試験導入される。	2011 年 4 月に北海道大学で開発された LAMP-TB RDT が UTH 結核ラボに試験導入され、同年 11 月から実際の臨床検体を用いて、感度と精度について既存の結核診断法との比較試験を実施している。 2013 年 1 月の結核有病率調査時に総合的な比較試験（精度、感度、コスト、操作性、運用性、運用性など）を実施予定であり、試験結果を踏まえて、他の結核のリファラル検査室（CDL 及び TDRC）にも漸次導入予定である。 - 本指標には達成時期が明確に示されていないが、中間レビュー時点での達成度としては妥当であると考えられる。
1-2. 20XX 年までに、遺伝子情報を基に確立した薬剤感受性試験法が UTH 検査室で試験導入される。	- 北海道大学にて 2011 年 6 月までにリファンピシン及びイソニアジドに対する感受性試験の方法論を確立した。 - 本指標には達成時期が明確に示されていないが、2012 年 10 月に UTH 結核ラボで BSL-3 検査施設の運用が開始されたため、2013 年 5 月ころには他の結核のリファラル検査室（CDL 及び TDRC）にも導入予定である。

2) 成果 2

トリパノソーマ症の迅速診断のための、低価格（ザンビア側で支出可能な）の LAMP-Tryps RDT が 2011 年 3 月に北海道大学において開発され、UNZA-VET の研究者に検査手技の技術移転が 2011 年 4 月に実施された。その後、結核及びトリパノソーマ症ヒト感染疑い患者などを含む）からのサンプルを研究目的で使用するための研究提案書（インフォームドコンセント様式、質問票を含む）が倫理委員会から承認された。プロジェクトは UNZA-VET でトリパノソーマ症疑いの患者からの血液検体収集システム（ライブラリ）を構築し、MOH 並びに UTH の協力の下、ザンビア各地で 2010 年 8 月から現在まで臨床検体の収集を継続している。また、将来のより高度な研究の実施に向けて、他のリザーバーである家畜の血液やトリパノソーマ症のベクターであるツェツェバエも収集し、ライブラリに登録している。感度並びに特異性の評価試験は現在 UNZA-VET において継続中であるが、これが終了し次第、UTH の寄生虫学ユニットへ技術導入し、更なるルーチンの検査サービスとしての実用性検証を行う予定である。

成果 2 の指標の達成度を以下に示す。

⁶ 中間レビュー時にザンビア側と取り交わした協議議事録（M/M）において、JCC で承認された改訂 PDM（Version 1、指標の目標達成時期を記載）を合意している。

成果 2 トリパノソーマ症の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される。	
指 標	達成度
2-1. 20XX 年までに、トリパノソーマ症の迅速診断法が UNZA-VET 及び UTH 検査室で試験導入される。	- トリパノソーマ症の迅速診断のための低価格な LAMP-Tryps RDT が 2011 年 3 月に北海道大学において開発され、UNZA-VET の研究者に検査手技の技術移転が 2011 年 4 月に実施された。 - 感度並びに特異性の評価試験は現在 UNZA-VET において継続中であるが、これが終了し次第、UTH の寄生虫学ユニットへ技術導入し、更なるルーチンの検査サービスとしての実用性検証を行う予定である。 - 本指標には達成時期が明確に示されていないが、これまでの進捗を考慮すれば中間レビュー時点での達成度としては妥当であると考えられる。

3) 成果 3

北海道大学において、アルテミシニン及びペンタミジンをリード化合物とした化合物群のケミカルライブラリが構築され、新規化合物の追加を継続している。これと並行して、合成した化合物群の抗トリパノソーマ活性及び細胞毒性評価のための *in vitro* 評価系を 2010 年中に北海道大学にて確立した。ケミカルライブラリに保管された新規化合物の活性及び毒性を *in vitro* 評価系を用いて評価し、活性が確認された化合物については構造活性相関に関するデータも収集している。*in vitro* で良好な活性がみられた化合物について北海道大学にて構築したマウスを用いた *in vivo* 活性評価を行ったが、中間レビュー時点までに十分な活性を示す化合物は得られていない。

中間レビュー以降も、各リード化合物からの新規化合物合成を継続するとともに、*in vitro* 及び *in vivo* での活性、毒性評価を行う予定である。*in vivo* で有効性、安全性が示された化合物が得られた場合には、UNZA-VET で小動物を用いた再現性の確認と感染畜（大動物）での有効性、安全性評価、北海道大学で大量合成系の構築を行う。

成果 3 の指標の達成度を以下に示す。

成果 3 多様性指向型合成手法を用いて、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が開発される。	
指 標	達成度
3-1. 20XX 年までに、抗トリパノソーマ活性を有するリード化合物群のケミカルライブラリが構築される。	- 中間レビュー時点では、アルテミシニン由来化合物 77 種、ペンタミジン由来化合物 57 種並びに天然物由来化合物から成る 300 種類以上の化合物をライブラリに登録している。 - プロジェクトでは、最終的には 400 種以上の登録をめざしている。
3-2. 20XX 年までに、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が同定される。	- 中間レビュー時点までに、感染マウスを用いた <i>in vivo</i> 評価系で顕著な有効性と安全性が認められた化合物は得られていない。 - 本指標には達成時期が明確に示されていないが、残りのプロジェクト期間を考慮すれば、研究活動をより加速するする必要が強く示唆される。

4) 成果 4

中間レビュー時点では、現在必要な実験室環境はおおむね整備されている。また、SOP は各研究グループで必要な実験系に対しておおむね整備されており、実験操作は SOP に規定された方法を遵守して実施されている。

四半期報告会では、LAMP-TB TDR 及び LAMP-Tryps RDT 開発の各研究グループにより、月例報告書に基づいて研修の進捗、成果について報告がなされている。これに加え、事業管理としての進捗報告や各種協議事項は JCC、または必要に応じて四半期報告会で協議されている。

成果 4 の指標の達成度を以下に示す。

成果 4 結核及びトリパノソーマ症に対する迅速診断法及びトリパノソーマ症に対する治療薬候補化合物スクリーニングのための研究体制が整備される。	
指 標	達成度
4-1. 研究課題ごとの SOP が整備、改訂される。	- ザンビア側研究機関にて、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT 開発それぞれの課題について SOP が作成され、使用されている。 - UTH 結核ラボの BSL-3 検査施設の SOP が ZAMBART で使用されている SOP を基に作成されており、中間レビュー時点においては、UTH のバイオセーフティ委員会で公認に向けて審議中である。
4-2. 研究グループ会議が四半期ごとに開催されている。	中間レビューまでに四半期会議が UTH 結核ラボもしくは UNZA-VET で 11 回開催され、研究の進捗、成果、安全管理について協議されてきた。
4-3. 研究者による研究進捗報告書が作成されている。	月報は研究グループそれぞれで作成し、3 カ月ごとに開催される四半期報告会に提出され、議論されている。
4-4. 研究運営年間計画書が作成される。	研究運営年間計画書は各グループにおいて日本－ザンビア間で協議して作成、JCC に提出、承認された。

(3) プロジェクト目標の達成度

RDT の開発に関しては、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT とも、おおむね順調に進捗しているものと考えられる。しかしながら、LAMP-TB RDT については既存の検査法との比較試験を適切に実施、比較優位性を明確に示す必要がある。LAMP-Tryps RDT についても、従来法である顕微鏡検査との比較優位性や感度・特異性などの科学的根拠を明確に示すとともに、UTH 寄生虫学ユニットで実用性検証を適切に行う必要がある。他方、両試験法とも LAMP 試薬は液体であるが、臨床現場に近い試験法として POC 検査をめざすにあたり、より高い実用性に向けて液体試薬の凍結乾燥、検体前処理の簡便化への取り組みを強化する必要がある。

新規化合物の合成と抗トリパノソーマ活性スクリーニングは主に北海道大学で実施されているが、中間レビュー時点で *in vivo* で有効性が認められる化合物の同定には至っていない。今後、UNZA-VET での動物試験につなげられるよう、研究活動を加速する必要がある。

プロジェクト目標の指標の達成度を以下に示す。

プロジェクト目標 共同研究を通じて、ザンビア研究機関の結核及びトリパノソーマ症の迅速診断法、及びトリパノソーマ症治療薬候補化合物スクリーニングに関する研究開発能力が向上する。	
指 標	達成度
1. 結核及びトリパノソーマ症に対する迅速診断キットのザンビアでの実行可能性が確認される。	LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT とともに基礎的な技術開発は北海道大学で終了しており、中間レビュー時点ではザンビア側 C/P 機関で既存の検査法との比較試験が行われている段階である。
2. トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が作製される。	非臨床試験に向けた候補化合物の同定には UNZA-VET での感染マウスを用いた再現性評価と、それに引き続いた感染畜での有効性、安全性評価を実施する必要があるが、中間レビュー時点までに、北海道大学での感染マウスを用いた <i>in vivo</i> 評価系で顕著な有効性と安全性が認められた化合物は得られていない。

3-3 実施プロセスの検証

(1) プロジェクト管理と関係者間のコミュニケーション

研究活動やプロジェクト管理に関するさまざまな事項は、四半期研究グループ会議や Scientific Meeting、JCC、e-mail による逐次連絡で行われていたが、中間レビューチームはいくつかのプロジェクト管理上の問題、コミュニケーション上の問題を確認している。

LAMP-Tryps RDT 開発は、基礎的な技術開発は北海道大学で実施され、中間レビュー時点では UNZA-VET で感度や特異性などの検証が行われており、UTH 寄生虫学ユニットで行われる最終的な実用性検証は中間レビュー以降に予定されている。したがって、UTH 寄生虫学ユニットのプロジェクトへの関与はより強化される必要がある。また、UTH でトリパノソーマ症疑い症例から採取された血液検体は、検査依頼と報告、効率性の観点から、同ユニットを経由せず、診察医師から直接 UNZA-VET に検査依頼、結果報告がなされていた。このことから、プロジェクトは関係者間のコミュニケーションを促進することが求められる。

(2) オーナーシップ及び自律性

管理レベルのザンビア側 C/P も、ザンビアにおける重要感染症である結核やトリパノソーマ症に関する研究活動の推進に意欲的であり、オーナーシップも確認されている。他方、UTH 結核ラボでは日常の検査診断業務に加えてプロジェクトの研究活動を実施することになることに対して、開始当初は現場の検査技師の十分な理解を得ることに時間を要した。

第4章 評価結果

4-1 妥当性

以下に示す理由から、プロジェクトの妥当性は中間レビュー時点でもおおむね維持されている。

(1) ザンビアにおける保健政策及びターゲットグループのニーズ、日本の援助方針とプロジェクト目標の一致性

2009年2月に実施された事前評価で確認されたザンビア保健政策及びターゲットグループのニーズ、日本の援助政策とプロジェクト目標の一致性に関して、本事業の妥当性を損ねるような政策の変更やニーズの変化等は認められず、その一致性は中間レビュー時点においても維持されている。

(2) 実施方法の適切性

1) 本事業で対象とする感染性疾患に対して RDT や医薬品開発を行うことの論理的根拠

結核はザンビアにおいて HIV との重複感染が深刻な問題として認識されており、地方の医療施設で POC 検査が行えるような迅速で正確な診断法の開発が求められている。また、結核患者に対する薬物治療の被覆率向上に伴い、服薬非遵守による多剤耐性結核菌、超多剤耐性結核菌の出現も危惧されることから、簡便な薬剤感受性試験法の開発も求められている。

トリパノソーマ症は「顧みられない熱帯病」のひとつであり、診断法や医薬品開発が遅れている。一般的な診断法は塗抹染色法による顕微鏡検査であるが、低い感度と特異性からマラリアとの誤診が問題視されている。また、現在の治療薬は薬物有害反応（副作用）が治療継続に影響する場合もあり、薬物治療の選択肢も少なく、耐性株の出現も危惧されていることから、有効性、安全性の高い新規治療剤の開発が求められている。

したがって、結核に対する RDT 及び薬剤感受性試験法の開発、トリパノソーマ症に対する RDT 及び新規治療剤の開発をザンビアの研究機関と共同で行うことの意義は大きい。

2) ジェンダーや民族、社会的階層、環境等に対する配慮

本事業では感染性病原体を取り扱うため、人体や環境への影響が危惧されるが、実験操作は各施設のバイオセーフティ規制に基づいて実施されている。また、実験操作についても、本事業を通じて整備された SOP に基づいて実施されることとされており、人体または環境への安全配慮が適切になされている。

4-2 有効性

以下の理由から、中間レビュー時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高いと考えられる。

(1) プロジェクト目標の達成見込み

RDT の開発に関しては、LAMP-TB RDT 及び LAMP-Tryps RDT とも、おおむね順調に進捗しているものと考えられる。薬剤感受性試験法の開発については、抗酸菌株の遺伝子解析や

遺伝子学的薬剤感受性試験に係る日本での作業は予定どおり行われたが、開発のスケジュールは当初の予定からは遅れている。しかしながら、2012年10月にUTHのBSL-3検査施設の実際の運用が開始されたため、プロジェクト期間終了までに、ザンビアで予定される研究活動は完了できる見込みである。

他方、新規化合物の合成と抗トリパノソーマ活性スクリーニングは主に北海道大学で実施されているが、中間レビュー時点で *in vivo* で有効性が認められる化合物の同定には至っていない。今後、UNZA-VETでの動物試験につなげられるよう、研究活動を加速する必要がある。

このように、学術的観点からの本事業の有効性は中間レビュー時に確認された。研究実施や本邦研修を通じて研究者は多くの知識、技能を獲得しており、国際学会での研究成果発表も予定されている。これに加えて、中間レビューまでに必要な研究機器も整備されたことから、人材育成や組織能力強化の観点からも、期間内にプロジェクト目標が達成される見込みは一定程度あるものと考えられる。しかしながら、RDTで使用するLAMP試薬や薬剤感受性試験に必要な試薬等の製造は、中間レビュー時点では北海道大学で行われている。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までにザンビア側C/P機関で調製できるような技術移転を行うことが求められる。

(2) 成果及びプロジェクト目標達成のための外部条件

- 1) 成果達成のための外部条件「指導を受けたカウンターパートがプロジェクト成果達成に影響を及ぼすほど離職しない。」の現状

中間レビュー時までにはプロジェクト・ダイレクターの異動・離職があったが、Scientific Meetingなどを通じてプロジェクトへの理解は十分に得られていることから、成果達成に大きな影響は認められていない。新任のダイレクターからは、本プロジェクトへのザンビア側研究機関の継続したコミットメントを行うことが表明されている。

- 2) プロジェクト目標達成のための外部条件「ザンビア国側がプロジェクト活動に必要な予算及び人材措置を適切に行う。」の現状

PDMに示されているザンビア側からの予算措置は期待された程度適切に実施された。しかしながら、「3-3 実施プロセスの検証」で示したように、日常の診断サービス業務を抱えるUTH結核ラボでは、プロジェクト開始当初は作業負担となるプロジェクトの研究活動の実施に十分な理解を得るのに一定の時間を要した。プロジェクト期間終了までには結核有病率調査やその機会を活用した比較優位性試験などの重要な活動が予定されていることから、UTH結核ラボスタッフの継続的なコミットメントがプロジェクトの成功に不可欠である。

(3) 有効性への促進要因

MOHはWHOやZAMBARTなどのパートナー機関の技術的・財政的支援を受けて2013年1月から国家結核有病率調査を実施する予定である。MOHは、本プロジェクトに対して有病率調査の検体を用いたGeneXpert[®]とLAMP-TB RDTの比較試験の実施を依頼している。プロジェクトではこの機会を活用し、GeneXpert[®]だけでなく、他の既存の診断法との包括的な比較優位性試験を行う予定であることから、成果達成に貢献する事象として考えられ、本件

は有効性の促進要因として整理できる。

(4) 有効性に対する阻害要因

中間レビュー時点において、本プロジェクトの有効性を阻害するような事象は観察されていない。

4-3 効率性

研究機器等の調達に時間を要したことにより研究活動の円滑な実施に負の影響が生じたが、プロジェクトは中間レビューまで可能な限り効率的に実施された。

(1) プロジェクト活動の進捗管理

成果4に規定されるプロジェクト活動に従い、月例報告書に基づいた四半期報告会や Scientific Meeting などを通じた研究の進捗管理は適切に実施されている。また、プロジェクト全体のモニタリングは JCC や必要に応じて四半期報告会でも行われており、共同研究事業並びに JICA 技術協力プロジェクトとしての両面での進捗管理はおおむね適切と考えられる。しかしながら、中間レビューでは共同研究事業としての運営管理、関係機関間のコミュニケーションの問題が確認されている（「3-3 実施プロセスの検証」を参照）。プロジェクトの残りの期間では、RDT 開発の比較優位性試験や、それに引き続いた参画機関への試験導入など、最終的な実用性検証に向けた重要な活動が多く予定されていることから、プロジェクト実施機関のより緊密な協調の下、効率的なプロジェクト運営が求められる。

他方、プロジェクト活動や本邦研修などを通じて、これまでにザンビア側研究者は多くの知識や技能を獲得しているが、日本の研究機関からいろいろな専門性を有する研究者が短期専門家としてザンビアで活動する機会が多くあることから、プロジェクト終了に向けて人材育成をより効率的に行うために、プロジェクトでは専門家の渡航機会にあわせて若手研究者に向けた研修会など能力強化の機会向上に努めることが望ましい。

(2) 提供された機器及び材料の有効利用

中間レビューまでに、予定された研究機器の整備はおおむね終了しており、供与された研究機器の多くは研究活動実施に有効に利用されている。

(3) 本邦研修で獲得した知識・技能の有効利用

本事業では、中間レビューまでに各研究グループより延べ7名のザンビア人 C/P（UTH より3名、UNZA-VET から4名）が本邦研修に派遣され、獲得した専門知識や技術はプロジェクトで行う研究活動に活用されている。

(4) 外部リソースとの連携

本プロジェクトは、「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム（J-GRID）」の北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター ザンビア拠点と、適宜情報共有や研究機器の貸し借りなどを行っている。

ZAMBART プロジェクトは BSL-3 検査施設の建設や運用に対する実践的なノウハウを有し

ており、本プロジェクトの支援で建設したコンテナ型 BSL-3 検査施設建設や SOP 作成に多大な協力を得た。このことは、薬剤感受性試験に関する研究活動に必要不可欠であるだけでなく、UTH の検査室の機能強化に大きく貢献することから、ZAMBART との BSL-3 検査施設建設に係る協力はプロジェクトの効率性を大きく高めたと考えられる。IMReT からは、日常的な技術的協力に加え、GeneXpert[®] テストカートリッジの調達や、MOH の指導の下に、UTH 胸部クリニックの LAMP-TB RDT 開発に関する協力を得ている。

(5) 効率性に対する促進要因

中間レビュー時点で、効率性を促進した要因は特に観察されていない。

4-4 インパクト

プロジェクトの実施によって、以下に示す正負のインパクトが確認または期待されている。

(1) プロジェクト終了後の社会的影響

結核及びトリパノソーマ症に対する RDT 開発が実現すれば、迅速かつ正確な診断を簡易に実施することが可能となり、速やかな治療開始により治療成績の向上が期待される。これに向けてプロジェクトは、プロジェクト期間内に感度や特異性などの科学的根拠を示すとともに、既存の診断法との包括的な比較優位性を示すことが求められる。また、臨床現場に近い試験法として POC 検査をめざすにあたり、液体試薬の凍結乾燥、検体前処理の簡便化など、実用性向上への取り組みを強化する必要がある。他方、抗結核薬の感受性試験法開発についても、既存の試験法との比較優位性を明確に示す必要がある。

抗トリパノソーマ活性を有する新規化合物の同定については、ザンビアでの再現性検証やその後の大動物を用いた試験が予定されているが、残りのプロジェクト期間が少ないことから活動を加速させる必要がある。

(2) その他の正のインパクト

1) 尿検体を用いる結核迅速診断法 (TB RDT) の開発の小児の結核診断に対する影響

プロジェクトでは喀痰の採取が困難な小児に対する診断法として、尿検体を用いる RDT 開発を検討している。これが実現すれば、小児結核に対する診断サービスに大きな正のインパクトが期待できる。

2) 本プロジェクトで開発する薬剤感受性試験法の抗結核薬治療の最適化に対する影響

抗結核薬への薬剤耐性に対する共通認識では、リファンピシン耐性であればほとんどの症例でイソニアジド耐性であるため、GeneXpert[®] による薬剤感受性試験はリファンピシンに対する感受性を試験するのが通例である。しかしながら、プロジェクトで行った薬剤耐性に関する予備的調査によれば、ザンビアではリファンピシン耐性／イソニアジド感受性の耐性株の存在が示唆されている。この知見に基づいて、プロジェクトはリファンピシンとイソニアジドの両方の薬剤感受性試験法の開発をめざしている。薬剤感受性試験法開発の研究活動は予定より遅れているもののプロジェクト期間終了までには完成が見込まれていることから、主要なリファラル検査室への導入が実現すれば、ザンビアの抗結核薬治療の最適化に正のインパクトが期待できる。

3) LAMP-TB RDT の家畜の結核への応用の可能性

LAMP-TB TDR はヒト結核に対する診断法として開発されたが、UNZA-VET で J-GRID の研究の一環として家畜の結核症例サーベイランスへの応用が可能であることが確認された。本件は UNZA-VET の研究者が筆頭著者である学術論文として、2011 年に論文審査のある国際専門誌に掲載されている。

4) BSL-3 検査施設建設による UTH の検査室機能やザンビアの感染症対策への影響

多くの関係者の努力により、UTH 結核ラボに BSL-3 適合コンテナ型検査室（2 コンパートメント）が建設され、2012 年 10 月より 1 つのコンパートメントの実際の運用が開始された。これにより UTH の検査室機能は大幅に強化された。また、通常は結核菌培養に使用されるが、リスクグループ 3 に属する病原性の高い感染性疾患のアウトブレイク時には 1 つのコンパートメントを転用可能であり、ザンビアの感染症対策に大きく貢献することが期待される。

(3) その他の負のインパクト

本事業の実施に起因する負のインパクトは、中間レビュー時において確認されない。

4-5 持続性

プロジェクトによって生み出された便益の自立発展、自己展開は中間レビュー時点においても一定程度見込まれる。

(1) 政策的、制度的側面

妥当性の項でも示したとおり、ザンビアにおける結核対策及びトリパノソーマ症対策における RDT 開発、薬剤感受性試験法開発に対する政策的重要性は維持されており、本事業終了後も継続することが見込まれる。

感度及び特異性を含め比較優位性が確認され次第、CDL や TDRC などの参画機関へ試験導入する予定であることから、MOH は RDT がザンビアでの標準診断法としての適用に向けて、プロジェクト期間中、終了後に至っても必要な手続きを執り行うことが求められる。

また、本事業では将来の診断法開発を強く念頭に置いた活動を展開しており、迅速診断キットの製造または販売はザンビアの薬事法もしくは関連する規制を遵守して実施されることになるため、MOH 担当部局のアドバイスを得ながら、法令コンプライアンスを含む必要な承認プロセスを適切に行っていく必要がある。

LAMP 法の基礎技術を開発した栄研化学株式会社は、2011 年 6 月に LAMP 法を用いた結核菌群迅速診断キット及び簡易核酸抽出法（Procedure for Ultra Rapid Extraction : PURE 法）を用いた喀痰からの DNA 抽出キットを日本において発売を開始した（商標名：Loopamp[®]）。この DNA 抽出キットを用いることにより、通常の喀痰前処理（NALC-NaOH 処理）が不要となり、簡便な操作で抽出から結果判定まで 1 時間以内で行えるものである。同社は今後、WHO による推奨取得に向けて取り組みを開始することが見込まれていることから、本プロジェクト内でも Loopamp[®] との比較優位性試験を実施する必要がある。また、本プロジェクトで開発する LAMP-TB RDT も Loopamp[®] と同様に LAMP 試薬の凍結乾燥化が成功することが中間レビュー時点で見込まれているが、競争力を向上することで妥当性を担保するために

も、喀痰前処理法の改良にもより一層の取り組みが求められる。他方、栄研化学株式会社は、FIND（Foundation for Innovative New Diagnostics）と共同でコンゴ民主共和国及びウガンダでトリパノソーマ症に対する LAMP 法を用いた RDT の臨床試験を開始することを、2011 年 9 月の「第 31 回トリパノソーマ症研究・抑制国際科学会議」で発表している。栄研化学株式会社の開発するトリパノソーマ症に対する RDT は、本プロジェクトの LAMP-Tryps RDT と競合する可能性が大きく示唆されるため、プロジェクトは動向を注意深くモニターする必要がある。

（２）財政的側面

本プロジェクトで開発した RDT や薬剤感受性試験法が検査診断サービスに組み入れられることが見込まれる場合、これらの試験法に必要な試薬、消耗品の継続的な購入が必要となるため、プロジェクトは期間終了までに必要なランニングコストを試算しておく必要がある。また、BSL-3 検査施設についても継続的な予防的メンテナンス費用が発生するため、プロジェクトは期間終了までにメンテナンス費用を含むランニングコストを試算するとともに、UTH は年間予算計画に同費用を計上しておくことが求められる。

（３）技術的側面

LAMP 法の基本的技術を用いた LAMP 試薬の開発は北海道大学で実施されたが、UNZA の研究者は本邦研修で LAMP 法の基本的技術を習得しており、LAMP 試薬開発に必要な研究機器も UNZA-VET に設置されていることから、技術的に UNZA-VET で他の病原体を対象とした LAMP 試薬の開発は可能である。しかしながら、LAMP 試薬や薬剤感受性試験に使用する試薬は、中間レビュー時点では北海道大学のみで作製されている。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までに試薬作製に係るノウハウや操作技術をザンビア側 C/P に技術移転することが求められる。

2012 年 10 月の BSL-3 検査施設の運用開始に先立って、UTH 結核ラボスタッフを中心とした同検査室利用者に対するバイオセーフティ研修を実施している。しかしながら、プロジェクトはプロジェクト期間終了までに必要な施設規則やそれに付随する各種基準の整備（研修メカニズムの構築や SOP コンプライアンスのモニタリングを含む）、維持管理に必要な各種分析、予防的保守管理の技術移転など、BSL-3 検査施設の長期的な適正利用を促進するための取り組みを開始することが求められる。

（４）総合的持続性

中間レビュー時点では本事業の持続性を正確に推測することは困難であるが、以上に示した理由により、プロジェクト期間終了までに本事業の持続性が担保されることは一定程度見込まれる。

４－６ 結論

研究課題間で進捗の差がみられているものの、プロジェクト全体としてのこれまでの進捗は適切である。中間レビュー以降は、約 1 年後のプロジェクト期間終了を見据え、RDT や薬剤感受性試験法については実用性検証を適切に進めるとともに、製品としての完成度の向上に向けた取

り組みを強化することが求められる。試薬や消耗品の調達、試薬調製の技術移転など、ザンビア側 C/P 機関の持続性向上に向けた取り組みも強化することが求められる。さらに、BSL-3 検査施設の適正利用、持続性の担保に向けた施設規則と付随する各種基準づくり、維持管理に必要な各種分析、予防的保守管理の技術移転を行う必要がある。

第5章 提言と教訓

5-1 提言

1. プロジェクトは、本プロジェクトで開発した迅速診断法と既存の診断法（Loopamp[®] や GeneXpert[®] など）に対する比較優位性の検証、POC 検査の観点からより高い実用性に向けた改良（LAMP 試薬の凍結乾燥、検体前処理の簡便化など）に対する取り組みを強化する必要がある。
2. MOH は、RDT がザンビアでの標準診断法として適用された場合に、プロジェクト期間中、終了後に至っても必要な手続きを執り行うことが求められる。また、迅速診断キットの製造または販売はザンビアの薬事法もしくは関連する規制を遵守して実施されることになるため、プロジェクト及び MOH は法令コンプライアンスを含む必要な承認プロセスを適切に行っていく必要がある。
3. 本プロジェクトで開発した RDT や薬剤感受性試験法が検査診断サービスに組み入れられることが期待されることから、これらの試験法に必要な試薬、消耗品の継続的な購入が必要となるため、プロジェクトは期間終了までに必要なランニングコストを試算しておく必要がある。
4. UTH 結核ラボの通常業務としての結核有病率調査や、その機会を活用したプロジェクト活動としての既存の診断法との比較優位性試験など、今後重要な活動が予定されていることから、UTH 結核ラボの継続的なコミットメントは本プロジェクトの成功に不可欠である。
5. RDT で使用する LAMP 試薬や薬剤感受性試験に必要な試薬等の製造は、中間レビュー時点では北海道大学で行われている。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までにザンビア側 C/P 機関で調製できるような試薬調製のノウハウや必要な操作技術に関する技術移転を行うことが求められる。
6. BSL-3 検査施設は継続的な予防的メンテナンス費用が発生するため、プロジェクトは期間終了までにメンテナンス費用を含むランニングコストを試算するとともに、UTH は年間予算計画に同費用を計上しておくことが求められる。
7. プロジェクトはプロジェクト期間終了までに必要な施設規則やそれに付随する各種基準の整備（研修メカニズムの構築や SOP コンプライアンスのモニタリングを含む）、維持管理に必要な各種分析、予防的保守管理の技術移転など、BSL-3 検査施設の長期的な適正利用を促進するための取り組みを開始することが求められる。
8. プロジェクトの残りの期間では、最終的な実用性検証に向けた重要な活動が多く予定されていることから、プロジェクト実施機関のより緊密な協調を促進することが求められる。
9. 外部研究資金を利用した研究継続、抗マラリア活性検索など他の研究への活用など、プロジェクトは期間内に抗トリパノソーマ活性を有する化合物を同定できなかった場合の研究活動の方向性を決定しておく必要がある。

5-2 教訓

1. 日常の診断サービス業務を抱える UTH 結核ラボでは、プロジェクト開始当初は作業負担となるプロジェクトの研究活動の実施に十分な理解を得るのに一定の時間を要した。C/P 機関が何らかの日常業務を有している場合、プロジェクトの研究活動に必要なコミットメントが

得られるかについて、詳細計画策定調査時もしくはその前に十分な確認を行っておく必要がある。

2. 薬剤感受性試験法開発に係る研究活動は BSL-3 検査施設を用いて UTH 結核ラボで実施することとなっていたが、BSL-3 検査施設が実際に稼働できる状態となったのはプロジェクト期間の後半となった。これは、プロジェクト開始後に建設に対する論理的根拠の詳細な検証を行ったこと、現地での設計から物品の調達、実際の建設工事に一定の時間を要したためである。すなわち、詳細計画策定調査もしくはそれ以前の段階で BSL-3 検査施設建設の論理的根拠の検討が十分でなかった可能性が示唆される。プロジェクト活動を行ううえで施設建設などの大きな投入が必要となる場合は、プロジェクトの活動計画（Plan of Operations : PO）を実際に必要となるプロセス全体を考慮して設定する必要がある。

第6章 PDM の修正

PDM Version 0（2009 年 12 月 11 日版）では、成果達成を測定する指標において目標達成時期をプロジェクト開始後の状況を考慮して決定するとして「20XX 年までに」と表記されていた。これに対し、中間レビュー調査団は中間レビュー時点での進捗や成果達成状況に基づいて目標達成時期を第 3 回 JCC（2012 年 11 月 6 日開催）で提案し、PDM Version 1 として承認された。

PDM Version 1 の詳細は、付属資料 6 を参照のこと。

付 属 資 料

- 1．PDM Version 0（2009 年 12 月 11 日版）
- 2．中間レビューの日程
- 3．評価グリッド
- 4．主要面談者リスト
- 5．投入実績表
- 6．PDM Version 1（2012 年 11 月 6 日版）
- 7．協議議事録（M/M）

Project Design Matrix (PDM) (Version 0)

Project Title: Establishment of Rapid Diagnostic Tools for Tuberculosis and Trypanosomiasis and Screening of Candidate Compounds for Trypanosomiasis

Target Area: Republic of Zambia

Target Group : Approximately 20 researchers
 [University Teaching Hospital (UTH), Ministry of Health] Approximately 10 researchers
 [School of Veterinary Medicine, University of Zambia (UNZA-VET)] Approximately 10 researchers

Duration: 4 years from November 15, 2009

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators ⁴	Means of Verification	Important Assumptions
Project Purpose Research and development capacity of Zambian research institutes for rapid diagnostic tools and screening of candidate compounds for new drugs for trypanosomiasis are improved through collaborative research activities with Japanese research institutes.	1. Feasibilities of rapid diagnostic test kits for tuberculosis and trypanosomiasis are confirmed. 2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis are produced.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
Outputs 1 Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.	1-1. Rapid diagnostic system for tuberculosis is introduced on a research based trial to UTH and UNZA-VET laboratories by the year of 20XX. 1-2. Drug susceptibility test established on the basis of genetic information is introduced on a research based trial to UTH laboratory by the year of 20XX.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	Zambian side properly allocates necessary budget and distribute personnel for the project activities.
2 A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.	2-1. Rapid diagnostic system for trypanosomiasis is introduced on a research based trial to UNZA-VET and UTH laboratories by the year of 20XX.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
3 Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	3-1. Chemical library for group of lead compounds with antitrypanosomal activity is constructed by the year of 20XX. 3-2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis is identified by the year of 20XX.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
4 Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.	4-1. SOP in each research subject is made and revised. 4-2. Research group meetings are held quarterly. 4-3. Monthly 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) Monthly progress reports (5) Annual plan documents for research operation	

Activities ^{*1}		Inputs		Trained counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.
		Japan	Zambia	
1 Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.		Experts (1) Project Coordinator (Long-term Expert) (2) Chief Advisor/Tuberculosis Diagnostics Development (Short-time Expert) (3) Trypanosomiasis: Diagnostics Development, Candidate compounds screening (Short-time Expert) (4) Tuberculosis: Diagnostics Development (Long-term and Short-time Expert) Training in Japan (1) Training for cultural methods (2) Training for drug susceptibility test (3) Training for genetic diagnosis etc. Equipment and Materials Necessary equipment for research activities in the Project. Local Costs Necessary expenses for the collaborative research activities.	Counterparts (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Coordinator (4) Researchers (Department of Laboratory Services, UTH and UNZA-VET) Facilities, equipment and materials (1) Office space in department of laboratory services, UTH (2) Research space in department of laboratory services, UTH (3) Research space in UNZA-VET (4) Existing equipment for research activities, etc. Local Costs Daily expenses for electricity, land phone bills, etc.	
1-1.	Collect specimens from Zambian tuberculosis patients for genetic analysis of <i>Mycobacterium</i> strains.			
1-2.	Develop a rapid genetic diagnostic tool for tuberculosis applying LAMP ^{*2} method.			
1-3.	Test the rapid diagnostic system as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, culture method, PCR ^{*3} method, etc.			
1-4.	Establish a drug susceptibility test on the basis of genetic information from drug resistant strains of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .			
1-5.	Develop the drug susceptibility test as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its sensitivity against conventional method of culture method.			
1-6.	Introduce the rapid diagnostic system and the drug susceptibility test for tuberculosis on a research-based trial to participating laboratories for feasibility assessment.			
1-7.	The used specimens and isolated mycobacterial strains are stored for future development of advanced method.			
2 A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.				
2-1.	Collect specimens from Zambian trypanosomiasis patients for genetic analysis.			
2-2.	Develop a rapid genetic diagnostic tool for trypanosomiasis applying LAMP method.			
2-3.	Test the rapid diagnostic tool as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, isolation method, PCR method, etc.			
2-4.	Introduce the rapid diagnostic tool for trypanosomiasis on a research-based trial to several laboratories for feasibility assessment.			
2-5.	The used specimens and isolated trypanosomal strains are stored for future development of advanced method.			

3	Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	Plan groups of compounds with antitrypanosomal activity by systematic structural modification of lead compounds. Construct chemical libraries for trypanosomiasis by conducting diversity-oriented synthesis of the group of compounds in short-step chemical transformation. Establish <i>in vitro</i> study systems for the evaluation of activity and safety of the groups of compounds. Evaluate the biological activity and cytotoxicity of novel compounds in the chemical library of trypanosoma <i>in vitro</i> and accumulate the data on their structure-activity relationship. Identify the final candidate compound for trypanosomiasis by testing mouse model with its activity and safety. Develop mass production system of the final candidate compound for trypanosomiasis. Select the candidate compounds for non-clinical trial in trypanosomiasis by testing large animal model (livestock level) with its activity and safety.	Pre-Conditions (1) The approval is obtained by the ethical committee for the researches conducted in the Project. (2) The approval is obtained by the National Health Advisory Committee for the researches conducted in the Project.
	3-1. 3-2. 3-3. 3-4. 3-5. 3-6. 3-7.		
4	Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.	Prepare and revise Standard Operating Procedure (SOP) in each research subject. Convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly. Researchers submit monthly progress reports to research group leaders. Prepare annual plan documents for research operation.	
	4-1. 4-2. 4-3. 4-4.		

Remarks : *1: Clinical specimens and isolated strains derived from human shall be used only for research activities in Zambia, and shall not be exported from Zambia. *2: Loop-mediated Isothermal Amplification , *3: Polymerase Chain Reaction, *4: Expected year of achievement of the indicator will be set after signing of the Record of Discussion.

2. 中間レビューの日程

日付		行程
10/22	月	09:00 JICAザンビア事務所打合せ 10:00 プロジェクトオフィス、UTH訪問・視察
10/23	火	09:00 北大ルサカオフィス訪問、トリパノ研究チーム(日本人専門家)面談 11:00 プロジェクト専門家面談、BSL-3ラボ視察
10/24	水	プロジェクト専門家面談
10/25	木	09:30 CDL訪問 15:00 WHO訪問 16:30 UHTTBラボ面談
10/26	金	09:30 UTH寄生虫ラボ面談 14:30 ZAMBART訪問
10/27	土	レポート作成
10/28	日	北大鈴木教授、JICA鈴木合流
10/29	月	09:00 ザンビア事務所打合せ 10:10 TBラボスタッフ面談 14:30 ZAWA訪問
10/30	火	9:30 UNZA-VETトリパノ研究チーム面談 14:00 NTP訪問
10/31	水	09:00 プロジェクトオフィス訪問、BSL-3ラボ視察 10:30 保健省表敬 午後 レポート作成
11/1	木	9:00 UNZA副学長表敬 小森団長合流、団内協議
11/2	金	15:00 合同評価レポート協議(UNZA、UTH) 保健省ヘドRAFT送付
11/3	土	レポート準備
11/4	日	レポート準備 北大松永マネージャー合流
11/5	月	11:00 ミニッツ協議(MOH、UNZA、UTH)
11/6	火	10:00-12:00 JCC、ミニッツ署名
11/7	水	8:30 JICAザンビア事務所報告 10:00 大使館報告

3. 評価グリッド

評価グリッド（実施プロセスの検証）

評価項目	評価設問		判断基準	必要なデータ	情報源	入手手段
	大項目	小項目				
計画達成度	プロジェクト目標の達成見込み	「共同研究を通じて、ザンビア研究機関の結核及びトリパノソーマ症の迅速診断法、及びトリパノソーマ症治療薬候補化合物スクリーニングに関する研究開発能力が向上する。」が、プロジェクト終了までに達成する見込みはあるか	① 指標の達成度 ② 総合判断	① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	成果の達成見込み	中間レビュー時の進捗や達成度を鑑みて、成果1:「薬剤感受性試験法を含む結核の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される」が達成する見込みがあるか	指標の達成見込み	① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		中間レビュー時の進捗や達成度を鑑みて、成果2:「トリパノソーマ症の迅速診断法が、ザンビア国の検査室等で実施可能な手法として開発される」が達成する見込みがあるか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		中間レビュー時の進捗や達成度を鑑みて、成果3:「多様性指向型合成手法を用いて、トリパノソーマ症に対する非臨床試験候補化合物が開発される」が達成する見込みがあるか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		中間レビュー時の進捗や達成度を鑑みて、成果4:「結核及びトリパノソーマ症に対する迅速診断法及びトリパノソーマ症に対する治療薬候補化合物スクリーニングのための研究体制が整備される」が達成する見込みがあるか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
投入実績の確認	日本側投入実績	専門家の投入は計画通り実施されたか	計画(値)との比較	投入実績	① 投入実績表 ② プロジェクト活動状況表	資料レビュー
		機材供与は計画通り実施されたか		投入実績(利用・管理状況含む)	① 投入実績表 ② プロジェクト活動報告書	① 資料レビュー ② 直接観察
		本邦/第三国研修は計画通り実施されたか		研修員受け入れ実績(科目、期間含む)	① 投入実績表 ② プロジェクト活動報告書	資料レビュー
		現地活動費は予定通り執行されたか		予算と実績	① 投入実績表 ② プロジェクト活動報告書	資料レビュー
	ザンビア側投入実績	C/Pの配置はプロジェクト実施のために適切に配置されたか		① 投入実績 ② 関係者の意見	① 投入実績表 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
		JICA 専門家の執務スペースは適切に確保されたか		投入実績	① 投入実績表 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
		プロジェクト実施に必要な経費は適切に執行されたか		① 投入実績 ② 関係者の意見	① 投入実績表 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
実施プロセスの確認	活動実績	活動は計画通りに実施されたか	計画(値)との比較	活動の実施状況	プロジェクト活動報告書	① 資料レビュー ② 質問票
		PDMはプロジェクト環境に応じて、関係者合意のもと適切にアップデートされてきたか。		PDMの変遷と変更理由	合同調整委員会(JCC)議事録等	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	技術移転	技術移転の方法に問題はなかったか		技術移転の方法及び内容	① プロジェクト活動報告書 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
	プロジェクトのマネジメント体制	事業管理のためのJCC、研究進捗管理のための四半期研究グループ会議は予定通り開催されたか。		① JCC 開催実績 ② 四半期研究グループ会議開催実績	① JCC 議事録 ② 四半期研究グループ会議議事録	① 資料レビュー
		プロジェクトの進捗モニタリングは誰が、どのように、どのような頻度で実施し、その結果がプロジェクト運営に反映されているか		① 進捗モニタリング方法 ② フィードバック体制	① プロジェクト活動報告書 ② 専門家	① 資料レビュー ② 質問票
		活動の変更、人員の選定等にかかる意思決定はどのようなプロセスでなされているのか		意思決定のプロセス	① プロジェクト活動報告書 ② 専門家	① 資料レビュー ② 質問票

評価項目	評価設問		判断基準	必要なデータ	情報源	入手手段
	大項目	小項目				

		プロジェクト関係者間のコミュニケーション及び協力関係に問題はなかったか		JCC 及びその他ミーティング開催実績	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票
		プロジェクト活動に関わる情報は C/P ほか関係者と効果的に共有されたか		JCC 及びその他ミーティング開催実績	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票
	オーナーシップと自主性	実施機関や C/P、裨益対象者のプロジェクトに対する認識は高いか(関係機関やターゲットグループのプロジェクトへの参加度合いやプロジェクトに対する認識は高いか)		プロジェクトへの意見、貢献度合い、会議等への参加度合い、積極性、期待等	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	詳細計画策定調査での指摘事項に対するフォローアップ状況	競合研究機関の結核迅速診断法開発に対するモニタリング状況		競合研究機関の結核迅速診断法開発状況	① 関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー
	プロジェクト実施上の問題	その他プロジェクトの実施過程で生じている問題はあるか、またその原因は何か		促進要因・阻害要因	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー

評価グリッド（評価5項目）

評価 5項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法
	大項目	中項目	小項目				
妥当性	優先性	プロジェクトが目指す効果と保健医療および科学技術開発に関連した「ザ」国政策等との整合性		政策等との比較	「ザ」国の関連政策等	① 「ザ」国政策文書 ② 保健省 ③ JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票
		日本の援助政策、JICA 国別事業実施計画等との整合性	援助重点課題との関連性	政策等との比較	日本の「ザ」国に対する援助重点分野	① 対「ザ」国援助政策 ② 国際保健政策 2011-2015	資料レビュー
			JICA 国別援助実施方針との関連性	政策等との比較	保健医療分野の位置づけ	JICA 対「ザ」国国別援助実施方針等	資料レビュー
	必要性	ターゲットグループの妥当性	プロジェクト目標とターゲットグループのニーズの一致		① C/P の経験・能力 ② 「ザ」国における対象疾患の現状	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P ③ 保健統計資料等	① 資料レビュー ② インタビュー
	方法の適切性	SATREPS の枠組みの中での研究デザインおよびアプローチの適切性			研究デザインおよびアプローチ選択に至る経緯	① 事前評価調査報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		比較優位性	日本の研究機関の技術の優位性		研究機関の有する技術、経験	① プロジェクト報告書類 ② 専門家 ③ C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
			研究成果(品)の競合他社に対する優位性		比較試験結果	① プロジェクト報告書類 ② 専門家 ③ C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
		社会的配慮	ジェンダーや民族、社会的階層に対する配慮の有無		関係者の意見	① 専門家 ② C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
有効性	達成状況	成果の達成状況	活動の実績		プロジェクト活動実績と達成	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			各成果の指標の達成状況		① 指標の達成状況 ② プロジェクト活動実績と達成	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			結核迅速診断法開発に係る研究者の能力が強化されたか。		プロジェクト活動対象範囲内の指標以外の成果等	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票 ④ 直接観察
			抗結核薬感受性試験法開発に係る研究者の能力が強化されたか。		プロジェクト活動対象範囲内の指標以外の成果等	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票 ④ 直接観察
			結核迅速診断法開発に係る研究者の能力が強化されたか。		プロジェクト活動対象範囲内の指標以外の成果等	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票 ④ 直接観察
			抗トリパノソーマ活性を有する新規物質の開発に係る研究者の能力が強化されたか。		プロジェクト活動対象範囲内の指標以外の成果等	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票 ④ 直接観察
			国際共同研究実施体制が整備されたか		プロジェクト活動対象範囲内の指標以外の成果等	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票 ④ 直接観察
		プロジェクト目標の達成見込み	プロジェクト目標の指標の達成状況		① 指標の達成状況 ② プロジェクト活動実績と達成	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー

評価 5項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法
	大項目	中項目	小項目				
			結核及びトリパノソーマ症の迅速診断法、及びトリパノソーマ症治療薬候補化合物スクリーニングに関するザンビア研究機関の研究開発能力がプロジェクト期間終了までに満足のいくレベルまで向上する見込みはあるか。	総合的判断	① 指標の達成状況 ② プロジェクト活動対象範囲内の指標以外の成果等	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票 ④ 直接観察
	因果関係	プロジェクト目標の達成は成果によって引き起こされたものか	ロジックに誤りは無いか。	論理性の検証	調査団による検証	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
			他にプロジェクト目標達成に必要な成果、または有効なアプローチが無かったか。	実施アプローチの検証	① 調査団による検証 ② 関係者の意見	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	促進・阻害要因	外部条件の適切性	外部条件は現状に則しているか	現状確認	調査団による検証	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
			外部条件は理論的に適切か	論理性の検証	調査団による検証	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
		外部条件が満たされたか	プロジェクト目標への外部条件「ザンビア国側がプロジェクト活動に必要な予算及び人材措置を適切に行う」の状況		予算・人材措置状況	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			成果達成への外部条件「指導を受けたカウンターパートがプロジェクト成果達成に影響を及ぼすほど離職しない」の状況		① ザンビア研究者の離職率等 ② 人員措置状況	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			その他の影響はあるか		その他想定内外の外部条件	① 専門家、C/P ② プロジェクト報告書類	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
効率性	時間資源	計画通りに成果が達成されたか			プロジェクト活動の進捗管理	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	投入の質、量、タイミング	達成されたアウトプットから見て、投入の質、量、タイミングは適切か	専門家派遣人数、専門分野、派遣時期は適切か	実績の部分に関しては計画値との比較	① 派遣実績 ② 専門家の働きぶり	① 投入実績表 ② プロジェクト報告書類 ③ 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			供与機材の種類、量、設置時期は適切か		① 機器投入実績 ② 利用状況	① 投入実績表 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ 直接観察 ④ インタビュー
			本邦のタイミング、内容、期間は適切か また、どのように成果に反映したか		① 研修受入実績 ② その他の情報	① 投入実績表 ② 研修員 ③ 専門家	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			現地研修のタイミング、内容、期間、フォローアップは適切か		① 現地研修開催実績 ② 研修成果	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		プロジェクトの現地活動費は適切に執行されたか			日本側現地活動費投入実績	① 投入実績表 ② 専門家	① 資料レビュー ② インタビュー
			「ザ」国側のC/P配置、予算規模は適切か		「ザ」国側による予算、人員投入実績	① 投入実績表 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		他のリソースとの連携	成果達成に貢献する他のリソース等との連携実績はあったか		連携実績	① プロジェクト報告書類 ② 専門家	① 資料レビュー ② 質問票

評価 5項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法
	大項目	中項目	小項目				
	促進要因・阻害要因	前提条件が計画されたプロジェクト開始期日までに満たされたか	本プロジェクトで行う各研究課題に対し、倫理委員会からの承認が、実質的な研究活動開始までに得られたか。		委員会からの研究承認時期	① 専門家、C/P ② プロジェクト報告書類	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			本プロジェクトで行う各研究課題に対し、国家保健諮問委員会からの承認が、実質的な研究活動開始までに得られたか。		委員会からの研究承認時期	① 専門家、C/P ② プロジェクト報告書類	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			その他の影響はあったか		その他想定内外の外部条件	① 専門家、C/P ② プロジェクト報告書類	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		効率性を促進した要因はあるか			その他の情報	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		効率性を阻害した要因はあるか			その他の情報	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
インパクト	想定される上位目標の達成見込み	プロジェクト期間終了後、本プロジェクトで導入された研究技術が「ザ」国側により他の迅速診断法開発に適用される見込みはあるか		現状からの予測	① プロジェクト目標達成見込み ② 持続性検証	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		抗トリパノソーマ薬候補物質に対し、「ザ」国、日本または他の適切な国で GLP に準拠した前臨床試験の実施について検討が開始されているか		現状からの予測	① プロジェクト目標達成見込み ② 持続性の検証	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	その他のインパクト	想定される上位目標以外に、プロジェクトはどのような変化をもたらそうか、また、現時点で発現しているインパクトはあるか	正のインパクト		その他の情報	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			負のインパクト		その他の情報	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
持続性	プロジェクトの効果が援助終了後も維持される見込み	政策・制度的側面	「ザ」国における感染対策および科学技術に関連する政策が継続・強化されるか		「ザ」国の政策	① 保健省 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		財政的側面	感染対策および科学技術のための予算は継続されるか		「ザ」国の政策	① 保健省 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			プロジェクト成果普及のための人員・予算措置は実施される見込みがあるか		「ザ」国の政策	① 保健省 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		技術的側面	プロジェクトにより導入された研究技術は、プロジェクト終了後も維持・向上する見込みはあるか		① プロジェクト成果維持のためのメカニズムの有無等 ② 技術力向上の機会	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		促進要因・阻害要因	プロジェクト終了後の前臨床試験実施に関する具体的な手続きは検討されているか		検討結果	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家	① 質問票 ② インタビュー
			関係者間で特許収入の利益分配は協議されているか		検討結果	① プロジェクト活動報告書等 ③ 専門家	① 質問票 ② インタビュー
			持続性に影響する想定される阻害要因に対する対応は検討されているか		検討結果	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家	① 質問票 ② インタビュー

評価 5 項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法
	大項目	中項目	小項目				
	総合的持 続性	上記のような側面を総合的に勘案して、持続性は 担保されているか			N/A	① プロジェクト報 告書類 ② 専門家、C/P ③ 関係者の意見	調査団による評 価分析

4. 主要面談者リスト

1. ザンビア側

1.1 Ministry of Health (MOH)

Dr. Welani Chilengwe, Director of Mobile Service
Dr. Kamoto Mbewe, Acting Permanent Secretary, Department of Technical Service and Support
Dr. Elizabeth Chizema Kawesha, Director of Public Health
Dr. Nathan Kapata, National TB and Leprosy Manager
Dr. Callistus Kaayunga, National TB/HIV Program Medical Officer
Dr. Davy Nsama, Chief Laboratory Scientist

1.2 University Teaching Hospital (UTH)

Dr. Lackson Kasonka, Senior Medical Superintendent
Mrs. Charity Habeenzu, Unit Head, Tuberculosis Laboratory
Mr. Patrick Katemangwe, Section head, Tuberculosis Laboratory
Mr. Eddie Solo, Senior Biomedical Scientist, Tuberculosis Laboratory
Mr. Lewis Chikambwe, Chief Biomedical Scientist, Tuberculosis Laboratory
Mrs. Florence Chulu, Chief Biomedical Scientist, Tuberculosis Laboratory
Mrs. Mabel Mutengo, Unit Head, Parasitology Laboratory
Mr. Sandie Sianongo, Incharge, Parasitology Laboratory

1.3 University of Zambia (UNZA)

Prof. Stephen Simukonga, Vice Chancellor
Prof. Aaron Mweene, Dean, School of Veterinary Medicine, the School of Veterinary Medicine
Prof. Boniface Namangala, Head of Department, Praclinical Studies, the School of Veterinary Medicine
Dr. Humphrey Simukoko, Assistant Dean (UG), the School of Veterinary Medicine
Dr. Matin Simuunza, Head, Department of Disease Control, the School of Veterinary Medicine
Dr. Kennedy Choongo, Senior Lecturer, Pharmacology and Toxicology, Dept., of Biomedical Science, the School of Veterinary Medicine
Dr. Musso Munyeme, Lecturer/Researcher, TB Team, UNZA Vet
Mr. Amos Chota, Senior Technician, Paraclinical Studies, the School of Veterinary Medicine
Mr. Ladslav Moonga, Research Assistant, the School of Veterinary Medicine
Mr. Joseph Nsebe, Technician I, Disease Control Department, the School of Veterinary Medicine

1.4 Chest Disease Laboratory (CDL)

Mr. Mweemba Muvwim, Director

1.5 World Health Organization (WHO)

Dr. Mwendaweli Mabosha, Tuberculosis (TB) Specialist
Dr. Peter Sangola, Neglected Tropical Disease (NTD)

1.6 Zambia AIDS-Related TB (ZAMBART)

Dr. Barry Kosloff, Laboratory Manager

1.7 Institute for Medical Research and Training (IMReT)

Ms. Judith Mzyece, Laboratory coordinator (TB HAART Project)

1.8 Zambia Wildlife Authority (ZAWA)

Mr. Edwin Matokwani, Director General
Dr. Vincent Nyirenda, Executive Assistant to Director General
Dr. Chomba Chansa, Ag. Director Research, Planning, Information and Veterinary Services
Ms. Melody Zeko, Ag. Director Conservation and Management

2. 日本側

2.1 Hokkaido University, Research Center for Zoonosis Control in Zambia (HUCZCZ)

Prof. Hideaki Higashi, Director of center
Dr. Hiroto Ogawa, Assistant Professor
Dr. Emiko Nakagawa, Specialist
Mrs. Yuka Thomas, Assistant Professor

2.2 JICA Expert

Prof. Yasuhiko Suzuki, Chief Advisor, Hokkaido University, Research Center for Zoonosis Control
Mrs. Mari Miller, Expert on Gene Rapid Diagnostic Tool
Mr. Masaru Iizuka, Project Coordinator

5. 投入実績表

投入実績表(カウンターパート配置)

1) 結核研究グループ

氏名	役職	所属
1 Dr. Lackson Kasonka	Senior Medical Superintendent	UTH
2 Dr. Victor Mudenda	Head of Department	Department of Pathology and Microbiology, UTH
3 Mr. Timothy Kantenga	Chief Laboratory Scientist	Department of Pathology and Microbiology, UTH
4 Mrs. Charity Habeenzu	Unit Head	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
5 Mr. Patrick Katemangwe	Section head	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
6 Mr. Eddie Solo	Senior Biomedical Scientist	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
7 Mr. Lewis Chikambwe	Chief Biomedical Scientist	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
8 Ms. Kunda Kasakwa	Biomedical Scientist	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
9 Mr. Mpanga Kasonde	Biomedical Scientist	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
10 Ms. Precious Bwalya	Biomedical Scientist	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
11 Mrs. Florence Chulu	Chief Biomedical Scientist	TB Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
12 Dr. B. M. Hang ombwe	Senior Lecturer	Department of Paediatric Studies, UNZA-VET
13 Dr. Musso Munyeme	Lecturer/Researcher	Department of Disease Control, UNZA-VET

1) トリパノソーマ症研究グループ

氏名	役職	所属
1 Prof. Aaron Mweene	Dean	UNZA-VET
2 Prof. Boniface Namangala	Head of Department	Department of Paraclinical Studies, UNZA-VET
3 Dr. Humphrey Simukoko	Assistant Dean (UG:Under Graduat	Department of Biomedical Sciences, UNZA_VET
4 Dr. Matin Simuunza	Head of Department	Department of Disease Control, UNZA
5 Dr. Kennedy Choongo	Senior Lecturer	Department of Biomedical Sciences, UNZA-VET
6 Mr. Amos Chota	Senior Technician	Department of Paraclinical Studies, UNZA-VET
7 Mr. Shebby Siyumbi	Technician I	Department of Disease Control, UNZA-VET
8 Mr. Mwelwa Chembensofu	Technician II	Department of Paraclinical Studies, UNZA-VET
9 Mr. Ladslav Moonga	Research Assistant	Department of Paraclinical Studies, UNZA-VET
10 Mr. Joseph Nsebe	Technician I	Department of Disease Control, UNZA
11 Mrs. Mabel Mutengo	Unit Head	Parasitology Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH
12 Mr. Sandie Sianongo	Biomedical Scientist, In-charge	Parasitology Laboratory, Department of Pathology and Microbiology, UTH

1) 長期専門家

No	Name	Subject	Tenure
1	Mr. Masaru Iizuka	Project Coordinator	29th Nov. 2009 to 14 th Nov. 2013
2	Mrs. Mari Miller	Gene Rapid Diagnostic Tool	25th Aug. 2011 to 14 th Nov. 2013

2) 短期専門家

No	Name	Subject and Institution	Tenure
1	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	First JCC Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	6 th Dec. 2009 to 13 th Dec. 2009
2	Prof. Yoshizo Asano	First JCC Meeting Fujita University	6 th Dec. 2009 to 13 th Dec. 2009
3	Dr. Takashi Matsuba	First JCC Meeting Tottori University, School of Medicine	6 th Dec. 2009 to 13 th Dec. 2009
4	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnose Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	2 nd Feb. 2010 to 16 th Feb. 2010
5	Prof. Chihiro Sugimoto	1 st Quarterly Meeting/Tryps Sampling Survey Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	17 th Apr. 2010 to 15 th May 2010
6	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	1 st Quarterly Meeting/TB Gene Rapid Diagnose Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	4 th May 2010 to 15 th May 2010
7	Mr. Ryuji Matsunaga	1 st Quarterly Meeting Hokkaido University	5 th May 2010 to 15 th May 2010
8	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis/ 2 nd Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	7 th Jun. 2010 to 17 th Jun. 2010
9	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnose/3 rd Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	18 th Sep. 2010 to 2 nd Oct. 2010
10	Dr. Kiichi Kajino	Tryps Gene Rapid Diagnose/Tryps Sampling survey Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	9 th Oct. 2010 to 30 th Oct. 2010
11	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnose/4 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	22 nd Dec. 2010 to 6 th Jan. 2011
12	Dr. Takashi Matsuba	TB Gene Rapid Diagnosis Tottori University	25 th Jan. to 2011 to 20 th Feb. 2011
13	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis / 5 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	11 th to 31 st Mar. 2011
14	Prof. Yoshizo Asano	Tryps and TB Gene Rapid Diagnosis/5 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	11 th to 25 th Mar. 2011
15	Prof. Yoshizo Asano	Tryps and TB Gene Rapid Diagnosis Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	8 th May to 5 th Jun. 2011
16	Prof. Chihiro Sugimoto	Tryps Gene Rapid Diagnosis/ Second JCC Meeting/ 6 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	24 th May to 22 nd Jun. 2011
17	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis/ Second JCC Meeting/ 6 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	5 th Jun. to 2 nd Jul. 2011
18	Mr. Ryuji Matsunaga	Second JCC Meeting/ 6 th Quarterly Meeting Hokkaido University	12 th Jun. to 22 nd Jun. 2011
19	Prof. Yoshizo Asano	Tryps and TB Gene Rapid Diagnosis/ Second JCC Meeting/ 6 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	14 th Jun. to 23 rd Jun. 2011
20	Dr. Noboru Inoue	Tryps Sampling Survey Obihiro University of Agriculture and veterinary medicine	4 th to 18 th Aug. 2011
21	Prof. Yoshizo Asano	Tryps and TB Gene Rapid Diagnosis/ 8 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	11 th Sep. to 16 th Oct. 2011
22	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis/ 7 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	24 th Sep. to 9 th Oct. 2011
23	Dr. Masaru Ihira	TB Gene Rapid Diagnosis (Urine)/ 7 th Quarterly Meeting Fujita University	24 th Sep. to 9 th Oct. 2011
24	Prof. Chihiro Sugimoto	Tryps Gene Rapid Diagnosis/ 7 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	9 th Sep. to 24 th Oct. 2011
25	Dr. Kiichi Kajino	Tryps Gene Rapid Diagnosis/Tryps Sampling Survey Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	13 th Oct. to 5 th Nov. 2011

26	Dr. Noboru Inoue	Tryps Sampling Survey Obihiro University of Agriculture and veterinary medicine	13 th Oct. to 26 th Oct. 2011
27	Dr. Takashi Matsuba	TB Gene Rapid Diagnosis Tottori University	5 th to 27 th Nov. 2011
28	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	26 th Nov. to 3 rd Dec. 2011
29	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis/9 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	25 th Mar. to 8 th Apr. 2012
30	Prof. Yoshizo Asano	TB and Tryps Gene Rapid Diagnosis Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	8 th May to 5 th Jun. 2012
31	Dr. Kiichi Kajino	Tryps Gene Rapid Diagnosis/Tryps Sampling Survey Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	8 th May to 17 th Jun. 2012
32	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	25 th May. to 7 th Jun. 2012
33	Prof. Yoshizo Asano	TB and Tryps Gene Rapid Diagnosis/10 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	15 th Jun to 12 th Jul. 2012
34	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis/10 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	1 st Jul. to 19 th Jul. 2012
35	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	Third Scientific Meeting/Inauguration of P3 Facilities Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	13 th Aug. to 31 st Aug. 2012
36	Dr. Kiichi Kajino	Third Scientific Meeting/Inauguration of P3 Facilities Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	25 th Aug. to 1 st Sep. 2012
37	Prof. Hideaki Higashi	Third Scientific Meeting/Inauguration of P3 Facilities Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	24 th Aug. to 10 th Sep. 2012
38	Prof. Yoshizo Asano	Third Scientific Meeting/Inauguration of P3 Facilities Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	25 th Aug. to 2 nd Sep. 2012
39	Prof. Yasuhiko Suzuki (Chief Advisor)	TB Gene Rapid Diagnosis/11 th Quarterly Meeting Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	23 rd Sep. to 31 st Sep. 2012
40	Prof. Noboru Inoue	Tryps Sampling Survey Obihiro University of Agriculture and veterinary medicine	20 th Oct. to 1 st Nov. 2012
41	Mr. Ryuji Matsunaga	Third JCC Meeting Hokkaido University	3 rd Nov. to 10 th Nov. 2012
42	Dr. Kiichi Kajino	Third JCC Meeting/Sampling survey Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	3 rd Nov. to 18 th Nov. 2012
43	Dr. Takashi Matsuba	Third JCC Meeting/TB Gene Rapid Diagnosis Tottori University, School of Medicine	3 rd Nov. to 25 th Nov. 2012

投入実績表 (本邦研修)

No.	JFY	Name	Training Institute and Courses	Period
1	2010	Dr. Musso Munyeme UNZA Vet (TB Study)	Hokkaido University: Training for TB Gene Diagnostic Method, TB Genetic Drug Susceptibility Test and Usage of BSL-3 Lab	16 th Aug. to 18 th Dec. 2010
2	2010	Ms Charity Habeezu, Chief TB Lab, UTH	Hokkaido University / Research Institute of Tuberculosis: Training for TB LAMP, TB susceptibility Test and TB Gene typing	6 th Oct. to 18 th Dec. 2010
3	2011	Dr. Humphrey Simukoko UNZA Vet	Hokkaido University: Training for Tryps. Gene Diagnostic Method and Usage of BSL-3 Lab	17 th Aug. to 27 th Nov. 2011
4	2011	Mr. Lewis Chikambwe TB Lab, UTH	Hokkaido University: Training for TB Gene Diagnostic Method, TB Genetic Drug Susceptibility Test and Usage of BSL-3 Lab	17 th Aug. to 27 th Nov. 2011
5	2012	Ms. Precious Bwalya TB Lab, UTH	Hokkaido University: Advanced Training course for TB Gene Diagnosis	25 th Jul. to 25 th Nov. 2012
6	2012	Mr. Ladslav Moonga UNZA-VET	Hokkaido University: Laboratory training for molecular diagnosis on trypanosomiasis and susceptibility tests against anti-trypanosomal compounds	25 th Jul. to 30 th Sep. 2012
7	2012	Dr. Kennedy Choongo UNZA-VET	Hokkaido University: Laboratory training for drug design and susceptibility tests against anti-trypanosomal compounds at Graduate School of Sciences	25 th Jul. to 30 th Sep. 2012

投入実績表(供与機材リスト)(本邦調達)

DATE	DETAILS	Location	Condition	USAGE	Serial №	UNITS	UNIT COST JP Yen (Y)	TOTAL COST JP Yen (Y)
2-Jun-11	Biometra - Tgradient Thermocycler 96/050-81	Tryps Lab	Good	Often		1	1,057,875	1,057,875
2-Jun-11	Liquid nitrogen container - Air Liquid GT3s	Tryps Lab	Good	Often		1	318,150	318,150
2-Jun-11	Liquid nitrogen container - MVE LAB2C	Tryps Lab	Good	Often		1	208,950	208,950
2-Jun-11	Pharmaceutical Refrigerator Model: MPR-311D (H) (SANYO)	Tryps Lab	Good	Often	10090646	1	330,750	330,750
2-Jun-11	Pressure Steam Sterilizer (Tomy High)	Tryps Lab	Good	Often	45364053	1	1,057,875	1,057,875
16-Aug-11	Genetic Analyzer 3130 (Hitachi) - DNA Sequencer	Tryps Lab	Good	Often		1	14,368,987	14,368,987
	ditto Computer - Applied Biosystems Dell PC	Tryps Lab	Good			1	490,875	490,875
	ditto Monitor AB PN: 4451909	Tryps Lab	Good			1	49,087	49,087
	ditto Genetic Analyzer Printer	Tryps Lab	Good			1	44,625	44,625
	ditto Genetic Analyzer cable	Tryps Lab	Good			1	4,462	4,462
	ditto Genetic Analyzer Cable	Tryps Lab	Good			1	4,462	4,462
10-Feb-12	Centrifuge (High capacity general purpose centrifuge) Model: Beckman Colter: Optima L-90K	Tryps Lab	Good	Often		1	8,767,500	8,767,500
10-Feb-12	Centrifuge (Refrigerated): Model - Tomy LX-141	Tryps Lab	Good	Often		1	1,600,848	1,600,848
	ditto Swing Rotor: TS-38LB	Tryps Lab	Good			0	0	0
	ditto Bucket: B438-1507BH	Tryps Lab	Good			0	0	0
	ditto Bucket: B438-5002BH	Tryps Lab	Good			0	0	0
	ditto Bucket: TS-38LL	Tryps Lab	Good			0	0	0
10-Feb-12	Deep Freezer - Sanyo: MDF-U74V	Tryps Lab	Good	Often		1	2,722,390	2,722,390
	ditto Storage racks for deep freezer	Tryps Lab	Good			24	0	0
	ditto Storage boxes for deep freezer MDF-U74V	Tryps Lab	Good				0	0
10-Feb-12	Incubator - Yamato Scientific: IC802	Tryps Lab	Good	Often		1	503,475	503,475
10-Feb-12	Bio Safety Cabinet - Nippon Air Tech	Tryps Lab	Good		BHC-1006IIA2S	1	1,937,250	1,937,250
	ditto HEPA filter: Nippon Air Tech	Tryps Lab	Good		3A-449I65TLPUF	1	311,640	311,640
	ditto HEPA filter: Nippon Air Tech	Tryps Lab	Good		SA-4043100T3LPU	1	311,640	311,640
							0	0
							Total Yen	34,090,841

投入実績表(供与機材リスト)(現地調達)

DATE	DETAILS	Location	Condition	USAGE	Serial №	UNITS ORDERED	UNIT COST ZMK	TOTAL COST
17-Mar-10	Computer - Dell Opt 780 MT 2.9Ghz 2gb Ram 320Gb HDD	Tryps Lab	Good	Often		1	5,547,414.00	5,547,414.00
17-Mar-10	Computer (Toshiba Satellite L450 Laptop)	Prof. Namangala	Good	Often	29392113K	1	5,000,000.00	5,000,000.00
17-Mar-10	Hard Drive (Western Digital 320Gb 7200rpm)	Tryps Lab	Good	Often		2		-
22-Mar-10	Color Laser Jet Printer (HP CM2320 fxi MFP) in use at TB lab, UTH temporary since Mar.2012?	Tryps Lab	Good	Often		1	8,275,862.07	8,275,862.07
22-Apr-10	Generator (Robin R650)	Tryps Lab	Good	Not Often		1	1,665,000.00	1,665,000.00
14-May-10	Table - Long plastic table	Tryps Lab	Good	Often		1	650,000.05	650,000.05
14-May-10	Chairs - Plastic folding chair:	Tryps Lab	Good	Often		5	140,000.00	700,000.00
16-Jun-10	Plastic Round Table (Temporary in use at office of TB lab UTH)	Tryps Lab to TB lab	Good	Often		1	400,000.00	400,000.00
16-Jun-10	Chairs - Plastic folding chair:	Tryps Lab	Good	Often		4	130,000.00	520,000.00
18-Jun-10	Lab bench - Large (locally made)	Tryps Lab	Good	Often		1	12,500,000.00	12,500,000.00
21-Jun-10	Steel Shelving medium - LLSO31	Tryps Lab	Good	Often		1	4,364,000.00	4,364,000.00
	Stationary Cupboard - LLS004A	Tryps Lab	Good	Often		1	2,152,000.00	2,152,000.00
31-Aug-10	Lab bench - small (locally made)	Tryps Lab	Good	Often		1	8,500,000.00	8,500,000.00
20-Jan-11	Transformer (220V/110V)	Tryps Lab	Good	Often		1	495,000.00	495,000.00
4-Feb-11	Microwave (Logic 28L)	Tryps Lab	Good	Often		1	560,000.00	560,000.00
9-Mar-11	Chairs - Revolving mid height (470-600 PVC)	Tryps Lab	Good	Often		10	3,110,000.00	31,100,000.00
9-Mar-11	Chairs - Ferguson Stool (FRA 089)	Tryps Lab	Good	Often		4	528,448.00	2,113,792.00
14-Mar-11	Steel Shelving medium (LLS 031)	Tryps Lab	Good	Often		1	4,363,793.00	4,363,793.00
23-Jun-11	UPS - APC SUA 6000Va Smart UPS for Sequencer in Tryps. Lab (Damaged in March 2012 and repaired in April 2012 now connected to Ultra Centrifuge)	Tryps Lab	Good	Often	ES1051008910	1	20,801,000.00	20,801,000.00
23-Jun-11	APC SUA 6000Va Smart UPS for Ultra Centrifuge now connected to Sequencer	Tryps Lab	Good	Often	ES1040003046	1	20,801,000.00	20,801,000.00
6-Oct-11	Wireless Router E2000	Tryps Lab	Good	Often		1	700,000.00	700,000.00
1-Mar-12	UPS (APC 2KVA) - Model: SUA22001	Tryps Lab	Good	Often	AS1132249479	1	5,517,241.30	5,517,241.30
1-Apr-12	Lab Dressing Trolley	Mouse Room		Often	FU2038	1	2,890,000.00	2,890,000.00
	Total						Total ZMK	139,616,102.42

Renovations

DATE	ITEMS			TOTAL
1-Mar-10	Renovation of Tryps. Lab at UNZA Vet			40,000,000.00
22-Mar-10	Renovation of Tryps - Electrical Fittings			2,500,000.00
23-Jul-10	Installation of backup power lines into Tryps. Lab			7,180,000.00
4-Feb-11	Renovation of mice room and office			78,000,000.00
4-Feb-11	Tryps. lab (A/C, door and window)			20,042,277.00
	Total		Total ZMK	147,722,277.00

投入実績表（日本側ローカルコスト）

JFY	Local Cost through JICA side
2009 Dec.2009 to Mar. 2010 (4 months)	ZMK 234,083,551.77
2010	ZMK 897,878,073.20
2011	ZMK 459,869,334.39
2012 Apr. to Sep. 2012 (6 months)	ZMK 240,372,544.14
Total	ZMK 1,832,203,503.50

Project Design Matrix (PDM) (Version 1)
 Project Title: Establishment of Rapid Diagnostic Tools for Tuberculosis and Trypanosomiasis and Screening of Candidate Compounds for Trypanosomiasis
 Target Area: Republic of Zambia
 Target Group : Approximately 20 researchers
 [University Teaching Hospital (UTH), Ministry of Health] Approximately 10 researchers
 [School of Veterinary Medicine, University of Zambia (UNZA-VET)] Approximately 10 researchers

Date: November 6, 2012
 Duration: 4 years from November 15, 2009

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators ^{*4}	Means of Verification	Important Assumptions
Project Purpose Research and development capacity of Zambian research institutes for rapid diagnostic tools and screening of candidate compounds for new drugs for trypanosomiasis are improved through collaborative research activities with Japanese research institutes.	1. Feasibilities of rapid diagnostic test kits for tuberculosis and trypanosomiasis are confirmed. 2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis are produced.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
Outputs 1 Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.	1-1. Rapid diagnostic system for tuberculosis is introduced on a research based trial to UTH and UNZA-VET laboratories <u>by the end of project period</u> . 1-2. Drug susceptibility test established on the basis of genetic information is introduced on a research based trial.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	Zambian side properly allocates necessary budget and distribute personnel for the project activities.
2 A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.	2-1. Rapid diagnostic system for trypanosomiasis is introduced on a research based trial to UNZA-VET and UTH laboratories <u>by the end of project period</u> .	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
3 Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	3-1. Chemical library for group of lead compounds with antitrypanosomal activity is constructed <u>by the year of 2012</u> . 3-2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis is identified <u>by the end of project period</u> .	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
4 Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.	4-1. SOP in each research subject is made and revised. 4-2. Research group meetings are held quarterly. 4-3. Monthly 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) Monthly progress reports (5) Annual plan documents for research operation	

Activities ⁹¹		Inputs		Trained counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.
		Japan	Zambia	
1 Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.		<u>Experts</u> (1) Project Coordinator (Long-term Expert) (2) Chief Advisor/Tuberculosis Diagnostics Development (Short-time Expert) (3) Trypanosomiasis: Diagnostics Development, Candidate compounds screening (Short-time Expert) (4) Tuberculosis: Diagnostics Development (Long-term and Short-time Expert) <u>Training in Japan</u> (1) Training for cultural methods (2) Training for drug susceptibility test (3) Training for genetic diagnosis etc. <u>Equipment and Materials</u> Necessary equipment for research activities in the Project. <u>Local Costs</u> Necessary expenses for the collaborative research activities.	<u>Counterparts</u> (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Coordinator (4) Researchers (Department of Laboratory Services, UTH and UNZA-VET) <u>Facilities, equipment and materials</u> (1) Office space in department of laboratory services, UTH (2) Research space in department of laboratory services, UTH (3) Research space in UNZA-VET (4) Existing equipment for research activities, etc. <u>Local Costs</u> Daily expenses for electricity, land phone bills, etc.	
1-1.	Collect specimens from Zambian tuberculosis patients for genetic analysis of Mycobacterium strains.			
1-2.	Develop a rapid genetic diagnostic tool for tuberculosis applying LAMP ⁹² method.			
1-3.	Test the rapid diagnostic system as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, culture method, PCR ⁹³ method, etc.			
1-4.	Establish a drug susceptibility test on the basis of genetic information from drug resistant strains of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .			
1-5.	Develop the drug susceptibility test as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its sensitivity against conventional method of culture method.			
1-6.	Introduce the rapid diagnostic system and the drug susceptibility test for tuberculosis on a research-based trial to participating laboratories for feasibility assessment.			
1-7.	The used specimens and isolated mycobacterial strains are stored for future development of advanced method.			
2 A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.				
2-1.	Collect specimens from Zambian trypanosomiasis patients for genetic analysis.			
2-2.	Develop a rapid genetic diagnostic tool for trypanosomiasis applying LAMP method.			
2-3.	Test the rapid diagnostic tool as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, isolation method, PCR method, etc.			
2-4.	Introduce the rapid diagnostic tool for trypanosomiasis on a research-based trial to several laboratories for feasibility assessment.			
2-5.	The used specimens and isolated trypanosomal strains are stored for future development of advanced method.			

3 Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	3-1.	Plan groups of compounds with antitrypanosomal activity by systematic structural modification of lead compounds.
	3-2.	Construct chemical libraries for trypanosomiasis by conducting diversity-oriented synthesis of the group of compounds in short-step chemical transformation.
	3-3.	Establish <i>in vitro</i> study systems for the evaluation of activity and safety of the groups of compounds.
	3-4.	Evaluate the biological activity and cytotoxicity of novel compounds in the chemical library of trypanosoma <i>in vitro</i> and accumulate the data on their structure-activity relationship.
	3-5.	Identify the final candidate compound for trypanosomiasis by testing mouse model with its activity and safety.
	3-6.	Develop mass production system of the final candidate compound for trypanosomiasis.
	3-7.	Select the candidate compounds for non-clinical trial in trypanosomiasis by testing large animal model (livestock level) with its activity and safety.
	4 Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.	
	4-1.	Prepare and revise Standard Operating Procedure (SOP) in each research subject.
	4-2.	Convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.
4-3.	Researchers submit monthly progress reports to research group leaders.	
4-4.	Prepare annual plan documents for research operation.	

	Pre-Conditions
	(1) The approval is obtained by the ethical committee for the researches conducted in the Project. (2) The approval is obtained by the National Health Advisory Committee for the researches conducted in the Project.

Remarks : *1: Clinical specimens and isolated strains derived from human shall be used only for research activities in Zambia, and shall not be exported from Zambia. *2: Loop-mediated Isothermal Amplification , *3: Polymerase Chain Reaction, *4: Expected year of achievement of the indicator will be set after signing of the Record of Discussion.

**MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN
THE JAPANESE MID-TERM REVIEW TEAM
AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF THE REPUBLIC OF ZAMBIA
ON
THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT
“ESTABLISHMENT OF RAPID DIAGNOSTIC TOOLS FOR TUBERCULOSIS
AND TRYPANOSOMIASIS AND SCREENING OF CANDIDATE COMPOUNDS
FOR TRYPANOSOMIASIS”**

The Japanese Mid-Term Review Team (hereinafter referred to as “the Team”), organized by Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”), headed by Mr. Masakatsu Komori, visited the Republic of Zambia (hereinafter referred to as “Zambia”) from October 21th to November 7th, 2012, for the purpose of the mid-term review of the project, entitled “ Establishment of Rapid Diagnostic Tools for Tuberculosis and Trypanosomiasis and Screening of Candidate Compounds for Trypanosomiasis ” (hereinafter referred to as “Project”).

During its stay in Zambia, the Team had a series of discussions with the Zambian counterpart organizations and both sides agreed on the following.

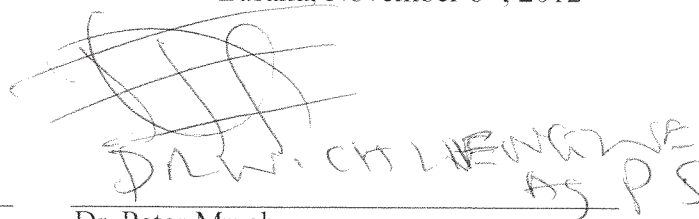
ANNEX1 : Joint Mid-term Review Report

ANNEX2 : Project Design Matrix (PDM) version 1

Lusaka, November 6th, 2012



Mr. Masakatsu Komori
Leader
Mid-term Review Team
Japan International Cooperation Agency
Japan



Dr. Peter Mwaba
Permanent Secretary
Ministry of Health
The Republic of Zambia



JOINT MID-TERM REVIEW REPORT
ON
THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT
FOR
ESTABLISHMENT OF RAPID DIAGNOSTIC TOOLS FOR
TUBERCULOSIS AND TRYPANOSOMIASIS AND SCREENING OF
CANDIDATE COMPOUNDS FOR TRYPANOSOMIASIS
UNDER
THE SCHEME OF SATREPS

Japan International Cooperation Agency (JICA)

and

The Authorities Concerned of The Republic of Zambia

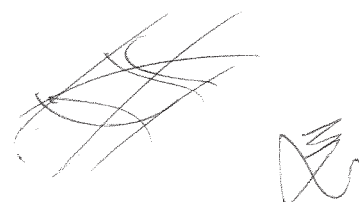
6 November 2012

A handwritten signature in ink, consisting of several overlapping loops and strokes.

TABLE OF CONTENTS

CHAPTER 1 SCOPE OF MID-TERM REVIEW.....	3
1.1 BACKGROUND OF THE MID-TERM REVIEW.....	3
1.2 OBJECTIVES OF THE MID-TERM REVIEW	3
1.3 MEMBERS OF JOINT REVIEW TEAM	3
1.4 FRAMEWORK OF THE PROJECT.....	4
1.5 EVALUATION PROCESS	4
CHAPTER 2 PROJECT PERFORMANCE.....	5
2.1 INPUTS.....	5
2.2 PERFORMANCE AND ACHIEVEMENTS OF THE PROJECT.....	5
2.3 IMPLEMENTATION PROCESS	7
CHAPTER 3 EVALUATION RESULTS (FIVE EVALUATION CRITERIA)	7
3.1 RELEVANCE	7
3.2 EFFECTIVENESS.....	8
3.3 EFFICIENCY	9
3.4 IMPACT	10
3.5 SUSTAINABILITY	11
3.6 CONCLUSION	12
CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS	13

APPENDIX : Performance and achievements of the Project



CHAPTER 1 SCOPE OF MID-TERM REVIEW

1.1 Background of the Mid-term Review

On the basis of the request from the Government of Zambia, JICA launched the four-year technical cooperation project entitled “*Establishment of Rapid Diagnostic Tools for Tuberculosis and Trypanosomiasis and Screening of Candidate Compounds for Trypanosomiasis*” (hereinafter referred to as ‘the Project’) on the 15th of November 2009 under the implementation structure consisting of the University Teaching Hospital, the Ministry of Health (hereinafter referred to as ‘UTH’) and the Department of Veterinary Medicine, the University of Zambia (hereinafter referred to as ‘UNZA-VET’) as counterpart research institutes from Zambian side, and the Hokkaido University (hereinafter referred to as ‘HU’) as a research institute from Japanese side.

As three years has passed since the commencement of the Project, JICA has conducted the Mid-term Review to confirm current challenges and direction of the Project for the betterment of the project activities in the remaining project period.

1.2 Objectives of the Mid-term Review

The objectives of the Mid-term Review are to examine the level of achievement and to further improve the Project by reviewing its planned activities and the framework.

1.3 Members of Joint Review Team

The review work for the Project was jointly conducted with Japanese Mid-term Review Mission two (2) Zambian members. The members of Joint Review Team (hereinafter referred to as ‘the Team’) were indicated below.

<Japanese Side>

Name	Designation	Title and Affiliation	Duration of Survey
Mr. Masakatsu KOMORI	Leader	Director, Health Division 2, Health Group 1, Human Development Department, JICA	Nov. 2, 2012 – Nov.7, 2012
Ms. Takako SUZUKI	Cooperation Planning	Assistant Director, Health Division 2, Health Group 1, Human Development Department, JICA	Oct 29, 2012 – Nov.7, 2012
Dr. Yoichi INOUE	Evaluation Analysis	Senior Consultant, Consulting Division, Japan Development Service Co., Ltd.	Oct 22, 2012 – Nov.7, 2012

<Zambian Side>

Name	Title and Affiliation
Prof. Boniface NAMANGALA	Head, Department of Paraclinical Studies, Faculty of Veterinary Medicine, UNZA
Ms. Charity H. HABEENZU	Unit Head, Tuberculosis Laboratory, Department of Microbiology and Pathology, UTH, MOH

The evaluation survey was conducted from the 22nd of October to 6th of November 2012.

1.4 Framework of the Project

The Narrative Summary of the Project (Project Purpose, Outputs and Activities) set in the latest PDM (version 0) are described below.

Narrative Summary of the latest PDM (version 0, Date: the 11th of December 2009)

Project Purpose	Research and development capacity of Zambian research institutes for rapid diagnostic tools and screening of candidate compounds for new drugs for trypanosomiasis are improved through collaborative research activities with Japanese research institutes.
Outputs	<u>Output 1</u> A rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia. <u>Output 2</u> A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia. <u>Output 3</u> Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis. <u>Output 4</u> Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.

1.5 Evaluation Process

Project performances including achievement of the Objectively Verifiable Indicators (OVIs) were reviewed and analyzed in accordance with the Project Cycle Management (PCM) concept. The review work was performed jointly by Japanese and Zambian sides on the basis of PDM version 0.

Description of the five evaluation criteria that were applied in the analysis for the Mid-term Review is given in Table below.

Five Criteria	Description
Relevance	Relevance of the Project is reviewed by the validity of the Project Purpose and Overall Goal in connection with the government development policy and the needs in Zambia. Relevance of the Project is verified on the basis of facts and achievements at the time of the Mid-term Review.
Effectiveness	Effectiveness is assessed to what extent the Project has achieved its Project Purpose, clarifying the relationship between the Project Purpose and Outputs. Effectiveness of the Project is verified in accordance with the necessity and possibility at the time of the Mid-term Review.
Efficiency	Efficiency of the Project implementation is analyzed with emphasis on the relationship between Outputs and Inputs in terms of timing, quality and quantity. Efficiency of the Project is verified on the basis of facts and achievements at the time of the Mid-term Review.
Impact	Impact of the Project is assessed in terms of positive/negative, and intended/unintended influence caused by the Project. Impact of the Project is verified in accordance with the necessity and possibility at the time of the Mid-term Review.
Sustainability	Sustainability of the Project is assessed in terms of political, financial and technical aspects by examining the extent to which the achievements of the Project will be sustained after the Project is completed. Sustainability of the Project is verified on the basis of extrapolation and expectation at the time of the Mid-term Review.

CHAPTER 2 PROJECT PERFORMANCE

2.1 Inputs

1) Input from Japanese Side

The following are inputs from Japanese side to the Project as of October 2012.

Components	Inputs
Dispatch of JICA experts	Long-term Experts: Development of Diagnostic Methods for TB and Trypanosomiasis, and Project Coordinator, 50.0 M/M in total Other Experts (researchers): 36 Experts (TB genetic diagnosis, Trypanosomiasis genetic diagnosis, etc.), 22.9 M/M in total
Provision of Equipment	Total amount; approx. JPY 116,000,000 (Consumables are excluded) Component: Necessary research instrument such as Genetic Analyzer, Ultra Centrifuge, Ultra-deep Freezer Thermal Cycler, BSL3-compliant Container Testing Laboratory for TB research and diagnosis, Electric generator for BSL-3 Laboratory, etc.
Training in Japan	Total number: 7 persons Content: TB Genetic Diagnosis for TB, Genetic Diagnosis for Trypanosomiasis, Chemosynthesis of ant-trypanosomal candidate compound(s), etc. Total days: 22 M/M
Local costs	Sum total for overseas activities costs: JPY 41,731,626 (estimated amount as of the end of March 2013, including civil works for the BSL3 Lab.)

2) Input from Zambian Side

The following are inputs from Zambian side to the Project as of October 2012.

Components	Inputs
Allocation of Counterpart	MOH: 3 persons
Researchers	TB Research Team: 13 persons (UTH: 11 persons, UNZA: 2 persons) Trypanosomiasis Research Team: 12 persons (UNZA: 10 persons, UTH: 2 persons)
Facilities, Equipment and Materials	1. Office space in TB lab, UTH 2. Research space in TB lab, UTH 3. Research space in UNZA-VET 4. Existing equipment for research activities, etc.
Local costs	Running costs for research activities (e.g. costs for water, electricity and landline phone).

2.2 Performance and Achievements of the Project

1) Performance of the Project Activities

Performance of the Project Activities under Outputs are shown in attached APPENDIX.

2) Achievements of the Outputs

a) Output 1

LAMP-TB RDT kit with lower cost than existing TB diagnostic method (GeneXpert[®]) has been developed at HU by March 2011, followed by technical transfer, in terms of operational skill for the kit, to laboratory personnel in the UTH TB Lab in April 2011. Consequently, study proposal including informed consent form and questionnaire was approved by the Ethical Committee in UTH

to use samples from TB-suspected human cases for a research purpose. The Project collected sputum and urine samples at UTH chest clinic and health centers in Kanyama and Chipata Compounds from November 2011 to August 2012, of which samples have been subject to comparative testing of the LAMP-TB RDT with existing methods such as MGIT+Immunochromatographic method, solid-culture method in its sensitivity and specificity.

The Project is going to conduct comparative study of LAMP-TB RDT with other existing methods, using a part of samples from national TB prevalence survey, which is planned in 2013, on the basis of the request from the National Tuberculosis Control Programme (NTP), MoH. After conformation of comparative superiority, the Project is planning to introduce the technique to CDL and Tropical Disease Research Center (TDRC) and other eligible laboratories.

Genetic analysis of mycobacteria and development of basic technology for molecular-based drug susceptibility test has been going well in Japan as scheduled. However, introduction of the operational technique for the drug susceptibility test has not yet started since TB bacilli should be handled only in BSL-3 laboratory whereas practical operation of BSL-3 laboratory was commenced in October 2012.

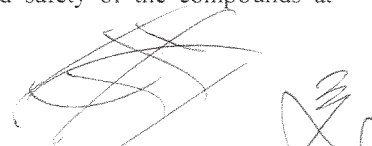
b) Output 2

LAMP-Tryps RDT kit with affordable cost has been developed at HU by March 2011, followed by technical transfer, in terms of operational skill for the kit, to researchers in UNZA-VET in April 2011. Consequently, study proposal including informed consent form and questionnaire was approved by the Ethical Committee in UNZA to use blood samples from trypanosomiasis-suspected human cases for a research purpose. Meanwhile, the Project has developed a blood sample collecting system (Library system), and clinical samples from suspected cases in various locations under the cooperation of MOH and UTH. In addition, blood samples from livestock as reservoir animals as well as tsetse flies as a vector insect were also collected and registered with the library for future advanced research. Evaluation of LAMP-Tryps RDT in its sensitivity and specificity is being conducted at UNZA-VET by comparing with existing methods such as microscopic examination, mouse inoculation and PCR method. As the evaluation work is over, technical transfer, in terms of operational skill and knowledge, is going to be done at the Parasitology Unit, UTH. Consequently, practicality of LAMP-Tryps RDT for routine testing service will be validated.

c) Output 3

Chemical library for groups of compounds derived from Artemisinin and Pentamidine as lead compounds was constructed in HU, and novel compounds are being added to the library. In parallel, the Project has established *in vitro* study systems for the evaluation of anti-trypanosomal activity and cytotoxicity of the groups of compounds at HU. The Project evaluated approximately 300 compounds in anti-trypanosomal activity and cytotoxicity of novel compounds *in vitro*, and accumulated the data on their structure-activity relationship from the compounds with anti-trypanosomal activity. Nine (9) out of 300 compounds had promising *in vitro* activities. However, as of the time of the Mid-term Review, no compounds with significant anti-trypanosomal activity have been found in *in vivo* testing by using infected mouse model at HU.

The Project will continue to synthesize novel compounds from 2 lead compounds, and consequent *in vitro* and *in vivo* testing for the evaluation of anti-trypanosomal activity and cytotoxicity, respectively. Given that compounds with significant anti-trypanosomal activity and safety in *in vivo* testing using mouse model at HU, efficacy and safety assessment will be done at UNZA-VET using infected large animal. After the conformation of effectiveness and safety of the compounds at



UNZA-VET, mass-production system will be done at HU.

d) Output 4

Laboratory environment required to conduct research activities has been set up as of the time of the Mid-term Review. In addition, SOP for each experimental system is developed at each research group, and laboratory manipulation has been done in compliance with SOPs.

Progress and outcomes of research activities for the development of RDT for TB and Trypanosomiasis have been reported by respective research groups on the basis of progress reports. In addition, entire progress and other issues arising from the implementation of the Project, as the administration of the Project, have been discussed at JCC and/or quarterly meeting when necessary.

3) Achievements of the Project Purpose

Overall progress of the research activities for the development of RDT for TB and trypanosomiasis is considered appropriate in general as of the time of the Mid-term Review. However, as for the development of LAMP-TB RDT, comparative superiority should be demonstrated by comparing with existing diagnostic methods. Likewise the development of LAMP-Tryps RDT, comparative superiority with the conventional method of microscopic examination as well as scientific evidence such as sensitivity and specificity should be clearly shown. In addition, the Project is required to verify the practicality of LAMP-Tryps RDT at the Parasitology Unit, UTH.

On the other hand, LAMP-based reagents of both RDTs are currently available only in liquid form. However, in order to realize 'Point-of-Care (POC) testing', the Project is going to reinforce efforts to enhance practicality of RDTs by freeze-drying reagents and simplifying pretreatment of sputum samples.

Synthesis of novel compounds and screening for anti-trypanosomal activity has been done mainly at HU; no compound with in vivo efficacy has been obtained as of the time of the Mid-term Review. The Project should accelerate research activities hereafter for animal testing at UNZA-VET.

3.3 Implementation Process

Research activities as well as administrative affairs of the Project have been monitored and managed through quarterly meetings, Scientific Meetings, JCC and occasional communication via e-mail. However, the Review Team observed several managerial and communication issues as follows.

Development of basic technology for LAMP-Tryps RDT has been done at HU and subsequent validation of sensitivity and specificity are being conducted at UNZA-VET. Conclusive practicality validation work is going to be done at the Parasitology Unit, UTH. For this reason, the involvement of the Unit should be more enhanced. Meanwhile, test requisition and reporting for trypanosomiasis diagnosis have been made between physicians in UTH and researchers in UNZA-VET so far, not through the Unit. In this context, the Project is expected to enhance the communication amongst stakeholders.

CHAPTER 3 EVALUATION RESULTS (Five Evaluation Criteria)

3.1 Relevance

With regard to the consistency of the Project Purpose with the Zambian Health Policies, the needs of the target groups, and Japan's aid policies that were confirmed at the Ex-ante Evaluation of the

Project in February 2009, there wasn't any alteration of the Zambian health policies as well as the needs so as to undermine the relevance of the Project, that is to say, the consistencies are being maintained at the time of the Mid-term Review.

TB is recognized as a serious problem of co-infection with HIV in Zambia, and thus, development of novel diagnostic method(s) with rapidness and accuracy, which enables '*POC testing*' even at rural health facilities. Meanwhile, as the coverage of pharmaceutical treatment for TB patients, emergence of multi- and extensively-drug resistant TB, attributed to noncompliance with their medication, is of greater concern. Thus, there's a compelling need for the development of user-friendly drug susceptibility testing method.

Trypanosomiasis is commonly recognized as one of the Neglected Tropical Diseases (NTDs); and naturally, development of diagnostics as well as pharmaceuticals is insufficient. The common and available diagnostic method is microscopic examination of blood smear, which is recognized as a challenge of misdiagnosis with malaria due to low sensitivity and specificity. In addition to this, patients, treated with currently available pharmaceuticals, sometimes encounter adverse drug reactions and forced to discontinue the treatment. Option of pharmaceutical treatment for trypanosomiasis is rather limited and emergence of resistant strains is of concern. Therefore, there's really a call for novel pharmaceuticals with higher efficacy and safety.

For these reasons, it is worth doing the Project aiming at the development of RDT for TB and trypanosomiasis and novel pharmaceuticals in collaboration between Zambian and Japanese research institutes.

3.2 Effectiveness

1) Probability of Achievement of Project Purpose

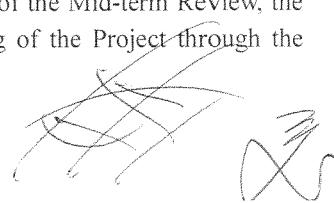
Development of RDT for both TB and trypanosomiasis has proceeded steadily as of the time of the Mid-term Review. Though genetic analysis of mycobacteria and development of basic technology for molecular-based drug susceptibility test has been going well in Japan as scheduled, the progress of research activities for the development of the drug susceptibility testing method is rather lagging behind schedule. However, since practical operation of BSL-3 laboratory is commenced in October 2012, it is expected that the planned research activities in Zambia will be completed within the remaining project period.

Synthesis of novel compounds and screening for anti-trypanosomal activity has been done mainly at HU. No compound with in vivo efficacy has been obtained as of the time of the Mid-term Review.

As aforementioned, effectiveness of the Project is confirmed not only from academic perspectives but also from a viewpoint of human resource and institutional development. Zambian researchers have acquired a lot of knowledge and techniques through the implementation of the research activities as well as the training in Japan and they are experiencing presentation of research outcomes at international academic conferences. In addition, laboratories have been equipped with necessary instrument for the implementation of research activities as of the time of the Mid-term Review. Therefore, it is anticipated that the Project Purpose can be achieved to some extent within the project period.

2) Important assumptions for the achievement of Outputs and Project Purpose

Though there was a replacement of the Project Director as of the time of the Mid-term Review, the new Director is already familiar with and has achieved understanding of the Project through the



Scientific Meeting and other meeting opportunities. Therefore, little negative influence of the turnover was found on the achievement of the Outputs. The newly assigned Director has expressed continuous commitment of Zambian counterpart institutes.

Allocation of human resource as well as budget from the Zambian side is implemented as expected so far. However, it took time to achieve understanding of laboratory personnel in the UTH TB Lab for the implementation of research activities in addition to their day-to-day duties. Since there are several important event and activities scheduled by the end of the project period, such as National TB Prevalence Survey as the duty of TB Lab and comprehensive comparative superiority study as the research activity of the Project, the continuous commitment of the laboratory personnel is indispensable to the success of the Project.

3) Contributing Factors for Effectiveness

MOH is planning to conduct nationwide TB prevalence survey from January 2013, with technical and financial support of WHO, USAID, CDC, ZAMBART and other partner organizations. And, MOH has requested the Project to conduct a comparative study of GeneXpert® with LAMP-TB RDT by using a part of samples from the survey. The Project, on the basis of the request, is planning to conduct comprehensive comparative superiority test of LAMP-TB RDT with existing TB diagnostic methods including GeneXpert®, by taking this opportunity. Since this opportunity will contribute significantly to achieving the Output of the Project, it is recognized as an important contributing factor for the Project.

4) Hindering Factors against Effectiveness

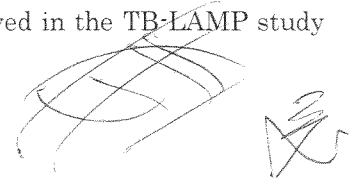
No major event that hinders the effectiveness of the Project has observed as of the time of the Mid-term Review

3.3 Efficiency

Zambian counterpart personnel have acquired a lot of knowledge and skills through daily research activities as well as the training opportunities in Japan so far. Many Japanese researchers with various expertise have been dispatched to Zambia as short-term experts. Thus, for better efficiency of human resource development, the Project is recommended to try to increase opportunities for Zambian young researchers to raise their competency by holding training workshops, etc. by taking opportunities of experts' visits.

The Project has been receiving indirect support from the Zambia base of the Japan Initiative for Global Research Network in Infectious Diseases (J-GRID), namely Hokkaido University Center for Zoonosis Control in Zambia, for the research activities done at UNZA-VET, by exchanging information and sharing research instrument.

ZMBART project has a practical know-how in the construction as well as operation of BSL-3 laboratory facilities, and has been providing concrete technical advice for the construction of the BSL-3-compliant Container Testing Laboratory in UTH as well as preparation of SOP. The construction of BSL-3 laboratory facilities is not only necessary to the research activity regarding the development of drug susceptibility testing method, but also contributing to enhance institutional capacity of TB Lab in UTH. Thus, the collaborative activities between the Project and ZAMBART is considered to enhance the efficiency of the Project. The Project has continued to day-to-day technological exchange with IMReT. Also the Project was supported by IMReT to procure test cartridges of GeneXpert® and payment of chest clinic staff involved in the TB-LAMP study



under the direction of the MOH.

3.4 Impact

1) Social Impact after the end of the Project

When the RDTs for TB and trypanosomiasis are materialized, rapid and accurate diagnosis can be conducted easily. Prompt initiation of the pharmaceutical treatment and improved outcome as a consequence can be expected. For this purpose, the Project is required to demonstrate the scientific evidence such as sensitivity and specificity, in parallel with comprehensive comparative superiority with existing diagnostic methods. Moreover, the Project should reinforce efforts to enhance practicality of RDTs by freeze-drying LAMP reagents and simplifying pretreatment of sputum samples in order to realize '*POC testing*', which is done more closer to clinical practices. As for the development of drug susceptibility test method, the Project is required to demonstrate the comparative superiority to existing methods for official embrace of the method at major reference laboratories such as UTH, CDL and TDRC as routine diagnostic services.

As for the research subject for the identification of novel compounds with anti-trypanosomal activity, it is considered difficult to extrapolate the possibility at this time. However, the Review Team considers that it might be rather difficult for the Project to complete planned activities such as reproducibility testing and conclusive testing using large animal model in Zambia, in light of remaining project period of one year.

2) Other Positive Impacts

① Effect of the development of RDT using urine samples on treatment of pediatric TB cases

The Project is reflecting on the development of RDT using urine samples for pediatric TB cases, of which sputum sampling is rather difficult. When materialized, significant positive impact is expected on the diagnostic services for pediatric TB cases.

② Effect of the drug susceptibility testing method on optimization of anti-TB pharmaceutical therapy

Common understanding of drug resistance against anti-TB drugs is that most of rifampicin-resistant cases represent isoniazid resistance. Thus, drug susceptibility testing by GeneXpert® is conducted only for rifampicin. However, it is suspected that there's uncommon strain, which represents rifampicin resistance and isoniazid sensitive in Zambia, from preliminary investigation conducted in the Project. The Project, on the basis of this finding, is aiming at developing drug susceptibility testing methods for both rifampicin and isoniazid. Although the research activities for the development of the test is lagging behind of schedule, it is anticipated that the development work will be completed by the end of the project period. If the test were introduced to major reference laboratories, significant positive impact will be expected on optimization of anti-TB pharmaceutical therapy in Zambia.

③ Possibility of application of the RDT for livestock TB diagnosis

Though the LAMP-TB RDT is developed as diagnostics for human TB cases, researchers in UNZA-VET found that the RDT can be utilized for surveillance of livestock TB cases under the research activities in the framework of J-GRID. The findings have already published as a scientific paper in a peer-reviewed international journal in 2011, of which lead author was Zambian researcher of UNZA-VET.



- ④ Effects of the construction of BSL-3 laboratory on laboratory function at UTH and infection control in Zambia

Owing to the concerted efforts from implementers and supporters of the Project, BSL-3-compliant Container Testing Laboratory, consisting of two compartments, has constructed at UTH TB Lab, and practical operation for one compartment was commenced from October 2012. Herewith, it is considered that the laboratory function of UTH TB Lab is further enhanced. On the other hand, in case of outbreaks of high pathogenic infectious diseases those are classified as risk group 3, one compartment of the laboratory can be diverted to the special task. The BSL-3 laboratory is expected to be utilized not only by UTH but also other stakeholders.

3) Other Impact

No negative impact attributed to the implementation of the Project was observed as of the time of the Mid-term Review.

3.5 Sustainability

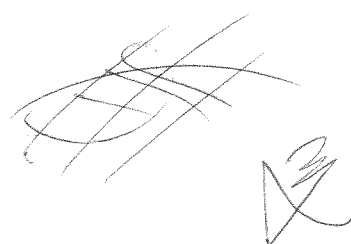
1) Political Aspects

After conformation of comparative superiority, the Project is planning to introduce the RDT testing technique to CDL and TDRC and other eligible laboratories. The MOH is expected to take necessary procedures by the end and even after the project period and subsequent application of the RDTs as national standard methods.

Furthermore, the Project is moving their research activities forward in consideration of future development of diagnostic products. Manufacturing and/or sales that are anticipated to be conducted after the project period, shall be done in conformity with relevant regulations in Zambia. Thus, the Project should go through a necessary approval process including law compliance with supports from relevant authorities of the MOH.

In June 2011, Eiken Chemical Co., Ltd., a developer of basic LAMP technology, has released a set of diagnostics for TB complex (trade name: 'Loopamp[®]') in Japan, consisting of LAMP-based rapid diagnostic test kit for TB complex and PURE¹-based DNA extraction kit. By using the DNA extraction kit, conventional sputum pre-treatment procedure (NALC-NaOH processing) can be left out. Entire process from DNA extraction to determination of outcome is accomplished within an hour or less. The said company is expected to launch efforts for obtaining recommendations from WHO. Thus, the Project should include Loopamp[®] into subjects for comparative testing. Besides, it is anticipated, as of the time of the Mid-term Review, that LAMP reagent of LAMP-TB RDT of the Project will be freeze-dried for better operability, likewise Loopamp[®] of Eiken Chemical Co., Ltd. However, the Project should reinforce efforts to improve sputum pre-treatment procedure, in order to secure the relevance of the Project by augmenting its competitiveness. On the other hand, Eiken Chemical Co., Ltd. and the Foundation for Innovative New Diagnostic (FIND) announced that they would start field trial for LAMP-based trypanosomiasis diagnostic test in sites across the Democratic Republic of Congo and Uganda, at the 31st biennial of the International Scientific Council for Trypanosomiasis Research and Control (ISCTRC), in Bamako, Mali. Since it is strongly suggested that the diagnostics will compete with LAMP-Tryps RDT of the Project, the Project should monitor their development status carefully.

¹ PURE: Procedure for Ultra Rapid Extraction.



2) Financial Aspects

If the RDTs for TB and trypanosomiasis as well as the drug susceptibility test are expected to be incorporated into routine diagnostic services in Zambia, the Project should estimate running cost, such as necessary reagents and consumables, for continuous production of those tests. Moreover, continuous expenses is accrued for preventive maintenance of BSL-3 laboratory at UTH, the Project is required to estimate running costs for it as well by the end of the project period, and UTH is strongly recommended to put the costs into the annual budget request on the basis of the estimate result.

3) Technical Aspects

A total of 7 Zambian researchers from each research subject (3 from UTH, and 4 from UNZA-VET) have been dispatched to Japanese research institutes as of the time of the Mid-term Review, and they are making best use of acquired expertise to the project research activities. The development of LAMP-based RDT for both TB and Trypanosomiasis was conducted at HU. The UNZA-VET researchers have acquired the basic knowledge of LAMP method at the training in Japan, and the necessary research instrument has also been equipped at UNZA-VET. Thus, it is technically possible for UNZA-VET to develop LAMP-based RDT(s) for other target pathogens by themselves.

In advance of the practical operation of BSL-3 laboratory in October 2012, the Project has provided a training course on biosafety for BSL-3 laboratory users, mainly targeted at laboratory personnel at UTH TB Lab. However, the Project is required to start the efforts for long-term optimal utilization of BSL-3 laboratory by establishing necessary regulations and associated forms and norms such as a principle, training mechanism for users, monitoring mechanism of SOP compliance, budget analysis for maintenance and technical transfer of preventive maintenance.

Nevertheless, reagents for LAMP testing and drug susceptibility testing are prepared only at HU as of the time of the Mid-term Review. Thus, the Project is required to transfer know-how and necessary manipulation skill of reagent preparation to Zambian counterpart institutes by the end of project period.

3.6 Conclusion

Though the difference was observed in the progress between research subjects, overall progress of the project so far has been appropriate. After the Mid-term Review, the Project is recommended to proceed practicality verification of rapid diagnostic testing methods, drug susceptibility testing methods, as well as further improvement of maturity of RDTs as manufactured product, in light of remaining project period of one year. The Project is also recommended to strengthen efforts to enhance sustainability of Zambian counterparts by handing over necessary tasks such as procurement of reagents and consumables and by transferring technologies of reagent preparation. In addition, the Project is recommended to develop necessary regulation and associated forms and norms, to analyze necessary tasks for maintenance and to transferring techniques of preventive maintenance, in order to secure the sustainability of and to promote the optimal utilization of BSL-3 laboratory.

Handwritten signature and initials in the bottom right corner of the page.

CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS

1. The Project is recommended to examine comparative superiority of LAMP-based RDT with existing diagnostic methods such as Loopamp[®], GeneXpert[®] etc. carefully and to reinforce efforts to improve RDTs (freeze drying LAMP reagents, simplifying sample pre-treatment, etc.) for better practicality from the perspective of '*POC testing*'.
2. The MOH is recommended to take necessary procedures by the end and even after the project period and subsequent application of the RDTs as national standard methods. Also, the Project is moving their research activities forward in consideration of future development of diagnostic products. Manufacturing and/or sales, which are anticipated to be conducted after the project period, shall be done in conformity with relevant regulations in Zambia. Thus, the Project is recommended to go through a necessary approval process including law compliance with supports from relevant authorities of the MOH.
3. If the RDTs for TB and trypanosomiasis as well as the drug susceptibility test are expected to be incorporated into routine diagnostic services in Zambia, the Project should estimate running cost, such as necessary reagents and consumables, for continuous production of those tests.
4. Since there are several important event and activities scheduled by the end of the project period, such as National TB Prevalence Survey as the duty of TB Lab and comprehensive comparative superiority study as the research activity of the Project, the continuous commitment of the laboratory personnel at UTH TB Lab is indispensable to the success of the Project.
5. The Project is recommended to transfer know-how and necessary manipulation skill of reagent preparation to UTH TB Lab by the end of project period, since reagents for LAMP testing and drug susceptibility testing are prepared only at HU as of the time of the Mid-term Review.
6. Since continuous expenses is accrued for preventive maintenance of BSL-3 laboratory at UTH, the Project is recommended to estimate running costs for it as well by the end of the project period, and UTH is strongly recommended to put the costs into the annual budget request on the basis of the estimate result.
7. The Project is recommended to start the efforts for long-term optimal utilization of BSL-3 laboratory by establishing necessary regulations and associated forms and norms such as a principle, training mechanism for users, monitoring mechanism of SOP compliance, budget analysis for maintenance and technical transfer of preventive maintenance.
8. The Project is recommended to reinforce efforts to enhance closer coordination amongst implementers of the Project, as important research activities for conclusive practicality validation at the Parasitology Unit, UTH are scheduled after the remaining project period.
9. In case that no potential compound is found by the end of the project period despite that the planned activities had been completed, the Project is recommended to decide direction of research activities such as continuation by using external research grant, utilization of compounds for other target diseases like malaria and so on.

APPENDIX: Performance and Achievements of the Project

1) Performance of the Project Activities

Performance of the Project Activities under Outputs is as indicated below.

Output 1	
Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.	
Activities	Performances
1-1. Collect specimens from Zambian tuberculosis patients for genetic analysis of Mycobacterium strains.	- The Project established a specimen collection system and has been collecting sputum and urine from Tb-suspected patients. - As of the time of the Mid-term Review, 1,131 sputum and 510 urine samples were collected.
1-2. Develop a rapid genetic diagnostic tool for tuberculosis applying LAMP method.	Development of a Rapid Diagnostic Test (RDT) kit for Tb using LAMP method (LAMP-TB RDT) was completed at HU in March 2011 on the basis of genetic information from clinical isolates obtained from all over the world.
1-3. Test the rapid diagnostic system as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, culture method, PCR method, etc.	- Comparison of LAMP-TB RDT with existing methods such as smear examination and culture is on going in UTH TB lab. The Project is planning to use GeneXpert® MTB/RIF as PCR for comparison in sensitivity and specificity. The Project received support from the Institute for Medical Research and Training (IMReT) for the procurement of test cartridges of GeneXpert® at the direction of the director of UTH. - Comparative study of LAMP-TB RDT with GeneXpert® MTB/RIF is expected to be commenced in November 2012 when the cartridges are available.
1-4. Establish a drug susceptibility test on the basis of genetic information from drug resistant strains of Mycobacterium tuberculosis.	Development of the methodology of drug susceptibility testing for Rifampicin (RFP) and Isoniazid (INH) was completed at Hokkaido University in June 2011.
1-5. Develop the drug susceptibility test as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its sensitivity against conventional method of culture method.	- The drug susceptibility test developed in the Activity 1-4 has not been introduced in Zambia. This will be introduced in January 2013. - It is anticipated that the BSL-3 Lab will be in full-capacity operation after the Mid-term Review; the Project is planning to introduce the test into UTH Tb-Lab around January 2013.
1-6. Introduce the rapid diagnostic system and the drug susceptibility test for tuberculosis on a research-based trial to participating laboratories for feasibility assessment.	- The Project is planning to introduce the Drug Susceptibility Test into participating Tb laboratories in the Chest Disease Laboratory (CDL) and the Tropical Diseases Research Centre (TDRC) in May 2013. - And also, it is supposed that the planned activities for the development of drug susceptibility testing method will be completed by the end of the project period.
1-7. The used specimens and isolated mycobacterial strains are stored for future development of advanced method.	- Collected samples consisting of sputum and urine from Tb-suspected cases and isolated mycobacteria has been stored in -80 °C freezer in the UTH Tb-Lab. - Information of those samples, accompanied by the samples, is also stored in the sample library system for future development of advanced methods.

APPENDIX

Output 2	
A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.	
Activities	Performances
2-1. Collect specimens from Zambian trypanosomiasis patients for genetic analysis.	- The Project has been collecting more than 400 blood samples from trypanosomiasis-suspected human cases. - In addition to that, the Project has collected tsetse fly and blood from livestock to increase the number of human infective trypanosome genes and isolates for genetic analyses. This project is focused on human trypanosomiasis, on the other hand, J-GRID is intended to analyse trypanosome infection between live stocks and wild lives.
2-2. Develop a rapid genetic diagnostic tool for trypanosomiasis applying LAMP method.	Development of a RDT or trypanosomiasis using LAMP method (LAMP-Tryps RDT) was completed at HU and the Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine in March 2011.
2-3. Test the rapid diagnostic tool as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, isolation method, PCR method, etc.	- Comparative evaluation of developed LAMP-Tryps RDT kit with existing methods such as microscopic examination, isolation method and PCR method was completed in March 2012. - Sensitivity of LAMP using RIME primer was several fold higher than that of LAMP method using SRA primer, and a hundredfold higher than PCR method using RIME primer. Microscopic examination and isolation showed equivalent or lower sensitivity than PCR method using RIME primer. There wasn't significant difference in specificity between LAMP-Tryps RDT and the existing method.
2-4. Introduce the rapid diagnostic tool for trypanosomiasis on a research-based trial to several laboratories for feasibility assessment.	The LAMP-Tryps RDT kit was technically introduced to UNZA-VET and on a research-based trial for its feasibility assessment as of the time of the Mid-term Review.
2-5. The used specimens and isolated trypanosomal strains are stored for future development of advanced method.	- Blood samples from human and live stocks as well as tsetse flies and isolated protozoal strain has been stored in -80 °C freezer in the UTH Tb-Lab. - Information of those samples, accompanied by the samples, is also stored in the sample library system for future development of advanced methods.

Output 3	
Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	
Activities	Performances
3-1. Plan groups of compounds with anti-trypanosomal activity by systematic structural modification of lead compounds.	- The Project completed the first series of structure designing of groups of compounds with anti-trypanosomal activity by modifying lead compounds at HU by March 2011. - Afterward, planning has been continued according to necessity.

APPENDIX

3-2. Construct chemical libraries for trypanosomiasis by conducting diversity-oriented synthesis of the group of compounds in short-step chemical transformation.	● The Project constructed chemical libraries for the groups of compounds with potential anti-trypanosomal activity at HU, and is adding new compound progressively. ● As of the time of the Mid-term Review, 77 <i>Artemisinin</i>-derived, 57 <i>Pentamidine</i>-derived and natural products-derived compounds are registered in the chemical library. A total number of compounds in the library is more than 300. ● The Project is planning to develop the novel compound up to 400 by the end of the project period.
3-3. Establish <i>in vitro</i> study systems for the evaluation of activity and safety of the groups of compounds.	● The Project established <i>in vitro</i> evaluation systems for anti-trypanosomal activity and safety of the groups of compounds at HU.
3-4. Evaluate the biological activity and cytotoxicity of novel compounds in the chemical library of trypanosome <i>in vitro</i> and accumulate the data on their structure-activity relationship.	● The Project evaluated <i>in vitro</i> biological activity and cytotoxicity of the novel compounds registered in the chemical library at HU, and accumulated the data on their structure-activity relationship. ● As the result of the efficacy evaluation for more than 300 compounds, the Project founds out 9 compounds with significant <i>in vitro</i> anti-trypanosomal activity. ● As the results from structure-activity relationship analysis for <i>Artemisinin</i>, <i>cis-cis</i> bonding inside the ring structure is estimated to be important for the exhibition of anti-trypanosomal activity.
3-5. Identify the final candidate compound for trypanosomiasis by testing mouse model with its activity and safety.	● The efficacy evaluation of above-mentioned 9 compounds using mouse model of trypanosomiasis demonstrated the life-prolonging but not saving-effect; hence, the Project hasn't yet identified candidate compound for large infected-animal model (livestock level) testing.
3-6. Develop mass production system of the final candidate compound for trypanosomiasis.	● Since the Project hasn't yet identified compounds with <i>in vivo</i> efficacy for trypanosomiasis, development of mass production system hasn't got started yet.
3-7. Select the candidate compounds for non-clinical trial in trypanosomiasis by testing large animal model (livestock level) with its activity and safety.	● For the same reason with the Activity 3-6, activity and safety testing using large animal model hasn't got started as of the time of the Mid-term Review.

Output 4

Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.

Activities	Performances
4-1. Prepare and revise Standard Operating Procedure (SOP) in each research subject.	● SOPs for each LAMP-TB RDT and LAMP-Tryps RDT development have been prepared and used in Zambian counterpart organization. ● SOP for BSL-3 facility at UTH Tb Lab was developed by modifying the SOP used at ZAMBART BSL-3 Laboratories. The SOP is being reviewed at the Biosafety Committee in UTH for official approval as of the time of the Mid-term Review.
4-2. Convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.	● Quarterly meetings have been held 11 times at UTH Tb-Lab or UNZA-VET in rotation as of the time of the Mid-term Review, and progress of the research, achievements and safety management have been discussed at the meetings.

APPENDIX

4-3. Researchers submit monthly progress reports to research group leaders.	Monthly reports are prepared in each research group and submitted every three-month at quarterly meeting for discussion.
4-4. Prepare annual plan documents for research operation.	Annual plan documents for research operation were prepared after discussion between Zambian and Japanese side in each research group, and submitted and approved by the Joint Coordination Committee (JCC).

2) Achievements of the Outputs

a) Output 1

Achievements of the Objectively Verifiable Indicators (OVIs) for Output 1 are as indicated below.

【Output 1】	
Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.	
OVI	Achievements
1-1. Rapid diagnostic system for tuberculosis is introduced on a research based trial to UTH and UNZA-VET laboratories by the year of 20XX.	- LAMP-TB RDT, developed at HU, was introduced to UTH Tb-Lab in April 2011; consequently, in November 2011, comparative study with existing methods for the evaluation of its sensitivity and specificity has proceeded by using clinical samples. - The Project is planning to conduct a comprehensive comparative study with existing methods by examining sensitivity, specificity, cost, usability, operability, etc.; LAMP-TB RDT will be progressively introduced to other Tb referral laboratories in accordance with the test results. - Though the OVI 1-1 doesn't show a clear target year of fulfillment of OVI, it is generally considered to be a relevant achievement as of the time of the Mid-term Review, in light of current progress.
1-2. Drug susceptibility test established on the basis of genetic information is introduced on a research based trial to UTH laboratory by the year of 20XX.	- Development of the methodology of drug susceptibility testing for RFP and INH was completed at HU in June 2011. - Though the OVI 1-1 doesn't show a clear target year of fulfillment of OVI, it is anticipated that the drug susceptibility test method will be introduced to other Tb referral laboratories in CDL and TDRC in May 2013, since practical operation of BSL-3 Lab was commenced in October 2012.

b) Output 2

Achievements of the OVIs for Output 2 are as indicated below.

【Output 2】	
A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.	
OVI	Achievements



APPENDIX

2-1. Rapid diagnostic system for trypanosomiasis is introduced on a research based trial to UNZA-VET and UTH laboratories by the year of 20XX.	● LAMP-Tryps RDT kit with lower cost has been developed at HU by March 2011, followed by technical transfer, in terms of operational skill for the kit, to researchers in UNZA-VET in April 2011. ● Evaluation of LAMP-Tryps RDT in its sensitivity and specificity is being conducted at UNZA-VET. As the evaluation work is over, technical transfer, in terms of operational skill and knowledge, will be done at the Parasitology Unit, UTH; consequently, practicality of LAMP-Tryps RDT for routine testing service will be validated. ● Though the OVI 2-1 doesn't show a clear target year of fulfillment of OVI, it is generally considered to be a relevant achievement as of the time of the Mid-term Review, in light of current progress.
--	--

c) Output 3

Achievements of the OVIs for Output 3 are as indicated below.

【Output 3】	
Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	
OVI	Achievements
3-1. Chemical library for group of lead compounds with anti-trypanosomal activity is constructed by the year of 20XX.	● As of the time of the Mid-term Review, 77 <i>Artemisinin</i>-derived, 57 <i>Pentamidine</i>-derived and natural products-derived compounds are registered in the chemical library. A total number of compounds in the library is more than 300. ● The Project is planning to develop the novel compound up to 400 by the end of the project period.
3-2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis is identified by the year of 20XX.	● As of the time of the Mid-term Review, no compound with significant efficacy and safety hasn't been found in <i>in vivo</i> testing. ● Though the OVI 3-2 doesn't show a clear target year of fulfillment of OVI, it is strongly suggested, in consideration of remaining project period, that the Project should accelerate the research activities under Output 3.

d) Output 4

Achievements of the OVIs for Output 4 are as indicated below.

【Output 4】
Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.

APPENDIX

OVI	Achievements
4-1. SOP in each research subject is made and revised.	- SOPs for each LAMP-TB RDT and LAMP-Tryps RDT development have been prepared and used in Zambian counterpart organization. - SOP for BSL-3 facility at UTH Tb Lab was developed by modifying the SOP used at ZAMBART BSL-3 Laboratories. The SOP is being reviewed at the Biosafety Committee in UTH for official approval as of the time of the Mid-term Review.
4-2. Research group meetings are held quarterly.	Quarterly meetings have been held 11 times at UTH Tb-Lab or UNZA-VET in rotation as of the time of the Mid-term Review, and progress of the research, achievements and safety management have been discussed at the meetings.
4-3. Monthly progress report is made by researchers.	Monthly reports are prepared in each research group and submitted every three-month at quarterly meeting for discussion.
4-4. Annual plan documents for research operation are prepared collaboratively.	Annual plan documents for research operation were prepared after discussion between Zambian and Japanese side in each research group, and submitted and approved by JCC.

3) Achievements of the Project Purpose

Achievements of the OVIs for Project Purpose are as indicated below.

【Project Purpose】 Research and development capacity of Zambian research institutes for rapid diagnostic tools and screening of candidate compounds for new drugs for trypanosomiasis are improved through collaborative research activities with Japanese research institutes.	
OVI	Achievements
1. Feasibilities of rapid diagnostic test kits for tuberculosis and trypanosomiasis are confirmed.	Development of basic technologies for LAMP-TB RDT and LAMP-Tryps RDT has completed at HU. As of the Mid-term Review, comparative studies with existing diagnostic methods are being conducted at Zambian counterpart organizations.
2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis are produced.	In order to determine final candidate compound(s) for non-clinical trial, reproducibility assessment by using infected mice and consequent efficacy and safety assessment by using large infected animal should be conducted at UNZA-VET; however, no compound with significant efficacy and safety hasn't been found in <i>in vivo</i> testing as of the time of the Mid-term Review.

Project Design Matrix (PDM) (Version 1)
 Project Title: Establishment of Rapid Diagnostic Tools for Tuberculosis and Trypanosomiasis and Screening of Candidate Compounds for Trypanosomiasis
 Target Area: Republic of Zambia
 Target Group : Approximately 20 researchers
 [University Teaching Hospital (UTH), Ministry of Health] Approximately 10 researchers
 [School of Veterinary Medicine, University of Zambia (UNZA-VET)] Approximately 10 researchers

Date: November 6, 2012

Duration: 4 years from November 15, 2009

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators ¹⁴	Means of Verification	Important Assumptions
Project Purpose Research and development capacity of Zambian research institutes for rapid diagnostic tools and screening of candidate compounds for trypanosomiasis are improved through collaborative research activities with Japanese research institutes.	1. Feasibilities of rapid diagnostic test kits for tuberculosis and trypanosomiasis are confirmed 2. Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis are produced	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
Outputs 1 Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia.	1-1 Rapid diagnostic system for tuberculosis is introduced on a research based trial to UTH and UNZA-VET laboratories <u>by the end of project period</u> 1-2 Drug susceptibility test established on the basis of genetic information is introduced on a research based trial	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	Zambian side properly allocates necessary budget and distribute personnel for the project activities.
2 A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia.	2-1 Rapid diagnostic system for trypanosomiasis is introduced on a research based trial to UNZA-VET and UTH laboratories <u>by the end of project period</u>	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
3 Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.	3-1 Chemical library for group of lead compounds with antitrypanosomal activity is constructed <u>by the year of 2012</u> 3-2 Candidate compound for non-clinical trial against trypanosomiasis is identified <u>by the end of project</u>	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Monthly progress reports	
4 Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.	4-1 SOP in each research subject is made and revised. 4-2 Research group meetings are held quarterly. 4-3 Monthly 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) Monthly progress reports (5) Annual plan documents for research operation	

Activities ¹	Inputs		Trained counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.
	Japan	Zambia	
1 Rapid diagnostic tools including drug susceptibility test for tuberculosis are developed as methods for practical use in laboratories in Zambia. 1-1. Collect specimens from Zambian tuberculosis patients for genetic analysis of <i>Mycobacterium</i> strains. 1-2. Develop a rapid genetic diagnostic tool for tuberculosis applying LAMP ² method. 1-3. Test the rapid diagnostic system as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, culture method, PCR ³ method, etc. 1-4. Establish a drug susceptibility test on the basis of genetic information from drug resistant strains of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 1-5. Develop the drug susceptibility test as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its sensitivity against conventional method of culture method. 1-6. Introduce the rapid diagnostic system and the drug susceptibility test for tuberculosis on a research-based trial to participating laboratories for feasibility assessment. 1-7. The used specimens and isolated mycobacterial strains are stored for future development of advanced method.	Experts (1) Project Coordinator (Long-term Expert) (2) Chief Advisor/Tuberculosis Diagnostics Development (Short-time Expert) (3) Trypanosomiasis: Diagnostics Development, Candidate compounds screening (Short-time Expert) (4) Tuberculosis: Diagnostics Development (Long-term and Short-time Expert) Training in Japan (1) Training for cultural methods (2) Training for drug susceptibility test (3) Training for genetic diagnosis etc. Equipment and Materials Necessary equipment for research activities in the Project. Local Costs Necessary expenses for the collaborative research activities.	Counterparts (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Coordinator (4) Researchers (Department of Laboratory Services, UTH and UNZA-VET) Facilities, equipment and materials (1) Office space in department of laboratory services, UTH (2) Research space in department of laboratory services, UTH (3) Research space in UNZA-VET (4) Existing equipment for research activities, etc. Local Costs Daily expenses for electricity, land phone bills, etc.	
2 A rapid diagnostic tool for trypanosomiasis is developed as a method for practical use in laboratories in Zambia. 2-1. Collect specimens from Zambian trypanosomiasis patients for genetic analysis. 2-2. Develop a rapid genetic diagnostic tool for trypanosomiasis applying LAMP method. 2-3. Test the rapid diagnostic tool as a method for practical use in laboratories in Zambia by weighing its specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination, isolation method, PCR method, etc. 2-4. Introduce the rapid diagnostic tool for trypanosomiasis on a research-based trial to several laboratories for feasibility assessment. 2-5. The used specimens and isolated trypanosomal strains are stored for future development of advanced method.			

3 Candidate compounds for non-clinical trials are produced with diversity-oriented synthesis method for trypanosomiasis.		
3-1 Plan groups of compounds with antitrypanosomal activity by systematic structural modification of lead compounds		
3-2 Construct chemical libraries for trypanosomiasis by conducting diversity-oriented synthesis of the group of compounds in short-step chemical transformation		
3-3 Establish <i>in vitro</i> study systems for the evaluation of activity and safety of the groups of compounds.		
3-4 Evaluate the biological activity and cytotoxicity of novel compounds in the chemical library of trypanosoma <i>in vitro</i> and accumulate the data on their structure-activity relationship.		
3-5 Identify the final candidate compound for trypanosomiasis by testing mouse model with its activity and safety.		
3-6 Develop mass production system of the final candidate compound for trypanosomiasis.		
3-7 Select the candidate compounds for non-clinical trial in trypanosomiasis by testing large animal model (livestock level) with its activity and safety.		
4 Research systems for the development of rapid diagnostic systems for tuberculosis and trypanosomiasis and screening of compounds for new drugs for trypanosomiasis are streamlined.		
4-1 Prepare and revise Standard Operating Procedure (SOP) in each research subject.		
4-2 Convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.		
4-3 Researchers submit monthly progress reports to research group leaders.		
4-4 Prepare annual plan documents for research operation.		

Remarks : *1: Clinical specimens and isolated strains derived from human shall be used only for research activities in Zambia, and shall not be exported from Zambia. *2: Loop-mediated Isothermal Amplification, *3: Polymerase Chain Reaction, *4: Expected year of achievement of the indicator will be set after signing of the Record of Discussion.

