

フィリピン共和国
レプトスピラ症の予防対策と
診断技術の開発プロジェクト
中間レビュー調査報告書

平成 25 年 7 月
(2013 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

序 文

レプトスピラ感染症は、熱帯、亜熱帯地方を中心に広く分布する人獣共通感染症であり、人間には黄疸（肝障害）、腎不全、肺出血、動物にも致命的な病態や流産、死産を引き起こすとされています。WHO（1999）の統計によれば、全世界で患者発生は年間 50 万人、致死率 23%と推測されています。病原レプトスピラには 250 以上の血清型があり、現行のワクチンは血清型特異的であるため、まず流行地の血清型の同定が必要とされていますが、正確な同定にはそのためのパネル抗原が必要であり、高度の専門的技術を要します。また、症状がマラリア、肝炎、デング出血熱等の感染症と酷似しており、臨床診断も難しいのが現状です。

こうした状況の下、レプトスピラ感染症流行国のひとつであるフィリピン共和国（以下、「フィリピン」と記す）からの要請を受けて、「レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト」は 2009 年度案件として採択され、2009 年 8 月に詳細計画策定調査を実施し、カウンターパート（C/P）機関であるフィリピン大学マニラ校公衆衛生学部（CPH-UPM）等と協力内容について協議を行いました。その結果、九州大学と CPH-UPM 等が共同して、①疫学調査によるヒトと家畜への感染の実態把握、②迅速診断法の開発、③多様な血清型に対して有効な DNA ワクチンの開発、④予防啓発活動を行うことにより、地球規模課題であるレプトスピラ感染症に対する C/P の予防対策に係る研究能力が強化されることを目的とした技術協力プロジェクトを 2010 年 4 月 1 日から 2015 年 3 月 31 日までの 5 年間実施することとなりました。

今般、本プロジェクトの活動が約 2 年 6 カ月を経過したことから、本プロジェクトの進捗状況を確認し、中間時点での目標達成度、成果等を分析するとともに、プロジェクトの残り期間の課題及び今後の方向性について確認し、さらに、同結果を **Mid-Term Review Report** として取りまとめ、フィリピン側関係機関と協議し、合意することを目的とする中間レビュー調査団を派遣しました。

本調査には独立行政法人科学技術振興機構（JST）関係者にも参加いただき、研究の進捗状況や成果の確認及び科学技術的視点からの評価を行っていただいています。

本報告書は同調査の結果を取りまとめたものであり、今後のプロジェクトの実施にあたり広く活用されることを期待しております。

最後に、本調査にご協力いただいた内外の関係者の方々に対し、心から感謝の意を表明します。

平成 25 年 7 月

独立行政法人国際協力機構

人間開発部長 萱島 信子

目 次

序 文

目 次

プロジェクト配置図

プロジェクト関係図

現地調査写真

略語表

中間レビュー調査結果要約表（和文・英文）

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 合同レビュー調査団のメンバー	2
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	6
2-1 SATREPSにおけるプロジェクト評価の枠組みについて	6
2-2 JICA側評価手法	6
2-2-1 評価設問と必要なデータ・評価指標	6
2-2-2 データ収集方法	7
2-2-3 データ分析方法	7
2-2-4 評価調査の制約・限界	7
2-3 科学技術的視点からのJST側評価方法	8
第3章 プロジェクトの実績・調査結果	10
3-1 投入実績、成果の実績	10
3-1-1 日本側投入	10
3-1-2 フィリピン側投入	10
3-2 成果の達成度	11
3-3 プロジェクト目標の達成度	23
3-4 プロジェクトの実施体制・実施のプロセス	24
3-4-1 実施体制	24
3-4-2 実施のプロセス	24
3-5 実施プロセスにおける特記事項（成果発現貢献・阻害要因）	25
3-5-1 貢献要因	25
3-5-2 阻害要因	25
第4章 中間レビュー結果	26

4-1	評価5項目による分析	26
4-1-1	妥当性	26
4-1-2	有効性	27
4-1-3	効率性	27
4-1-4	インパクト	28
4-1-5	持続性	29
4-2	結論	30
第5章	科学技術的視点からの評価（JST評価委員会による評価結果）	31
5-1	研究課題名	31
5-2	研究代表者	31
5-3	研究概要	31
5-4	評価結果	31
5-4-1	国際共同研究の進捗状況について	32
5-4-2	国際共同研究の実施体制について	33
5-4-3	科学技術の発展と今後の研究について	34
5-4-4	持続的研究活動等への貢献の見込み	34
5-5	今後の研究の課題	35
第6章	提言	36
第7章	PDMの修正	37
付属資料		
1.	PDM	41
1-1	PDM Version 0	41
1-2	PDM Version 1	44
2.	中間レビュー日程	47
3.	評価グリッド・調査結果一覧	48
3-1	評価グリッド	48
3-2	調査結果一覧	51
4.	主要面談者リスト	58
5.	目標管理シート（JST）	59
6.	中間レビューミニッツ（M/M）	60

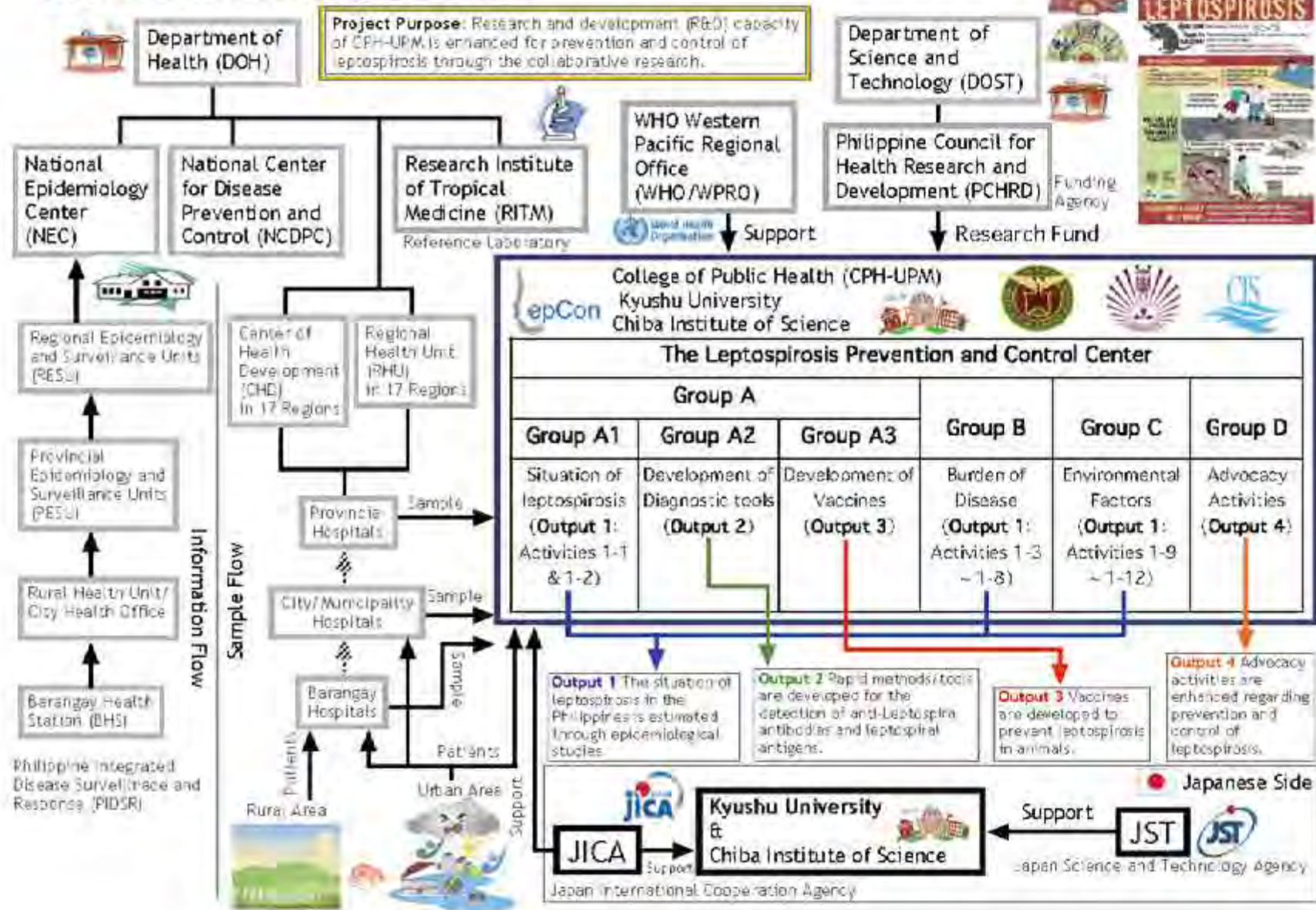
プロジェクト配置図



College of Public Health
University of the Philippines
Manila



LepCon Related Organizations



プロジェクト関係図

現地調査写真



フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部
(CPH-UPM)



プロジェクト専門家からのヒアリング



プロジェクトラボ視察



実験用ハムスター



ラボでの研究の様子



第2回 Scientific Meeting



フィリピン側関係者との協議



第3回合同調整委員会（JCC）



ミニッツ（M/M）署名

略 語 表

略 語	欧 文	和 文
BOD	Burden of Disease	疾病負担
BSL	Biosafety Level	生物安全性レベル
C/P	Counterpart	カウンターパート
CPH-UPM	College of Public Health, University of the Philippines, Manila	フィリピン大学マニラ校 公衆衛生学部
CVM	Contingent Valuation Method	仮想評価法
DALYs	Disability Adjusted Life Years	障害調整生存年数
DMM	Department of Medical Microbiology	微生物学教室
DNA	Deoxyribonucleic Acid	デオキシリボ核酸
DOH	Department of Health	保健省
DOST	Department of Science and Technology	科学技術省
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	エライサ（酵素免疫吸着測定法）
GIS	Geographic Information System	地理情報システム
GPS	Global Positioning System	全地球測位システム
JCC	Joint Coordinating Committee	合同調整委員会
JFY	Japanese Fiscal Year	日本予算年度
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
KAP	Knowledge, Attitude, Practice	知識・態度・行動
LepCon	Leptospirosis Control Project	本プロジェクトの略称
LEWS	Leptospirosis Early Warning System	レプトスピラ症早期警戒システム
LPS	Lipopolysaccharide	リポ多糖類
MAT	Microscopic Agglutination Test	顕微鏡下凝集試験
MCAT	Microcapsule Agglutination Test	マイクロカプセル凝集試験
MM	Man Month	人月
M/M	Minutes of Meetings	ミニッツ（協議議事録）
MOU	Memorandum of Understanding	覚書
MTA	Material Transfer Agreement	検体供与同意書
NCDPC	National Center for Disease Prevention and Control	国家疾病予防対策センター
NCR	National Capital Region	首都圏
NEC	National Epidemiology Center	国家疫学センター

NOH	National Objectives for Health	国家保健目標
NUHRA	National Unified Health Research Agenda	国家統一保健研究課題
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
OMP	Outer Membrane Protein	外膜たんぱく
PCHRD	Philippine Council for Health Research and Development	フィリピン保健研究開発評議会
PCR	Polymerase Chain Reaction	ポリメラーゼ連鎖反応
PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリックス
PHP	Philippine Peso	フィリピン・ペソ
PIDSR	Philippine Integrated Disease Surveillance and Response	国家統合疾病監視対応
PNHRS	Philippine National Health Research System	フィリピン国保健研究システム
PO	Plan of Operations	活動計画
R&D	Research and Development	研究と開発
R/D	Record of Discussions	討議議事録
RITM	Research Institute of Tropical Medicine	熱帯医学研究所
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
SPF	Specific Pathogen Free	特定病原体フリー
UPM	University of the Philippines, Manila	フィリピン大学マニラ校
WG	Working Group	作業（研究）グループ
WHO	World Health Organization	世界保健機関
WHO/WPRO	World Health Organization- Western Pacific Regional Office	世界保健機関西太平洋地域事務局

中間レビュー調査結果要約表

1. 案件の概要	
国名：フィリピン共和国	案件名：レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト
分野：保健／感染症	援助形態：地球規模課題対応国際科学技術協力（SATREPS）
所轄部署：人間開発部	協力金額（事前評価時点）：約3億5,000万円
協力期間	2010年4月1日～ 2015年3月31日
	先方関係機関：College of Public Health, University of the Philippines, Manila（CPH-UPM） 日本側協力機関：九州大学大学院医学研究院、千葉科学大学 他の関連協力：特になし
1-1 協力の背景と概要	
<p>レプトスピラ感染症は熱帯、亜熱帯地方を中心に広く分布する人獣共通感染症であり、人間には黄疸（肝障害）、腎不全、肺出血、動物にも致死的な病態や流産、死産を引き起こす。世界保健機関（WHO）の統計（1999年）によれば、全世界での患者発生は年間50万人、致死率23%と推測されている。病原レプトスピラには250以上の血清型があり、現行のワクチンは血清型特異的であるため、まず流行地の血清型の同定が必要とされるが、正確な同定にはそれだけのパネル抗原が必要であり、高度の専門的技術を要する。また、症状がマラリア・肝炎・デング出血熱等の感染症と酷似しており、臨床診断も難しいとされる。</p> <p>本プロジェクトは、レプトスピラ感染症流行国のひとつであるフィリピン共和国（以下、「フィリピン」と記す）において、フィリピン側のカウンターパート（C/P）機関であるフィリピン大学マニラ校公衆衛生学部（CPH-UPM）と九州大学等が共同して、①疫学調査によるヒトと家畜への感染の実態把握、②迅速診断法の開発、③多様な血清型に対して有効なDNAワクチンの開発、④予防啓発活動を行うことにより、地球規模課題であるレプトスピラ感染症に対するC/Pの予防対策に係る研究能力が強化されることを目的としている。</p> <p>今回の中間レビューでは、案件開始から約2年半が経過したなかで、C/P機関と合同で本プロジェクトの目標達成度や成果等を分析するとともに、プロジェクトの残りの期間に達成すべき課題や今後の方向性について確認し、合同評価報告書（Mid-Term Review Report）に取りまとめ、ミニッツ（M/M）にて合意・署名することを目的とする。</p>	
1-2 協力内容	
(1) スーパーゴール	
フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる。	
(2) プロジェクト目標	
共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される。	
(3) 成果	
成果0 レプトスピラ症予防対策センターがCPH-UPMに設立される。	
成果1 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。	
成果2 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。	
成果3 動物においてDNAワクチンが開発される。	

成果4 レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。

(4) 投入 (評価時点)

<日本側>

JICA 専門家派遣：延べ2名 (長期)、38名 (短期)

本邦研修員受入：計7名 (個別研修)

機材供与：総額約8,020万円

ローカルコスト負担：約520万円

<フィリピン側>

C/P 配置：9名 (CPH-UPM、中間レビュー時)、他12名 (契約ベース)

ローカルコスト負担：フィリピン保健研究開発評議会 (PCHRD) 研究助成金 (1,280万円)、
光熱費及び人件費

施設：事務所 (専門家用)、レプトスピラ・ラボ

2. 評価調査団の概要

調査者	福田 祐典	団長／総括	JICA 人間開発部 技術審議役
	阿部 将典	協力企画	JICA 人間開発部保健第三課 職員
	柏崎 佳人	評価分析	A&M コンサルタント
	喜田 宏	科学技術計画・評価 (オブザーバー)	JST-SATREPS 国内領域別評価委員／北海道大学大学院 獣医学研究科 特任教授
	倉田 毅	科学技術計画・評価 (オブザーバー)	JST-SATREPS 研究主幹／国際医療福祉大学塩谷病院 教授
	佐藤 優子	科学技術計画・評価 (オブザーバー)	JST 地球規模課題国際協力室 調査員
調査期間	2012年10月24日～11月10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) 成果の達成度

各活動に対する進捗度を次表に示した。これらの進捗度(A：完了もしくは完了間近、B：進行中、C：未着手もしくは開始早々)は客観的に査定した評価ではなく、プロジェクト関係者が非公式に評価した結果である。

表で確認できるとおり、成果0及び1に対する活動(表の左側)については、おおむね達成されているものの、成果2から4に係る活動(表の右側)についてはその多くが現在実施中である。それはつまり、成果0については研究のためのインフラ整備と研究体制の構築であり、成果1に係る活動については、PCHRDからの研究補助金を得て1年間という期限の下に実施された研究活動であったためである。

No.	活 動	進捗度	No.	活 動	進捗度
0	レプトスピラ症予防対策センターの設立		2	診断キットの開発	
0-1	改装	A	2-1	MCAT の再開	B
0-2	機材の調達	A	2-2	抗体検出 ELISA の開発	B
0-3	合意文書の締結	A	2-3	抗原検出 ELISA の開発	B
0-4	メンテナンス体制の構築	A	2-4	抗原検出法イムノクロマトグラフィの開発	B
1	疫学調査		2-5	実験動物を用いた評価	B
<細菌学調査>			2-6	家畜を用いた評価	C
1-1	レプトスピラ菌の分離	A	2-7	患者の検体を用いた評価	B
1-2	分離菌の性状分析	A	3	DNA ワクチンの開発	
<疾病負担調査>			3-1	不活化ワクチンの開発	B
1-3	調査の準備	A	3-2	成分ワクチンの開発	C
1-4	調査の実施	A	3-3	DNA ワクチンの開発	B
1-5	血清及び細菌学的検査	A	3-4	上記ワクチンの評価	B
1-6	データ処理及び解析	A	4	啓発活動の強化	
1-7	疾病負担に係る報告書の準備	A	4-1	対象の特定	B
1-8	経済損失に係る報告書の準備	A	4-2	医療従事者に関するデータの収集	B
<環境因子分析による疫学>			4-3	医療従事者に対する教材の準備	B
1-9	既存データの解析	A	4-4	開発した教材の配布	B
1-10	疾病分布図の作成	A	4-5	一般住民に対する啓発活動	B
1-11	調査計画の策定	A	4-6	啓発活動の評価	C
1-12	調査の実施	A	4-7	政策決定者に対する啓発	B

成果0：ラボの改修が終了し、研究用機材類が整えられ適切に管理・運営されている。

成果1：レプトスピラ菌分離のための選択培地が開発され、ネズミ及び患者の尿からレプトスピラが分離された。レプトスピラ感染が疑われる患者（37.4%）、ネズミ（92%）、スイギュウ（82%）、ブタ（67%）、イヌ（79%）という高い感染率が、その血清型とともに確認された。レプトスピラ症の発生、降雨量、河川、洪水、感染源等の情報がデジタル地図上に表示され、相関関係が示された。

成果2：抗体検出法としてマイクロカプセル凝集試験（MCAT）を、迅速抗原検出法としてイムノクロマトグラフィを開発し、より高い感度と特異性を追求して改良を重ねているところである。

成果3：不活化ワクチンの開発に向け、無たんぱく合成培地による大量培養法が確立された。また、5種類の異なる DNA ワクチンが開発され、実験動物を用いてそれら個々のワクチンに加え3種混合ワクチンの効力を検査した。

成果4：医療従事者に対するいくつかの会議やセミナーなどで発表を行うとともに、予防啓発のためのポスターとうちわを作製し配布した。

(2) プロジェクト目標の達成度

既にプロジェクトは研究・開発に係るさまざまな成果を生み出しており、プロジェクト終了に向けて予定された活動を実施する事でプロジェクト目標は達成されると期待できる。しかしながら、現在の予算状況は決して楽観できるものではなく、またフィリピン側からの研究成果についても有望であるとはいえない。それゆえプロジェクト活動に対して、フィリピンと日本の両サイドから更なる強い取り組みが望まれるところである。

指標 1 : CPH-UPM において MAT により検査した検体数は、2007 年以来増加しており、特にプロジェクトが開始された 2010 年以降はその伸び幅が大きい。

指標 2 : 研究結果に関連して、5 本の論文が国際ジャーナルにアクセプトされ掲載されており、また国際学会においては 11 のポスターによる発表が行われた。

指標 3 : 血清中の抗体検出として MCAT と尿中のレプトスピラ抗原検出として免疫クロマトグラフィーの両方を開発中である。

3-2 効果発現に貢献した要因

目的によってさまざまな運営会議を組織してフィリピン人研究者がプロジェクト活動にかかわっており、プロジェクトに対する認識及びオーナーシップは非常に高く、プロジェクト活動の円滑な実施を支えている。

3-3 問題点及び問題を惹起した要因

いまだに検体供与同意書 (MTA) の内容について最終決裁が下りていない状況にある。

3-4 評価結果の要約

(1) 妥当性 : 高い

「国家保健目標 (National Objectives for Health : NOH) 2011-2016」や「国家統一保健研究課題 (National Unified Health Research Agenda : NUHRA)」において、レプトスピラ症等の感染症対策が優先課題とされており、わが国の国別援助方針にも合致している。また、これまでレプトスピラ症の診断キットやワクチン開発に携わってきた日本人専門家が本プロジェクトにかかわっており、日本の技術の優位性は高い。

(2) 有効性 : 高い

プロジェクト目標の各指標はまだ達成されていないが、プロジェクト終了までにはその達成が見込まれる。また、プロジェクトによる疾病実態調査・啓発活動や新たな診断キット・ワクチン開発はレプトスピラ症患者の削減、ひいてはプロジェクト目標である CPH-UPM の当該研究能力の強化につながるものと期待される。

(3) 効率性 : 高い

CPH-UPM が PCHRD から獲得した研究費がプロジェクトの実施において効果的に活用された。さらに、投入された機材も適切に選定されレプトスピラ症のみならず他の研究にも対応可能な状況にあり、現地調達による維持管理の容易さも考慮されている。加えて、2000 年から柳原専門家が CPH-UPM で実施した在外研究、さらにそれを受けて 2006 年から九州大学及び千葉科学大学とで実施したレプトスピラ研究協力など、長年の共同研究によるフィリピン側との良好な関係構築があったことが、現在のプロジェクトの円滑な実施につながっている。

(4) インパクト：高い

- ① プロジェクトを通じて、保健省 (DOH) と CPH-UPM との関係が深まり、フィリピン大学マニラ校 (UPM) の保健セクターのシステムに対する理解も促進され、地方の研究施設やコミュニティとのネットワークづくりにつながった。
- ② プロジェクトの啓発活動により作成したポスターやうちの有用性が DOH に認められ、増刷された。
- ③ ラボの改修がなされたことにより研究環境が整備され、結果として公衆衛生を学ぶ博士課程の学生数が増加している。
- ④ プロジェクトによる調査実施の過程において、家畜衛生分野との連携が深まった。
- ⑤ ラボの改修がなされたことにより、これまで熱帯医学研究所 (RITM) が行っていた診断などの公的サービスを CPH-UPM においても実施できるようになった。
- ⑥ プロジェクトによって実施された地理情報システム (GIS) を用いて、レプトスピラ症に係る早期警戒システムを開発するよう PCHRD から CPH-UPM に対して要請があった。
- ⑦ 国際レプトスピラ学会の顕微鏡下凝集試験 (MAT) 技術審査に参加し、CPH-UPM の高い診断技術を世界にアピールできた。
- ⑧ 世界保健機関西太平洋地域事務局 (WHO/WPRO) からのリクエストにより、プロジェクト・ラボを利用してカンボジア、ベトナム、ラオスの研究者に対して研修を行ったことから、周辺諸国への成果拡大が期待される。

(5) 持続性：高い

政策面：2009年の台風後のレプトスピラ症流行後、レプトスピラ症は優先的対応が必要な疾患のひとつとして認識されており、NOHやNUHRAなどの政策にも合致している。

組織面：CPH-UPMがフィリピン政府から予算を獲得し、自力で研究を遂行して結果を出しているという事実と、LepCon Regular Meeting (定例協議会)が定着し、新たに実験動物を含むLaboratory Management Meetingもフィリピン側研究者によって始められたという事実にかんがみて、プロジェクトに対するオーナーシップは十分に確保されていると推察される。

財政面：CPH-UPMはPCHRDからさまざまな研究費を獲得しており、当該研究費に基づき一定の成果を上げている。一方、CPH-UPMの建物のメンテナンスや診断に係る消耗品の購入、さらにスタッフの配置に係る予算は十分とはいえない部分があるが、PCHRDからの研究費、さらには現行無料で実施している診断サービスの有料化で賄うことを検討している。

技術面：CPH-UPMはレプトスピラ研究をリードする機関であり、WHO/WPROからのリクエストにより、プロジェクトの協力の下、域内カンボジア、ベトナム、ラオスの研究者を対象とした研修を行っている。それゆえ今後CPH-UPMには、国内のみならず周辺諸国に対してもプロジェクト成果の活用による技術協力が期待される。

3-5 結論

中間レビュー時点において、フィリピン側及び日本側が相互に十分議論を深めながら研究を行っており、活動の多くが着実に実施され一定の成果を確認することができた。事実、プロジェクトによる研究活動により、フィリピンにおけるレプトスピラ症の実態や疾病負担(BOD)、環境要因などが明らかにされ、診断キットやワクチン開発についても大きな成果を上げている。

また、本レプトスピラ症に係る研究はフィリピンの保健政策において重要課題とされており、研究の成果がフィリピンにおけるレプトスピラ症予防対策の推進に直結すると期待される。

また、プロジェクトは事業運営やモニタリングに係る各種運営会議を立ち上げており、プロジェクト・デザイン・マトリックス (PDM) というよりはむしろ活動計画 (PO) に基づきラボの適正な運用及びプロジェクトの円滑な実施を図っている。一方で、特にレプトスピラ症に係るサーベイランスや啓発活動において、DOH や保健セクターの他機関と連携を図り、緊密な関係の醸成に努めている。

3-6 提言

(1) DOH との連携促進

サーベイランスや啓発活動に係るプロジェクト活動において、プロジェクトは DOH と更なる強固な連携を図ることが望まれる。

(2) プロジェクトの成果拡大に向けて

これまでプロジェクトは受益者のニーズに資する数多くの成果を上げているのであるから、今後機会があるたびにそれらの成果を内外の関係者にアピールすることが期待される。

(3) フィリピン側研究者の配置について

レプトスピラ症の研究や衛生サービスが CPH-UPM で今後も続けられるよう、フィリピン側研究者が長期的に十分数配置される必要がある。

(4) PDM の変更

研究の現況を踏まえ、PDM Version 0 (付属資料 1-1) を PDM Version 1 (付属資料 1-2) として改訂することを提言する。

(5) MTA の締結について

CPH-UPM、九州大学、千葉科学大学の 3 者は早急に MTA の締結を成すよう努力すべきである。

Summary of Mid-term Review

I. Outline of the Project		
Country: The Philippines		Project title: Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines
Issue/Sector: Public Health/Infectious Diseases		Cooperation scheme: SATREPS
Division in charge: Human Development Department		Total cost (estimated at completion of the Project): approximately 350 million yen
Period of Cooperation	(R/D): From April 1, 2010 to March 31, 2015 (5 years)	Partner Country's Implementing Organization: College of Public Health, University of the Philippines, Manila (CPH-UPM)
		Supporting Organizations in Japan: Kyushu University, Chiba Institute of Science
1-1 Background of the Project		
<p>Leptospirosis is one of the zoonoses widely distributed mainly in tropical and sub-tropical regions and causes jaundice, renal failure and lung hemorrhage in human and fatal conditions, abortion and death in animals. According to the statistics by WHO (1999), the number of annual new patients and the death rate in the world are estimated a half million and 23% respectively. The pathogenic <i>Leptospira</i> has over 250 serotypes and the current available vaccines are serotype-specific. Accordingly, it is necessary to identify the prevalent serotypes in order to apply vaccine for prevention of the disease, for which a panel of serotype antigens and sophisticated techniques are indispensable. In addition, clinical diagnosis on leptospirosis is also difficult as its clinical conditions are very similar to those of malaria, hepatitis, dengue fever and other infectious diseases.</p> <p>The Project aims at enhancement of research and development capacity of CPH-UPM on control of leptospirosis, one of the global issues, through activities on: (1) study on the current situation in human and animals by epidemiological survey, (2) development of rapid diagnostic techniques, (3) development of DNA vaccine effective for a variety of serotypes and (4) advocacy activities by collaboration between CPH-UPM, Kyushu University and other institutions.</p>		
1-2 Project Overview		
(1) Super Goal		
Leptospirosis is controlled in the Philippines.		
(2) Project Purpose		
Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.		
(3) Outputs		
0. The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM		
1. The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.		
2. Rapid methods/tools are developed for the detection of anti- <i>Leptospira</i> antibodies and leptospiral		

antigens.

3. DNA vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.

4. Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.

(4) Inputs

Japanese side:

JICA Expert: A total of 2 long-term and 38 short-term experts; Group training in Japan: 7 C/Ps

Provision of equipment: A total of 80.2 million yen

Japan's cost expenditure: 5.2 million yen

Philippines side:

Counterpart: A total of 9 persons (CPH-UPM), and 12 others (contract-based)

Local Cost: A total of 6.8 Philippine peso as research funds from PCHR (=12.8 million yen)

Provision of land and facilities: Office space for Japanese experts, several laboratories for *Leptospira* research

2. Evaluation Team

Members of Evaluation Team	Dr. Yusuke FUKUDA	Team Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA
	Mr. Masanori ABE	Coordination & Planning	Health Division 3, Health Group 2, Human Development Department, JICA
	Dr. Yoshihito KASHIWAZAKI	Evaluation & Analysis	Consultant, A&M Consultant, Inc.
	Prof. Hiroshi KIDA	SATREPS Research planning and Evaluation (Observer)	Evaluation Committee Member of JST-SATREPS/Specially Appointed Professor, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University
	Prof. Takeshi KURATA	SATREPS Research planning and Evaluation (Observer)	Program Officer, JST/Professor, International University of Health and Welfare, Shioya Hospital
	Ms. Yuko SATO	SATREPS Research planning and Evaluation (Observer)	Staff, Research Partnership for Sustainable Development Division, JST
Period of Evaluation	From Oct 24 to Nov. 10, 2012		Type of Evaluation: Mid-term Review

3. Results of Evaluation

3-1 Achievement

(Output)

The levels of achievements for the Activities are shown in the following table although those levels (A: completed or almost completed, B: in progress, C: not yet or just initiated) are not objectively evaluated but

informally assessed by the Project.

As seen in the table, Activities for Outputs 0 and 1 have made considerable progress while most of those for Outputs 2, 3 and 4 are still ongoing. The reason for the progress on Output 1 is due that the activities were based on the survey, which was funded by PCHRD.

No.	Activity	Level	No.	Activity	Level
0	Leptospirosis Prevention and Control Center		2	Development of diagnostic tools	
0-1	Renovation	A	2-1	Development of MCAT	B
0-2	Procurement of equipment	A	2-2	Development of antibody detection ELISA	B
0-3	Preparation of necessary documents	A	2-3	Development of antigen detection ELISA	B
0-4	Establishment of a preventive maintenance system	A	2-4	Immunochromatography for Ag detection	B
			2-5	Evaluation using laboratory animals	B
1	Epidemiological studies		2-6	Evaluation using livestock	C
<Bacteriological surveillance>			2-7	Evaluation using samples from patients	B
1-1	Isolation of Leptospira	A	3	Development of DNA vaccines	
1-2	Characterization of isolates	A	3-1	Development of inactivated vaccines	B
<Burden of disease>			3-2	Development of component vaccines	C
1-3	Preparation for the survey	A	3-3	Development of DNA vaccines	B
1-4	Implementation of the survey	A	3-4	Evaluation of the above vaccines	B
1-5	Serological and bacteriological testing	A	4	Enhancement of advocacy activities	
1-6	Data processing and analysis	A	4-1	Confirmation of the targets	B
1-7	Preparation of report on disease burden	A	4-2	Collection of data from health workers	B
1-8	Preparation of report on economic loss	A	4-3	Preparation of materials for health workers	B
<Epidemiology on environmental factors>			4-4	Distribution of the materials	B
1-9	Analysis of existing data	A	4-5	Advocacy activities to the public	B
1-10	Disease distribution map	A	4-6	Evaluation of the activities	C
1-11	Formulation of a plan for a study	A	4-7	Advocacy to policy makers	B
1-12	Implementation of a study	A			

Output 0: The laboratory was renovated and equipped with machinery for research, and has been managed properly.

Output 1: A selective medium for Leptospira isolation was developed and leptospirae isolated from rat and human urine. High prevalence rates in patients suspected of leptospirosis (37.4%), rat (92%), buffalo (82%), pig (67%) and dog (79%) were demonstrated along with the major serovars. The correlations between incidences, rainfalls, rivers, floods and sources of infection were demonstrated on digital maps.

Output 2: MCAT for antibody detection and immunochromatography for rapid antigen detection are developed and under improvement for better sensitivity and specificity.

Output 3: Mass culture system with a protein-free synthesized medium has been established for inactivated vaccine. In addition, five DNA vaccines were developed and tested for their efficacy. Cocktail vaccines have also been evaluated.

Output 4: Presentations have been made at several meetings and seminars for health workers, and a poster and fan for prevention were produced and distributed.

(Project Purpose)

The Project has already produced a variety of outcomes in terms of R & D as explained above, and therefore, the Project Purpose is expected to achieve by conducting the scheduled activities towards the end of the Project. Even so, the current budgetary situation is not optimistic at all and the research outcomes from the Philippine side have not been promising. Accordingly, further commitment to the project activities is anticipated from the both sides.

The progress based on the indicators is described as follows.

Indicator 1) The number of samples tested by MAT at CPH-UPM has been increasing since 2007 especially since the beginning of the Project in 2010. The MCAT was introduced to CPH-UPM in 2011 and a part of the samples has been tested by both tests, MAT and MCAT and the data will be available for the terminal evaluation.

Indicator 2) In relation to the research results, five scientific research papers have been published in international journals and 11 posters presented at international congresses since the beginning of the Project. However, most of them were produced by the researchers of Kyushu University, and accordingly, an appropriate mechanism to publish research results is expected to establish in CPH-UPM supported by the Japanese side.

Indicator 3) Both MCAT for antibody detection in serum and immunochromatography for antigen detection in urine are under development as explained in the previous section. Please check the achievement of Output 2 for details.

3-2 Factors that helped the implementation of the Project

The Philippine researchers organized various meetings (committees) according to the purposes, which proves their strong commitment to the Project.

3-3 Factors that impeded the implementation of the Project

The Material Transfer Agreement (MTA) has not been agreed yet between UPM, Kyushu University and Kake Educational Institution (Chiba Institute of Science) and this may affect the implementation of the Project towards its completion.

3-4 Summary of Evaluation Results

(1) Relevance: High

Relevance of the Project appears high in terms of both public's and target group's needs. In addition, the Project Purpose is considered to be consistent with both Philippine and Japanese policies in terms of leptospirosis control.

(2) Effectiveness: High

A part of the indicators for the Project Purpose has not been achieved yet but will be accomplished by the

end of the Project. Intermittent employment may result in technical loss, poor management and insufficient capacity for the public service so the secure of sufficient number of CPH staff is essential for sustainable development of leptospirosis research in CPH-UPM.

(3) Efficiency: High

All the activities in the PDM will be carried out and all the Outputs are expected to achieve by the end of the Project. In addition, CPH-UPM has generated a total of 6.8 million PHP on three subjects and the selection of the equipment provided by the Project was considered appropriate. CPH-UPM and Kyushu University has been working synergistically for a long time of period and the Project is being implemented based on the strong relationship.

(4) Impact: High

1. The relationship between DOH and CPH-UPM has been improved through implementation of the Project.
2. DOH is planning to reproduce and distribute more posters and fans that the Project produced.
3. Post graduate students (MD-PhD) have been increasing since the Project started.
4. A relationship with animal health sector has been established through the survey in domestic animals.
5. CPH-UPM became able to provide public service (diagnosis) as the laboratory was renovated.
6. PCHRD has requested CPH-UPM to develop LEWS (leptospirosis early warning system) utilizing GIS.
7. Participation in “International Proficiency Testing Scheme for the Leptospirosis MAT” appealed the presence of CPH-UPM to the Leptospira-related institutions in the world.
8. CPH-UPM practically ran a five-day laboratory training course on leptospirosis organized by WHO/WPRO.

(5) Sustainability: High

- 1) Political aspect:** Leptospirosis control is considered thoroughly consistent with public needs and also well secured by the current policies such as NOH and NUHRA.
- 2) Institutional aspect:** A system dealing with laboratory issues and solutions was established by launching a regular meeting for management of the laboratory. Considering the facts that CPH-UPM on its own achieved research budgets, implemented research works and produced meaningful results, and that LepCon Regular Meeting has been established and Laboratory Management Meeting was also initiated by the Philippine researchers, the ownership of the Project has well ripened in the Philippine side.
- 3) Financial aspect:** CPH-UPM has achieved several research funds from PCHRD (a total of 6.8 million PHP), implemented the researches and produced decent outcomes on its own. For necessities as well as the equipment that needs regular exchange of parts and overhaul, CPH-UPM has been considering to supplement such a budget by charging the diagnostic service currently offered free.
- 4) Technical aspect:** CPH-UPM is functioning as a leading institution on leptospirosis research in the country and the techniques transferred through the Project will be needed not only domestically but by the researchers in the neighboring countries. For those researchers, WHO/WPRO organized a laboratory-training course on leptospirosis at CPH-UPM very first time in the region and the Project members took charge of its practical administration. Such a collaborative extension activity between CPH-UPM and WPRO is very much expected from now on.

3-5 Conclusion

At the time of the Mid-Term Review it was confirmed over intensive discussion between the Japanese and

Philippine sides that most of the project activities (researches) have been carried out smoothly and already produced a number of significant outcomes as expected. In fact, the researchers elucidated the situation of leptospirosis in the Philippines in terms of not only the prevalence but also burden of the disease and environmental risk factors, and produced promising results on development of diagnostic kits and vaccines. In addition, the research objectives of the Project are ranked at the top priorities in the health sector of the Philippines and the achievement of those objectives will readily facilitate the prevention of leptospirosis in the Philippines.

The Project established several administrative meetings for management and monitoring of the project activities, which have certainly facilitated proper utilization of the laboratory and the smooth implementation of the Project based on the Plan of Operation (PO) rather than PDM. On the other hand, the Project has managed to foster close collaboration with DOH and other responsible institutions in the health sector especially in terms of surveillance and advocacy.

3-6 Recommendations

1. Collaboration with DOH

The stronger collaboration with DOH is advised in terms of surveillance and advocacy activities, which are in line with the policies of the health sector.

2. Extension of the project outcomes

The Project has produced a number of significant outcomes satisfying the needs of the Philippine side, therefore, the project members are expected to appeal them strongly to the appropriate groups whenever possible occasions are available.

3. Allocation of Philippine researchers

A sufficient number of Philippine researchers should be secured in a long run so that CPH-UPM becomes able to continue the research and public service on leptospirosis whenever needed.

4. Revision of PDM

The Team recommends the Project to update the PDM version 0 to version 1 in accordance with the actual research environment.

5. Agreement of MTA

The three parties (UPM, Kyushu University and Kake Educational Institution (Chiba Institute of Science)) are expected to work on agreement of the MTA without any further delay.

第1章 中間レビューの概要

1-1 調査団派遣の経緯

レプトスピラ感染症は熱帯、亜熱帯地方を中心に広く分布する人獣共通感染症であり、人間には黄疸（肝障害）、腎不全、肺出血、動物にも致死的な病態や流産、死産を引き起こす。世界保健機関（World Health Organization：WHO）（1999年）によれば、全世界での患者発生は年間50万人、致死率23%と推測されている。病原レプトスピラには250以上の血清型があり、現行のワクチンは血清型特異的であるため、まず流行地の血清型の同定が必要とされるが、正確な同定にはそれだけのパネル抗原が必要であり、高度の専門的技術を要する。また、症状がマラリア・肝炎・デング出血熱等の感染症と酷似しており、臨床診断も難しい。

こうした状況を受けて、フィリピン共和国（以下、「フィリピン」と記す）から「レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト（LepCon）」の要請があった。これを受けて、案件が採択され、独立行政法人国際協力機構（JICA）は2009年8月に詳細計画策定調査団を派遣し、カウンターパート（Counterpart：C/P）機関であるフィリピン大学マニラ校公衆衛生学部（College of Public Health, University of the Philippines, Manila：CPH-UPM）等と協力内容について協議を行った。

本プロジェクトは、九州大学とフィリピン大学マニラ校（UPM）等が共同して、①疫学調査によるヒトと家畜への感染の実態把握、②迅速診断法の開発、③多様な血清型に対して有効なDNAワクチンの開発、④予防啓蒙活動を行うことにより、地球規模課題であるレプトスピラ感染症の予防対策に係る研究能力が強化されることを目的に、2010年4月1日から2015年3月31日までの5年間の協力期間として実施中である。

今回、案件開始から約2年半が経過したなかでの中間レビュー調査では、C/P機関と合同で本プロジェクトの目標達成度や成果等を分析するとともに、プロジェクトの残りの期間に達成すべき課題や今後の方向性について確認し、合同中間レビュー報告書に取りまとめ、合意することを目的とする。なお、地球規模課題対応国際科学技術協力（Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development：SATREPS）案件の中間レビュー調査は、JICAと独立行政法人科学技術振興機構（JST）が連携して実施する。JICAはプロジェクト運営管理の一環として相手国における人材育成、能力強化及び開発課題に対する貢献の観点から、評価5項目（妥当性、有効性、効率性、インパクト、持続性）で評価する。JSTは研究成果、科学技術水準の向上の観点からわが国国内及び相手国を含めた国際共同研究全体の評価を行う。

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) 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1-1参照）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フィリピン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想定されるスーパーゴール¹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) 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 合同レビュー調査団のメンバー

フィリピンでの現地調査には、SATREPSの枠組みのなかで日本国内での研究を支援しているJSTからも、以下の調査団員を派遣し、独自の評価調査を行うとともに、専門的見地から研究活動に対する技術的な助言を行った。

調査は2012年10月24日から11月9日に実施し、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実施した

<JICA>

氏名	担当業務	所属	現地派遣期間
福田 祐典	団長・総括	JICA 人間開発部 技術審議役	2012年10月31日～ 11月9日
阿部 将典	協力企画	JICA 人間開発部 保健第二グループ保健第三課 職員	2012年10月31日～ 11月9日
柏崎 佳人	評価分析	A&M コンサルタント	2012年10月24日～ 11月9日

<JST>

氏名	担当業務	所属	現地派遣期間
倉田 毅	感染症対策 (オブザーバー)	JST-SATREPS 研究主幹(感染症分野) / 国際医療福祉大学塩谷病院 教授	2012年11月3～5日
喜田 宏	感染症対策 (オブザーバー)	JST-SATREPS 国内領域別評価委員(感染症分野) / 北海道大学大学院獣医学研究科 特任教授	2012年10月31日～ 11月6日
佐藤 優子	計画・評価 (オブザーバー)	JST 地球規模課題国際協力室 調査員	2012年10月31日～ 11月9日

1-4 プロジェクトの枠組み

今回の中間レビューでは以下のPDM Version 0をベースに調査を行う。

¹ SATREPSの枠組みでは、PDM上で上位目標は設定されないが、本事業においてはスーパーゴールとして「フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる」が設定されている。

< PDM Version 0 >

プロジェクト期間	2010年4月1日～2015年3月31日（5年間）
スーパーゴール	フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる。
プロジェクト目標	共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される。
成 果	<p><u>成果0</u> レプトスピラ症予防対策センターがCPH-UPMに設立される。</p> <p><u>成果1</u> 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。</p> <p><u>成果2</u> 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。</p> <p><u>成果3</u> 動物においてDNAワクチンが開発される。</p> <p><u>成果4</u> レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。</p>
活 動	<p><u>活動0</u></p> <p>0-1 実験室の改修工事を行う。 0-2 機材を調達する。 0-3 協力体制を規定した合意文書をUPMと他の関連機関で取り交わす。 0-4 実験室施設や機材の日常点検やメンテナンスを行う体制を構築する。</p> <p><u>活動1</u></p> <p><細菌学調査></p> <p>1-1 動物とヒトの血液と尿、および動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する。 1-2 ヒトと動物からの分離株について、実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性を同定・調査する。</p> <p><疾病負担調査></p> <p>1-3 調査チームの形成、標本抽出法の決定、調査手法の決定、調査マニュアルの作成などを含むフィールド調査の準備を行う。 1-4 フィールド調査を実施する。 1-5 血清学検査と細菌学検査を実施する。 1-6 データ入力・加工と分析を行う。 1-7 疾病負担調査のレポートを作成する。 1-8 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的損失についてレポートを作成する。</p> <p><環境要因分析による疫学></p> <p>1-9 地理情報システム（Geographic Information System：GIS）での環境要因分析に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを解析し選定する。 1-10 GISにデータを入力し、疾病分布図を作成する。 1-11 レプトスピラ感染に影響を及ぼす環境要因を特定するための調査計画を策定する。</p>

	<p>1-12 調査を実施する。</p> <p><u>活動 2</u></p> <p>2-1 フィリピンの流行株を診断できるマイクロカプセル凝集試験（MCAT）を再開する。</p> <p>2-2 血清中の抗体を検出するための ELISA システムを開発する。</p> <p>2-3 尿中のレプトスピラ抗原を検出するための ELISA システムを開発する。</p> <p>2-4 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのイムノクロマトグラフィ法を開発する。</p> <p>2-5 実験動物を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。</p> <p>2-6 家畜（水牛・犬）を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。</p> <p>2-7 レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。</p> <p><u>活動 3</u></p> <p>3-1 流行している菌株を使って不活化ワクチンを開発する。</p> <p>3-2 成分ワクチンを開発する。</p> <p>3-3 DNA ワクチンを開発する。</p> <p>3-4 実験用動物（ハムスター）を用いて開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する。</p> <p><u>活動 4</u></p> <p>4-1 対象とする病院とヘルスセンターを特定する。</p> <p>4-2 医療従事者（医師、看護師、その他の医療従事者）のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する。</p> <p>4-3 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材（ハンドブックやリーフレットなど）を作成する。</p> <p>4-4 開発した教材を配布するとともに、医療従事者がレプトスピラ症に精通するようトレーニングする。</p> <p>4-5 レプトスピラ症に関する情報を一般住民に向けて発信する。</p> <p>4-6 啓発活動の結果を評価する。</p> <p>4-7 学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催してプロジェクトの進捗や活動結果を発表し、政策決定者に対してレプトスピラ症の対策の必要性を伝える。</p>
指 標	<p><プロジェクト目標></p> <ol style="list-style-type: none"> 1 センターにおいて異なる方法で検査する検体数が増加する。 2 査読がある専門誌に掲載された論文数。 3 フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される。 <p><成果 0 ></p> <ol style="list-style-type: none"> 0-1 実験室の改修工事が計画どおりに完了する。 0-2 実験室の機材が適切に設定され機能している。 0-3 CPH-UPM と協力機関の協力体制（ネットワーク）が明確に定義される。 0-4 バイオセーフティーが実行される。 <p><成果 1 ></p> <ol style="list-style-type: none"> 1-1 フィリピンのレプトスピラ症の罹患者数、新規感染者数、DALY が明らかになる。 1-2 レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる。 1-3 ワクチン開発のために流行している血清型を特定する。

<成果 2 >

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

<成果 3 >

- 3-1 フィリピンの流行株から成る不活化ワクチンが開発される。
- 3-2 フィリピンの流行株から成る成分ワクチンが開発される。
- 3-3 多様な血清型に有効な DNA ワクチンが開発される。

<成果 4 >

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

第2章 中間レビューの方法

2-1 SATREPSにおけるプロジェクト評価の枠組みについて

SATREPSではJSTによる日本国内での技術的・財政的研究支援とJICAによる現地での技術協力プロジェクトが連携して推進されることから、評価活動実施の効率性にもかんがみ、中間レビューにおいても現地調査をJSTとJICAが連携、協力して実施する。JICAはプロジェクト運営の一環として、政府関係者・研究代表者を含めた先方協力機関等と共同で、ODA事業として相手国における人材育成、能力強化及び開発課題に対する貢献の観点から評価（レビュー）を実施する。

また、JSTは地球規模課題の解決に資する研究成果、科学技術水準の向上の観点から日本国内及び相手国を含めた国際共同研究全体の評価を行う。

2-2 JICA側評価方法

2-2-1 評価設問と必要なデータ・評価指標

評価チームはプロジェクト関連の書類を調べ、専門家から提出された進捗状況／中間報告書を精査し、調査のポイントとデータ収集方法を一覧表にまとめた評価グリッド（附属資料3-1）を作成した。そのうえでフィリピンを訪問し、フィリピン側C/Pや関係者、プロジェクト専門家からの聞き取り調査及び協議を実施した。

成果、プロジェクト目標の達成度については、PDM Version 0（附属資料1-1）に記載されている活動、及び指標に基づき、また評価は、5項目の評価基準（妥当性、有効性、効率性、インパクト、持続性）に従い、フィリピン側及び日本側の合同チームによって実施した。

<評価5項目>

（1）妥当性

フィリピン国レプトスピラ症対策関係者や裨益者のニーズとの整合性、フィリピン保健分野開発政策等、関連政策との整合性、日本の対フィリピン国開発援助方針との整合性、プロジェクトアプローチの適切性

（2）有効性

プロジェクト目標の達成度及び成果のプロジェクト目標達成への貢献度

（3）効率性

達成された成果からみた投入の質・量・タイミングの適切性、効率性を促進または阻害した要因

（4）インパクト

上位目標達成の見通し、その他プロジェクト実施によりもたらされた正負の効果・影響

（5）持続性

開発政策との整合性、実施機関の運営能力・技術面における持続性

2-2-2 データ収集方法

上記の調査項目に関する情報・データ収集は以下の方法により実施した（詳細については付属資料 3-1 評価グリッドを参照のこと）。

情報・データ収集方法	目的	主な情報源
文献調査	プロジェクトに関連する政策、プロジェクトの実績に関する資料	運営指導調査報告書 フィリピン国開発計画、レプトスピラ症対策戦略 対フィリピン国別援助方針、課題別指針プロジェクト進捗状況報告書 プロジェクトの投入・活動実績に関する資料・報告書類
インタビュー及び質問票	プロジェクトの実績・進捗状況及び実施プロセス、技術面に関するヒアリング・確認	日本人専門家 フィリピン側 C/P 機関（レプトスピラ症対策に係る関係機関）の C/P 及び関係者
	成果の発現状況、妥当性、有効性、効率性、インパクト、持続性に関する事項の把握	フィリピン側 C/P 機関（レプトスピラ症対策に係る関係機関）の C/P 及び関係者

2-2-3 データ分析方法

成果及びプロジェクト目標の達成度については、PDM に明記された活動が実施されているか、指標の目標値が充足されているかどうかをその判断基準とした。投入や実施プロセスの状況については、プロジェクトチームから提出された資料に基づいて検証を行った。また評価 5 項目についての分析・評価に関しては、評価グリッドの調査小項目ごとに資料や質問票からの関連情報をまとめ、それに基づいて評価を実施した。詳細については付属資料 3-2 を参照されたい。

2-2-4 評価調査の制約・限界

本案件では PDM が作成されており、成果の指標や活動が細かく設定されていたが、その指標は数値目標ではなく、むしろ成果と活動の中間に位置するような活動内容の記述であった。本来であればこれら指標を活動として、そして活動はサブ活動として活動計画（Plan of Operations : PO）内に記載されるべき内容である。プロジェクトから提出された報告書や本報告書においても、これまでの実績は正確に示されていると考えるが、どのレベルで指標を達成したとするのかがあいまいなままであり、終了時評価においてその点をどのように解釈するのか危惧される場所である。

加えて、一般的に評価は申告ベースのデータ（報告書、質問票、インタビューなど）に基づいて実施されており、成果品や記録等を調べることでよりできるだけその信憑性を確認はするが、完全に裏付けられるものではない。そういった意味からも、指標は数値目標として設定す

ることが重要と考えられる。

2-3 科学技術的視点からの JST 側評価方法

【JST 中間評価の評価項目】

JST 評価項目	主な視点	備考
プロジェクト（研究課題）のねらい	<ul style="list-style-type: none"> 地球規模課題解決に資する重要性 科学技術・学術上の独創性・新規性 	研究内容に変更あれば、中間評価で実施。
国際共同研究目標の達成	<ul style="list-style-type: none"> プロジェクト期間中の成果目標の達成度と成果内容 	中間評価・事後評価で実績に基づき評価。
国際共同研究（活動）の運営体制	<ul style="list-style-type: none"> 研究運営体制 研究費管理 コンプライアンス 	中間評価・事後評価で評価。
科学技術の発展と今後の展望	<ul style="list-style-type: none"> 地球規模課題並び相手国側への科学技術向上への貢献 知的財産、論文・学会発表等（投稿先、引用数）、成果品等 科学技術的成果の重要性（国内外の類似研究との質的比較） 日本における科学技術の今後の展開・発展性 日本の研究手法・制度・規格の普及など日本の科学技術がもたらした影響・効果 日本人人材の育成（若手、グローバル化対応） 	事後・追跡評価で評価実施。 中間評価で見込みを含め評価。
成果の活用・普及持続的研究活動等への貢献	<ul style="list-style-type: none"> 人的交流の構築（留学生、研修、若手の育成） 相手国側研究機関あるいは研究者の自立性・自主性 社会実装、政策等への反映 成果を基とした研究・利用活動の持続的発展 	事後・追跡評価で評価。 中間評価で見込みを含め評価。

（1）国際共同研究の進捗状況について

- ・当初の研究計画からみた進捗状況や達成度等はどうか
- ・新たな方向性や方針変更等、当初計画では想定されていなかった新たな展開が生じたか
- ・成果の科学的・技術的インパクト、国内外の類似研究と比較したレベルや重要度はどうか（質的な視点から）

（2）国際共同研究の運営体制について

- ・研究チームの体制・遂行状況や研究代表者のリーダーシップは適切か
- ・研究費の執行状況は効率的・効果的か（各グループの研究費は有効に執行されているか、購入機器は有効に活用されているかなど）
- ・コンプライアンスに基づいた国際共同研究が実施されているか

（3）科学技術の発展と今後の研究について

- ・今後の研究の進め方は適切か（研究の方向性、相手国との協力状況、研究実施体制、研究費）
- ・今後見込まれる成果について（地球規模課題並び相手国側の科学技術向上への貢献、日本

における科学技術の今後の展開・発展性、日本の研究手法・制度・規格の普及など日本の科学技術がもたらした影響・効果、成果の社会的なインパクトの見通しを含む)

- ・日本人人材の育成を実施しているか（日本人若手研究人材の育成、グローバル化に対応した日本人人材の育成など）

(4) 持続的研究活動等への貢献の見込みについて

- ・人的交流の構築がどのように見込まれるか（相手国側研究機関あるいは研究者の自立性・自主性）
- ・成果を基とした研究・利用活動が持続的に発展していく見込みがあるか（政策等への反映、成果物の利用など）

【JST 評価に際して】

(1) JST 評価は、研究代表者による提供情報に基づき、国内領域別委員（評価者）による評価会において絶対評価で行う。

(2) 国内領域別委員（評価者）が利害関係者である場合は、評価に加わることはできない。利害関係者の範囲は、以下のとおり。

- ・被評価者と親族関係にある者
- ・被評価者と大学においては同一の学科（大学院においては研究科の専攻をいう。）に所属している者、独立行政法人等の研究開発機関においては同一の機関に所属している者、民間企業においては同一の企業（完全子会社は同一の企業とみなす。）に所属している者
- ・緊密な共同研究を行う者（例えば、共同プロジェクトの遂行、共著研究論文の執筆、同一目的の研究メンバー、あるいは被評価者の研究課題のなかでの研究分担者など、被評価者と実質的に同じ研究グループに属していると考えられる者）
- ・被評価者と密接な師弟関係あるいは直接的な雇用関係にある者
- ・被評価者の研究課題と直接的な競争関係にある研究を行っている者
- ・その他機構が利害関係者と判断した者

なお、上記以外の場合であっても、利害関係を有すると自ら判断する場合には、評価に加わることはできない。

(3) 評価会に先立ち、評価者は、評価用資料（研究代表者作成の研究実施報告書等）にあらかじめ目を通す。

(4) 評価は、これまでの年次報告書、サイトビジット、シンポジウム、年次報告会等により把握している進捗状況、評価用資料、評価会での研究代表者によるプレゼンテーション及び意見交換などを総合的に勘案して行う。

研究代表者に対して、評価結果を公表する前に、評価結果案について事実誤認がないかなどの確認を行う。

第3章 プロジェクトの実績・調査結果

3-1 投入実績、成果の実績

3-1-1 日本側投入

(1) 日本人専門家／研究者の派遣

計2名の長期専門家が業務調整として派遣されている。また、次の9分野において延べ38名の短期専門家が派遣されている。①チーフアドバイザー／細菌学、②細菌学、③分子生物学、④血清疫学、⑤診断キット開発、⑥ワクチン開発、⑦経済的損失評価、⑧啓発活動、そして⑨実験室整備。プロジェクト開始から2012年9月現在までほぼ予定どおりに派遣されており、2012年9月時点における総人月（Man Month：MM）は長期専門家で27.6、短期専門家で32.4である。専門家派遣実績詳細は付属資料6．ミニッツ（M/M）のAnnex 2を参照のこと。

(2) 本邦研修

2010年から2012年にかけて7名のC/Pが個別研修を受講している。詳細は付属資料6．ミニッツ（M/M）のAnnex 3を参照のこと。

(3) 機材供与

安全キャビネット、オートクレーブ、インキュベーター、乾熱滅菌器、蒸留装置バランス、pHメーター恒温槽、冷却遠心機、顕微鏡、倒立顕微鏡、分光光度計、凍結乾燥器、エライサ（Enzyme-Linked Immunosorbent Assay：ELISA）リーダー、プレートウォッシャー、サーマルサイクラー、冷蔵庫、冷凍庫、超低温冷凍庫、製氷機、全地球測位システム（Global Positioning System：GPS）、車両などの機材がCPH-UPMに供与されている。詳細は付属資料6．ミニッツ（M/M）のAnnex 4を参照のこと。供与された機材は総額で4,010万ペソ（約8,020万円）である。

(4) 日本側負担現地活動費

プロジェクト活動に必要な活動経費として、プロジェクト開始から2012年9月までの期間において、総額260万ペソ（約520万円）を日本側が支出した。年度ごとの金額は次表のとおりである。

年 度	2010	2011	2012（4～9月）	総 計
フィリピン・ペソ	659,313.30	1,289,996.44	650,277.60	2,599,587.34
日本円	1,318,626.60	2,579,992.88	1,300,555.20	5,199,174.68

3-1-2 フィリピン側投入

(1) C/Pの配置

中間レビュー時点においてCPH-UPMには9名のC/Pが配置されており、ほかに研究員1名、研究補助員10名、GISコンサルタント1名が、研究活動のためにCPH-UPMによ

で一時的に雇用された。詳細は、付属資料 6. ミニッツ (M/M) の Annex 5 を参照のこと。

(2) フィリピン側の経費負担

CPH-UPM はフィリピン保健研究開発評議会 (Philippine Council for Health Research and Development : PCHRD) に対して研究助成金の申請を行っており、これまでに 4 つの研究に対して予算が承認されている (詳細は以下の表のとおり)。2012 年 9 月までにそのうちの 3 つについて既に予算が執行されており、その総額は 680 万ペソ (約 1,280 万円) に上る。ほかにも、「疾病負担研究」に対して世界保健機関西太平洋地域事務局 (World Health Organization- Western Pacific Regional Office : WHO/WPRO) が総額で 190 万ペソの支援を実施している。加えて、光熱費や人件費はすべてフィリピン政府が負担している。

研究課題	CPH-UPM 負担分		WHO 拠出分 (ペソ)
	ペソ	円	
レプトスピラ症の疫学 (1 年間、終了)	3,648,000	6,840,240	-
環境因子の解析 (1 年間、終了)	1,385,000	2,603,800	-
レプトスピラ症の疾病負担研究 (1 年間、終了)	1,786,000	3,367,580	1,946,000
2012 年 9 月における総計	6,819,000	12,811,620	1,946,000
フィリピンの現状に適した抗レプトスピラワクチンの開発 (2 年間、2013 年 1 月に執行予定)	12,179,432	22,897,332	-

(3) 投入施設

専門家執務室として CPH-UPM 内に 1 部屋が提供されており、加えていくつかの実験室をレプトスピラ症研究のためにフィリピン側が用意し、プロジェクト活動のために使用されている。

3-2 成果の達成度

プロジェクトは、下表のとおりフィリピン側及び日本側研究者を課題別にグループ分けしている。

研究グループ (WG)	研究課題	適応する成果 (アウトプット)
A1	感染実態の把握	成果 1 <細菌学調査>
A2	診断キットの開発	成果 2
A3	ワクチンの開発	成果 3
B	疾病負担	成果 1 <疾病負担調査>
C	環境因子分析による疫学	成果 1 <環境因子分析による疫学>
D	啓発活動の強化	成果 4

各活動に対する進捗度を下表に示した。これらの進捗度（A：完了もしくは完了間近、B：進行中、C：未着手もしくは開始早々）は客観的に査定した評価ではなく、プロジェクト関係者が非公式に評価した結果である。

No.	活 動	進捗度	No.	活 動	進捗度
0	レプトスピラ症予防対策センターの設立		2	診断キットの開発	
0-1	改装	A	2-1	MCAT の再開	B
0-2	機材の調達	A	2-2	抗体検出 ELISA の開発	B
0-3	合意文書の締結	A	2-3	抗原検出 ELISA の開発	B
0-4	メンテナンス体制の構築	A	2-4	抗原検出法イムノクロマトグラフィの開発	B
1	疫学調査		2-5	実験動物を用いた評価	B
<細菌学調査>			2-6	家畜を用いた評価	C
1-1	レプトスピラ菌の分離	A	2-7	患者の検体を用いた評価	B
1-2	分離菌の性状分析	A	3	DNA ワクチンの開発	
<疾病負担調査>			3-1	不活化ワクチンの開発	B
1-3	調査の準備	A	3-2	成分ワクチンの開発	C
1-4	調査の実施	A	3-3	DNA ワクチンの開発	B
1-5	血清及び細菌学的検査	A	3-4	上記ワクチンの評価	B
1-6	データ処理及び解析	A	4	啓発活動の強化	
1-7	疾病負担に係る報告書の準備	A	4-1	対象の特定	B
1-8	経済損失に係る報告書の準備	A	4-2	医療従事者に関するデータの収集	B
<環境因子分析による疫学>			4-3	医療従事者に対する教材の準備	B
1-9	既存データの解析	A	4-4	開発した教材の配布	B
1-10	疾病分布図の作成	A	4-5	一般住民に対する啓発活動	B
1-11	調査計画の策定	A	4-6	啓発活動の評価	C
1-12	調査の実施	A	4-7	政策決定者に対する啓発	B

上表で確認できるとおり、成果0及び1に対する活動（表の左側）については、おおむね達成されているものの、成果2～4に係る活動（表の右側）についてはその多くが現在実施中である。それはつまり、成果0については研究のためのインフラ整備と研究体制の構築であり、成果1に係る活動については、PCHRD からの研究補助金を得て1年間という期限の下実施された研究活動であったためである。各活動及び指標の詳細については以下に説明する。

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

ラボの改修が終了し、研究用機材類が整えられ適切に管理・運営されている。

活動 0-1 実験室の改修工事を行う。

日本人のコンサルタント（実験室整備）のラボ改修計画案に従い、JICA フィリピン事務所が現地設計会社とコンサルタント契約（2010年9月）を結んだ。その設計に基づき現地施工会社との工事契約（2011年4月）が成されて実際の改修工事を開始、年内に完了した。改修ラボの落成を記念して、2012年1月26日にプロジェクト関係機関代表による除幕式を開催した。

活動 0-2 機材を調達する。

供与機材要請書（A4）内容中、ラボ用機材は多品目のうえに、各機材間の相性も考慮にいれた緻密な仕様の必要から契約までに時間を要したため、初年度はラボ専用機材以外の部分を調達し、2年目の2011年度に残ったラボ用機材の調達設置をし、これまでにすべてが完了している。

活動 0-3 協力体制を規定した合意文書を UPM と他の関連機関で取り交わす。

第2回合同調整委員会（Joint Coordinating Committee : JCC） Meeting において覚書（Memorandum of Understanding : MOU dated on Jan.26, 2012）に署名がなされた。その中で、CPH-UPM、科学技術省フィリピン保健研究開発評議会（PCHRD-DOST）、保健省国家疫学センター（NEC-DOH）、保健省国家疾病予防対策センター（NCDPC-DOH）がプロジェクト関連機関として規定されている。

活動 0-4 実験室施設や機材の日常点検やメンテナンスを行う体制を構築する。

新設されたラボ施設の適切な運用管理を目的とした定期会議が設置され、2012年5月3日の初回会議から月2回程度の頻度にて行われている。メンバー構成は以下のとおり。① LepCon（Project Manager、WG-A メンバー）、②日本人専門家、③微生物学教室（Department of Medical Microbiology : DMM）、CPH-UPM 総務部。会議での決定事項に基づき、施設・機材の管理やバイオセーフティー体制について継続的な活動が実施されている。

指標 0-1 : 実験室の改修工事が計画どおりに完了する。

ラボ改修完了は、討議議事録（Record of Discussions : R/D）署名時の計画案では2011年6月予定とされていた。しかしながらコンサルタントと事務所での入札準備が予想外に時間がかかり、当初計画に比して6カ月程度の遅れはあったものの、2012年1月には公式にラボの落成式が執り行われた。

指標 0-2 : 実験室の機材が適切に設定され機能している。

血清検査、不活化ワクチンの作製が行われている。

指標 0-3 : CPH-UPM と協力機関の協力体制（ネットワーク）が明確に定義される。

プロジェクト活動の関係機関及びその協力体制を組織図に示した（付属資料 6. ミニッツ (M/M) の Annex 6)。疾病発生に係る情報は国家疫学センター（National Epidemiology Center : NEC）に集積される一方、検査材料については、病院から CPH-UPM に送られるか、もしくは患者が診断のために直接 CPH-UPM を訪れる体制ができています。

指標 0-4 : バイオセーフティーが実行される。

新実験室運営管理のための定期会議による指導の下、バイオセーフティーが継続して実行されている。

成果 1 : 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。

<細菌学調査>

レプトスピラ菌分離のための選択培地が開発され、ネズミ及び患者の尿からレプトスピラが分離された。

活動 1-1 動物とヒトの血液と尿、および動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する。

環境水からレプトスピラ菌の分離を容易にするため、選択剤の新規組み合わせを開発した。それによって菌分離の精度が飛躍的に向上し、新しい血清型の発見という想定外の成果も得られた。ヒトや動物から 86 株、環境中から 43 株を分離した。

活動 1-2 ヒトと動物からの分離株について、実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性を同定・調査する。

マニラ首都圏のラットから分離された株の遺伝学的性状とその抗生物質感受性を明らかにした。

<疾病負担調査>

レプトスピラ感染が疑われる患者 (37.4%)、ネズミ (92%)、スイギュウ (82%)、ブタ (67%)、イヌ (79%) という高い感染率が、その血清型とともに確認された。

活動 1-3 調査チームの形成、標本抽出法の決定、調査手法の決定、調査マニュアルの作成などを含むフィールド調査の準備を行う。

2010 ~ 2011 年に研究グループ B 及び D が、マニラ地域の 360 世帯 (1,072 人分検体) を対象とした抗体保有率調査 (seroprevalence survey) を共同で実施することとし、対象者には質問票にも回答してもらうこととした。フィールド調査準備作業 (質問票開発・プレテスト等) を 2010 年 9 月まで実施した。

活動 1-4 フィールド調査を実施する。

2010 年 10 月よりマニラ首都圏中の 15 市にある 30 のバラングイを対象に質問票回答と抗体検査用検体の収集を開始し、2011 年 1 月までに完了して、データ整理分析を行った。計 413 世帯(計 1,825 人の構成員) から ELISA 検査用の 1,136 の有効な検体と 413 人分の質問票回答を得た。

加えて、2011 年 8 月 3 日から 10 月 21 日までマニラ市内のバラングイ住民でレプトスピラ症に感染した 225 人を対象者名簿に挙げ、面接を行った。

活動 1-5 血清学検査と細菌学検査を実施する。

2010 年 8 月 16 日から 2012 年 2 月 29 日の間に集められたレプトスピラ症感染の疑いがある患者 1,353 人の検査結果に基づき、CPH-UPM から PCHRD へ報告したデータを下表に示した。首都圏の病院から集められた 448 検体の 3 分の 2 と、Region IV-A、V、VI 及び VIII からの半数が顕微鏡下凝集試験 (Microscopic Agglutination Test : MAT) 陽性であった。また主要な感染血清型は Patoc (79%)、Semaranga (28%)、Copenhageni (26%)、Poi (20%)、Manilae (10%) そして Pyrogenes (9%) であった。

地 域	MAT- 陽性 (n=493)		MAT- 陰性 (n=825)		MAT- 陽性 / 地域	
	検体数	%	検体数	%	陽性数 / 総数	%
NCR Hospital	295	59.8	153	18.5	295/448	65.8
Community (BOD)	13	2.6	496	60.1	13/509	2.6
Region I	32	6.5	34	4.1	32/66	48.5
Region III	25	5.1	18	2.2	25/43	58.1
Region IV-A	11	2.2	11	1.3	11/22	50.0
Region V	8	1.6	11	1.3	8/19	42.1
Region VI	73	14.8	45	5.5	73/118	61.9
Region VIII	8	1.6	15	1.8	8/23	34.8
	28	5.7	42	5.1	28/70	40.0
総抗体陽性率					493/1,318	37.4

下表には上記疑感染患者及び各種動物の抗体陽性率と主要な血清型を示した。MAT により、スイギュウ (100%)、イヌ (100%)、ブタ (92%)、ウシ (92%) そしてネズミ (88%) という高い感染率が確認された。

動物種	検体数	MAT- 陽性数	主要血清型 3 種
ヒト	1,353	515 (38%)	Patoc, Semaranga, Copenhageni
イヌ	84	84 (100%)	Manilae, Poi, Patoc
ネズミ	51	45 (88%)	Copenhageni, Poi, Grippytyphosa
スイギュウ	50	50 (100%)	Tarassovi, Pomona, Patoc

ウシ	25	23 (92%)	Patoc、Tarassovi、Poi
ブタ	12	11 (92%)	Poi、Copenhageni、Pomona

活動 1-6 データ入力・加工と分析を行う。

抗体保有率と相関がみられた因子は、① 30 才以上、②汚れた用水路が近くにある、③蓋のないゴミ集積容器が家屋近くにある、であった。DALY は 25.76/100,000 人であり、デング熱 (21.96) や日本脳炎 (19.2) を上回った。治療に関する直接費用は 1 万 1,982.44 ペソであった。これは、最低賃金 1 カ月分の 1 万 1,076 ペソを上回り、低賃金階級層には自己負担が困難で、公的な支援が必要であることが判明した。

軽症の患者は早期発見、早期治療で経済的負担も比較的軽微であったが、発見・対処が遅れ入院期間が長くなるほど経済的負担も大きくなるのが、面接結果を得られた 80 人のデータから確認された。したがって、このことから早期発見・早期治療の重要性がうかがわれる。

活動 1-7 疾病負担調査のレポートを作成する。

2010 ～ 2011 年の BOD 報告書 "Burden of the Disease" は、クロアチアで行われた欧州レプトスピラ会議で報告された。

活動 1-8 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的損失についてレポートを作成する。

最終報告書は、PCHRD 並びに WHO に提出された。

<環境要因分析による疫学>

レプトスピラ症の発生、降雨量、河川、洪水、感染源、等の情報がデジタル地図上に表示され、相関関係が示された。

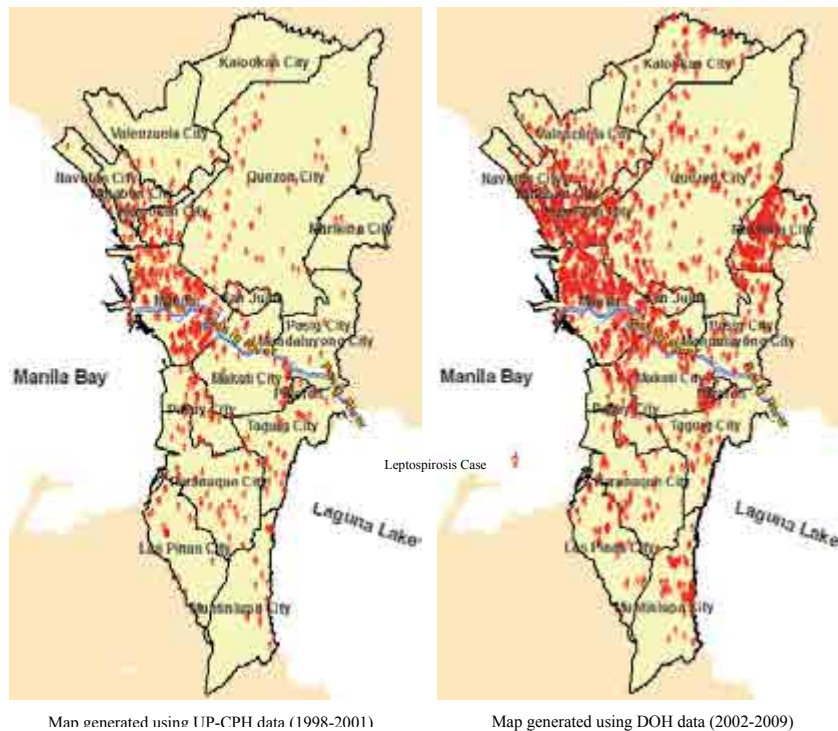
活動 1-9 地理情報システム (Geographic Information System : GIS) での環境要因分析に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを解析し選定する。

1998 ～ 2001 年の週間降雨量と月間患者発生との相関を調べ、50mm の降雨で患者が発生することが明らかとなった。CPH-UPM 側研究チームは GIS を応用してレプトスピラ症多発と降雨量、河川、洪水多発地帯、発生源との関係をデジタル地図で示した。加えて、GPS を利用した環境因子フィールド調査を行うことで得られる地形の危険因子情報を、デジタル地図上へ入力した。

活動 1-10 GIS にデータを入力し、疾病分布図を作成する。

1998 年から 2001 年にかけて収集された 596 人分の患者データのデジタル地図上への登録、並びに 2003 ～ 2009 年分患者データの登録を完了した。

GIS Mapping of Leptospirosis Cases (N=2779) 1998-2009



活動 1-11 レプトスピラ感染に影響を及ぼす環境要因を特定するための調査計画を策定する。

1998 年から 2009 年にかけてマニラ首都圏において発生した 2,779 例のレプトスピラ症患者を調査対象とし、空間変数と発生増加との関係を調査することとした。クラスター解析や局外者分析を用いてレプトスピラ症例クラスターの有意な発生を同定するとともに、ホット・スポット分析により、ホット・スポット及びコールド・スポット・クラスターの同定を行う。また、バラングイにおいて環境因子の異なるレベルにおけるレプトスピラ症の発生状況を比較するために、相関率を導き出す必要がある。しかしながら年によってバラングイにおける発生数に非常に大きなばらつきがあるため、ポアソン回帰モデルを用いて相関率及び 95%信頼限界を計算することとした。

活動 1-12 調査を実施する。

高降雨量及び高湿度がレプトスピラ症の発生と有意に関係する因子であることが確認された。一方、海拔に関しては 2009 年のデータを除外した場合に有意な相関があることが認められた。また、マニラ首都圏においては、より高頻度に洪水の被害を受けた地区でより多くのレプトスピラ症患者が発生した。加えて、更なる検証は必要であるが、マニラ首都圏の異なるいくつかの地区がレプトスピラ症のホット・スポットと同定された。それらのデータから統計モデル（予知方程式）導き出され、ある特定したバラングイの降雨量、相対湿度、気温、海拔、人口サイズ、等のデータを入力する事により、レプトスピラ症患者の発生数を予測できるようになった。

この調査は、マニラ首都圏におけるレプトスピラ症の空間的分布に影響を及ぼす環境因子の解析における GIS 技術の潜在的な有用性を示したものである。

指標 1-1：フィリピンのレプトスピラ症の罹患者数、新規感染者数、DALY が明らかになる。

フィリピンにおけるレプトスピラ症の DALYs/100,000（障害調整生存年数）の推測値は 25.76 であり、Log10 DALYs/100,000 は 1.41 である。

指標 1-2：レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる。

治療に関する直接費用は 1 万 1,982.44 ペソであった。これは、最低賃金の 1 カ月分（1 万 1,076 ペソ）を上回り、低賃金階級層には自己負担が困難で、公的な支援が必要であることが判明した。また、軽症の患者は早期発見、早期治療で経済的負担も比較的軽微であったが、発見・対処が遅れ入院期間が長くなるほど経済的負担も大きくなることがわかった。

指標 1-3：ワクチン開発のために流行している血清型を特定する。

フィリピンのマニラ首都圏でラットが保有する主な血清型は、*Leptospira interrogans serovar Manilae* 及び *L. interrogans serovar Losbanos* であることが明らかになった。

成果 2：抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。

抗体検出法としてマイクロカプセル凝集試験（MCAT）を、迅速抗原検出法としてイムノクロマトグラフィを開発し、より高い感度と特異性を追求して改良を重ねているところである。

活動 2-1 フィリピンの流行株を診断できるマイクロカプセル凝集試験（MCAT）を再開する。

血清型 Losbanos K42 株が最も広い交差性を示したことから、感作抗原として選定した。フィリピンの疑診患者血清 100 検体（MAT 陽性 49 検体、陰性 51 検体）を用いて、MCAT の性能評価を行った（下表）。MCAT と MAT の診断結果は 68% の一致率であった。この MAT 陰性血清には、レプトスピラ症患者でない者のほかに、MAT に使用した 18 血清型パネルに含まれない血清型によるレプトスピラ症患者が含まれる可能性がある。MAT 陽性患者に限ると約 90% が 150 倍以上の血清希釈で MCAT 陽性となった。この結果より、MCAT がレプトスピラ症診断の一次スクリーニングに使用できる可能性が示された。感作マイクロカプセルの長期安定性を 6 カ月にわたり調べたところ、4℃、また室温（約 20～28℃）保存でも 6 カ月間性能を維持できることが明らかになった。

MAT (%)	MCAT (%)		一致率 (%)
	陽 性	陰 性	
陽 性	44	5	89.8
陰 性	27	24	47.1
計	71	29	

活動 2-2 血清中の抗体を検出するための ELISA システムを開発する。

独自の ELISA キットはまだ開発できていない。

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

まず抗原検出診断法で用いるモノクローナル抗体とポリクローナル抗体の作製を行った。そのうえでモノクローナル抗体を用いて抗原検出 ELISA を試作したが、陽性反応が得られなかった。またポリクローナル抗体を用いたシステムでは非特異的反応が強く出たため、システムの開発にはまだ成功していない。

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

LipL32 モノクローナル抗体、あるいはポリクローナル抗体を用いたシステムは検出感度が低く、 1×10^8 個/ml が検出限界であった。モノクローナル抗体を反応抗体、ポリクローナル抗体を捕捉抗体としても、感度の改善はみられなかった。現在使用する LipL32 単クローナル抗体とは認識エピトープが異なる新たなモノクローナル抗体を作出し、それとの組み合わせにより検出感度の改善をめざしている。

一方、リポ多糖類 (LPS) に対するモノクローナル抗体 (レプトスピラ凝集性抗体) を検出系に利用したイムノクロマトは血清型特異的ではあるが、 1×10^6 個/ml のレプトスピラを検出可能であった。現状では尿中抗原の検出には感度は不十分であるが、分離レプトスピラの簡便迅速な血清型別に利用できることが明らかになった。

活動 2-5 実験動物を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する。

MCAT 及び尿中抗原検出キットの感度と特異性を検討した結果、いずれも 80% を超える値であり良好であった。

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

今後実施予定。

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

患者または感染疑い患者の尿と正常人の尿を検査し、コントロールとして MAT の検出、尿中ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 産物の有無、尿の培養をとった。その結果、免疫クロマト法の特異性、感受性とも約 80% であった。

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

MCAT がレプトスピラ症診断の一次スクリーニングに使用できる可能性が示された。この検査精度 (MAT との比較) は 80% 程度を示している。

指標 2-2 : 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される (ELISA : 活動開始の 2 年後を目処、イムノクロマトグラフィ : 4 年後目処)。

免疫クロマト法は、尿中抗原の検出にはまだ感度が不十分であるが、分離レプトスピラの簡便

迅速な血清型別に利用できることが明らかになった。また抗原検出ELISAについてはめどが立っていない。

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

開発途上である。現在での問題点は、感度及び尿サンプルの前処理法である。

成果 3：動物において DNA ワクチンが開発される。

不活化ワクチンの開発に向け、無たんぱく合成培地による大量培養法が確立された。また、5種類の異なる DNA ワクチンが開発され、実験動物を用いてそれら個々のワクチンに加え3種混合ワクチンの効力を検査した。

活動 3-1 流行している菌株を使って不活化ワクチンを開発する。

マニラ首都圏のレプトスピラ病患者から分離した血清型 Manilae 8 株、血清型 Losbanos 9 株、合計 17 株を Shenberg の合成培地に接種、継代培養を重ね、大量培養可能な菌株の選択を行っている。Korthof のウサギ血清培地から移植した 1 代目、2 代目培養ではほとんどの株で良い増殖がみられた。現在実験中であるが、ウサギ血清の影響がほとんどないと思われる 3 代目では、血清型 Manilae の 3 株、血清型 Losbanos の 2 株で増殖がみられ、現在 4 代目培養の継続中であり、有望な候補株と思われる。Bey-Johnson 培地による培養実験も開始しており、安定した良い増殖結果が得られている（108/ml 程度）。

活動 3-2 成分ワクチンを開発する。

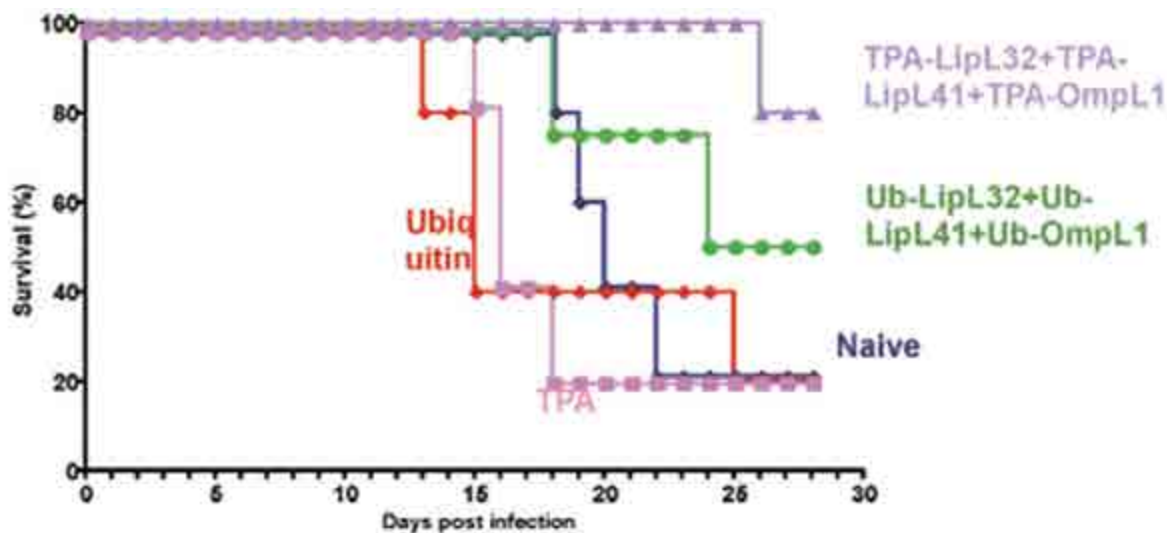
今後実施予定

活動 3-3 DNA ワクチンを開発する。

LigA と Loa22 の DNA ワクチンを開発して、ハムスターでの有効性を検討した。しかし結果はこの 2 つのレプトスピラの外膜たんぱく（Outer Membrane Protein：OMP）に対する抗体は産生されたものの、菌のチャレンジに対して防御免疫は得られなかった。LipL32、LipL41 と OmpL1 の DNA ワクチンを作成した。今後、新規の防御因子をとらえる方向で研究を進める。

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

上記 3 つの DNA ワクチンを混合ワクチンとしてハムスターに免疫した。途中経過であるが、DNA ワクチン接種群での生残率は、コントロールより高い結果も得られた（下図）が、実験を繰り返すと安定して有効性を示す結果が得られていない。LipL32 はレプトスピラがもつ一番多い外膜たんぱくであり、OmpL1 と LipL41 は相乗作用をもつと以前に報告されている。われわれはこのカクテルワクチンでほとんどのレプトスピラの血清型に有効な DNA ワクチンを開発する計画である。



指標 3-1：フィリピンの流行株から成る不活化ワクチンが開発される。

対象とする血清型及び菌株の選定を終え、培養実験を実施中である。

指標 3-2：フィリピンの流行株から成る成分ワクチンが開発される。

今後実施予定。

指標 3-3：多様な血清型に有効な DNA ワクチンが開発される。

3つの DNA ワクチンを混合ワクチンとしてハムスターに免疫し、トライアルを実施中である。

成果 4：レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。

医療従事者に対するいくつかの会議やセミナーなどで発表を行うとともに、予防啓発のためのポスターとうちわを作製し配布した。

活動 4-1 対象とする病院とヘルスセンターを特定する。

当該活動を含む研究助成金のためのプロポーザルを現在準備中であり、近々 PCHRD へ提出する予定である。

活動 4-2 医療従事者（医師、看護師、その他の医療従事者）のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する。

当該活動を含む研究助成金のためのプロポーザルを現在準備中であり、近々 PCHRD へ提出する予定である。

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

レプトスピラ症に係る医療従事者向けの教材を近々作成予定である。

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

2012年6月に「首都圏におけるレプトスピラ症の予防とコントロール」に係るセミナーを開催し、総勢65名の医師、看護師、助産師、衛生指導員、バランガイのリーダーらが出席した。教材については、完成次第配布予定である。

活動 4-5 レプトスピラ症に関する情報を一般住民に向けて発信する。

2010年に実施した抗体保有率調査時に回収した413人（世帯）分の質問票のデータを整理、解析した結果、知識・態度・行動（Knowledge, Attitude, Practice : KAP）について次のことが明らかとなった。①感染ラットの尿がヒトへの感染源となることはよく知っている。②しかし、ウイルスと細菌の区別はつかない。③予防、治療の知識はある。④しかし、環境の清掃、洪水の水に浸からない、長靴を履く、を実行しているのはそれぞれ36%、24%、21%。⑤知識を得た主たる情報源はマスメディア（46%）であり、ビラ、ポスター、チラシ等の印刷物でレプトスピラの情報を得たケースは、それぞれ9.2%、8.5%、6.8%。

以上の調査結果によれば、地域住民はレプトスピラに関する知識と態度において非常に高いレベルであるものの、行動面は約40%程度のレベルにとどまっている。このため地域住民の高い「知識」と「態度」のレベルを保ちつつ、「行動」レベルの改善を図るべく、今回の調査結果に基づき、住民啓蒙用のポスター等の印刷物を開発し、同対象地域で配布した。



活動 4-6 啓発活動の結果を評価する。

上記印刷物（ポスター及びうちわ）の効果の評価を含んだ研究を来年度の活動として計画中有である。

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

2012 年 6 月 21 日は CPH-UPM の創立 85 周年記念の学会において、Dr. Guevarra による講演が行われ、医師、看護師、助産師、衛生指導員、 balanガイのリーダーら総勢 65 人が参加した。加えて、ポスター 3,000 部、うちわ 3,000 部を配布した。

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

啓発活動の評価については今後実施予定。

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

啓発活動の評価については今後実施予定。

指標 4-3：予防対策活動に活用する資料（教材）を作成する。

首都圏での住民 KAP 調査結果に基づき、啓発用のポスターとうちわを作成（各 3,000 部）し調査対象地域に配布した。

3-3 プロジェクト目標の達成度

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

上述したとおり、既にプロジェクトは研究・開発に係るさまざまな成果を生み出しており、プロジェクト終了に向けて予定された活動を実施することでプロジェクト目標は達成されると期待できる。しかしながら、現在の予算状況は決して楽観できるものではなく、またフィリピン側からの研究成果についても有望であるとはいえない。それゆえプロジェクト活動に対して、フィリピンと日本の両サイドから更なる強い取り組みが望まれるところである。

指標に準じた進捗状況を以下に示す。

指標 1 センターにおいて異なる方法で検査する検体数が増加する。

下表に示したとおり、CPH-UPM において MAT により検査した検体数は、2007 年以来増加しており、特にプロジェクトが開始された 2010 年以降はその伸び幅が大きい。プロジェクトが開発した MCAT を CPH-UPM に導入したのが 2011 年であり、検体の一部は両検査法によって診断を実施してきており、終了時評価に際してはその検体数が明らかになると考えられる。

年	2007～2009 (2年間)	2010	2011	2012 (1～10月)
MATで検査したサンプル数	168 (mean=84/year)	154	588	831

指標2 査読がある専門誌に掲載された論文数。

研究結果に関連して、5本の論文が国際ジャーナルにアクセプトされ掲載されており、また国際学会においては11のポスターによる発表が行われた。しかしながらそのほとんどは九州大学の研究グループが発表した成果であるため、CPH-UPMにおいても研究成果を論文として発表できるようなメカニズムを、日本側の支援の下に確立していくことが期待される。

ほかにフィリピン側の成果として、国際学会における口頭発表が8回、ポスターセッションでの発表が15回確認された。以上の詳細を付属資料6、ミニッツのAnnex 7にリストアップした。

指標3 フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される。

前述したとおり、血清中の抗体検出としてMCATと尿中のレプトスピラ抗原検出としてイムノクロマトグラフィの両方を開発中である。詳細は、本章「3-2 成果の達成度」に記述した「活動2-1～2-4」を参照のこと。

3-4 プロジェクトの実施体制・実施のプロセス

3-4-1 実施体制

初回 LepCon Regular Meeting を2010年10月に開催以降2012年9月までに計16回開催。プロジェクト活動全般の運営・管理を目的としてProject Manager (CPH学部長)を議長に、各WG代表者と専門家、関連機関代表者が参加しての定期的協議打合せの場となっている。プロジェクト活動全般の運営・管理についてはLepCon Regular Meetingにおいて、また年間活動計画に係る協議・承認はJCC会議で行っており、適切であると考えられる。

本プロジェクトの日本側研究協力機関である九州大学と千葉科学大の研究者全員がJICAスキームでの業務が初めてであった。科学技術案件ではあるが従前の技術協力スキームを利用していることから、研究協力機関の代表者等にJICAスキームの基本的理解を深める機会(国総研での研修等)があると、よりプロジェクトの円滑なマネジメントに資するものと思われる。

3-4-2 実施のプロセス

当初のPOに比較し、活動の全般において数カ月程度遅れての開始となった。ラボ改修工事については6カ月程度の遅れはあったものの、2012年1月には公式にラボの落成式が執り行われた。また、PCHRDからの予算運用が可能となったのが2010年10月であったこと、改修ラボの新たな施設による検査が可能になるのが遅れたことから、初年度申請された研究活動が2012年初めまで延長された。

PDMの枠組みにおけるグループA-1、B、CはPCHRDからの研究助成金が認可・拠出され成果を上げているのに対し、グループA-2の迅速診断キットとグループA-3のDNAワクチンの開発は実用化の途中であり、またグループDの啓発活動についても、医療従事者向けの活動が遅れている。

3-5 実施プロセスにおける特記事項（成果発現貢献・阻害要因）

3-5-1 貢献要因

前述の LepCon Regular Meeting に加えて、JCC 会議もこれまでに 2 回開催して年間 PO の承認等を決議しており、関係者間のコミュニケーションは良好である。また、ラボ改修に際して、Management Meeting（改修工事全般の進捗管理）を全 4 回、及び Coordination Meeting（改修工事にかかわる実務者間の業務調整）を全 23 回開催している。ほかにも実験動物舎管理を含む Laboratory Management Meeting を月 2 回開催している。このとおり、目的によってさまざまな運営会議を組織してフィリピン人研究者がプロジェクト活動にかかわっており、プロジェクトに対する認識及びオーナーシップは非常に高く、プロジェクト活動の円滑な実施を支えている。

3-5-2 阻害要因

共同研究にて採取され共有される検体の取り扱いについての詳細を合意するための検体供与同意書（Material Transfer Agreement : MTA）について、プロジェクト開始時、既に草案内容を UPM と九大、及び千葉科学大学の 3 者で検討していたにもかかわらず、いまだにその内容について最終決裁が下りていない状況にある。これまでのところ特に問題は生じていないが、今後の活動にとって阻害要因となり得る可能性があるため、関係者間で早急に協議し、対応する必要がある。

第4章 中間レビュー結果

4-1 評価5項目による分析

4-1-1 妥当性

中間レビュー時におけるプロジェクトの妥当性は「高い」と判断される。

(1) 対象地域・社会・ターゲットグループのニーズやフィリピン国開発政策との整合性

フィリピンでは、レプトスピラ症が蔓延しているが、これまでその感染実態は明確に把握されておらず、迅速に診断する方法や有効な予防対策も存在しない状況にある。特にレプトスピラ症の臨床診断は難しいため、早期発見・早期治療が遅れて重篤な症状に陥るケースが多い。それゆえ当該疾病の実態把握、予防対策に焦点を当てた本プロジェクトは社会のニーズに合致しているといえる。またレプトスピラ症は感染症のなかでも顧みられない疾病 (neglected disease) と認識されており、重篤な病態を引き起こす要因 (病原性因子) も解明されていないなか、国内においてレプトスピラ症に関する基礎研究を実施している機関は CPH-UPM のほかになく、したがってレプトスピラ症に係る CPH-UPM の能力強化を図ることは、フィリピン国公衆衛生の改善に貢献するといえる。

保健省 (Department of Health : DOH) は、2011年に「国家保健目標 (National Objectives for Health : NOH) 2011～2016」を策定し、そのなかで依然として感染症は重要な疾患であると明言しており、感染症の予防とコントロールに関する具体的な目標も示している。また DOH では、レプトスピラ症を含む26疾病の発生状況を監視するシステムである国家統合疾病監視対応 (Philippine Integrated Disease Surveillance and Response : PIDSR) を構築している。また、国家統一保健研究課題 (National Unified Health Research Agenda : NUHRA) が規定する優先研究課題のひとつに主要感染症に対する診断法の開発が掲げられており、そのなかにレプトスピラ症も明記されている。DOHによれば、レプトスピラ症は新興感染症として分類されるが、感染実態が明らかでないために有効な対策プログラムを策定するまでに至っていない。このような状況の下、本プロジェクトでレプトスピラ症の感染実態を明らかにすることは意義があるといえる。

(2) 日本の援助政策との整合性

日本政府の対フィリピン事業展開計画では、「包摂的成長」の実現に向けた支援という基本方針の重点開発課題を、①投資促進を通じた持続的経済成長、②脆弱性の克服と生活・生産基盤の安定、③ミンダナオにおける平和と開発とし、「②脆弱性の克服と生活・生産基盤の安定」を実現するために、「セーフティネットの整備」を重点分野ととらえている。このセーフティネットのひとつとして感染症対策も重視するとしており、この点で本プロジェクトは日本の援助政策とも整合性を保っているといえる。

(3) 日本の技術の優位性

日本では長年にわたりレプトスピラ症の診断キットやワクチン開発の基礎研究を行ってきており、本プロジェクトには、これらの活動や研究に参画した日本人研究者を専門家として配置している。それはつまり、日本のレプトスピラ研究に関する高度な技術を活用し

て本プロジェクトを推進していくということであり、日本の技術には優位性があるといえる。

4-1-2 有効性

中間レビュー時におけるプロジェクトの有効性は「高い」と判断される。

プロジェクト目標に係る指標の一部はまだ達成されていないものの、終了時までには達成されると考えられる。特に指標2の研究論文掲載数については、研究結果を形にするという意味合いから時間のかかる成果であるといえるが、なおPDMの論理性は適切である。

さらに、フィリピンにおけるレプトスピラ症の実態が明らかにされ、予防対策に係る啓発活動が強化されることが新規感染者の減少につながり、同時に新たな診断方法とワクチンの開発が感染者の減少に貢献する。その過程でプロジェクト目標であるCPH-UPMの研究開発能力が強化されることは明らかであり、さらにフィリピンにおけるレプトスピラ症のコントロールというスーパーゴールの発現も期待できる。

CPH-UPMがフィリピン政府から予算を獲得し、自力で研究を遂行して結果を出している。また、LepCon Regular Meetingが定着し、新たに実験動物管理を含むLaboratory Management Meetingも始められた。「CPH-UPMの研究員が辞職しない」という外部条件は、現時点においても正しいといえ満たされているが、契約ベースの研究者が多い現状からすると、将来的にもこの外部条件が満たされる可能性が高いとはいえない。継続性のない雇用状況は、技術の喪失や不適切な運営・管理、社会貢献力の低下を招く可能性があり、十分なスタッフの確保がCPH-UPMにおけるレプトスピラ研究の持続にとって不可欠である。

4-1-3 効率性

中間レビュー時におけるプロジェクトの効率性は「高い」と判断される。

活動は多項目にわたって仔細に設定されており、成果を産出するために十分であると考えられる。また、C/Pからの聞き取り調査の結果、日本側からの投入の量やそのタイミングはおおむね適切であるという回答を得た。加えて、CPH-UPMは総額680万ペソの研究助成金を3つの研究課題（有病率、疾病負担、及び環境要因に係る調査）に対して捻出しており、それがプロジェクト枠内における研究活動の進捗に大きく貢献している。

プロジェクトを通して供与された機材の多くはCPH-UPMのような研究機関にとっては必要欠くべからざるものであり、さまざまな研究に応用できることから、その選択は非常に適切であったと判断できる。加えて、それらの機材はフィリピン国内で調達されており、それは国内で故障に対応できることを意味する。一部の機材はまだ十分に活用されていないが、しかしながら研究が進むにつれ、それらの機材についても十分に活用されるものと予想される。

2006年にCPH-UPMと本プロジェクトの国内研究代表機関である九州大学が協定を締結し、約3年にわたってレプトスピラ症の共同研究を実施した実績がある。この研究では、九州大学大学院医学研究院が代表機関となり、日本のレプトスピラ症の研究者が千葉科学大学や国立感染症研究所からも参画した。それ以前にも、1998年から3年間柳原名誉教授がJST海外派遣研究員としてCPH-UPMにおいて調査研究を行っている。その研究成果については、CPH-UPMとWHO-WPROの協力の下、「西太平洋地域のレプトスピラ症に関する地域セミナー」を2000年にマニラで開催し発表した実績がある。それゆえCPH-UPMと九州大学は長い期間にわたっ

て研究協力を続けており、本プロジェクトはその強い協力関係のうえに実施されている。それはつまり、柳原名誉教授によって一粒の種（フィリピンにレプトスピラ症が蔓延しているという事実の実証）が植えられ、プロジェクトという肥料を得て成長してきたといえる。それゆえ、プロジェクト活動の実施によって多くの実（成果）を成すことが期待される場所である。

4-1-4 インパクト

中間レビュー時におけるプロジェクトのインパクトは「高い」と判断される。

- (1) プロジェクトの実施によって DOH との関係が改善された。また保健分野におけるシステムの理解が深まり、地方組織とのネットワークを構築することができた。
- (2) 啓発活動について、現在プロジェクトで実施したのはマニラ首都圏だけであったが、DOH はプロジェクトで作成したポスター及びうちわを更に増産し、首都圏全域へ配る計画を立てている。
- (3) プロジェクトの開始前、CPH-UPM には MD-PhD の学生がいなかったものの、2011 年 6 月以降 12 名の学生を指導してきており、その学生たちはプロジェクトによって整備されたラボ施設を活用している。つまり、学生たちはラボが整備されたことを周知しており、公衆衛生分野で PhD の取得を希望する学生にとって魅力となっている。
- (4) 家畜における有病率調査を通し、家畜衛生分野の関係者たちとのつながりができた。レプトスピラ症は人獣共通感染症ではあるものの、公衆衛生及び家畜衛生分野がそれぞれ異なる省の管轄であることから、疾病の対策に向け協調した取り組みを実施することが少ない。しかしながら CPH-UPM は今回の調査を家畜衛生従事者と連携して実施し完了することができ、それによって両分野をつなぐネットワークが築かれ、レプトスピラ症の包括的なコントロールに資することが期待される。
- (5) ラボが整備されたことにより、公共サービスを提供できるようになった。フィリピンにおいては、DOH に属する熱帯医学研究所（Research Institute of Tropical Medicine : RITM）がレプトスピラ症を含むすべての感染症のリファレンス・ラボと位置づけられているが、レプトスピラ症に関しては CPH-UPM の方が RITM よりも高い能力を有していることを DOH が認め、2010 年 8 月の台風災害時には CPH-UPM に支援を要請した。
- (6) 2010 年から 11 年にかけて CPH-UPM が有病率、疾病負担、及び環境要因に係る調査を成功裏に完了したことを受け、PCHRD は、GIS を活用したレプトスピラ症早期警戒システム（Leptospirosis Early Warning System : LEWS）の開発を CPH-UPM に要請している。
- (7) CPH-UPM のレプトスピラ・ラボは、国際レプトスピラ症学会が主催する「国際レプトスピラ症 MAT 技術審査 “International Proficiency Testing Scheme for the Leptospirosis MAT”」のラウンド 9（41 カ国から 89 のラボが参加）及びラウンド 10（48 カ国から 94 のラボが

参加)に参加し、CPH-UPMの存在を世界のレプトスピラ関係機関に発信することができた。両ラウンドにおいてLepConは与えられた5つのサンプルすべての血清型を正しく特定した。

- (8) WHO/WPROによる5日間の「レプトスピラ症ラボ・トレーニング・コース」を、実質的にプロジェクトの関係者で実施した。コースには周辺3カ国(カンボジア、ラオス及びベトナム)から5名、フィリピンから10名が参加した。このようなコースがこの地域で開催されるのは初めてのことであり、またプロジェクトにとっても、域内におけるレプトスピラ症のコントロールに向けその成果を他国へ普及させることは、非常に意義深い。

4-1-5 持続性

中間レビュー時におけるプロジェクトの持続性は「高い」と判断される。

(1) 政策面

レプトスピラ症対策は人間の安全保障にかかわる問題であり、2009年の台風による大流行を受けてフィリピン政府内でも優先順位の高い感染症として認識されているため、NOHやNUHRAといった現行の法制度で十分に政策面での持続性は確保されている。

(2) 組織面

ラボ運営管理のための定例会議が発足し、ラボの課題や解決策をCPH-UPMで組織的に扱う体制が構築されている。施設工事や機材修理等の専門業者による機械施設面の対応も重要であるが、彼らだけで施設や機材などすべての状況に対応できるわけでないため、ラボのスタッフによる日常の手入れというソフト面での対応が大切となる。実際、1人の管理部スタッフが、生物安全性プログラムと国立腎臓・腎移植研究所の共催による「医療機材トレーニング」に参加し、修了証書を授与されている。停電発生時の対応や、降雨時の水漏れ発見などの日常の“手入れ“を継続的にスタッフが行えるかどうか、持続性のカギになると考えられる。

UPM-CPHがフィリピン政府から予算を獲得し、自力で研究を遂行して結果を出しているという事実と、LepCon Regular Meetingが定着し、新たにAnimal Laboratoryを含むLaboratory Management Meetingもフィリピン側研究者によって始められたという事実にかんがみて、プロジェクトに対するオーナーシップは十分に確保されていると推察される。

(3) 財政面

CPH-UPMはPCHRDから研究助成金を獲得し(総額680万ペソを3つの研究課題:有病率、疾病負担、及び環境要因に係る調査、に対して)、独自に研究を遂行して成果を上げている。ワクチン開発に係る研究課題(2年間)については既に1,200万ペソの予算が承認され、2013年1月に拠出される予定であり、加えてLEWS開発に係る研究(3年間)についても近々承認される見通しである。

一方、CPH-UPMの経常予算はラボの維持管理費として十分とはいえないが、PCHRDからのプロジェクト予算で設備費の一部をカバーできる見込みである。加えて、それら必要

品の調達や機材の維持・管理費を補うため、プロジェクト終了後をめどに、現在無料で実施している診断サービスを有料化することを検討している。

(4) 技術面

CPH-UPM は、国内におけるレプトスピラ症研究を主導する機関としての役割を担っており、移転された技術は国内ばかりでなく周辺国の研究者からも必要とされている。そうした研究者を対象とするラボ・トレーニングを、2012年に域内で初めてフィリピンにおいて WHO/WPRO が開催し、実務的な運営を CPH-UPM が担当した。今後とも WHO/WPRO と CPH-UPM が連携してそのような共同での普及活動を展開していくことが期待される。

4-2 結 論

中間レビュー時点において、フィリピン側及び日本側が相互に十分に議論を深めながら研究を行っており、活動の多くが着実に実施され一定の成果を確認することができた。事実、プロジェクトによる研究活動により、フィリピンにおけるレプトスピラ症の実態や疾病負担、環境要因などが明らかにされ、診断キットやワクチン開発についても大きな成果を上げている。また、本レプトスピラ症に係る研究はフィリピンの保健政策において重要課題とされており、研究の成果がフィリピンにおけるレプトスピラ症予防対策の推進に直結すると期待される。

また、プロジェクトは事業運営やモニタリングに係る各種運営会議を立ち上げており、PDM というよりはむしろ PO に基づきラボの適正な運用及びプロジェクトの円滑な実施を図っている。一方で、特にレプトスピラ症に係るサーベイランスや啓発活動において、DOH や保健セクターの他機関と連携を図り、緊密な関係の醸成に努めている。

第5章 科学技術的視点からの評価（JST 評価委員会による評価結果）

5-1 研究課題名

レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発（2010.4～2015.3）

5-2 研究代表者

1. 日本側研究代表者：吉田 眞一（九州大学・大学院医学研究院・教授）
2. 相手側研究代表者：Nina G. Gloriani（CPH-UPM 学部長）

5-3 研究概要

年間 30 万～50 万人の重症レプトスピラ患者が発生、うち 10～20%が死亡していると推測されている。患者発生は熱帯～亜熱帯の多雨地域で多いが、世界各国から報告されている。

本研究では、地球規模の課題となっているレプトスピラ感染症のコントロールをめざし、フィリピンにおけるヒト、家畜、野生ラット及び野犬の抗体検査等により感染の実態と病態形成のメカニズムを明らかにするとともに、感染に伴う疾病負担（BOD）と経済的負担を分析する。また、ベッドサイドや外来で迅速かつ簡便に確定診断できる迅速診断キット、多様な血清型に対して有効な DNA ワクチン、流行株を対象とした不活化ワクチン及び成分ワクチンを開発する。さらに感染予防のための啓発活動を行う。

5-4 評価結果

総合評価（A+：所期の計画をやや上回る取り組みが行われ、大きな成果が期待できる）

プロジェクト全般において、国際共同研究は極めて順調に進展しており、期待どおりの成果が得られている。

レプトスピラ感染実態調査においては、レプトスピラの選択培養に有効な選択剤の組み合わせが開発された。これにより、環境中の水・土壌から高率にレプトスピラの分離培養が可能となり、環境中の菌の分布状況を把握することが容易となった。新種の発見にもつながり、地域による分布状況、優勢菌の検出など、今後の研究を推進するうえで非常に有益なものであると高く評価される。

診断キットの開発においては、レプトスピラ症診断法である顕微鏡下凝集試験（MAT）に代わる安価かつ簡便な抗体診断法として、マイクロカプセル凝集試験（MCAT）を開発した。MAT との比較試験にて、MCAT がレプトスピラ症診断の一次スクリーニングに使用できる可能性が示され、室温（約 20～28℃）保存でも 6 カ月間性能を維持できることが明らかとなった。今後、フィリピンにおいても簡便に使用できる方法として汎用される可能性が高いと評価される。

また、感染初期の迅速診断法として、イムノクロマトシステムを利用した Dip-stick による尿中抗原簡易診断法を開発した。同診断キットの使用により早期診断、早期治療が実現し、重症化予防につながるものと期待される。実用化に向けた試験研究を積極的に推進してもらいたい。

これらの進捗状況にかんがみ、本プロジェクトの計画が着実に実施されていると高く評価される。

今後の課題として、研究成果の普及のための具体活動を期待するとともに、本プロジェクト終

了後も見据えた社会実装に向けた具体的活動計画や今後の研究活動の持続体制の構築を早めに検討していただきたい。

本プロジェクト終了までにこれらの課題を検討し、引き続き本研究が進められることを期待する。

5-4-1 国際共同研究の進捗状況について

本プロジェクトの上位目標は、レプトスピラ感染症流行国のひとつであるフィリピンにおいて、レプトスピラ感染を予防しコントロールすることを第一の目的とし、最終的には地球規模でのレプトスピラ感染症の予防とコントロールに資することである。

本プロジェクトは4つのWGで構成されている。具体的には、グループ(A)微生物学的研究：サブグループA1) 感染症実態の把握、A2) 診断キットの開発と評価、A3) ワクチンの開発と評価、グループ(B) レプトスピラ症の疫学と疾病負担、グループ(C) 環境因子の解析、グループ(D) 啓発活動である。各グループとサブグループは、日本サイドのリーダーと副リーダーの下、フィリピン側の研究者と共同で課題に対応するチームが構成されている。日本側研究者及びフィリピン側研究者が相互に十分議論を深めながらプロジェクトが進行しており、全体として研究は当初の計画どおり進捗し、一定の成果が上げられている。

(1) 感染実態の把握

レプトスピラ感染実態に関する疫学調査においては、レプトスピラ感染症患者または感染疑い患者の抗体検査、健常人の抗体保有率調査により、レプトスピラの血清型と陽性率が確認された。また、特にマニラ首都圏における動物の抗体保有率と主要なレプトスピラの血清型が確認され、野生ラットの駆除、家畜の感染防御等の対策の必要性、重要性及び家畜とペットに対するワクチン施行の必要性が明らかとなった。

さらに、マニラ首都圏でラットから分離された株の遺伝子学的性状とその抗生物質感受性を明らかにし、そのデータを基に、環境からのレプトスピラの分離をするため、選択剤の新規組み合わせを開発した。環境中における病原体の分離法を確立したことは、高く評価される。

(2) 診断キットの開発と評価

診断キットの開発においては、レプトスピラ症の標準診断法であるMATに代わる安価かつ簡便な抗体診断法としてMCATが開発され、MATとの比較試験にて、MCATがレプトスピラ症診断の一次スクリーニングに使用できる可能性が示された。また感作マイクロカプセルは、4℃、室温(約20～28℃)保存でも6カ月間性能を維持できることが明らかとなり、今後、フィリピンにおいても汎用される可能性が高い。

さらに、感染初期の迅速な診断法として、イムノクロマトシステムを利用した尿中抗原簡易診断法を開発した。早期診断が実現できることで、早期治療につながることは非常に意義が高いと評価される。実用化に向けて、継続して改良、情報収集を進めていただきたい。

(3) ワクチンの開発

無血清培地を使用し、不活化ワクチンを製造する作業が開始された。DNA ワクチングループでは、LipL41、OmpL1 と LipL32 遺伝子をカクテル DNA ワクチンとして血清型の違いを超えて有効なワクチンを開発すべく、ハムスターに接種し効果をみているが、強い有効性を示す結果が安定して得られていない。不活化ワクチンを開発し、比較対照とすることで、成分ワクチン、DNA ワクチンの開発につなげるなど今後更なる研究推進が望まれる。

(4) レプトスピラ症の疫学と疾病負担、啓発活動

マニラ首都圏の住民(約 1,000 人)を対象とした抗体検査と質問票によるデータを収集し、抗体保有率、障害調整生存率 (DALYs)、経済的負担を算出した。DALYs は 25.76/100,000 人であり、デング熱 (21.96) や日本脳炎 (19.2) を上回る結果が出ている。しかしながら、比較した数値は、2002 年に換算されたものであり、レプトスピラ症以外の DALYs 値においても最新の数値を入手のうえ、再度比較検討することが望まれる。

(5) 環境因子の解析

過去に日本人専門家と保健省 (DOH) により収集された患者データを GIS 上にまとめる作業が実施された。今後、動物の病原性レプトスピラ保有率、環境中からの病原性レプトスピラの分布などを調べることで、GIS を利用した患者発生との関連の有無を検討する必要がある。

5-4-2 国際共同研究の実施体制について

本プロジェクトの代表機関である九州大学と相手国側研究機関のフィリピン大学マニラ校公衆衛生学部 (CPH-UPM) は、長い期間にわたり研究協力を続けており、本プロジェクトはその強い協力関係のうえに実施されている。両国研究代表者のリーダーシップの下に、国際共同研究の実施体制は適切に構築され機能している。

長期駐在の日本人研究者を中心とし、研究代表者も、年に 3～4 回と頻回に渡航、また他の研究参加者の多くにおいても積極的に渡航し相手国側と十分なコミュニケーションを構築のうえ、研究を推進している。

プロジェクト活動全般の運営管理を目的として、相手国側研究代表者を議長に、各 WG 代表者と日本側研究者、関連機関代表者が参加し定期的協議と打合せの場である **Lepcon Regular Meeting** を月例開催している。また、目的によってさまざまな運営会議を組織しフィリピン人研究者がプロジェクト活動にかかわっており、プロジェクトに対する認識及びオーナーシップは非常に高く、プロジェクト活動の円滑な実施を支えている。

CPH-UPM 内に本プロジェクトにて、血清実験室、遺伝子実験室と動物実験室を竣工した。予定された研究機器の整備はおおむね終了しており、研究進捗とともに有効に利用されている。供与された機材の多くは CPH-UPM のような研究機関にとっては必要不可欠なものであり、さまざまな研究に応用できることから、その選択は非常に適切であったと判断される。また実験室管理は極めて良好であり、ラボ運営管理のための定例会議が充足するなどラボの課題や解決策を CPH-UPM で組織的に扱う体制が構築されている。

5-4-3 科学技術の発展と今後の研究について

フィリピンでは、レプトスピラ症が蔓延しているが、これまでその感染実態は明確に把握されておらず、迅速に診断する方法や有効な予防対策も存在しない状況にある。特にレプトスピラ症の臨床診断は難しいため、早期発見・早期治療が遅れて重篤な症状に陥るケースが多い。日本では輸入ペットのレプトスピラ感染が危惧されており、かつ検疫所におけるリスク分析で最も危険な病原体のひとつと位置づけられているにもかかわらず、その認識は極めて希薄であり対策も遅れている。それゆえ当該疾病の実態把握、予防対策に焦点を当てた本プロジェクトは社会のニーズに合致しており、研究・調査の遅れていた同疾患対策を進展させることは世界的にも意義が高い。本プロジェクトにて開発された尿中抗原診断法、抗体診断法の利用で早期診断が実現できることで、早期治療につなげることが可能となる。また重篤な病態を引き起こす病原性因子が解明されていないなか、フィリピンにおいてレプトスピラ症に関する基礎研究を実施している機関は CPH-UPM のほかになく、同機関の能力強化を図ることはフィリピン国公衆衛生の改善に貢献するといえ、近隣諸国への波及も大いに期待できる。

レプトスピラには約 230 の血清型が存在し、死菌ワクチンのほか弱毒ワクチンや外膜たんぱく (OMP) またはリポ多糖体 (LPS) の無細胞ワクチンが、現在レプトスピラ症ワクチン候補として想定されている。しかし市販のレプトスピラワクチンは血清型特異的であるため、長期間有効で、かつ血清型の違いを超えて有効なレプトスピラワクチン (ユニバーサルワクチン) の開発が望まれており、本プロジェクトにおいて 3 種の混合 DNA ワクチン開発を進めているところである。同時にフィリピン政府より外部資金を獲得し、同定したフィリピン流行株に対する不活化ワクチン開発に取り組んでいる。ワクチン開発技術をフィリピン側に移転することは重要であり、本開発を土台に比較対照研究として、成分ワクチン開発、DNA ワクチン開発につなげるという意味においても意義がある。

本プロジェクトにおいては日本側研究機関の修士・博士課程の学生も多く参画し、国際的に活躍できる人材も育成されている。また日本側研究者として、CPH-UPM 卒業後、九州大学にて修士・博士号を取得したフィリピン人研究者が研究参画している。フィリピン側と日本側の橋渡し役として大きな役割を担っており、今後の活躍も大いに期待できる。

5-4-4 持続的研究活動等への貢献の見込み

フィリピンにおいては、DOH に属する RITM がレプトスピラ症を含む全ての感染症のリファレンス・ラボと位置づけられているが、レプトスピラ症に関しては CPH-UPM の方が RITM よりも高い能力を有していることを DOH が認めている。本プロジェクトにより実験室が整備されたことにより、公共サービスを提供できるようになった。フィリピン側研究代表者の強いリーダーシップの下、自主的に運営できる実施体制を構築する努力が大いに認められる。

また、本プロジェクトにて整備した実験室を使用し、世界保健機関西太平洋地域事務局 (WHO/WPRO) による 5 日間の「レプトスピラ症ラボ・トレーニングコース」を、本プロジェクト日本側研究者を中心にフィリピン側の研究者と共に運営し、周辺 3 カ国 (カンボジア、ラオス及びベトナム) も含め計 15 名が参加した。レプトスピラ症のコントロールに向けその成果を他国へ普及させることは非常に意義が深い。フィリピン側研究機関は強いパートナーシップを発揮し、プロジェクトの管理だけではなく、知識や未経験の技術習得に意欲をもった研究者による研究活動への熱心なコミットメントが示されている。

本レプトスピラ症に係る研究はフィリピンの保健政策において重要課題とされており、研究の成果がフィリピンにおけるレプトスピラ症予防対策の推進に直結すると期待される。一方で、本プロジェクトにおける成果を十分に普及させるためにも、DOHや保健セクター等の他機関との連携の強化が望まれる。

5-5 今後の研究の課題

- (1) 尿中抗原検出キット、抗体測定キットの開発は、早期診断、早期治療が実現し、重症化予防につながるものと期待される。実用化に向けた試験研究を積極的に推進してもらいたい。
- (2) ワクチン開発について、DNA ワクチン、成分ワクチン開発を視野に入れることは非常に重要である。一方で、フィリピンではまだ不活化ワクチンも製品化されていない状況に堪がみ、まずは不活化ワクチンを確実に開発し、それを比較対照として成分ワクチン、DNA ワクチンと開発を進めることを強く推奨する。ワクチン作成技術をフィリピン側研究者へ移転するという意味でも大いに意義がある。
- (3) 本プロジェクトにて推進している各研究項目（診断キットの開発、ワクチンの開発、レプトスピラ症の疫学と疾病負担、環境因子の解析、啓発活動）において、研究成果をどのように社会実装するのか、検討し推進を図っていただきたい。DOH との連携の強化等、今後、プロジェクトの成果を活用し普及につながるよう取り組んでいただきたい。

第6章 提 言

(1) DOH との連携促進

サーベイランスや啓発活動に係るプロジェクト活動において、プロジェクトは DOH と更なる強固な連携を図ることが望まれる。

(2) プロジェクトの成果拡大に向けて

これまでプロジェクトは受益者のニーズに資する数多くの成果を上げているのであるから、今後機会があるごとにそれらの成果を内外の関係者にアピールすることが期待される。

(3) フィリピン側研究者の配置について

レプトスピラ症の研究や衛生サービスが CPH-UPM で今後も続けられるよう、フィリピン側研究者が長期的に十分数配置される必要がある。

(4) PDM の変更

研究の現況を踏まえ、PDM Version 0 (付属資料 1-1) を PDM Version 1 [付属資料 1-2 もしくは付属資料 6. ミニッツ (M/M) の Annex 8 (英文)] として改訂することを提言する。おのおのの変更点については付属資料 6. ミニッツ (M/M) の Annex 9 (英文) を参照のこと。

(5) 検体供与同意書 (MTA) の締結について

CPH-UPM、九州大学、千葉科学大学の三者は早急に MTA の締結を成すよう努力すべきである。

第7章 PDMの修正

今回 JCC において、以下のとおり PDM の修正を行うことについて関係者間で合意した。

- (1) プロジェクト目標に係る指標（順序の変更及び指標 4、5 の追加）：
 - 指標 4：診断能力が改善された検査機関の数
 - 指標 5：研究及び啓発活動において協力した公共機関の数
- (2) 成果 3（DNA という単語の削除及びワーキンググループの追記）：
 - 成果 3：動物においてワクチンが開発される（WG-A3）
- (3) 成果 1、2、4（左記の成果及びそれに関連する活動に対するワーキンググループの追記）：
 - 成果 1：疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる（WG-A1、B、C）
 - 成果 2：抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される（WG-A2）
 - 成果 4：レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される（WG-D）
- (4) 指標 3-2：component を outer envelope に変更
- (5) 指標 4-1：医師、看護師、その他の医療従事者という記述を削除
- (6) 指標の入手手段 4-1：Health personnel を Health workers に変更
- (7) 活動 1-1 及び 1-2 に係る調査名を < Laboratory surveillance > に変更
- (8) 活動 3-2：component を outer envelope（crude extract）に変更
- (9) 活動 4-1：対象とするヘルスセンターを特定する（「病院」という記載を削除）
 - 活動 4-2：医療従事者のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する（「医師」、「看護師」、「その他の医療従事者」の記載を削除）
 - 活動 4-4：開発した教材を配布するとともに、医療従事者がレプトスピラ症に精通するようトレーニングする（「医師」、「看護師」、「その他の医療従事者」の記載を削除）
 - 活動 4-7：医者、医療従事者、政策決定者を対象に、学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催し、今後のレプトスピラ症対策のためにプロジェクトの進捗や活動結果を発表する（「医者」、「医療従事者」という記載を追記）

付 属 資 料

1. PDM
 - 1-1 PDM Version 0
 - 1-2 PDM Version 1
2. 中間レビュー日程
3. 評価グリッド・調査結果一覧
 - 3-1 評価グリッド
 - 3-2 調査結果一覧
4. 主要面談者リスト
5. 目標管理シート (JST)
6. 中間レビューミニッツ (M/M)

PDM0

プロジェクト名: レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

ターゲット地域: フィリピン全土

ターゲットグループ: CPH-UPM

プロジェクト期間: 2010年4月1日～2015年3月31日 (5年間)

日付: 2009年8月19日

バージョン0

プロジェクト要約	指標	指標入手手段	外部条件
<p>スーパーゴール</p> <p>フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる</p>			
<p>プロジェクト目標</p> <p>共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される</p>	<ol style="list-style-type: none"> センターにおいて異なる方法で検査する検体数が増加する 査読がある専門誌に掲載された論文数 フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される 	<ol style="list-style-type: none"> 事業進捗報告書 事業進捗報告書 事業進捗報告書、作成されたマニュアル 	
<p>成果</p>			
<p>0 レプトスピラ症予防対策センターがCPH-UPMIに設立される</p>	<ol style="list-style-type: none"> 0-1 実験室の改修工事が計画どおりに完了する 0-2 実験室の機材が適切に設定され機能している 0-3 CPH-UPMと協力機関の協力体制(ネットワーク)が明確に定義される 0-4 バイオセーフティーが実行される 	<ol style="list-style-type: none"> 0-1 改修工事の完了 0-2 機材設置の完了とテストの結果 0-3 合意文書 0-4 チェックリストによる評価 	<ol style="list-style-type: none"> 1 CPH-UPMの研究員が辞職しない
<p>1 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1-1 フィリピンのレプトスピラ症の罹患患者数、新規感染者数、DALYが明らかになる 1-2 レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる 1-3 ワクチン開発のために流行している血清型を特定する 	<ol style="list-style-type: none"> 1-1 分析報告書 1-2 分析報告書 1-3 事業進捗報告書 	
<p>2 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2-1 抗レプトスピラ抗体を検出する診断キットが開発される(活動開始の1年後目処) 2-2 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される(ELISA:活動開始の2年後を目処、イムノクロマトグラフィ:4年後目処) 2-3 感受性と特異性が高い診断キット(イムノクロマトグラフィ)が開発される 	<ol style="list-style-type: none"> 2-1 事業進捗報告書 2-2 事業進捗報告書 2-3 事業進捗報告書 	

PDM0

<p>3 動物においてDNAワクチンが開発される</p>	<p>3-1 フィリピンの流行株から成る不活化ワクチンが開発される 3-2 フィリピンの流行株から成る成分ワクチンが開発される 3-3 多様な血清型に有効なDNAワクチンが開発される</p>	<p>3-1 ワクチンのテスト結果を含めた事業進捗報告書 3-2 ワクチンのテスト結果を含めた事業進捗報告書 3-2 事業進捗報告書、DNAワクチン開発報告書</p>	
<p>4 レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される</p>	<p>4-1 医療従事者(医師、看護師、その他の医療従事者)のレプトスピラ症に関する知識が増える 4-2 一般市民がレプトスピラ症の予防方法、感染ルート、症状、治療に関する知識を増加させる 4-3 予防対策活動に活用する資料(教材)を作成する</p>	<p>4-1 医療従事者に対する活動の開始前・後の比較調査 4-2 市民に対する活動の開始前・後の比較調査 4-3 作成された資料(教材)</p>	
<p>活動</p> <p>0-1 実験室の改修工事を行う 0-2 機材を調達する 0-3 協力体制を規定した合意文書をUPMと他の関連機関で取り交わす 0-4 実験室施設や機材の日常点検やメンテナンスを行う体制を構築する</p> <hr/> <p><細菌学調査></p> <p>1-1 動物とヒトの血液と尿、および動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する 1-2 ヒトと動物からの分離株について、実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性を同定・調査する</p> <p><疾病負担調査></p> <p>1-3 調査チームの形成、標本抽出法の決定、調査手法の決定、調査マニュアルの作成などを含むフィールド調査の準備を行う 1-4 フィールド調査を実施する 1-5 血清学検査と細菌学検査を実施する 1-6 データ入力・加工と分析を行う 1-7 疾病負担調査のレポートを作成する 1-8 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的損失についてレポートを作成する</p>	<p>日本側</p> <p>1 専門家派遣 (1) チーフアドバイザー (2) 業務調整員 (3) 細菌学 (4) 分子生物学 (5) 血清疫学 (6) 診断キット開発 (7) ワクチン開発 (8) 経済分析 (9) 啓発活動 (10) 実験室改修</p> <p>2 機材 プロジェクトの共同研究に必要な機材</p> <p>3 本邦研修 (1) 細菌学 (2) バイオセーフティー</p>	<p>フィリピン側</p> <p>1 カウンターパートの配置 (1) プロジェクト・ダイレクター (2) プロジェクト・マネジャー (3) ワーキンググループ</p> <p>グループA: 微生物学 A1) 細菌学調査 A2) 診断キットの開発と評価 A3) DNAワクチンの開発と評価</p> <p>グループB: 疾病負担調査 グループC: 環境要因分析による疫学 グループD: 啓発活動</p> <p>2 オフィススペースと机など 3 研究活動に必要な光熱費</p> <p>4 PCHRD-DOSTからの研究補助金 5 変圧器の交換を含めた機材のメンテナンスや修理</p>	<p>1 PCHRD—DOSTからの研究補助金が削減あるいはキャンセルされない</p>

PDMO

<p><環境要因分析による疫学> 1-9 地理情報システム (Geographic Information System: GIS)での環境要因分析に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを解析し選定する 1-10 GISにデータを入力し、疾病分布図を作成する 1-11 レプトスピラ感染に影響を及ぼす環境要因を特定するための調査計画を策定する 1-12 調査を実施する</p>
<p>2-1 フィリピンの流行株を診断できる凝集試験 (MCAT)を再開する 2-2 血清中の抗体を検出するためのELISAシステムを開発する 2-3 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのELISAシステムを開発する 2-4 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのイムノクロマトグラフィ法を開発する 2-5 実験動物を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する 2-6 家畜(水牛・犬)を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する 2-7 レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する</p>
<p>3-1 流行している菌株を使って不活化ワクチンを開発する 3-2 成分ワクチンを開発する 3-3 DNAワクチンを開発する 3-4 実験用動物(ハムスター)を用いて開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する</p>
<p>4-1 対象とする病院とヘルスセンターを特定する 4-2 医療従事者(医師、看護師、その他の医療従事者)のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する 4-3 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材(ハンドブックやリーフレットなど)を作成する 4-4 開発した教材を配布するとともに、医療従事者がレプトスピラ症に精通するようトレーニングする 4-5 レプトスピラ症に関する情報を一般住民に向けて発信する 4-6 啓発活動の結果を評価する 4-7 学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催してプロジェクトの進捗や活動結果を発表し、政策決定者に対してレプトスピラ症の対策の必要性を伝える</p>

<p>前提条件</p>
<p>1 UPとPCHRD-DOSTから研究許可を得る</p> <p>2 プロジェクトの活動について九州大学、UPM、PCHRD-DOSTの倫理委員会から承認を得る</p> <p>3 実験室のバイオセーフティーが確保される</p> <p>4 実験室の改修について関係当局(機関)から承認を得る</p>

略語: UP (University of the Philippines) : フィリピン大学, UPM (University of the Philippines Manila) : フィリピン大学マニラ校, CPH (College of Public Health) : 公衆衛生学部, PCHRD(Pilipine Council for Health Research and Development) : フィリピン保健開発研究評議会, DOST (Department of Science and Technology) : 科学技術省
 DALY: Disability Adjusted Life Year :「障害調整生存年数」と訳されることもある指標で、従来の死亡率と障害により失われた健康状態の悪化の程度を合成して時間の単位で表現した指標である。

プロジェクト名: レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

ターゲット地域: フィリピン全土

ターゲットグループ: CPH-UPM

プロジェクト期間: 2010年4月1日～2015年3月31日 (5年間)

日付: 2012年11月8日

バージョン1

プロジェクト要約	指標	指標入手手段	外部条件
<p>スーパーゴール</p> <p>フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる</p>			
<p>プロジェクト目標</p> <p>共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される 2 センターにおいて異なる方法で検査する検体数が増加する 3 査読がある専門誌に掲載された論文数 4 診断能力が改善された検査機関の数 5 研究及び啓発活動において協力した公共機関の数 	<ol style="list-style-type: none"> 1 事業進捗報告書 2 事業進捗報告書 3 事業進捗報告書、作成されたマニュアル 	
<p>成果</p> <p>0 レプトスピラ症予防対策センターがCPH-UPMIに設立される</p>	<ol style="list-style-type: none"> 0-1 実験室の改修工事が計画どおりに完了する 0-2 実験室の機材が適切に設定され機能している 0-3 CPH-UPMと協力機関の協力的体制(ネットワーク)が明確に定義される 0-4 バイオセーフティーが実行される 	<ol style="list-style-type: none"> 0-1 改修工事の完了 0-2 機材設置の完了とテストの結果 0-3 合意文書 0-4 チェックリストによる評価 	<ol style="list-style-type: none"> 1 CPH-UPMの研究員が辞職しない
<p>1 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる(WG-A1, B, C)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1-1 フィリピンのレプトスピラ症の罹患患者数、新規感染者数、DALYが明らかになる 1-2 レプトスピラ症がもたらす経済的損失が明らかになる 1-3 ワクチン開発のために流行している血清型を特定する 	<ol style="list-style-type: none"> 1-1 分析報告書 1-2 分析報告書 1-3 事業進捗報告書 	
<p>2 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される(WG-A2)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2-1 抗レプトスピラ抗体を検出する診断キットが開発される(活動開始の1年後目処) 2-2 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される(ELISA: 活動開始の2年後を目処、イムノクロマトグラフィ: 4年後目処) 2-3 感受性と特異性が高い診断キット(イムノクロマトグラフィ)が開発される 	<ol style="list-style-type: none"> 2-1 事業進捗報告書 2-2 事業進捗報告書 2-3 事業進捗報告書 	

PDM1

<p>3 動物においてワクチンが開発される(WG-A3)</p>	<p>3-1 フィリピンの流行株から成る不活化ワクチンが開発される 3-2 フィリピンの流行株から成る外包膜ワクチンが開発される 3-3 多様な血清型に有効なワクチンが開発される</p>	<p>3-1 ワクチンのテスト結果を含めた事業進捗報告書 3-2 ワクチンのテスト結果を含めた事業進捗報告書 3-2 事業進捗報告書、DNAワクチン開発報告書</p>	
<p>4 レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される(WG-D)</p>	<p>4-1 医療従事者のレプトスピラ症に関する知識が増える 4-2 一般市民がレプトスピラ症の予防方法、感染ルート、症状、治療に関する知識を増加させる 4-3 予防対策活動に活用する資料(教材)を作成する</p>	<p>4-1 医療従事者に対する活動の開始前・後の比較調査 4-2 市民に対する活動の開始前・後の比較調査 4-3 作成された資料(教材)</p>	
<p>活動</p> <p>0-1 実験室の改修工事を行う 0-2 機材を調達する 0-3 協力体制を規定した合意文書をUPMと他の関連機関で取り交わす 0-4 実験室施設や機材の日常点検やメンテナンスを行う体制を構築する</p> <hr/> <p><細菌学調査>(WG-A1) 1-1 動物とヒトの血液と尿、および動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する 1-2 ヒトと動物からの分離株について、実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性を同定・調査する</p> <p><疾病負担調査>(WG-B) 1-3 調査チームの形成、標本抽出法の決定、調査手法の決定、調査マニュアルの作成などを含むフィールド調査の準備を行う 1-4 フィールド調査を実施する 1-5 血清学検査と細菌学検査を実施する 1-6 データ入力・加工と分析を行う 1-7 疾病負担調査のレポートを作成する 1-8 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的損失についてレポートを作成する</p>	<p>投入</p> <p>日本側</p> <p>1 専門家派遣 (1) チーフアドバイザー (2) 業務調整員 (3) 細菌学 (4) 分子生物学 (5) 血清疫学 (6) 診断キット開発 (7) ワクチン開発 (8) 経済分析 (9) 啓発活動 (10) 実験室改修</p> <p>2 機材 プロジェクトの共同研究に必要な機材</p> <p>3 本邦研修 (1) 細菌学 (2) バイオセーフティー</p>	<p>フィリピン側</p> <p>1 カウンターパートの配置 (1) プロジェクト・ダイレクター (2) プロジェクト・マネジャー (3) ワーキンググループ(WG) グループA: 微生物学 A1) 細菌学調査 A2) 診断キットの開発と評価 A3) ワクチンの開発と評価 グループB: 疾病負担調査 グループC: 環境要因分析による疫学 グループD: 啓発活動</p> <p>2 オフィススペースと机など 3 研究活動に必要な光熱費</p> <p>4 PCHRD-DOSTからの研究補助金 5 変圧器の交換を含めた機材のメンテナンスや修理</p>	<p>1 PCHRD-DOSTからの研究補助金が削減あるいはキャンセルされない</p>

PDM1

<p><環境要因分析による疫学>(WG-C)</p> <p>1-9 地理情報システム (Geographic Information System: GIS) での環境要因分析に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを解析し選定する</p> <p>1-10 GISにデータを入力し、疾病分布図を作成する</p> <p>1-11 レプトスピラ感染に影響を及ぼす環境要因を特定するための調査計画を策定する</p> <p>1-12 調査を実施する</p>
<p>2-1 フィリピンの流行株を診断できる凝集試験 (MCAT) を再開する</p> <p>2-2 血清中の抗体を検出するためのELISAシステムを開発する</p> <p>2-3 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのELISAシステムを開発する</p> <p>2-4 尿中のレプトスピラ抗原を検出するためのイムノクロマトグラフィ法を開発する</p> <p>2-5 実験動物を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する</p> <p>2-6 家畜(水牛・犬)を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する</p> <p>2-7 レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感受性と特異性を評価する</p>
<p>3-1 流行している菌株を使って不活化ワクチンを開発する</p> <p>3-2 外包膜(未精製抽出物)ワクチンを開発する</p> <p>3-3 DNAワクチンを開発する</p> <p>3-4 実験用動物(ハムスター)を用いて開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する</p>
<p>4-1 対象とするヘルスセンターを特定する</p> <p>4-2 医療従事者のレプトスピラ症の認識度に関するデータを収集する</p> <p>4-3 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材を作成する</p> <p>4-4 開発した教材を配布するとともに、医療従事者がレプトスピラ症に精通するようトレーニングする</p> <p>4-5 レプトスピラ症に関する情報を一般住民に向けて発信する</p> <p>4-6 啓発活動の結果を評価する</p> <p>4-7 医者、医療従事者、政策決定者を対象に、学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催し、今後のレプトスピラ症対策のためにプロジェクトの進捗や活動結果を発表する</p>

前提条件

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

略語: UP (University of the Philippines) : フィリピン大学, UPM (University of the Philippines Manila) : フィリピン大学マニラ校, CPH (College of Public Health) : 公衆衛生学部, PCHRD (Philippine Council for Health Research and Development) : フィリピン保健開発研究評議会, DOST (Department of Science and Technology) : 科学技術省, WG: ワーキング・グループ, DALY: Disability Adjusted Life Year : 「障害調整生存年数」と訳されることもある指標で、従来の死亡率と障害により失われた健康状態の悪化の程度を合成して時間の単位で表現した指標である。

2. 中間レビュー日程

日付	曜日	時間	福田団長 (JICA団長/総括)	阿部団員 (JICA協力企画)	相崎団員 (JICA評価分析)	JST喜田先生	JST佐藤団員	JST倉田PO	実施場所	宿泊先
2012年10月24日	水	AM			NRT(9:30)→MNL(13:35)[JL741]				フィリピン大学マニラ校	マニラ市内
		15:00			研究代表者(代理)及び業務調整員との打合せ(事務所員も交えて)※調査スケジュール等を中心に					
		16:00-18:00			フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部長表敬 フィリピン側研究者への調査方法の説明・協議					
2012年10月25日	木	AM			フィリピン側研究者からのヒアリング調査(WG-A1)終了後(WG-A3)				フィリピン大学マニラ校	マニラ市内
		PM			フィリピン側研究者からのヒアリング調査(WG-B)終了後(WG-C)					
2012年10月26日	金	AM			資料取りまとめ 評価調査報告書作成				ホテル	マニラ市内
		PM			資料取りまとめ 評価調査報告書作成					
2012年10月27日	土	AM			資料取りまとめ 評価調査報告書作成				ホテル	マニラ市内
		PM			資料取りまとめ 評価調査報告書作成					
2012年10月28日	日	AM			資料取りまとめ 評価調査報告書作成				ホテル	マニラ市内
		PM			資料取りまとめ 評価調査報告書作成					
2012年10月29日	月	AM			科学技術省フィリピン保健研究開発評議会(PCHRD-DOST)からのヒアリング調査				DOH WHO/WPRO	マニラ市内
		PM			WHO/WPRO 表敬及び担当官からのヒアリング調査 保健省表敬及び担当官からのヒアリング調査					
2012年10月30日	火	AM			フィリピン側研究者からのヒアリング調査(WG-D)				フィリピン大学マニラ校	マニラ市内
		PM			日本側・フィリピン側研究者からのヒアリング調査					
2012年10月31日	水	AM	NRT(9:30)→MNL(13:35)[JL741]		資料取りまとめ 評価調査報告書作成	NRT(9:30)→MNL(13:35)[JL741]			ホテル	マニラ市内
		15:30			フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部長表敬 日本側研究者からのヒアリング調査・研究代表者及び業務調整員との打合せ(事務所員も交えて)					
2012年11月1日	木	AM			日本側研究者からのヒアリング調査(研究グループ毎の発表・質疑応答)				Tropicana Hotel conference room	マニラ市内
		PM			日本側研究者からのヒアリング調査(研究グループ毎の発表・質疑応答)					
2012年11月2日	金	AM			団内協議(ミニッツ及び調査報告書作成)				Tropicana Hotel conference room	マニラ市内
		PM			団内協議(ミニッツ及び調査報告書作成)					
2012年11月3日	土	AM			団内協議(ミニッツ及び調査報告書作成)			NRT(17:30)→MNL(21:30)[NH949]	Tropicana Hotel conference room	マニラ市内
		PM			団内協議(ミニッツ及び調査報告書作成)					
2012年11月4日	日	AM			団内協議(ミニッツ及び調査報告書作成)				ホテル	マニラ市内
		14:30-16:30			CPHラボ視察					
		16:30-18:00			団内協議(ミニッツ及び調査報告書作成)					
		18:00			夕食(調査団、プロジェクト、倉田先生他)					
2012年11月5日	月	AM			Scientific Meeting				フィリピン大学マニラ校	マニラ市内
		PM			Scientific Meeting					
2012年11月6日	火	AM			ミニッツ及び評価調査報告書に係る協議(日本側・フィリピン側研究者)	MNL(09:20)→NRT(14:30)[JL746]			フィリピン大学マニラ校	マニラ市内
		PM			ミニッツ及び評価調査報告書に係る協議(日本側・フィリピン側研究者) 団内協議					
2012年11月7日	水	AM			ミニッツ及び評価調査報告書修正作業				ホテル	マニラ市内
		PM			日本側・フィリピン側との署名内容に係る最終確認					
2012年11月8日	木	9:00			JCC及びミニッツ署名(大使館員同席)				フィリピン大学マニラ校	マニラ市内
		15:00			RITM訪問					
		16:30			事務所報告					
2012年11月9日	金	AM	WPRO訪問	東ピサヤ地域母子保健サービス強化プロジェクトJCC出席	MNL(14:50)→NRT(20:00)[JL742]				WPRO	マニラ市内
		PM	WPRO訪問							
2012年11月10日	土	AM			MNL(09:20)→NRT(14:30)[JL746]					
		PM								

評価グリッド: フィリピン国 レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト 中間レビュー調査 (2012年10-11月)

3-1 評価グリッド

3. 評価グリッド・調査結果一覧

評価項目	調査大項目	調査小項目	判断基準・方法	必要な情報・データ	情報源	データ収集・調査方法
実績の検証	投入実績(ここは、あくまで実績のみ記載)	長期、短期専門家	各分野、人数、派遣期間、時期の投入内容	長・短期専門家派遣実績、業務報告書	業務計画及び完了報告書、中間報告書、国内支援委員会開催記録、投入実績表、保管記録帳、他	資料調査
		調査団派遣実績	各分野、人数、派遣期間、時期の投入内容	調査団派遣記録、関連調査団報告書		
		機材供与	投入機材の種類や数量、使用頻度、さらに目的	資機材供与実績、専門家・調査団の観察(運営管理状況)		
		研修員受入(本邦研修 & 第三国研修の実績も確認)	研修受入人数と期間、研修内容	本邦研修記録、研修監理報告書、専門家の観察		
		現地活動費	活動予算額と支出内容	現地業務費投入実績、専門家の観察		
		プロジェクトの管理、支援体制	支援体制	合同会議(JCC)開催記録、専門家の観察		
		フィリピン側投入	C/P配置、施設提供、ローカルコスト等、必要な経費負担	C/Pの配置状況、フィリピン側予算配分状況、専門家の観察	合同会議レポート、業務計画及び完了報告書、投入実績表	
		投入は計画通り実施されたか	投入計画、投入実績	PDM、PO、専門家の観察	投入実績表	
		アウトプットは計画通り産出されているか	指標の検証	ベースライン調査結果、プロジェクトの記録、関係機関調査結果	ベースライン調査、プロジェクトの記録、関係機関調査、各種報告書	資料調査
		プロジェクト目標は達成される見込みはあるか	指標の検証			
実施プロセスの検証	活動進捗状況	活動は計画通りに実施されているか	プロジェクトの活動状況は計画通りか	PO、APOと進捗実績との比較、専門家の観察、プロジェクト関係者の意見	PO、APO、PDM、業務計画及び完了報告書、中間報告書、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問票
	技術移転の方法	技術移転の方法に問題はないか	C/Pの満足度、技術の定着度、研修の成果はあったか			
	プロジェクトのマネジメント体制	モニタリングの仕組みは適切であるか	プロジェクト内部の取組み意欲・努力や、プロジェクト進捗の報告はどうであったか 活動の管理やその後のフォローアップは適切に行われたか(とりわけ評価やその後の定期的スーパーバージョンは実施されているか)	モニタリングの実績報告、合同会議(SC、JCC、等)開催記録、専門家の観察、プロジェクト関係者の意見	業務計画及び完了報告書、中間報告書、合同会議レポート、専門家、C/P、JICA本部/事務所	資料調査、インタビュー、質問票
		意思決定過程は適切であるか	関係者の合意の下で意志の決定が成されているか			
		JICA本部・在外事務所のマネジメントは適切であるか	十分な支援を実施できていたか、支援に遅れは生じなかったか			
	相手国実施機関のオーナーシップ	プロジェクト内のコミュニケーションの状況は良好か、共同して問題に対処しているか	定期的な意見交換、会議の開催 意見交換や情報共有が関係者に十分になされているか	コミュニケーション機会の設定・開催実績、日常業務におけるコミュニケーション方法と実績	合同会議レポート、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問票
		実施機関やC/Pのプロジェクトに対する認識は高いか	積極的にプロジェクトに関わっているか	相手方の投入実績、専門家の観察	投入実績表、専門家	資料調査、インタビュー
	ターゲットグループや関係組織の意識	C/Pの配置は適正か	専門家はC/P配置に満足しているか、C/P配置は概ね良好であったか	業務報告書	C/P配置一覧、業務計画&完了報告書、専門家	
	実施に係る問題	プロジェクトの実施過程で生じている問題や、効果発現に影響を与えてた要因は何か	研究や開発に関して、技術や機材面で何か活動を妨げる問題は生じたか 普及活動を実施するに当たって、社会的阻害要因は認められたか	業務報告書、関係者の意見	業務計画・完了報告書、専門家、C/P、普及対象者	資料調査、インタビュー、質問票
	妥当性	必要性	対象地域・社会のニーズに合致しているか	上位目標は、フィリピン国が目指す方向と共通であったか その緊急性や優先順位は(特に医療・保健衛生分野におけるレプトスピラ対策の位置づけ) プロジェクトが目指す目標について、関係者の理解が得られているか(フィリピン側のコメント)	業務報告書、プロジェクトドキュメント、関係者の意見	農業政策、CPH-UPM幹部、専門家、C/P、事前評価調査報告書
ターゲットグループのニーズに合致しているか			CPH-UPMの重要課題はレプトスピラ症対策であるか、住民はレプトスピラ症対策を望んでいるか、 レプトスピラ症対策実施のプライオリティは高かったか	各種調査結果	事前評価調査報告書等、各種調査報告書	資料調査、インタビュー
優先度		フィリピン国の開発政策との整合性はあるか	フィリピンの開発政策・ニーズはプロジェクト開始以後、変化していないか	関係者の意見、フィリピンの保健セクター開発政策	保健政策、CPH-UPM幹部、C/P、計画策定調査報告書	
		日本の援助政策・JICAの援助実施方針との整合性はあるか	フィリピンに対する日本の援助方針から見た位置づけ	我が国の援助支援資料、プロジェクトドキュメント	JICA国際事業実施計画、JICA事務所資料、ホームページ	資料調査
手段としての適切性		プロジェクトは、フィリピン国の対象分野・セクターの開発課題に対する効果を上げる戦略として適切か	現場ニーズにあったものであったか、その支援アプローチは妥当であったか、効果的だったか 他援助機関との援助協調においてどのような相乗効果が計画されていたか PDMの論議構成あるいは記載内容に困難はなかったか(PDM改定が適切になされたかも要検証)	ベースライン調査、業務報告書、関係者の意見、PDM	業務計画&完了報告書、研修カリキュラム、PDM、PO、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問票
		ターゲットグループの選定は適正か(対象、規模、男女比)	CPH-UPMは本プロジェクトの実施機関として適切であったか 啓発活動対象者及び地域の選定は適切であったか	ベースライン調査、プロジェクトドキュメント、PDM、PO、業務報告書、活動記録、関係者の意見	各種調査報告書、専門家、C/P	
		ターゲットグループ以外への波及効果はあるか	CPH-UPM以外の研究機関や地方自治体スタッフ、衛生普及員等への波及効果は、認められたか	各種調査結果、関係者の意見	各種調査報告書、専門家、C/P	
環境の変化	日本の技術の優位性はあるか(日本に対象技術のノウハウが蓄積されているか、日本の経験を活用できるか、等)	事実確認と適正度判断、過去の協力実績や本件協力開始の経緯・背景、研究や開発に係る技術において、日本の優位性は認められるか		R/D、PDM、PO、プロジェクトドキュメント、業務報告書、SC及びJCCでの議題・内容、関係者の意見	合同会議レポート、業務計画&完了報告書、専門家、C/P	
	計画策定調査以降、プロジェクトをとりまく環境(政策、経済、社会、等)に変化はないか	事前評価以降や今後のプロジェクト活動に影響を及ぼすであろう環境の変化が認められるか	プロジェクトドキュメント、関係者の意見	JICA実績表、JICA本部/事務所、専門家、C/P	資料調査、インタビュー	

評価項目	調査大項目	調査小項目	判断基準・方法	必要な情報・データ	情報源	データ収集・調査方法
有効性	プロジェクト目標の達成予測	投入・アウトプットの実績、活動の状況に照らし合わせて、「共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される」というプロジェクト目標の達成見込みはあるか	・センターで取り扱う検体数が増加する→プロジェクト目標の指標1 ・査読がある専門誌に掲載された論文数→プロジェクト目標の指標2 ・フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される→プロジェクト目標の指標3	PDM、PO、ベースライン調査結果、発表論文、学会発表記録、事業進捗報告書、関係者の意見、作成されたマニュアル	実績データ、国内支援委員会開催記録、対処方針、業務報告書、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問表
		プロジェクト目標の達成を阻害する要因はあるか	外部条件は維持されているか	業務報告書、関係者の意見	業務報告書、専門家、C/P	
	因果関係	アウトプットは、プロジェクト目標を達成するために十分か	「アウトプットが産出されればプロジェクト目標が達成できるだろう」というロジックに無理はなかったか 「1.疫学調査」「2.抗体・抗原の迅速検出法」「3.DNAワクチン」及び「4.啓発活動」との関連性は十分認められるか	PDM、PO、業務報告書、関係者の意見	実績データ、合同会議レポート、国内支援委員会開催記録、対処方針、専門家、C/P	資料調査、インタビュー
		アウトプットからプロジェクト目標に至るまでの外部条件は現時点においても正しいか、外部条件が満たされる可能性は高いか	フィリピンの保健政策やそのシステムに大きな変更はないか CPH-UPMの研究者が辞職していないか	ベースライン調査、プロジェクトドキュメント、PDM、PO、業務報告書、関係者の意見	合同会議レポート、業務計画及び完了報告書、専門家、C/P、事前評価調査報告書、PDM、PO	
効率性	アウトプットの達成度	アウトプットの達成度は適切か(実績の検証結果)	指標の検証	PDM、PO、ベースライン調査結果、発表論文、学会発表記録、関係者の意見	PDM、PO、実績データ、業務報告書、専門家、C/P、分析報告書、事業進捗報告書、作成された資料(教材)	資料調査、インタビュー
		アウトプットの達成を阻害した要因はあるか	外部条件は維持されているか	【事実確認による有無と適正度判断、実績と計画との比較】投入・派遣あるいは受入実績、専門家の観察、関係者の意見		
	因果関係	アウトプットを産出するために十分な活動であるか	PDMやPOに記載された活動は実施された、もしくはされる予定か、活動に遅れはなかったか アウトプットに記載された状況は達成されるか			資料調査、インタビュー、質問表
		アウトプットを産出するために十分な投入であるか	投入量は十分か、投入内容やタイミングは適切か			
		活動からアウトプットに至るまでの外部条件は、現時点においても正しいか、外部条件の影響はないか	PCHRD-DOSTからの研究補助金が削減、あるいはキャンセルされていないか CPH-UPMの研究メンバーは頻繁に交替していないか	ベースライン調査、プロジェクトドキュメント、PDM、PO、業務報告書、関係者の意見	合同会議レポート、業務計画及び完了報告書、専門家、C/P	
	投入の実施状況	計画に沿って活動を行うために、過不足ない量の投入(長専・短専派遣や研修、機材の投入)が、タイミング良く実施されたか、実施されているか	日本人専門家はタイミング良く、十分な期間赴任しているか 日本あるいは第3国での研修の成果や効率性は認められたか 機材の選定・配置は適切に実施されたか	プロジェクトドキュメント、PDM、PO、業務報告書、関係者の意見、投入表	研修レポート、元研修員、専門家、C/P、機材配置表、PDM、PO	資料調査、インタビュー、質問表
		コスト	アウトプットは投入予定のコストに見合ったものか	供与機材類の活用度は十分か、無駄はなかったか 専門家等、人的投入は適切であったか	合同会議(SC、JCO)開催記録、業務報告書、関係者の意見	
	投入コストに見合ったプロジェクト目標の達成が見込めるか		より低いコストで達成する代替手段はなかったか 同じコストでより高い達成度を実現することはできなかったか			資料調査、インタビュー
	他のJICAのスキームとの連携や、他の援助機関との連携による成果があるか		他のJICAのスキームや援助機関との連携はあるか、またその連携によるによる成果が認められるか	業務報告書、関係者の意見	専門家、C/P、JICA事務所	
	インパクト	上位目標の達成予測	投入・アウトプットの実績、活動の状況に照らし合わせて、プロジェクトの効果として上位目標の発現が見込まれるか(事後評価において効果の検証ができるか、指標は適切に設定されているか)	上位目標(「フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる」)は果たして実現可能か?	PDM、PO、業務報告書、関係者の意見、関係機関調査結果・報告書	CPH-UPM報告書、業務計画及び完了報告書、対処方針会議資料、専門家、C/P、PDM、PO
上位目標を達成するための取り組みが考えられているか			各レベルにおける上位目標達成に向けた取り組みは行われているか プロジェクトサイトから地域レベルへ技術を普及する体制の整備状況はあるか			
上位目標の達成によりフィリピン国開発計画へのインパクトは見込めるか			プロジェクトの成果はフィリピン国政府内で十分に認識されているか 高官レベルへの説明を実施しているか			
上位目標の達成を阻害する要因はあるか			フィリピンの保健政策の変更はどの程度見込まれるか	ベースライン調査、業務報告書、研修記録・受講生モニタリング、関係者の意見、専門家の観察	合同会議レポート、国内支援委員会開催記録、地方自治体の関係者、専門家、C/P	
因果関係		上位目標とプロジェクト目標は乖離していないか	「CPH-UPMのレプトスピラ症の予防対策に係る研究開発能力が強化される」事によって、「フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる」か			資料調査、インタビュー、質問表
		プロジェクト目標から上位目標に至るまでの外部条件は、現時点においても正しいか、外部条件が満たされる可能性は高いか	計画策定調査時には特に認められなかったが、現時点ではどうか			
波及効果		上位目標以外の効果・影響が想定されるか、特にマイナスの影響については、それを軽減するための対策は取られているか	- 政策の策定と法律・制度・基準等の整備への影響 - ジェンダー、人権、貧富等、社会・文化的側面への影響 - 環境への影響 - 技術面での変革による影響(他国におけるレプトスピラ症対策への影響は認められたか) - 対象社会、プロジェクト関係者、受益者等への経済的影響			資料調査、インタビュー、質問表
			ジェンダー、民族、社会的階層の違いにより、異なった正負の影響はあるか	研究・開発・啓発活動にジェンダーや宗教、宗派の違いによる影響は見られたか	業務報告書、研修記録・啓発活動対象者のモニタリング、関係者の意見、専門家の観察	
	その他の負の影響はあるか	住民から苦情はなかったか、地方自治体関係者から苦情はなかったか				
	負の影響が生じている場合は、どのような対策を講じているか	具体的な対策の内容				

評価項目	調査大項目	調査小項目	判断基準・方法	必要な情報・データ	情報源	データ収集・調査方法
持続性（見込み）	政策・制度面	政策支援は協力終了後も継続するか	今後の事業展開（研究・開発・啓発事業の継続、人材の継続・確保や普及員の地位）、国家の方針と予算計画（レプトスビラ症対策への環境整備に向けて）を調査する	合同会議(SC、JCC)開催記録、業務報告書、専門家の観察、関係者の意見	国内支援委員会開催記録、対処方針会議資料、CPH-UPM幹部、地方自治体の関係者、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問表
		関連規制、法制度は整備されているか、整備される予定か	現在の関連法整備状況を確認し、十分であるかどうかを確認する			
		プロジェクト・サイトにおける成果の、他地域への普及を支援する取り組みが担保されているか	CPH-UPMを始め、C/P機関の組織体制（政府内での位置づけ、研究・研修・普及行政体制）や認知度、広報活動は十分に実施可能か、地方への展開は可能か			
	組織・財政面	協力終了後も効果を上げていくための活動を実施するに足る組織能力はあるか（人材配置、意志決定プロセス、等）	関係するC/Pの配置が十分であり、異動/退官などはないか 予算は十分に確保される見通しか	C/Pの配置状況表、合同会議(SC、JCC)開催記録、業務報告書、専門家の観察、関係者の意見	C/P時系列配置一覧、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問表
		実施機関のプロジェクトに対するオーナーシップは、十分に確保されているか	プロジェクト開始以降、CPH-UPMのC/Pスタッフはプロジェクト活動に対してどのように関わってきたか			
		経常経費を含む予算の確保は行われているか、フィリピン側の予算措置は十分に講じられているか	CPH-UPMのプロジェクト活動に対する予算措置は十分であるか 他援助機関等からの予算は、今後受けられる見込みがあるか			
		将来プロジェクトの成果を持続させていくための予算確保の対策は十分か	レプトスビラ症対策のための研究成果や技術的な改善が政策に与えるインパクトは大きい レプトスビラ症の減少に対する国民の反応は認められたか			
	技術面	プロジェクトで用いられる技術移転の手法は受容されつつあるか（技術レベル、社会的・慣習的要因、等）	個別技術及び組織での技術開発、調査計画や実施能力、調査手法の継続/展開の方法、等について（ガイドラインの作成は行われているか）	合同会議(SC、JCC)開催記録、業務報告書、専門家の観察、関係者の意見	合同会議レポート、国内支援委員会開催記録、対処方針会議資料、地方自治体の関係者、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問表
		資機材の維持管理、活用は適切に行われているか	供与機材の活用（今後、C/Pにより経済的・技術的・マインド的に自立発展性を持って活用されるのかなどを要確認）			
		移転された技術を普及するメカニズムは、プロジェクトに取り込まれているか	研究・開発を主体とするプロジェクトの取り組みとして、普及というコンポーネントは機能しているか（CPH-UPM内部、もしくは外部への普及）			
		実施機関が普及のメカニズムを維持できる可能性は、どの程度あるのか	研究成果の普及といった要素ではなく、研究や開発技術などの普及を展開するというコンポーネントが、プロジェクト活動に取り込まれ機能していたか			
	社会・文化・環境面	女性、貧困層、社会的弱者への配慮不足により、持続的効果を妨げる可能性はないか	ジェンダーや普及対象者の経済的格差、障害の有無がプロジェクト活動に及ぼした影響は認められたか	各種報告書、専門家の観察、関係者の意見	合同会議レポート、業務完了報告書、CPH-UPM幹部、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問表
		環境への配慮不足により、持続的効果を妨げる可能性はないか	プロジェクト期間中に、プロジェクトサイトにおいて環境の変化は認められたか			
	その他	持続性を阻害するその他の要因はあるか	レプトスビラ症対策に係る能力強化が、どの程度住民の健康に寄与するのかが十分に考察する。 財政・技術・マインド面でインセンティブの分析と、今後への具体的提言を行う。	業務報告書、専門家の観察、関係者の意見	合同会議レポート、業務計画&完了報告書、地方自治体の関係者、専門家、C/P	資料調査、インタビュー、質問表
	軌道修正の必要性	上記項目の評価結果を受けて検討、必要に応じてログフレームを修正	このままでプロジェクト目標の達成は望めるか			
			投入、活動、アウトプットの内容、指標を軌道修正する必要があるか	活動、アウトプットの内容を変更する必要性はあるか 指標の設定は適切か		
			プロジェクトに影響を与える新たな外部条件はあるか	具体的に記載		
			計画策定調査時に指摘された問題・課題・リスク等は、どのように変化しているか	計画策定調査時に指摘された問題・課題・リスクがあった場合、それらへの対策をどのように取っているか		
今後、留意していかなければならないことは何か			現時点での、もしくは予想される問題点とその対策法			

調査結果:フィリピン国 レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト 中間レビュー調査

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果	
実績の検証	投入実績(ここは、あくまで実績のみ記載)	長期、短期専門家	長期専門家計1名(コーディネーター)、短期専門家計38名(9分野)	
		調査団派遣実績	なし	
		機材供与	・2010年度現地調達供与機材(Php. 3,029,255-: 円換算概算額5,800千円) : 車両2機種、コピー機、PC4台、プリンター、プロジェクター、GPS(2台)、GIS ・2011年度現地調達供与機材(Php. 38,522,547-: 円換算概算額73,200千円) : 安全キャビネット(3)、冷却遠心分離機(5)、インキュベーター(3)など61品目71台	
		研修員受入(本邦研修&第三国研修の実績も確認)	九州大学とJICA本部間で毎年度更新される事業契約書上の計画に沿って2010年度に2名、2011年度に3名のC/Pが本邦(九大を主に)研修に参加。2012年度は3名参加(1名は研修終了、1名は現在研修中、1名は11月参加予定)	
		現地活動費	2010: 1.3百万円、2011: 2.6百万円、2012(9月現在): 1.3百万円。総計5.2百万円	
		プロジェクトの管理、支援体制	LEPCON Regular Meeting及びJCC Meeting	
		フィリピン側投入	C/P配置: 計9名+12名(契約ベース)、施設提供、研究助成金(3課題): 6.8百万ペソ(12.6百万円)	
		投入は計画通り実施されたか	ラボ改修工事については6か月程度の遅れがあったものの、他の投入については遅れは認められず。	
		アウトプットは計画通り産出されているか	指標、活動の検証	
		プロジェクト目標は達成される見込みはあるか	指標の検証	
活動進捗状況	活動は計画通りに実施されているか	当初のP.O.に比較し、活動の全般において数か月程度遅れての開始となった。ラボ改修工事については6か月程度の遅れはあったものの、2012年1月には公式にラボの落成式が執り行われた。また、PCHRDからの予算運用が可能となったのが2010年10月であったこと、改修ラボの新たな施設による検査が可能になるのが遅れたことから、初年度申請された研究活動が2012年初めまで延長された。 PDMの枠組みにおけるグループA-1、B、CはPCHRDからの研究助成金が認可・拠出され成果を上げているのに対し、グループA-2の迅速診断キットとグループA-3のDNAワクチンの開発は実用化の途中であり、またグループDの啓発活動についても、医療従事者向けの活動が遅れている。 共同研究にて採取され共有される検体の取り扱いについての詳細を合意するための取り交わし文書MTA(Material Transfer Agreement)について、プロジェクト開始時、既に草案内容をUPMと九大、及び千葉科学大学の三者で検討していたにもかかわらず、未だにその内容について最終決裁が下りていない状況にある。		
		技術移転の方法	技術移転の方法に問題はないか	技術移転は主として専門家による指導と研修により、問題なく実施されている。
		モニタリングの仕組みは適切であるか	初回LEPCON Regular Meetingを2010年10月に開催以降2012年9月までに計16回開催。プロジェクト活動全般の運営管理を目的としてProject Manager(CPH学部長)を議長に、各WG代表者と専門家、関連機関代表者が参加しての定期的協議打ち合わせの場となっている。	

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果
実施プロセスの検証	プロジェクトのマネジメント体制	意志決定過程は適切であるか	プロジェクト活動全般の運営・管理についてはLEPCON Regular Meetingにおいて、また年間活動計画に係る協議・承認はJCC会議で行っており、適切であると考えられる。
		JICA本部・在外事務所のマネジメントは適切であるか	本案件の日本側研究協力機関である九州大学と千葉科学大の研究者全員がJICAスキームでの業務が初めてであった。科学技術案件ではあるが従前の技術協力スキームを利用していることから、研究協力機関の代表者等にJICAスキームの基本的理解を深める機会(国総研での研修等)があると、よりプロジェクトの円滑なマネージメントに資するものと思われる。
		プロジェクト内のコミュニケーションの状況は良好か、共同して問題に対処しているか	上記LEPCON Regular Meetingに加えて、JCC会議もこれまでに2回開催して年間活動計画(PO)の承認等を決議しており、関係者間のコミュニケーションは良好である。また、ラボ改修に際して、Management Meeting(改修工事全般の進捗管理)を全4回、及びCoordination Meeting(改修工事に関わる実務者間の業務調整)を全23回開催している。他にも実験動物舎管理を含むLaboratory Management Meetingを月2回開催している。
	相手国実施機関のオーナーシップ	実施機関やC/Pのプロジェクトに対する認識は高いか	上述の通り、目的によって様々な運営会議を組織してフィリピン人研究者がプロジェクト活動に関わっており、プロジェクトに対する認識は非常に高いと言える。
		C/Pの配置は適正か	現在、契約ベースの研究者が多く、持続性の点から不安材料のひとつとなっている。
	ターゲットグループや関係組織の意識	ターゲットグループや関係組織のプロジェクトへの参加度やプロジェクトに対する意識は高いか	上述の通り、目的によって様々な運営会議を組織してCPH-UPMのフィリピン人研究者は研究ばかりでなく運営にも関わっており、プロジェクトに対する意識は非常に高いと言える。
	実施に係る問題	プロジェクトの実施過程で生じている問題や、効果発現に影響を与えてた要因は何か	日常の業務に流されて、新しいことに挑戦しない現地研究者をいかにコントロールして、新しい実験に立ち向かわせるか、それが奏功するかどうかがプロジェクトの進捗が大きく変わるので、早急に改善が必要である。
妥当	必要性	対象地域・社会のニーズに合致しているか	「フ」国では、レプトスピラ症が蔓延しているが、これまで感染実態は明確には把握されず、迅速に診断する方法や有効な予防対策も存在しない状況である。特にレプトスピラ症の臨床診断は難しいため、早期発見・早期治療が遅れて重篤な症状に陥るケースが多い。それゆえ社会のニーズに合致しているといえる。
		ターゲットグループのニーズに合致しているか	レプトスピラ症は感染症の中でも顧みられない疾病(neglected disease)と認識されており、重篤な病態を引き起こす要因(病原性因子)も解明されていない。国内においてレプトスピラ症に関する基礎研究を実施している機関はCPH-UPMの他になく、従ってレプトスピラ症に係るCPH-UPMの能力強化を図ることは、「フ」国の公衆衛生の改善に貢献するといえる。
	優先度	フィリピン国の開発政策との整合性はあるか	保健省は、2005年に保健改革政策である“FOURmula ONE for Health(F1)”政策のロードマップに位置づけられる“NOH 2005-2010”を策定し、その中で依然として感染症は重要な疾患だと明言し、NOHでは感染症の予防とコントロールに関する具体的な目標も示している。また保健省では、PIDSRIによって19の疾病の発生状況を監視するシステムを構築している。このPIDSRIにはレプトスピラ症も含まれている。保健省によれば、レプトスピラ症は新興感染症として分類されるが、感染実態が明らかでないために有効な対策プログラムを策定するまでに至っていない。このような状況の下、本プロジェクトでレプトスピラ症の感染実態を明らかにすることは意義があるといえる。
		日本の援助政策・JICAの援助実施方針との整合性はあるか	日本政府の国別援助計画やJICAの国別援助実施方針では、対フィリピン経済協力の重点開発課題を①雇用機会の創出に向けた持続的経済成長、②貧困削減、③ミンダナオにおける平和と安定とし、「②貧困削減」を実現するために、「基礎的社会サービスの拡充(貧困層を取り巻く生活環境の改善)」を重点分野と捉えている。この基礎的社会サービスの拡充のひとつとして感染症対策も重視するとしており、この点で本プロジェクトは日本の援助政策とも整合性を保っているといえる。

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果
性	手段としての適切性	プロジェクトは、フィリピン国の対象分野・セクターの開発課題に対する効果を上げる戦略として適切か	本プロジェクトは、将来「フ」国でレプトスピラ症の予防対策が行われ、新規感染者数が減少することと早期治療が実現することをめざし、その基礎研究の能力を強化することとしている。具体的には、疫学調査による感染実態の把握、迅速診断キットの開発、DNAワクチンの基礎開発、市民レベルでの予防活動の強化が主なプロジェクト内容であり、レプトスピラ症の予防や対策に有効な手段がない現在、本プロジェクトを実施する意義は高い。
		ターゲットグループの選定は適正か(対象、規模、男女比)	2006年にCPH-UPMと本プロジェクトの国内研究代表機関である九州大学が協定を締結し、約3年にわたってレプトスピラ症の共同研究を実施した実績がある。この研究では、九州大学大学院医学研究院が代表機関となり、日本のレプトスピラ症の研究者が千葉科学大学や国立感染症研究所から参画した。それ以前にも、1998年から3年間日本人研究者がJST海外派遣研究員としてCPH-UPMで調査研究を行い、その研究を2000年にCPH-UPMとWHO-WPROの協力の下、「2000年西太平洋地区のレプトスピラ症に関する地域セミナー」としてマニラで開催した実績もある。それゆえCPH-UPMをターゲットグループ(共同研究機関)として選定した事は適切である。
		ターゲットグループ以外への波及効果はあるか	
		日本の技術の優位性はあるか(日本に対象技術のノウハウが蓄積されているか、日本の経験を活用できるか、等)	日本では既にレプトスピラ症の診断キットやワクチン開発の基礎研究に着手している。本プロジェクトでは、これらの活動や研究に参画した日本人研究者を専門家として配置しており、日本のレプトスピラ研究に関する高度な技術を活用して本プロジェクトを推進していくことには優位性があるといえる。
	環境の変化	計画策定調査以降、プロジェクトをとりまく環境(政策、経済、社会、等)に変化は	特になし
有効性	プロジェクト目標の達成予測	投入・アウトプットの実績、活動の状況に照らし合わせて、「共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策の研究開発能力が強化される」というプロジェクト目標の達成見込みはあるか	1. センターで取り扱う検体数が増加する→ プロジェクト開始前(2007-2009)2年間:168検体(年平均84検体)、プロジェクト初年(2010)の1年間:154検体、プロジェクト2年目(2011)の1年間:588検体、プロジェクト3年目(2012)1月から9月:723検体(現在検査中を含む) 2. 査読がある専門誌に掲載された論文数→ 2010年2件(九大)、2011年2件(九大) 3. フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、診断方法のマニュアルが作成される→ 現在実施中 → 実績表を参照の事
		プロジェクト目標の達成を阻害する要因はあるか	MTA(Material Transfer Agreement)がいまだ合意されていない。
	因果関係	アウトプットは、プロジェクト目標を達成するために十分か	フィリピンにおけるレプトスピラ症の実態が明らかにされ、予防対策に係る啓発活動が強化されることが新規感染者の減少につながり、同時に新たな診断方法とワクチンの開発が感染者の減少に貢献する。その過程でプロジェクト目標であるCPH-UPMの研究開発能力が強化される事は明らかであり、さらにフィリピンにおけるレプトスピラ症のコントロールというスーパーゴールの発現も期待できる。
		アウトプットからプロジェクト目標に至るまでの外部条件は現時点においても正しいか、外部条件が満たされる可能性は高いか	「CPH-UPMの研究者が辞職しない」という外部条件は、現時点においても正しいと言え満たされているが、契約ベースの研究者が多い現状からすると、将来的にもこの外部条件が満たされる可能性が高いとは言えない。継続性のない雇用状況は、技術の喪失や不適切な運営・管理、社会貢献力の低下を招く可能性があり、十分なスタッフの確保がCPH-UPMにおけるレプトスピラ研究の自立発展にとって不可欠である。
		プロジェクト目標達成にかかる貢献・阻害要因は何か	貢献要因:CPH-UPMがフィリピン政府から予算を獲得し、自力で研究を遂行して結果を出していること。LEPCON Regular Meetingが定着し、新たに実験動物管理を含むLaboratory Management Meetingも始められた事。 阻害要因:MTA(Material Transfer Agreement)がいまだ合意されていないこと。

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果
効率性	アウトプットの達成度	アウトプットの達成度は適切か(実績の検証結果)	実績表を参照のこと
		アウトプットの達成を阻害した要因はあるか	フィリピン側では日常的にMATで診断を実施しており、同時にMCATのデータを取るように依頼してあったが、十分意志の疎通ができておらず進展しない時期があった。それゆえ、現地の実施者を日本に招いて討論する過程で問題が明らかになり、メールに等によって現地研究者と連絡を密に取り、進捗状況を正確に把握することの必要性が認識された。
	因果関係	アウトプットを産出するために十分な活動であるか	活動は多項目に渡って仔細に設定されており、アウトプットを産出するために十分であると考えられる。
		アウトプットを産出するために十分な投入であるか	C/Pからの聞き取り調査の結果、投入量は概ね十分であるという回答を得た(投入が不十分と答えたC/Pはひとりもいない)。
		活動からアウトプットに至るまでの外部条件は、現時点においても正しいか、外部条件の影響はないか	「PCHRD-DOSTからの研究補助金が削減あるいはキャンセルされない」という外部条件は現在でも満たされており、正しいと言えるが、将来的にも確保されるかどうかについては不明である。
	投入の実施状況	計画に沿って活動を行うために、過不足ない量の投入(長専・短専派遣や研修、機材の投入)が、タイミング良く実施されたか、実施されているか	プロジェクトを通して供与された機材の多くはCPH-UPMの様な研究機関にとっては必要欠くべからざるものであり、様々な研究に応用できる事から、その選択は非常に適切であったと判断できる。加えて、それらの機材はフィリピン国内で調達されており、それは国内で故障に対応できることを意味する。一部の機材は未だ十分に活用されていないが、しかしながら研究が進むにつれ、それらの機材についても十分に活用されるものと予想される。
	コスト	アウトプットは投入予定のコストに見合ったものか	医療経済学の分野でも使用頻度が増えてきた分析手法である仮想評価法により、本プロジェクトの価値は約100億円程度と試算される事から、アウトプットは投入予定のコスト(予算総額3.5億円)に十分見合ったものであると推定される。
		投入コストに見合ったプロジェクト目標の達成が見込めるか	上述のプロジェクト価値から勘案して、プロジェクト目標の達成により投入コスト以上の価値(=効果)を見込める。
		他のJICAのスキームとの連携や、他の援助機関との連携による成果があるか	他JICAスキームとの連携はないが、WPRO/WHOとは連携した活動を実施しており、東南アジア3カ国(カンボジア、ラオス、ベトナム)から5名と、フィリピン人保健従事者10名を対象に、レプトスピラ対策に係るセミナー(5日間)を開催した。
	上位目標の達成予測	投入・アウトプットの実績、活動の状況に照らし合わせて、プロジェクトの効果として上位目標の発現が見込まれるか(事後評価において効果の検証ができるか、指標は適切に設定されているか)	スーパーゴール「フィリピンのレプトスピラ症がコントロールされる」の発現には、環境が悪い地域において治水、污水管理やごみ処理等の公共事業による住環境向上の努力が必要であり、プロジェクト目標の達成と活動の継続のみでレプトスピラ症をコントロールすることは難しいと考えられる。 現行PDMIにおいて上位目標に係る指標は設定されていない。
上位目標を達成するための取り組みが考えられているか		上位目標は設定されていない。	
上位目標の達成によりフィリピン国開発計画へのインパクトは見込めるか		現段階では不明	

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果
インパクト		上位目標の達成を阻害する要因はあるか	フィリピン国が汚染地における住環境に係る改善を実施できるか否か。
	因果関係	上位目標とプロジェクト目標は乖離していないか	活動の継続がレプトスピラ症コントロールに貢献することは確実にあり乖離はしていないが、上述の通りプロジェクト目標の達成と活動の継続のみでレプトスピラ症をコントロールすることは難しいと考えられる。住環境向上の努力が必要。
		プロジェクト目標から上位目標に至るまでの外部条件は、現時点においても正しいか、外部条件が満たされる可能性は高いか	外部条件は設定されていない。
	波及効果	上位目標以外の効果・影響はあるか、特にマイナスの影響については、それを軽減するための対策は取られているか	<p>1. WPROIによるレプトスピラ症対策セミナーを実質的にプロジェクトの関係者で実施した。周辺3カ国から5名、フィリピンから10名参加した。</p> <p>2. プロジェクトの実施によってDOHとの関係が改善された。また保健分野におけるシステムが理解でき、地方組織とのネットワークを構築することができた。</p> <p>3. 啓発活動について、現在プロジェクトで実施したのはマニラ首都圏だけであるが、DOHはプロジェクトで作成したポスターおよびうちわを更に増産し、全国へ配る計画を立てている。</p> <p>4. MDPHDの学生が増えてきている。つまり、ラボが整備されたことが学生にも周知されており、公衆衛生分野でPhDを取る予定の学生にとって魅力となっている。</p> <p>5. 家畜分野の関係者たちとのつながりができた。</p> <p>6. ラボが整備されたことにより、公共サービスを提供できるようになった(診断に活用、RITMよりも貢献している)。</p> <p>7. PCHRDからLEWS (leptospirosis early warning system)の開発を打診されている。</p>
		ジェンダー、民族、社会的階層の違いにより、異なった正負の影響はあるか	レプトスピラ症の感染経路から鑑みて、インフラの整っていない地域に居住する貧しい人ほど感染の危険性が高く、かつ感染した場合にも治療費などの経済的負担が富裕層よりも大きいと言える。それゆえ貧困層の方が、より大きくプロジェクトの成果による恩恵を受けるだろうと推察される。
		その他の負の影響はあるか	特になし。
		負の影響が生じている場合は、どのような対策を講じているか	特になし。
政策・制度面	政策支援は協力終了後も継続するか	保健省では、26の疾病の発生状況を監視するシステム(PIDSR)を構築しており、レプトスピラ症はそのうちのひとつであることから、保健省による支援はプロジェクト終了後も継続されると考えられる。	
	関連規制、法制度は整備されているか、整備される予定か	レプトスピラ症対策は人間の安全保障に関わる問題であり、2009年の台風による大流行を受けてフィリピン政府内でも優先順位の高い感染症として認識されているため、NOHやNUHRAといった現行の法制度で十分に政策面での持続性は確保されている。	
	プロジェクト・サイトにおける成果の、他地域への普及を支援する取り組みが担保されているか	成果4「レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される」において、プロジェクト成果を他地域へ普及する活動が実施されている。また診断技術やワクチン開発といった成果については、自ずと国全体がその成果を裨益できると考えられる。	

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果
持続性（見込み）	組織・財政面	協力終了後も効果を上げていくための活動を実施するに足る組織能力はあるか（人材配置、意志決定プロセス、等）	ラボ運営管理のための定例会議が発足されラボの課題や解決策をCPHで組織的に扱う体制が構築されている。施設工事や機材修理等の専門業者による機械施設面の対応も重要であるが、彼らだけで施設や機材など全ての状況に対応できるわけでないため、ラボのスタッフによる日常の手入れというソフト面での対応が大切となる。実際、ひとりの管理部スタッフが、生物安全性プログラムと国立腎臓・腎移植研究所の共催による「医療機材トレーニング」に参加し、修了証書を授与されている。停電発生時の対応や、降雨時の水漏れ発見などの日常の“手入れ”を継続的にスタッフが行えるかどうか、自立発展性のカギになると考えられる。
		実施機関のプロジェクトに対するオーナーシップは、十分に確保されているか	UPM/CPHがフィリピン政府から予算を獲得し、自力で研究を遂行して結果を出しているという事実と、LEPCON Regular Meetingが定着し、新たにAnimal Laboratoryを含むLaboratory Management Meetingもフィリピン側研究者によって始められたという事実から鑑みて、プロジェクトに対するオーナーシップは十分に確保されていると推察される。
		経常経費を含む予算の確保は行われているか、フィリピン側の予算措置は十分に講じられているか	CPH-UPMはPCHRDから研究助成金を獲得し（総額6.8百万ペソを3つの研究課題：有病率、疾病負担、及び環境要因に係る調査、に対して）、独自に研究を遂行して成果を上げている。ワクチン開発に係る研究課題（2年間）については既に12百万ペソの予算が承認されており、2013年1月に拠出される予定であり、加えてLEWS開発に係る研究（3年間）についても近々承認される見通しである。 一方、UPH-CPUの経常予算はラボの維持管理費として十分とは言えないが、PCHRDからのプロジェクト予算で設備費の一部をカバーできる見込みである。加えて、それら必要品の調達や機材の維持・管理費を補うため、プロジェクト終了後を目処に、現在無料で実施している診断サービスを有料化することを検討している。
		将来プロジェクトの成果を持続させていくための予算確保の対策は十分か	CPH-UPMがフィリピン政府から予算を獲得し、自力で研究を遂行して結果を出している。
	技術面	プロジェクトで用いられる技術移転の手法は受容されつつあるか（技術レベル、社会的・慣習的要因、等）	技術移転は主として専門家による指導と研修により、問題なく受容されている。
		資機材の維持管理、活用は適切に行われているか	供与された分子生物学関連機材（DNA実験室）の利用頻度がまだ低く、C/Pによる自律的利用にはまだ技術習得が必要であるので、まずはより頻繁かつ長期の日本人専門家派遣を期待したい。また、C/Pの本邦研修の滞在期間を延ばし、より徹底した技術移転を行うことも必要であろう。
		移転された技術を普及するメカニズムは、プロジェクトに取り込まれているか	CPH-UPMは、国内におけるレプトスピラ症研究を主導する機関としての役割を担っており、移転された技術は国内ばかりでなく周辺国の研究者からも必要とされている。そうした研究者を対象とするラボ・トレーニングを、今年域内で初めてフィリピンにおいてWPROが開催し、実務的な運営をCPH-UPMが担当した。今後ともWPROとCPH-UPMが連携してそのような共同した普及活動を展開していくことが期待される。
		実施機関が普及のメカニズムを維持できる可能性は、どの程度あるのか	現在のようにWPRO/WHOが主催する限りにおいては、予算が確保されているので継続されると考えられる。
		他の地域へ普及できる技術であるか	国内におけるレプトスピラ症研究機関はCPHUIPMのみであることから、本プロジェクトにおいて移転される技術を国内の他の地域へ普及する機会はほとんどないと考えられる。しかしながらフィリピンと同様にレプトスピラが蔓延するカンボジアやラオス、ベトナムといった国では必要とされる技術である。

評価項目	調査大項目	調査小項目	調査結果
	社会・文化・環境面	女性、貧困層、社会的弱者への配慮不足により、持続的効果を妨げる可能性はないか	プロジェクトでの研究成果によりレプトスピラ症の感染実態が判明し、早期治療のための迅速診断法や予防用のワクチンが開発され、感染予防のための効果的な啓発活動内容や手段の提言ができ得たとしても、住環境における感染危険因子が多く存在する限り患者の発生を抑えることは簡単ではないものと思われる。そのためまずはプロジェクト研究で開発された効果的なノウハウを保健行政に生かすことが必要であるが、同時に特に環境が悪い地域において治水、汚水管理やごみ処理等の公共事業による住環境向上の努力が他の感染症対策の側面からしても必要であろう。
		環境への配慮不足により、持続的効果を妨げる可能性はないか	プロジェクト活動の実施を通し、環境に影響を及ぼす可能性はきわめて低いと考えられる。
	その他	持続性を阻害するその他の要因はあるか	特になし。
軌道修正の必要性	上記項目の評価結果を受けて検討、必要に応じてログフレームを修正	このままでプロジェクト目標の達成は望めるか	現在の活動を続ける事により、プロジェクト目標の達成は十分に見込めると推察される。
		投入、活動、アウトプットの内容、指標を軌道修正する必要があるか	上位目標に係る指標と、プロジェクト目標から上位目標に係る前提条件が設定されていない。
		プロジェクトに影響を与える新たな外部条件はあるか	現在のところ、特になし
		計画策定調査時に指摘された問題・課題・リスク等は、どのように変化しているか	計画策定調査時、フィリピン政府内においてレプトスピラ症の優先順位は高くなかったが、2009年の台風による大流行を受けて優先順位の高い感染症として認識されるようになった。 また予算および研究員の確保が指摘されていた。研究費についてはPCHRD等からの研究補助金を獲得できているものの、人件費の獲得については未だ適当な予算措置が取られておらず、契約ベースの研究者が多い状況にある。
		今後、留意していかなければならないことは何か	新たに配置された機材の使用に必要となる消耗品等については、プロジェクト期間内に可能な限り現地調達を図ることが、プロジェクト後のラボの自立発展性に資するものと考えられる。PCR検査器に利用する試薬やプライマーの供給先はマニラにも存在しているが非常に限定的である。

略語: UP (University of the Philippines) : フィリピン大学, UPM (University of the Philippines Manila) : フィリピン大学マニラ校, CPH (College of Public Health) : 公衆衛生学部, PCHRD (Philippine Council for Health Research and Development) : フィリピン保健開発研究評議会, DOST (Department of Science and Technology) : 科学技術省
DALY : Disability Adjusted Life Year : 「障害調整生存年数」と訳されることもある指標で、従来の死亡率と障害により失われた健康状態の悪化の程度を合成して時間の単位で表現した指標である。

4. 主要面談者リスト

(2012年10-11月 中間レビュー)

番号	日時	名前	所属
1	10月24日(水)	Prof. Nina G. Gloriani Ms. Ana Kriselda Rivera Ms. Micaella C. Dato Ms. Baterna Rubelia Dr. Lolita L. Cavinta Ms. Rosario Pascua Vacal	Dean, CPH-UPM Research Assistant, Group A1 Research Assistant, Group A1 Science Research Specialist, Group A1 Associate Professor, Group C Administrative Officer
2	10月25日(木)	Prof. Nina G. Gloriani	Dean, CPH-UPM
3		Ms. Ana Kriselda Rivera	Research Assistant, Group A1
4		Ms. Micaella C. Dato	Research Assistant, Group A1
5		Ms. Baterna Rubelia	Science Research Specialist, Group A1
6		Dr. Lolita L. Cavinta	Associate Professor, Group C
7		Prof. Maridel P. Borja	Professor of Epidemiology, Group B
8		10月29日(月)	Dr. Vito G. Roque, Jr.
9	Dr. Tamano Matsui		Senior Epidemiologist, Surveillance Group Leader, FETP Coordinator, WHO/WPRO
10	10月30日(火)	吉田 真一	九州大学教授
		増澤 俊幸	千葉科学大学教授
		飯田 健一郎	九州大学助教
		Dr. Sharon Villanueva	九州大学ポスドク
11		Dr. Jonathan P. Guevarra	Assistant Professor and Chair, Department of Health Promotion and Education, Group D
12	10月31日(水)	Dr. Jaime C. Montoya	Executive Director, PCHRD-DOST
13	11月1日(木)	吉田 真一	九州大学教授
		増澤 俊幸	千葉科学大学教授
		飯田 健一郎	九州大学助教
		柳原 保武	静岡県立大学名誉教授
		矢部 光正	九州大学教授
		Dr. Sharon Villanueva	九州大学ポスドク
18	11月5日(月)	Dr. Enrique A. Tayag	Assistant Secretary of Health, NEC-DOH
19	11月8日(木)		Deputy Director, RITM-DOH
		内野 隆	JICA 専門家/コーディネーター
		玉記 雷太	JICA 専門家/東北大学助教
		小松原 可愛	コーディネーター/東北大学助教
20		佐々木 隆宏	JICA フィリピン事務所長

研究課題名	レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発
研究代表者名 (所属機関)	吉田真一 (九州大学 教授)
研究期間	H21採択 平成22年4月1日から平成27年3月31日まで (5年間)
相手国名	フィリピン共和国
主要相手国研究機関	フィリピン大学

JST従たる評価項目

レビュー付雑誌への掲載	広域DNAワクチンの開発について	疾病負荷について	新規診断法について
	病態解析と病原性因子について	野生ラットの感染率と分離菌株の種・血清型・病原性について	分離菌株の抗菌剤感受性について
特許出願	新規診断法の特許出願		広域DNAワクチン開発の特許出願
人材育成	参画学生名でのレビュー付雑誌への論文掲載	特任准教授名でのレビュー付雑誌への論文掲載	PD名でのレビュー付雑誌への論文掲載
生物資源へのアクセスの確立	臨床分離株持ち帰りによる日本でのストック確保		対象疾病罹患患者の臨床サンプルへのアクセス

JST上位目標

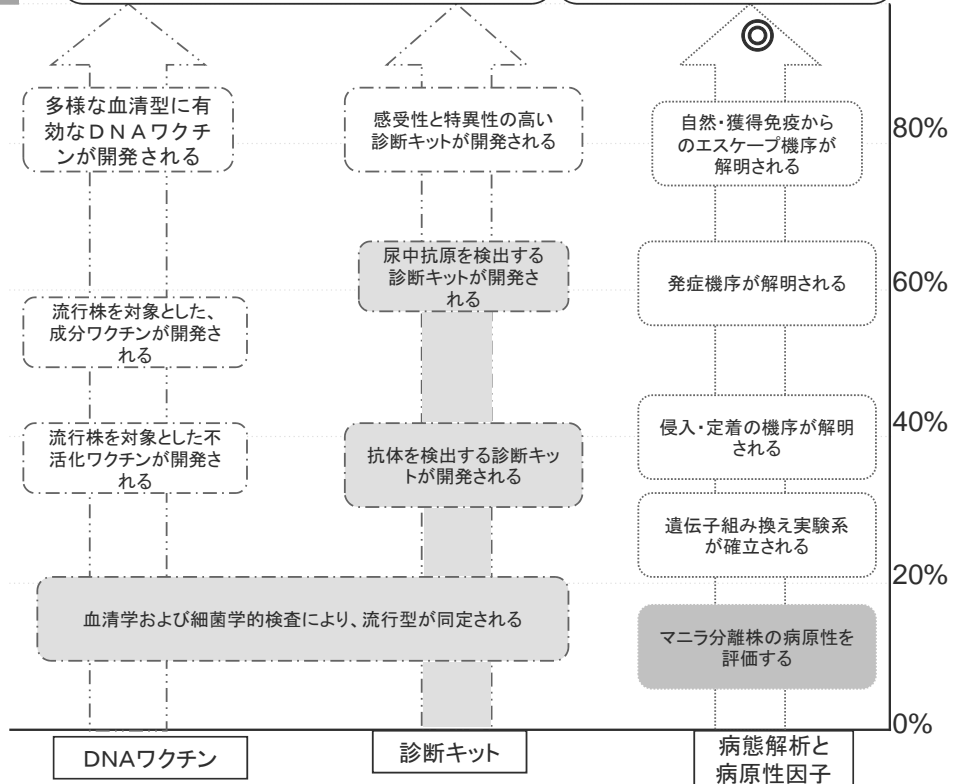
レプトスピラ感染症が地球規模で予防、コントロールされる。(可能であれば数値目標を記載)

Phase 1を行うに値するワクチンおよび診断キットが大動物などを用いた試験により効果が確認される

JSTプロジェクト目標

前臨床試験を行うに値するワクチン候補および尿中抗原検出キットが開発される

感染源を断つことに寄与する病原性因子が解明される



6. 中間レビューミニッツ (M/M)

MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN
JAPANESE MID-TERM REVIEW TEAM
AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF
THE REPUBLIC OF THE PHILIPPINES
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR THE PROJECT FOR
PREVENTION AND CONTROL OF LEPTOSPIROSIS IN THE PHILIPPINES

The Japanese Mid-term Review Team (hereinafter referred to as “the MTR Team” organized by Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”), headed by Dr. Yusuke Fukuda visited the Republic of the Philippines (hereinafter referred to as “Philippines”) from October 24th to November 10th, 2012 for the purpose of the Mid-term Review for “Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines” (hereinafter referred to as “the Project”).

During its stay in the Philippines, the MTR Team reviewed the achievements of the Project and had a series of discussions with authorities concerned of the Government of the Republic of the Philippines for further improvement of the Project.

As the result of the study and discussions, both sides agreed upon the matters referred to in the document attached hereto.

Manila, November 8, 2012

福田祐典

Dr. Yusuke Fukuda
Leader
Mid-term Review Team
Japan International Cooperation Agency

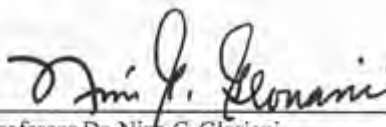


Professor Dr. Manuel B. Agulto
Chancellor
University of the Philippines Manila
The Republic of the Philippines

Witnessed by

吉岡真一

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



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

THE ATTACHED DOCUMENT

Through discussions regarding the progress of the Project with the College of Public Health-University of the Philippines-Manila (hereinafter referred to as "CPH-UPM") and related organizations in Philippines and JICA experts, the MTR Team compiled the result of the Mid-term Review as a Mid-Term Review Report attached hereto. At the same time, both Philippines and Japanese sides agreed to the contents of the Mid-term Review Report and several amendments of activities on Project Design Matrix as PDM version I in APPENDIX III. The details of conclusion, recommendations and several amendments for ensuring the achievement of the Project Purpose are as follows:

1. Conclusion:

At the time of the Mid-Term Review it was confirmed over intensive discussion between the Japanese and Philippine sides that most of the project activities (researches) have been carried out smoothly and already produced a number of significant outcomes as expected. In fact, the researchers elucidated the situation of leptospirosis in the Philippines in terms of not only the prevalence but also burden of the disease and environmental risk factors, and produced promising results on development of diagnostic kits and vaccines. In addition, the research objectives of the Project are ranked at the top priorities in the health sector of the Philippines and the achievement of these objectives will readily facilitate the prevention of leptospirosis in the Philippines.

The Project established several administrative meetings for management and monitoring of the project activities, which have certainly facilitated proper utilization of the laboratory and the smooth implementation of the Project based on the Plan of Operation (PO) rather than PDM. On the other hand, the Project has managed to foster close collaboration with DOH and other responsible institutions in the health sector especially in terms of surveillance and advocacy.

2. Recommendations:

(1) Collaboration with the Department of Health (DOH)

The stronger collaboration with DOH is advised in terms of surveillance and advocacy activities, which is in line with the policies of the health sector.

(2) Extension of the project outcomes

The Project has produced a number of significant outcomes satisfying the needs of the Philippine side, therefore, the project members are expected to disseminate them strongly to the appropriate groups whenever possible occasions are available.

(3) Allocation of Philippine researchers

A sufficient number of Philippine researchers should be permanently employed so that CPH-UPM should be able to continue the research and public service on leptospirosis whenever needed.

(4) Revision of PDM

The Team recommends the Project to update the PDM version 0 to version I in accordance with the actual research environment.

(5) Agreement of Material Transfer Agreement (MTA)

The three parties (UPM, Kyushu University and Kake Educational Institution (Chiba Institute of Science)) are expected to work on agreement of the MTA without any further delay.

3. Amendment of PDM version 0

In accordance with the recommendation by the MTR Team, the following points were revised in the PDM version 1 as follows (Underlined part):

(1) Indicator for the Project Purpose (the order revised and two more added)

Indicator 4: The number of institutions improved in diagnostic capability

Indicator 5: The number of institutions in collaboration on research and advocacy

(2) Outputs (working groups indicated and "DNA" omitted from Output 3)

Output 3: Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)

(3) Working groups indicated for Output 1, 2, 4 and related Activities for Output 1

Output 1: The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies. (WG-A1, B and C)

Output 2: Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-Leptospira antibodies and leptospiral antigens. (WG-A2)

Output 4: Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis. (WG-D)

(4) Indicator 3-2 ("component" replaced by "outer envelope")

Indicator 3-2: Outer envelope vaccine consisting of prevalent strains is prepared.

(5) Indicator 4-1 ("Clinicians, nurses" omitted from Indicator 4-1)

Indicator 4-1: Health workers increase their knowledge on leptospirosis

(6) Means of Verification 4-1 ("health personnel" replaced by "health workers")

Means of Verification 4-1 : Survey of health workers before/after the interventions

(7) Activity 3-2 ("component" replaced by "outer envelope")

Activity 3-2: To develop outer envelope (crude extract) vaccines

(8) Name of working group which related Activity 1-1 and 1-2

<Laboratory surveillance> (WG-A1)

(9) Activity 4-1, 4-3, 4-4, 4-7 (some words omitted or added)

Activity 4-1: To confirm the target health centers

Activity 4-3: To develop materials on leptospirosis for health workers

Activity 4-4: To capacitate health workers and distribute materials

Activity 4-7: To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to clinicians, health workers and policy makers for future leptospirosis control

(10) Input by Philippine side (the word "DNA" omitted)

A3) Development and Evaluation of Vaccines

END

APPENDIX I : Joint Mid-term Review Report

APPENDIX II : PDM version 0

APPENDIX III : PDM version 1



JOINT MID-TERM REVIEW REPORT
FOR
THE PROJECT ON
PREVENTION AND CONTROL OF LEPTOSPIROSIS
IN THE PHILIPPINES
UNDER THE SCHEME OF SATREPS

Japan International Cooperation Agency (JICA)
and

College of Public Health, University of Philippines, Manila

8 November 2012

[Handwritten signatures]

INDEX

Chapter 1	OUTLINE OF THE REVIEW STUDY	
1.1	Background of the Review Study	1
1.2	Objectives of the Review Study	1
1.3	Members of the Review Team	1
1.4	Process and Schedule of the Review Study	2
1.5	Methodology of Review	3
Chapter 2	OUTLINE OF THE PROJECT	
2.1	Super Goal	3
2.2	Project Purpose	3
2.3	Output	3
2.4	Project Period	4
2.5	Responsible Organizations	4
2.6	Project Site	4
2.7	Target Groups	4
Chapter 3	ACHIEVEMENT AND IMPLEMENTATION PROCESS	
3.1	Inputs	4
3.2	Achievement of the Project	5
3.3	Implementation Process	16
Chapter 4	REVIEW BY FIVE CRITERIA	
4.1	Relevance	17
4.2	Effectiveness	17
4.3	Efficiency	18
4.4	Impact	18
4.5	Sustainability	19
Chapter 5	RESULTS OF REVIEW	
5.1	Conclusion	20
5.2	Recommendations	21

ANNEXES

Annex 1: Tentative PDM version 0

Annex 2: List of Japanese Experts

Annex 3: Trainings in Japan

Annex 4: List of Equipment

Annex 5: List of Counterpart

Annex 6: Outcome of the Project

Annex 7: PDM version 1

Annex 8: Revision Table of the PDM

Annex 9: LepCon Related Organizations

Abbreviations

Initial	Abbreviation	Official Name
B	BOD	Burden of Disease
	BSL	Biosafety Level
C	CPH-UPM	College of Public Health, University of the Philippines, Manila
	CVM	Contingent Valuation Method
D	DALYs	Disability Adjusted Life Years
	DNA	Deoxyribonucleic Acid
F	DOH	Department of Health
	DOST	Department of Science and Technology
E	ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
G	GIS	Geographic Information System
	GPS	Global Positioning System
J	JCC	Joint Coordinating Committee
	JFY	Japanese Fiscal Year
	JICA	Japan International Cooperation Agency
	JSPS	Japan Society for the Promotion of Science
	JST	Japan Science and Technology Agency
	LPS	Lipopolysaccharide
K	KAP	Knowledge, Attitude, Practice
L	LepCon	Leptospirosis Control Project
	LEWS	Leptospirosis Early Warning System
M	MAT	Microscopic Agglutination Test
	MCAT	Microcapsule Agglutination Test
	MM	Minutes of Meetings
	MOU	Memorandum of Understanding
	MTA	Material Transfer Agreement
	N	NOH
O	NCDPC	National Center for Disease Prevention and Control
	NCR	National Capital Region
	NEC	National Epidemiology Center
	NUHRA	National Unified Health Research Agenda
P	ODA	Official Development Assistance
	OMP	Outer Membrane Protein
R	PCHRD	Philippine Council for Health Research and Development
	PHP	Philippine Peso
	PDM	Project Design Matrix
	PIDSR	Philippine Integrated Disease Surveillance and Response
	PNHRS	Philippine National Health Research System
	PO	Plan of Operation
R	R & D	Research and Development

	RD	Record of Discussions
	RITM	Research Institute of Tropical Medicine
S	SPF	Specific Pathogen Free
U	UPM	University of the Philippines, Manila
W	WG	Working Group
	WHO/WPRO	World Health Organization- Western Pacific Regional Office
U	USD	US dollar

[Handwritten signatures and initials]

Chapter 1 OUTLINE OF THE REVIEW STUDY

1.1 Background of the Review Study

Leptospirosis is one of the zoonoses widely distributed mainly in tropical and sub-tropical regions and causes jaundice, renal failure and lung hemorrhage in human and fatal conditions, abortion and death in animals.

According to the statistics by WHO (1999), the number of annual new patients and the death rate in the world are estimated a half million and 23% respectively. The pathogenic *Leptospira* has over 250 serotypes and the current available vaccines are serotype-specific. Accordingly, it is necessary to identify the prevalent serotypes in order to apply vaccine for prevention of the disease, for which a panel of serotype antigens and sophisticated techniques are indispensable. In addition, clinical diagnosis on leptospirosis is also difficult as its clinical conditions are very similar to those of malaria, hepatitis, dengue fever and other infectious diseases.

The said scheme was adopted in 2009 and a Detailed Planning Survey was implemented in August 2009 discussing the contents of cooperation with College of Public Health, University of Philippines, Manila (CPH-UPM) and other related institutions. As a result, CPH-UPM and Japan International Cooperation Agency (JICA) agreed on technical cooperation for the five-year Project on "Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines" (hereinafter referred to as "the Project").

The Project aims at enhancement of research and development capacity of CPH-UPM on control of leptospirosis, one of the global issues, through activities on: (1) study on the current conditions in human and animals by epidemiological survey, (2) development of rapid diagnostic techniques, (3) development of DNA vaccine effective for a variety of serotypes and (4) advocacy activities by collaboration between CPH-UPM, Kyushu University and other institutions.

1.2 Objectives of the review Study

The Government of the Philippines and JICA agreed on technical cooperation for the Project on "Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines". The Project started in April 2010 for five years for the purpose that research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research. As two and a half years have passed since the Project was launched, the Mid-Term Review was conducted by the Joint Review Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by CPH-UPM and JICA/Japan Science and Technology Agency (JST).

JICA evaluated the Project based on the Project Design Matrix (PDM, Annex 1) according to verification of achievement, implementation process and five criteria (relevance, effectiveness, efficiency, impact and sustainability) in terms of manpower training, capacity development and contribution to the development subject. On the other hand, JST evaluated the overall system of international collaborative research in terms of research achievements and improvement of science technology levels and advised to JICA on formulation of the report from technical aspect.

The objectives of the joint review were as follows.

- To review the conducted activities and outputs of the Project
- To analyze the progress and achievements based on the Master Plan and five evaluation criteria and prepare a Joint Evaluation Report
- To provide recommendations for the activities to be conducted during the remaining period of the Project



1.3 Members of the Review Team

The Team comprises the following members:

Name	Field	Present Position/Occupation
Dr. Yusuke FUKUDA	Team Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA
Mr. Masanori ABE	Coordination & Planning	Health Division 3, Health Group 2, Human Development Department, JICA
Dr. Yoshihito KASHIWAZAKI	Evaluation & Analysis	Consultant, A&M Consultant, Inc.
Prof. Hiroshi KIDA	SATREPS Research planning and Evaluation	Evaluation Committee Member of JST-SATREPS/Specially Appointed Professor, Graduate School of Veterinary Medicine, Hokkaido University
Prof. Takeshi KURATA	SATREPS Research planning and Evaluation	Program Officer, JST/Professor, International University of Health and Welfare, Shioya Hospital
Ms. Yuko SATO	SATREPS Research planning and Evaluation	Staff, Research Partnership for Sustainable Development Division, JST

1.4 Process and Schedule of the Review Study

1.4.1 Process of the study

The achievement in terms of Inputs, Activities, Outputs, and Project Purpose were assessed comparing the actual progress of the Project and Master Plan. The implementation process of the Project was also assessed through available documents, questionnaires and interviews.

1.4.2 Schedule of the study

Day	Date	Dr. Kashiwazaki (Consultant)	Dr. Fukuda & Mr. Abe (JICA)	Ms. Sato (JST)	Prof. Kida (JST)	Prof. Kurata (JST)
10/24	Wed	Tokyo → Manila, Courtesy call to CPH-UPM				
10/25	Thu	Meeting & Interview				
10/26	Fri	Documentation				
10/27	Sat	Documentation				
10/28	Sun	Documentation				
10/29	Mon	Courtesy call to DOH & WHO/WPRO				
10/30	Tue	Interview & Discussion				
10/31	Wed	Courtesy call to PCHR/DOST	Tokyo → Manila, Courtesy call to CPH			
11/1	Thu	Presentation by Japanese experts, Interview & Discussion				
11/2	Fri	Discussion within the Team, Formulation of Midterm Review Report draft			Presentation at WPRO	

11/3	Sat	Discussion within the Team, Formulation of Midterm Review Report draft			Tokyo → Manila
11/4	Sun	Formulation of Midterm Review Report draft, Observation of the laboratory			
11/5	Mon	Scientific Meeting at CPH-UPM, Interview with the Philippine C/Ps			Meeting Manila →
11/6	Tue	Discussion on Midterm Review Report and M/M draft with the Philippine C/Ps, Formulation of the final version	Manila → Tokyo	→ Tokyo	
11/7	Wed	Final confirmation of Midterm Review Report and M/M with the Philippine C/Ps			
11/8	Thu	JCC and Signing of M/M, Courtesy call to RITM, Report to JICA			
11/9	Fri	Manila → Tokyo	Courtesy call to WHO/WPRO	Manila → Tokyo	
			Manila → Tokyo		

1.5 Methodology of Review

The Team reviewed available documents related to the Project, clarified Progress/Mid-Term Review Report prepared by Japanese experts and prepared evaluation grids which list the specific review points and the data collection methods. The Team visited the Philippines and had a series of discussions with CPH-UPM counterpart personnel (C/P), officials of the government of the Philippines, and JICA experts.

The Team jointly conducted evaluation based on the five criteria (relevance, effectiveness, efficiency, impact and sustainability), the contents of which are stated below.

Evaluation Criteria

- (1) Relevance: Relevance of the Project is reviewed by the validity of the Project Purpose in connection with the Government development policy and the needs of the target group and/or ultimate beneficiaries.
- (2) Effectiveness: Effectiveness is assessed to what extent the Project has achieved its Project Purpose, clarifying the relationship between the Project Purpose and Outputs.
- (3) Efficiency: Efficiency of the Project implementation is analyzed with emphasis on the relationship between Outputs and Inputs in term of timing, quality and quantity.
- (4) Impact: Impact of the Project is assessed in term of positive/negative, and intended/unintended influence caused by the Project.
- (5) Sustainability: Sustainability of the Project is assessed in terms of institutional, financial and technical aspects by examining the extent to which the achievements of the Project will be sustained after the Project is completed.

Chapter 2 OUTLINE OF THE PROJECT

2.1 Super Goal

Leptospirosis is controlled in the Philippines.

2.2 Project Purpose

Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.

2.3 Output

0. The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM
1. The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.
2. Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-*Leptospira* antibodies and leptospiral antigens.
3. DNA vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.
4. Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.

2.4 Project Period

From April 1 2010 to March 31 2015

2.5 Responsible Organizations

Japanese side: Kyushu University

Philippine side: College of Public Health, University of Philippines, Manila

2.6 Project Site

College of Public Health, University of Philippines, Manila

2.7 Target Groups

Researchers of CPH-UPM, health workers, the public in Metro Manila

Chapter 3 ACHIEVEMENT AND IMPLEMENTATION PROCESS

3.1 Inputs

3.1.1 Japanese side

(1) Dispatch of researchers/experts

Two long-term experts (project coordinator) and a total of 38 short-term researchers/experts were dispatched to the project site in the following fields: (1) chief advisor/bacteriology, (2) bacteriology, (3) molecular biology, (4) seroepidemiology, (5) development of diagnostic kits, (6) development of vaccines, (7) economic analysis, (8) health promotion and (9) laboratory renovation. The man/month (MM) amounts to 27.6 for the long-term experts and 32.4 for the short-term experts as of September 2012. For details, see Annex 2.

(2) Training in Japan

By the time of the Mid-Term Review, a total of seven C/Ps were invited to Japan for individual training. For details, see Annex 3.

(3) Provision of equipment

Equipments such as safety cabinet, autoclave, Incubator, dry sterilizer, water distiller, analytical balance, pH meter, water bath, refrigerated centrifuge, microscope, inverted microscope, inverted microscope, spectrophotometer, lyophilizer, microplate reader, microplate washer, thermal cycler, refrigerator, freezer, deep freezer, ice maker, Global Positioning System (GPS), vehicle, etc. The total cost for the procurement of all the equipment is 40.1 million Philippine peso (PHP) (approximately 80.2 million Japanese yen (JPY)). For details, see Annex 4.

[Handwritten signatures]

(4) Local cost allocated by the Japanese side

The local cost allocated by JICA for the implementation of the project activities is 2.6 million PHP (approximately 5.2 million JPY) as of September 2012. The JFY-based annual costs are as follows.

JFY (Apr-Mar)	2010	2011	2012 (Apr-Sep)	Total
Local cost (PHP)	659,313.30	1,289,996.44	650,277.60	2,599,587.34
Local cost (JPY)	1,318,626.60	2,579,992.88	1,300,555.20	5,199,174.68

JFY: Japanese fiscal year, PHP: Philippine peso, JPY: Japanese year (rate: PHP 1 = JPY 2.0).

3.1.2 Philippine side

(1) Assignment of Philippine counterparts

Nine counterparts are currently assigned in CPH-UPM and ten research assistants, one researcher and one Geographic Information System (GIS) consultant have been temporarily employed by CPH-UPM for research activities. For details, see Annex 5.

(2) Project operational cost allocated by the Philippine side

CPH-UPM has applied for the research fund by Philippine Council for Health Research and Development (PCHRD) and several research components were successfully approved. The details are summarized in the following table. A total of 6.8 million PHP were allocated by the Philippine side as of September 2012 for three different researches. Besides, the WHO/WPRO also supported the research entitled "Burden of the Disease Study" providing equipment for ELISA and covering personnel costs worth 1.9 million PHP. In addition, the lighting and heating expenses, and personnel costs are covered by the Philippine side.

Research Title	CPH-UPM		WHO (PHP)
	PHP	JPY	
Serovars Prevalence Survey (one year, completed)	3,648,000	6,840,240	-
Environmental Factor Study (one year, completed)	1,385,000	2,603,800	-
Burden of Diseases Study (one year, completed)	1,786,000	3,367,580	1,946,000
Total as of September 2012	6,819,000	12,811,620	1,946,000
Development of anti- <i>Leptospira</i> Vaccines Applicable in the Philippine Setting (two years, not yet released)	12,179,432	22,897,332*	-

* Will be available in January 2013.

(3) Provision for facilities

One room for the JICA experts and several laboratories for the *Leptospira* research were prepared by CPH-UPM.

3.2 Achievement of the Project

3.2.1 Achievements of the Outputs

The Project grouped both Philippine and Japanese researchers based on the research subjects as follows:

Working Group (WG)	Research Subject	Corresponding Output
A1	Study on the situation of leptospirosis	Output 1 <Bacteriological surveillance>
A2	Development of diagnostic kits	Output 2
A3	Development of vaccines	Output 3
B	Burden of disease	Output 1 <Burden of disease>

[Handwritten signatures and initials]

C	Epidemiology on Environmental factors	Output 1 <Environmental factors>
D	Enhancement of advocacy activities	Output 4

The levels of achievements for the Output Indicators are shown in the following table although those levels (A: completed or almost completed, B: in progress, C: not yet or just initiated) are not objectively evaluated but informally assessed by the Project.

No.	Activity	Level	No.	Activity	Level
0	Leptospirosis Prevention and Control Center		2	Development of diagnostic tools	
0-1	Renovation	A	2-1	Development of MCAT	B
0-2	Procurement of equipment	A	2-2	Development of antibody detection ELISA	B
0-3	Preparation of necessary documents	A	2-3	Development of antigen detection ELISA	B
0-4	Establishment of a preventive maintenance system	A	2-4	Immunochromatography for Ag detection	B
			2-5	Evaluation using laboratory animals	B
1	Epidemiological studies		2-6	Evaluation using livestock	C
<Bacteriological surveillance>			2-7	Evaluation using samples from patients	B
1-1	Isolation of <i>Leptospira</i>	A	3	Development of DNA vaccines	
1-2	Characterization of isolates	A	3-1	Development of inactivated vaccines	B
<Burden of disease>			3-2	Development of component vaccines	C
1-3	Preparation for the survey	A	3-3	Development of DNA vaccines	B
1-4	Implementation of the survey	A	3-4	Evaluation of the above vaccines	B
1-5	Serological and bacteriological testing	A	4	Enhancement of advocacy activities	
1-6	Data processing and analysis	A	4-1	Confirmation of the targets	B
1-7	Preparation of report on disease burden	A	4-2	Collection of data from health workers	B
1-8	Preparation of report on economic loss	A	4-3	Preparation of materials for health workers	B
<Epidemiology on environmental factors>			4-4	Distribution of the materials	B
1-9	Analysis of existing data	A	4-5	Advocacy activities to the public	B
1-10	Disease distribution map	A	4-6	Evaluation of the activities	C
1-11	Formulation of a plan for a study	A	4-7	Advocacy to policy makers	B
1-12	Implementation of a study	A			

As seen in the table, Activities for Outputs 1 and 2 have made considerable progress while most of those for Outputs 3, 4 and 5 are still ongoing. The reason for the progress on Output 1 is due that the activities were based on the survey, which was funded by PCHRD. The details of each Activity are discussed below.

Output 0: The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM

The laboratory was renovated and equipped with machinery for research, and has been managed properly.

Activity 0-1 To renovate the necessary parts at the laboratory to start the collaborative research

JICA Philippine Office contracted with a local planning company for consulting based on the plan for laboratory renovation formulated by a Japanese consultant (September 2010). Subsequently, JICA office contracted with a local construction company based on the design formulated by the local planning company (April 2011) and the laboratory renovation was commenced. The laboratory renovation was completed six-month late, but it did not affect much on the project activities. An inauguration ceremony was held on January 26, 2012 with attendance of representatives from the related institutions commemorating inauguration of the renovated

laboratory.

Activity 0-2 To procure the equipment necessary for collaborative research

It took a considerable time for contract as the number of laboratory equipment listed in the equipment request form (A4) was large and elaborate specifications were needed. Therefore, the equipment except the ones for laboratory was procured in the first year, and subsequently, the remaining ones procured in the second year (JFY 2011). All the equipment has been installed so far.

Activity 0-3 To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions

Memorandum of Understanding (MOU, dated on January 26, 2012) was signed at the 2nd JCC Meeting, in which CPH-UPM, PCHRD, Department of Science and Technology (DOST), National Epidemiology Center (NEC), Department of Health (DOH) and National Center for Disease Prevention and Control (NCDPC), DOH were prescribed for the Project-related institutions.

Activity 0-4 To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment

Laboratory Management Meeting was established for the purpose of proper utilization and management, and has been held twice a month since May 3, 2012. The members are: (1) LepCon (project member and WG-A members), (2) Japanese experts, (3) Department of Medical Microbiology, (4) Administration of CPH. Activities on management of the facilities and equipment as well as the biosafety system have been carried out based on the decisions made by the meeting.

Indicator 0-1: The renovation of the laboratory is complete as planned.

The laboratory renovation was scheduled to complete in June 2011 in the R/D. However, the preparation for tender took time much more than expected, which resulted in delay of its completion 6-month later than the original plan. The laboratory was officially inaugurated in January 2012.

Indicator 0-2: The equipment is properly installed and functional.

Serological examination and production of inactivated vaccine have been carried out.

Indicator 0-3: The collaborative network is defined between CPH-UPM and cooperating institutions.

The concerned institutions and collaborative network for the project activities were illustrated in the Annex 6. The information on disease incidence is accumulated in National Epidemiology Center (NEC) while samples are usually sent to CPH-UPM from hospitals or patients directly come to CPH for diagnosis.

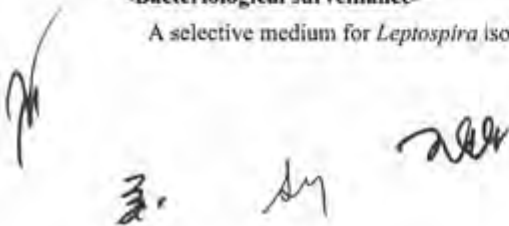
Indicator 0-4: Biosafety practices are observed.

Activities on biosafety system have been continuously practiced under the leadership of the Laboratory Management Meeting.

Output 1: The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.

<Bacteriological surveillance>

A selective medium for *Leptospira* isolation was developed and leptospirae isolated from rat and human urine.



Activity 1-1 To isolate leptospirae from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals

A selective medium for *Leptospira* isolation was developed by combining several antibiotics. It facilitated the isolation dramatically, which bore an unexpected outcome, discovery of a new serovar. A total of 86 strains were isolated from human and animals and 43 from environment.

Activity 1-2 To characterize isolates from humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity using laboratory animals

Genetic characteristics and antibiotic sensitivity of the strain isolated from a rat captured in the urban area were demonstrated.

<Burden of disease>

High prevalence rates in patients suspected of leptospirosis (37.4%), rat (92%), buffalo (82%), pig (67%) and dog (79%) were demonstrated along with the major serovars.

Activity 1-3 To prepare the field survey including team formulation, sampling, research tools, and field manual

A collaborative seroprevalence survey by Group B and D was planned on 360 households (a total of 1,072 samples) in Metro Manila and a questionnaire was also answered by the target persons. Its preparation (formulation of the questionnaire, pretesting, etc.) lasted until September 2010.

Activity 1-4 To conduct field survey

Collection of questionnaires and samples was started in October 2010 targeting 30 barangays in 15 cities, completed by January 2011 and subsequently, the data analyzed. A total of 1,136 samples for ELISA and 413 questionnaires were collected from 413 households consisting of 1,825 persons.

In addition, 225 residents of barangay in Manila infected with *Leptospira* sp. were listed as target and interviewed.

Activity 1-5 To conduct serological and bacteriological test

The table below shows the data of suspected leptospirosis patients reported to Philippine Council for Health Research and Development (PCHRD) from College of Public Health- University of the Philippines Manila (CPH-UPM) based on the results of laboratory examination on 1,353 samples collected between August 16, 2010 and February 29, 2012. Two-thirds of the 448 samples from National Capital Region (NCR) hospitals and 50% of the 187 samples collected in Regions IV-A, V, VI, and VIII proved positive by MAT. The major infecting serovars identified were Patoc (79%), Semarang (28%), Copenhageni (26%), Poi (20%), Manilae (10%), and Pyrogenes (9%).

Region	MAT-positive (n=493)		MAT-negative (n=825)		MAT-positive/region	
	Number	%	Number	%	Positives/Total	%
NCR Hospital	295	59.8	153	18.5	295/448	65.8
Community (BOD)	13	2.6	496	60.1	13/509	2.6
Region I	32	6.5	34	4.1	32/66	48.5
Region III	25	5.1	18	2.2	25/43	58.1
Region IV-A	11	2.2	11	1.3	11/22	50.0
Region V	8	1.6	11	1.3	8/19	42.1
Region VI	73	14.8	45	5.5	73/118	61.9
Region VIII	8	1.6	15	1.8	8/23	34.8

Handwritten signatures and initials: 7, 30, M, and a large signature.

	28	5.7	42	5.1	28/70	40.0
Overall seropositivity					493/1318	37.4

The table below shows the seroprevalence and serovars of humans and animals in Metro Manila and selected regions in the Philippines (i.e., Regions I, III, IV-A, V, VI, and VIII). A total of 1,353 human samples, 84 dog samples, 51 rat samples, 50 water buffalo samples, 25 cow samples, and 12 pig samples were collected from August 2010 to February 2012. Based on microscopic agglutination test (MAT) results, high prevalence rates in water buffaloes (100%), dogs (100%), pigs (92%), cows (92%), and wild rats (88%) were demonstrated. The probable infecting serovars among humans and the different animals are also shown in the table below.

Species	No. of samples	No. of MAT-positives (%)	Top 3 infecting serovars
Humans	1,353	515 (38%)	Patoc, Semarang, Copenhageni
Dogs	84	84 (100%)	Manilae, Poi, Patoc
Wild rats	51	45 (88%)	Copenhageni, Poi, Grippotyphosa
Water buffaloes	50	50 (100%)	Tarassovi, Pomona, Patoc
Cows	25	23 (92%)	Patoc, Tarassovi, Poi
Pigs	12	11 (92%)	Poi, Copenhageni, Pomona

Activity 1-6 To conduct data processing and analysis

The factors related with the seroprevalence were: (1) Over 30 years of age, (2) Living close to unhygienic flumes, (3) Garbage bin without lid near house. DALYs/100,000 was estimated at 25.76, which was over dengue fever (21.96) and Japanese encephalitis (19.2). The direct cost for treatment was estimated to be 11,982.44 PHP, which is over the monthly salary of 11,076 PHP and accordingly, cannot be covered by the low-income class and a public support appeared to be necessary.

Based on the data obtained from the interviews with 80 patients, economic burden of mild cases was slight while that of serious cases was found to be large due to long hospitalization. Accordingly, early detection and early treatment are considered to be essential to ease the economic burden of patients.

Activity 1-7 To prepare the report on burden of disease

The findings in the report of "Burden of the Disease" studied in 2010-2011 were presented at European Leptospirosis Meeting held in Croatia.

Activity 1-8 To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis

The final report was submitted to PCHRD and World Health Organization (WHO).

<Epidemiology analyzing environmental factors>

The correlations between incidences, rainfalls, rivers, floods and sources of infection were demonstrated on digital maps.

Activity 1-9 To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS study

A 50-mm rainfall was revealed to be a incidence factor of leptospirosis by the study on correlation between weekly rainfalls and incidences of patients (1998-2001). The correlations between incidences, rainfalls, rivers, floods and sources of infection were demonstrated on digital maps. In addition, geographic risk factors obtained

from the field survey on environmental factors utilizing GPS were also input onto the digital maps.

Activity 1-10 To encode the data on GIS and produce disease distribution maps

The data on 596 patients collected between 1998 and 2001 were input onto the digital map and entry of the data between 2003 and 2009 was finalized.



Activity 1-11 To formulate the plan of a study to determine the environmental factors

A total of 2,779 leptospirosis cases from Metro Manila between 1998 and 2009 were included in the study, which investigated spatial variables that could be linked to increased incidence of leptospirosis. Cluster and outlier analysis was performed to identify significant occurrence of clusters of leptospirosis cases while hot spot analysis identified clusters of hot spots and cold spots. Relative rates were calculated to compare incidence of the disease in barangays at different levels of the environmental variables. The zero-inflated Poisson regression model was employed to calculate the rate ratios and their respective 95% confidence intervals due to the exceedingly large number of zero cases in the barangays in the different years.

Activity 1-12 To conduct the study

High rainfall levels and high levels of humidity were found to be significant contributing factors to the increased incidence of leptospirosis. Elevation was a significant determinant when the data from 2009 were excluded. It was also observed that the cities in Metro Manila with high numbers of flood prone areas experienced more cases of the disease. In addition, different areas in Metro Manila were identified as hot spots of leptospirosis although further verification needs to be assessed. In addition, A statistical model (predictive equation) was obtained and would predict the number of leptospirosis cases in a barangay, given the rainfall, relative humidity, temperature, elevation and population size data of that particular barangay.

This study highlighted the potential ability of the GIS technology in determining the environmental factors influencing the spatial distribution of leptospirosis in Metro Manila.

Indicator 1-1: The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated.

The DALYs/100,000 of leptospirosis in the Philippines was estimated at 25.76 and Log10 DALYs/100,000

was 1.41. The prevalence and incidence haven't been estimated yet.

Indicator 1-2: The economic impact of leptospirosis is estimated.

The direct cost for treatment was estimated to be 11,982.44 PHP, which is over the minimum salary of 11,076 PHP and accordingly, cannot be covered by the low-income class and a public support appeared to be necessary.

Furthermore, the economic burden of mild cases was slight while that of serious cases was found to be large due to long hospitalization. Accordingly, early detection and early treatment are considered to be essential to ease the economic burden of patients.

Indicator 1-3: The prevalent serovars are identified for development of vaccines.

The major serotypes prevalent in rats in Metro Manila were found to be *Leptospira interrogans* serovar Manilae and *L. interrogans* serovar Losbanos.

Output 2: Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-*Leptospira* antibodies and leptospiral antigens.

MCAT for antibody detection and immunochromatography for rapid antigen detection are developed and under improvement for better sensitivity and specificity.

Activity 2-1 To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains

Serotype Losbanos K42 strain was selected for sensitizing antigen as it showed the widest range of crossreactivity with other serovars. The table shows the evaluation results of the developed MCAT system utilizing 100 sera from leptospirosis-suspected patients (49 MAT positives and 51 negatives). The concordance rate between the said two techniques was 68%. These MAT-negative sera might include leptospirosis patients infected with the serotype that is not included in the 18 types used for MAT. Within the MAT-positive sera, about 90% found positive at over 150 times of serum dilution and the results implied that the MCAT could be useful for the primary screening of leptospirosis. In addition, the sensitized microcapsules showed six-month-long stability at both 4 degree and room temperature.

MAT (%)	MCAT (%)		Concordance (%)
	Positive	Negative	
Positive	44	5	89.8
Negative	27	24	47.1
Total	71	29	

Activity 2-2 To develop an ELISA system to detect antibodies in sera

An in-house ELISA system for antibody detection has been being developed.

Activity 2-3 To develop an ELISA system to detect antigens in urine

First, monoclonal and polyclonal antibodies were produced. Subsequently, trials of antigen-detection ELISA were developed but showed no positive reaction by monoclonal-based system and strong non-specific reactions by polyclonal-based one, therefore, development of an antigen-detection ELISA hasn't been succeeded.

Activity 2-4 To develop an immunochromatography test to detect urine antigens

The systems with LipL32 monoclonal antibody or polyclonals both showed low sensitivity with detection limit

of 10^8 /ml. When polyclonal was used as capture antibody and monoclonal as detection, the sensitivity was still not improved. Accordingly, new monoclonal antibodies that recognize epitopes different from the one recognized by LipL32 monoclonal are being developed for improvement of sensitivity.

On the other hand, the immunochromatography utilizing anti-LPS monoclonal as detection was serotype-specific but showed the sensitivity with detection limit of 10^6 /ml. This is not yet sensitive enough to detect *Leptospira* antigens in urine, however, it can be utilized for simple and rapid serotyping.

Activity 2-5 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using laboratory animals

The sensitivity and specificity of the MCAT and uric antigen detection kit were assessed utilizing experimental animals and both showed over 80% of sensitivity and specificity.

Activity 2-6 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using livestock (water buffalo) and domestic animals (dog)

Not yet started.

Activity 2-7 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis

Urine samples from patients, suspected and normal persons were tested by the immunochromatography, PCR and isolation and serum samples from the same persons were also tested by the MAT. As a result, the specificity and sensitivity of the immunochromatography turned out to be about 80%.

Indicator 2-1: Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCAT and ELISA by the end of the first year).

The MCAT appeared to be useful for the primary screening of leptospirosis and its diagnostic accuracy was found to be about 80% (compared with MAT).

Indicator 2-2: Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed (ELISA by the end of the second year, and immunochromatography by the end of the fourth year).

The immunochromatography is not yet sensitive enough to detect *Leptospira* antigens in urine; however, it can be utilized for simple and rapid serotyping. Development of antigen-detection ELISA has not been in sight yet.

Indicator 2-3: A diagnostic kit (immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.

It is still under development. The current issues are its sensitivity and the pretreatment method of urine samples.

Output 3: DNA vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.

Mass culture system with a protein-free synthesized medium has been established for inactivated vaccine. In addition, five DNA vaccines were developed and tested for their efficacy. Cocktail vaccines have also been evaluated.

Activity 3-1 To develop inactivated vaccines using prevalent serovar strains

A total of 17 isolates (eight isolates of serovar Manilae and nine isolates of serovar Losbanos from patients in

[Handwritten signatures and initials]

the Metro Manila) were inoculated and subpassaged in Shenberg's synthesized medium for selection of the strain that can be cultured in a large volume. Most of the isolates propagated after the first and second passages from Korthof's rabbit serum medium, however, after the third passage. Only three of Manilae and two of Losbanos showed good propagation and were considered to be promising candidates for vaccine strains. In addition, culture tests with Bey-Johnson medium were also initiated and have steadily been producing satisfying results (about 10^8 cells/ml).

Activity 3-2 To develop component vaccines

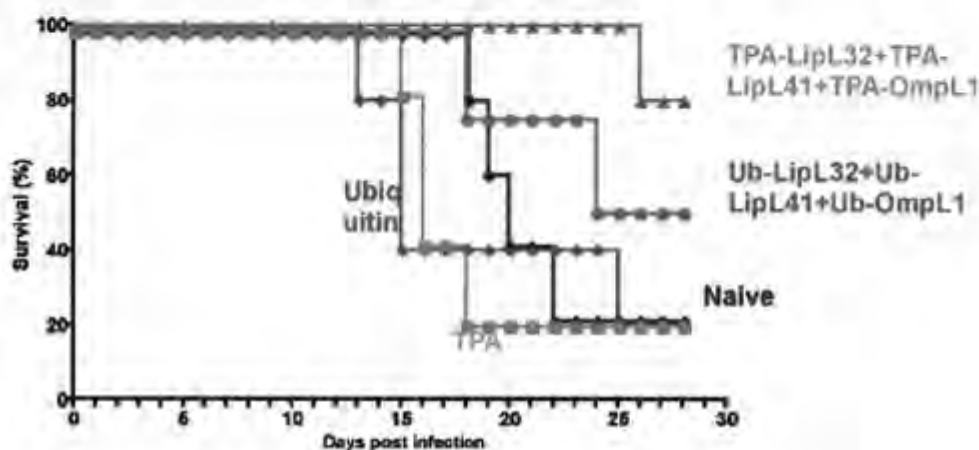
Not yet started.

Activity 3-3 To develop DNA vaccines

DNA vaccines against LigA and Loa22 have been developed and their efficacy was evaluated using hamsters. Production of antibodies against the outer membrane proteins (OMPs) of *Leptospira* has been confirmed but protective immunity was not demonstrated by challenge test. Lately DNA vaccines against LipL32, LipL41 and OmpL1 were developed and hereafter the research should focus on capturing new protective antigens.

Activity 3-4 To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (hamster)

Hamsters were immunized with a combined vaccine consisting of the said 3 vaccines and challenged with live bacteria. The figure shows that the survival rate of vaccinated group is higher than that of the control group, however, its efficacy has not been stable when the experiment was repeated. LipL32 is the most abundant outer membrane protein of *Leptospira* and it was once reported that OmpL1 and LipL41 have synergistic actions.



Indicator 3-1: Inactivated vaccine consisting of prevalent strains is prepared.

The selection of target serotypes and strains were completed and culture tests have been on going.

Indicator 3-2: Component vaccine consisting of prevalent strains is prepared.

Component vaccine hasn't been prepared yet.

Indicator 3-3: DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to various serovars are prepared.

Hamsters were immunized with a cocktail vaccine consisting of the said 3 vaccines and challenge tests have

Handwritten signatures and initials: N, 31, ly, rll

been on going.

Output 4: Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.

Presentations have been made at several meetings and seminars for health workers, and a poster and fan for prevention were produced and distributed.

Activity 4-1 To confirm the target hospitals and health centers

A proposal for research fund including this activity has been under preparation and will be submitted to PCHRD in due course.

Activity 4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from clinicians, nurses, and other health workers

A proposal for research fund including this activity has been under preparation and will be submitted to PCHRD in due course.

Activity 4-3 To develop materials such as handbook or leaflets on leptospirosis for clinicians, nurses, and other health workers

Materials on leptospirosis for health workers will be prepared in due course.

Activity 4-4 To capacitate the clinicians, nurses, and other health workers, and distribute materials

In June 2012 "Seminar on the Prevention & Control of Leptospirosis in the National Capital Region" was held and a total of 65 clinicians, nurses, midwives, sanitary inspectors and barangay leaders participated.

The handbook will be distributed as soon as available.

Activity 4-5 To disseminate knowledge on leptospirosis to the public

The results of the questionnaires collected from 413 households during the seroprevalence survey in 2010 revealed the followings in terms of KAP: (1) People know that rat urine is a source of infection to human, (2) but cannot differentiate virus from bacteria, (3) have knowledge on prevention and treatment, (4) only 36%, 24% and 21% of them do cleaning the surroundings, not soaking in flood and wearing rain shoes respectively, and (5) the major source of the said information was mass media (46%) and the others are flyers (9.2%), posters (8.5%) and leaflets (6.8%).

According to the study results mentioned above, the level of knowledge and attitude of the local people towards leptospirosis is fairly high, nevertheless, the level of action remains at around 40%. Therefore, a poster and fan for public awareness were developed and distributed in the target areas in order to improve their action level with keeping the knowledge and attitude level.

[Handwritten signatures and initials]



Activity 4-6 To conduct evaluation of advocacy activities

A research proposal including the evaluation of impacts of the above printed materials (poster and fan) are under preparation.

Activity 4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to policy makers for future leptospirosis control

Dr. Guevarra had a presentation at the congress commemorating the 85th birthday of CPH-UPM, in which a total of 65 clinicians, nurses, midwives, sanitary inspectors and barangay leaders participated. In addition, 3,000 posters and 3,000 fans were distributed.

Indicator 4-1: Clinicians, nurses, and other health workers increase their knowledge on leptospirosis.

Evaluation of advocacy activities hasn't been conducted yet.

Indicator 4-2: The public increases their knowledge on leptospirosis including prevention methods, infection route, signs and symptoms, and treatment.

Evaluation of advocacy activities hasn't been conducted yet.

Indicator 4-3: The materials on prevention and control of leptospirosis are developed.

Based on the results of KAP study in the Manila Metropolitan, poster and fan for advocacy of leptospirosis were produced and distributed to the target areas (3,000 each).

[Handwritten signatures]

3.2.2 Achievements of the Project Purpose

Project Purpose: Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.

The Project has already produced a variety of outcomes in terms of R & D as explained above, and therefore, the Project Purpose is expected to achieve by conducting the scheduled activities towards the end of the Project. Even so, the current budgetary situation is not optimistic at all and the research outcomes from the Philippine side have not been promising. Accordingly, further commitment to the project activities is anticipated from the both sides.

The progress based on the Indicators is described as follows.

Indicator 1) The number of samples examined by the different methods is increased at the Center.

As seen in the following table, the number of samples tested by MAT at CPH-UPM has been increasing since 2007 especially since the beginning of the Project in 2010. The MCAT was introduced to CPH-UPM in 2011 and a part of the samples has been tested by both tests, MAT and MCAT and the data will be available for the terminal evaluation.

Year	2007-2009 (two years)	2010	2011	2012 (Jan-Oct)
Number of samples examined	168 (mean=84/year)	154	588	831

Indicator 2) The number of publications in peer-reviewed journals

In relation to the research results, five scientific research papers have been published in international journals and 11 posters presented at international congresses since the beginning of the Project. However, most of them were produced by the researchers of Kyushu University, and accordingly, an appropriate mechanism to publish research results is expected to establish in CPH-UPM supported by the Japanese side.

Besides research papers, eight oral presentations and 15 poster sessions have been made at international meetings and congresses (see Annex 7 for details).

Indicator 3) The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared.

Both MCAT for antibody detection in serum and immunochromatography for antigen detection in urine are under development as explained in the previous section. Please check the achievement of Output 2 for details.

3.3 Implementation Process

3.3.1 Factors that helped the implementation of the Project

The first LepCon (Leptospirosis Control Project) Regular Meeting was organized in October 2010 for the purpose of administration and management of the Project, and has monthly been held 16 times by September 2012. It functions as a venue for regular consultation and arrangement with the members of the dean as chairperson, the delegate of each working group and related institution, and experts. In addition, a total of 4 management meetings and 23 coordination meetings had been held on the occasion of laboratory renovation. Laboratory Management Meeting also encompasses the management of animal laboratory. Namely, The Philippine researchers organized various meetings (committees) according to the purposes, which proves their strong commitment to the Project.

3.3.2 Factors that impeded the implementation of the Project

The Material Transfer Agreement (MTA) has not been agreed yet between UPM, Kyushu University and Kake

Handwritten marks: A large 'N' on the left, followed by '34', 'dy', and a signature.

Educational Institution (Chiba Institute of Science) and this may affect the implementation of the Project towards its completion.

Chapter 4 REVIEW BY FIVE CRITERIA

4.1 Relevance

Relevance of the Project is considered to be high at the time of Mid-Term Review.

(1) Needs of beneficiaries and consistency with policies of the Government of the Philippines

Although leptospirosis is prevalent in the Philippines, its situation had been unknown. Any rapid diagnostic tool and effective control measure being unavailable, early detection and treatment of the disease come behind, which often results in serious illness, and thus, the Project was initiated. Consequently, the Project is considered to be in accordance with the social needs. In addition, Leptospirosis is recognized as one of the neglected diseases and the factors causing the serious symptoms have not yet been illuminated. CPH-UPM is the only domestic institute focusing on leptospirosis research, therefore, capacity building of the CPH-UPM will contribute to improvement of public health in the Philippines.

DOH formulated "National Objectives for Health (NOH) 2011-2016" in 2011, in which infectious diseases are defined as major issues with certain targets on prevention and control. In addition, DOH developed a surveillance system by Philippine Integrated Disease Surveillance and Response (PIDSUR) on incidences of 26 diseases including leptospirosis. One of the research areas with high priority in the National Unified Health Research Agenda (NUHRA) is diagnostics for major infectious diseases that encompasses leptospirosis as well. According to DOH, leptospirosis is categorized in emerging diseases, nevertheless, effective control measures have not been developed as a major part of its actual situation is still unclear. Under such circumstances, it is significant that the Project elucidates the actual situation in the Philippines.

(2) Consistency with assistance policy of Japan

According to the Rolling Plan for the Philippines, the priority areas are: (1) sustainable economic growth aimed at creating employment opportunities, (2) support for independence of the poor and improvement of life environment, (3) peace and stability in Mindanao, and "health and medical care improvement" is prescribed to be important in order to achieve independence of the poor and improvement of life environment. Control of infectious diseases is regarded as health and medical care improvement, which makes the Project consistent with the Japanese assistance policy.

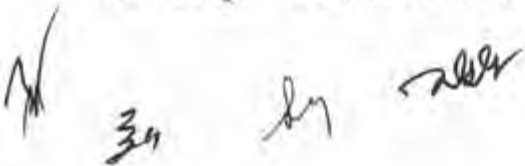
(3) Ascendancy of Japanese cooperation

The researchers who participated in the Project have also engaged in development of diagnostic kits and vaccines in Japan utilizing sophisticated and advanced techniques on not only *Leptospira* but other organisms, which proves ascendancy of Japanese technology in the field.

4.2 Effectiveness

Effectiveness of the Project is considered to be high at the time of Mid-Term Review.

Apart of the indicators for the Project Purpose has not been achieved yet but will be accomplished by the end of the Project (the details were discussed in the previous chapter). For Project Purpose Indicator 2) it is supposed to take a long time to reflect the Research results into practice, nonetheless, the logic of the PDM appears to be



appropriate.

Furthermore, elucidation of the actual situation of leptospirosis and advocacy activities on prevention will lead to reduction of patients. Simultaneously, development of new diagnostic tools and vaccines will contribute to a decrease in the number of patients. On the process, the R & D capacity of CPH-UPM will be enhanced (Project Purpose), which is expected to facilitate control of leptospirosis in the Philippines (which is the Super Goal).

CPH-UPM generated research funds, carried out research work and produced meaningful results on its own. LepCon Regular Meeting has been well established and an additional management meeting for laboratory (including animal laboratory) was also founded. The important assumption "Researchers at CPH-UPM do not resign." is still satisfied, however, this may not be secured in future as majority of them are contract based. Intermittent employment may result in technical loss, poor management and insufficient capacity for the public service so the secure of sufficient number of CPH staff is essential for sustainable development of leptospirosis research in CPH-UPM.

4.3 Efficiency

Efficiency of the Project is considered to be high at the time of Mid-Term Review.

The Activities were set on a variety of subjects in details and considered to be sufficient to produce Outputs. Furthermore, according to the interviews with C/Ps, the inputs are also supposed to be sufficient and appropriately supplied. In addition, CPH-UPM has generated a total of 6.8 million PHP on three subjects (serovars prevalence survey, environmental factor study, burden of diseases) in terms of Output 1, which has remarkably contributed to the progress of the research within the framework of the Project.

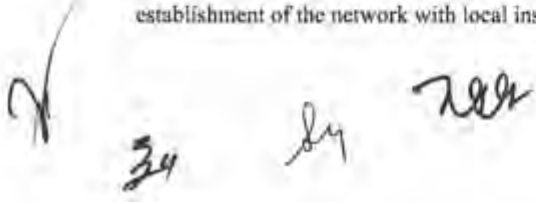
The selection of the equipment provided by the Project was considered to be appropriate for the research on leptospirosis and the majority is essential and indispensable for a laboratory, and accordingly, can also be utilized for a variety of experiments. In addition, they were procured in the Philippines, which signified that they could be repaired domestically in case of disorder. A part of the equipment has not been much utilized yet; however, all of them will be readily used as the research works progress further.

In 2006 CPH-UPM and Kyushu University entered into agreement and implemented 3-year collaborative research on leptospirosis. Having Kyushu University as the representing institution, Japanese *Leptospira* researchers from Chiba Institute of Science and National Institute of Infectious Diseases also participated in the research. Even before the said research, Prof. Yanagihara worked at CPH-UPM for three years as overseas posting researcher by Japan Science and Technology Cooperation and based on the outputs from the research under cooperation of CPH-UPM and WPRO/WHO, "Regional Seminar on Leptospirosis in the Western Pacific" was held in 2000. Accordingly, CPH-UPM and Kyushu University has been working synergistically for a long time of period and the Project is being implemented based on the strong relationship. A seed (demonstration of the fact that leptospirosis is prevalent in the Philippines) was planted by Prof. Yanagihara under the support of JSPS and it has been growing with the Project as fertilizer. Thus, a number of fruits (outputs) are expected to bear through implementation of the project activities.

4.4 Impact

Impact of the Project is prospected to be high at the time of Mid-Term Review.

- (1) The relationship between DOH and CPH-UPM has been improved through implementation of the Project. In addition, the Project's understanding on the system of the health sector has been deepened, which facilitated establishment of the network with local institutions and communities.



Handwritten signatures and initials: a large stylized 'N', the number '34', a signature 'Sy', and another signature 'reg'.

- (2) The Project implemented advocacy activity only in Metro Manila, however, DOH is planning to reproduce and distribute more posters and fans in the NCR.
- (3) Before the Project started, CPH-UPM had no MD-PhD student but since June 2011 the faculty supervised 12 research students who are able to utilize some of the LepCon facilities for their research activities. Namely, students became aware of the laboratory renovation, which is appealing to the ones who intend to study for PhD in the field of public health.
- (4) A relationship with animal health sector has been established through implementation of the seroprevalence survey in domestic animals. Although leptospirosis is zoonotic disease, the administrations of the public health sector and animal health sector do not collaborate as they belong to the different departments. Nevertheless, CPH-UPM could collaborate with the animal health workers and successfully completed the seroprevalence survey, which bore a network between the sectors and expected to benefit the comprehensive control of the disease.
- (5) CPH-UPM became able to provide public service (diagnosis) as the laboratory was renovated. In the Philippines, Research Institute of Tropical Medicine (RITM) under DOH is functioning as a reference laboratory for all the infectious diseases including leptospirosis. Therefore, the national diagnostic service for leptospirosis is also mandatory for RITM, however, the DOH came to recognize that CPH-UPM has attained a better capacity on leptospirosis than RITM and asked for support when the typhoon hit the Philippines in August 2012.
- (6) PCHRD has requested CPH-UPM to develop LEWS (leptospirosis early warning system) utilizing GIS, which was based on the successful three researches on GIS, prevalence survey and BOD implemented by CPH-UPM in 2010-11.
- (7) The Laboratory joined "International Proficiency Testing Scheme for the Leptospirosis MAT" Round 9 (89 laboratories from 41 countries) and Round 10 (94 laboratories from 48 countries) organized by the International Leptospirosis Society, which certainly appealed the presence of CPH-UPM to the *Leptospira*-related institutions in the world. In both rounds, CPH LepCon identified all samples (5 each round) correctly.
- (8) CPH-UPM practically ran a five-day laboratory training course on leptospirosis organized by WHO/WPRO, in which five persons from three Indochina countries (Cambodia, Laos and Vietnam) and 10 Philippines participated. The training course was held for the first time in the region and very significant for the Project to extend the outputs to other countries for control of the disease in the region.

4.5 Sustainability

Sustainability of the Project is prospected to be high at the time of Mid-Term Review.

(1) Political aspect

Leptospirosis is an issue of human security and recognized as one of the top priority diseases after the epidemic caused by a typhoon in 2009, therefore, leptospirosis control is considered thoroughly consistent with public needs and also well secured by the current policies such as NOH and NUHRA.

Handwritten signatures and initials: A large signature on the left, followed by the initials '30', 'by', and 'RGR'.

(2) Institutional aspect

A system dealing with laboratory issues and solutions was established by launching a regular meeting for management of the laboratory. Daily maintenance of laboratory and equipment by the laboratory staff is essential for research practice rather than relying on dealers or mechanics as they cannot handle all the possible situations. Actually, one administrative staff attended "Medical Equipment Training" partially organized by National Kidney and Transplant Institute in cooperation with Biosecurity Engagement Program of the U.S. Department of State and awarded "Certificate of Training". It will be a key for sustainability if the staff can practice daily attention such as response to a sudden power cut and detection of water leaking on raining.

Considering the facts that CPH-UPM on its own achieved research budgets, implemented research works and produced meaningful results, and that LepCon Regular Meeting has been established and Laboratory Management Meeting was also initiated by the Philippine researchers, the ownership of the Project has well ripened in the Philippine side.

(3) Financial aspect

CPH-UPM has achieved several research funds from PCHRD (a total of 6.8 million PHP in terms of serovars prevalence survey, environmental factor and burden of diseases), implemented the researches and produced decent outcomes on its own. A fund of 12 million PHP for two-year research on development of vaccines was already granted by PCHRD and will be released in January 2013 and another research on LEWS (three-year project) is also very likely to be approved in the near future. The research works on leptospirosis is well accorded with National Unified Health Research Agenda (NUHRA) and the research of CPH-UPM is considered to be very rewarding for public health. According to an officer of PCHRD, recently the President mentioned that PCHRD has been supporting good researches on leptospirosis, which certainly contribute to the improvement of public health issues. This implies that the control of leptospirosis is a major issue in the health sector and financial support for the research is secured.

On the other hand, the operational budget of CPH-UPM may not be sufficient for maintenance of the laboratory but the project budget component sourced from PCHRD will help cover the cost of utilities. In addition, for those necessities as well as the equipment that needs regular exchange of parts and overhaul, CPH-UPM has been considering to supplement such a budget by charging the diagnostic service currently offered free.

(4) Technical aspect

CPH-UPM is functioning as a leading institution on leptospirosis research in the country and the techniques transferred through the Project will be needed not only domestically but by the researchers in the neighboring countries. For those researchers, WHO/WPRO organized a laboratory training on leptospirosis at CPH-UPM very first time in the region and the Project members took charge of its practical administration. Such a collaborative extension activity between CPH-UPM and WPRO is very much expected from now on.

Chapter 5 RESULTS OF REVIEW

5.1 Conclusion

At the time of the Mid-Term Review it was confirmed over intensive discussion between the Japanese and Philippine sides that most of the project activities (researches) have been carried out smoothly and already produced a number of significant outcomes as expected. In fact, the researchers elucidated the situation of leptospirosis in the Philippines in terms of not only the prevalence but also burden of the disease and environmental risk factors, and produced promising results on development of diagnostic kits and vaccines. In

addition, the research objectives of the Project are ranked at the top priorities in the health sector of the Philippines and the achievement of those objectives will readily facilitate the prevention of leptospirosis in the Philippines.

The Project established several administrative meetings for management and monitoring of the project activities, which have certainly facilitated proper utilization of the laboratory and the smooth implementation of the Project based on the Plan of Operation (PO) rather than PDM. On the other hand, the Project has managed to foster close collaboration with DOH and other responsible institutions in the health sector especially in terms of surveillance and advocacy.

5.2 Recommendations

1. Collaboration with DOH

The stronger collaboration with DOH is advised in terms of surveillance and advocacy activities, which are in line with the policies of the health sector.

2. Extension of the project outcomes

The Project has produced a number of significant outcomes satisfying the needs of the Philippine side, therefore, the project members are expected to appeal them strongly to the appropriate groups whenever possible occasions are available.

3. Allocation of Philippine researchers

A sufficient number of Philippine researchers should be secured in a long run so that CPH-UPM becomes able to continue the research and public service on leptospirosis whenever needed.

4. Revision of PDM

The Team recommends the Project to update the PDM version 0 (Annex 1) to version I (Annex 8) in accordance with the actual research environment. The details of the revised parts are summarized in a table in Annex 9.

5. Agreement of MTA

The three parties (UPM, Kyushu University and Kake Educational Institution (Chiba Institute of Science)) are expected to work on agreement of the MTA without any further delay.



TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

ANNEX 1

Project Name: Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines
 Target Area: The Philippines
 Target Group: Researchers of CPH-UPM, Health workers and the public in Metro Manila
 Duration: April, 2010 to March, 2015 (Five years)

Date: November, 2009
 PDM Version: 0

Handwritten notes:
 E
 M
 J
 2008

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
Super Goal Leptospirosis is controlled in the Philippines.			
Project Purpose Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.	1 The number of samples examined by the different methods is increased at the Center. 2 The number of publications in peer-reviewed journals 3 The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared.	1 Progress reports of the project 2 Progress reports of the project 3 Progress reports of the project and the documents prepared by the project	
Outputs			
0 The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM	0-1 The renovation of the laboratory is complete as planned. 0-2 The equipment are properly installed and functional. 0-3 The collaborative network is defined between CPH-UPM and cooperating institutions. 0-4 Biosafety practices are observed.	0-1 Completion of renovation 0-2 Completion of installation and the inspection reports signed 0-3 The agreed documents 0-4 The assessment with the checklist.	
1 The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.	1-1 The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated. 1-2 The economic impact of leptospirosis is estimated. 1-3 The prevalent serovars are identified for development of vaccines.	1-1 Reports prepared 1-2 Report prepared 1-3 Progress reports of the project	
2 Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-Leptospira antibodies and leptospiral antigens.	2-1 Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCAT and ELISA by the end of the first year). 2-2 Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed (ELISA by the end of the second year, and immunochromatography by the end of the second year). 2-3 A diagnostic kit (immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.	2-1 Progress reports of the project 2-2 Progress reports of the project 2-3 Progress reports of the project	
3 DNA vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.	3-1 Inactivated vaccine consisting of prevalent strains is prepared. 3-2 Component vaccine consisting of prevalent strains is prepared. 3-3 DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to	3-1 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines 3-2 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines 3-3 Progress reports/ Reports on DNA vaccine development.	
4 Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.	4-1 Clinicians, nurses, and other health workers increase their knowledge on leptospirosis. 4-2 The public increase their knowledge on leptospirosis including prevention methods, infection route, signs and symptoms, and 4-3 The materials on prevention and control of leptospirosis are developed.	4-1 Survey of health personnel before/after the intervention on leptospirosis 4-2 Survey of the public before/after the intervention 4-3 Materials developed	
Activities	Inputs		
0-1 To renovate the necessary parts of the laboratory to start the collaborative research 0-2 To procure the equipment necessary for collaborative research 0-3 To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions 0-4 To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment	Japanese side (1) Dispaton of experts (2) Chief Adviser (3) Project Coordinator (4) Bacteriology (5) Molecular Biology (6) Seropidemiology (7) Development of diagnostic kits (8) Economic Analysis (9) Health Promotion (10) Laboratory renovation 2 Equipment: Equipment necessary for research activities in the project 3 Training of counterparts in Japan: (1) Microbiology (2) Biosafety 4 Expenses for laboratory renovation	Philippine side 1 Assignment of counterpart personnel and administrative staff (1) Project Director (2) Project Manager and Co-manager (3) Members of working groups Group A: Microbiology A1) Bacteriological Surveillance A2) Development and Evaluation of Diagnostic kit A3) Development and Evaluation of DNA Vaccine Group B: Burden of Disease Group C: Epidemiology analyzing Environmental factors Group D: Advocacy 2 Provision of office space and furniture 3 Utility charges for research activities 4 Fund from PCHRD-DOST 5 Maintenance and repair of equipment including replacement of transformers	1 Financial support from PCHRD-DOST is not decreased or cancelled.
Bacteriological surveillance 1-1 To isolate leptospirae from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals 1-2 To characterize isolates from humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity using laboratory animals			
Burden of disease 1-3 To prepare the field survey including team formulation, sampling, research tools, and field manual 1-4 To conduct field survey 1-5 To conduct serological and bacteriological test 1-6 To conduct data processing and analysis 1-7 To prepare the report on burden of disease 1-8 To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis			

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

ANNEX 1

<p><Epidemiology analyzing environmental factors> 1-9 To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS 1-10 To encode the data on GIS and produce disease distribution maps 1-11 To formulate the plan of a study to determine the environmental factors 1-12 To conduct the study</p>		<p style="text-align: center;">Pre-conditions</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Research approvals are obtained from UP and PCHRD-DOST. 2 All activities of the project are approved by the Ethics Committees of Kyushu University and UPM. 3 Biosafety of the laboratory is secured. 4 Laboratory renovation is approved by relevant authorities.
<p>2-1 To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains 2-2 To develop an ELISA system to detect antibodies in sera 2-3 To develop an ELISA system to detect antigens in urine 2-4 To develop an immunochromatography test to detect urine antigens 2-5 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using laboratory 2-6 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using livestock (water buffalo) and domestic animals (dog) 2-7 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis</p>		
<p>3-1 To develop inactivated vaccines using prevalent serovar strains 3-2 To develop component vaccines 3-3 To develop DNA vaccines 3-4 To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (hamster)</p>		
<p>4-1 To confirm the target hospitals and health centers 4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from clinicians, nurses, and other health workers 4-3 To develop materials such as handbook or leaflets on leptospirosis for clinicians, nurses, and other health workers 4-4 To capacitate the clinicians, nurses, and other health workers, and distribute materials 4-5 To disseminate knowledge on leptospirosis to the public 4-6 To conduct evaluation of advocacy activities 4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to policy makers for future leptospirosis control</p>		

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

M
 M
 M
 M

List of Japanese Experts (as of September 2012)

1. Long-term experts

Name	Specialized Field	Period		M/M
		from	to	
Mr. Mitsuhiro IWASHITA	Coordinator	2010.6.28	2012.7.10	24.4
Ms. Yoshie KOBAYASHI	Coordinator	2012.6.25	2014.6.24	3.2 (as of Sep 2012)

2. Short-term experts

Name	Specialized Field	Dispatch Frequency	Total Period	
			in days	in M/M
Prof. Shinichi YOSHIDA	Chief Advisor/Bacteriology	7	63	2.10
Prof. Mitsuyasu YABE	Evaluation of Economic Loss	5	36	1.20
Prof. Toshiyuki MASUZAWA	Development of Diagnostic Kits	1	4	1.33
Dr. Jun FUJII	Advocacy Activity	1	8	0.27
Dr. Takashi FUKUI	Development of Diagnostic Kits	3	20	0.67
Prof. Yasutake YANAGIHARA	Bacteriology	8	568	18.93
Mr. Mitsuhiro NASU	Laboratory Renovation Planning	3	120	4.00
Dr. Kenichiro IIDA	Molecular Biology	3	24	0.80
Dr. Mitsumasa SAITO	Vaccine Development	2	14	0.47
Dr. Hisako NOMURA	Evaluation of Economic Loss	3	25	0.83
Dr. Sharon Yvette Angelina M. VILLANUEVA	Bacteriology	2	56	1.87
Total		38	938	32.4

Trainings in Japan

Name	Field	Affiliation	Position	Responsible Institution	Period
Assoc. Prof. Lolita L. Cavinta	Vaccine development	CPH-UPM	Assoc. Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20101003-20101029
Ms. Rubelia A. Baterna	Development of urine antigen detection kit	CPH-UPM	Science Research Specialist I	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20101003-20101230
Prof. Nina G. Gloriani	Serology	CPH-UPM	Dean, Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20110829-20110907
Prof. Maridel P. Borja	Disease burden/ Economic loss	CPH-UPM	Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20110829-20110907
Assist. Prof. Jonathan P. Guevarra	Advocacy activities	CPH-UPM	Assist. Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20110829-20110907
Ms. Ana Kriselda B. Rivera	Experimental animals	CPH-UPM	Research Assistant	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20120702-20120830
Ms. Crystal Amiel M. Estrada	Experimental animals	CPH-UPM	Research Assistant	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20120902-20121102

List of Equipment

JFY	Item	Specifications	Quantity	Price (PHP)	Installation	Utilization*
2011	Isolation Unit (for infected animal)	KN-733 Natsume	1	1,425,689	Animal Unit	Under repairment
2011	Isolation Unit (for germ free animal)	KN-735(C) Natsume	1	1,304,848	Animal Unit	B
2011	Cages for Hamsters	T-453 (Tokiwa)	120	1,440,240	Animal Unit	A
2011	Safety Cabinet	LA2-4A3 Labculture, ESCO	1	465,000	Animal Unit	A
2011	Autoclave	HV-85 Hirayama	1	559,900	Animal Unit	A
2011	Autoclave	HG-50 Hirayama	1	438,200	Sterilization Room	A
2011	Dry Sterilizer	DON-650, Hirayama	1	235,100	Sterilization Room	A
2011	Distilling water apparatus (large capacity)	SA-2100E1-UV, Tokyo Rikakikai	1	738,900	High Grade DW Room	B
2011	Analytical balance	EX224, OHAUS	2	305,000	Reagent Room	A
2011	Top-loading balance	EB3, OHAUS	2	55,000	Reagent Room	A
2011	pH meter	F-52S, Horiba	1	117,000	Reagent Room	A
2011	Safety Cabinet	LA2-4A3 Labculture, ESCO	1	465,000	Serology Laboratory	A
2011	Autoclave	HG-50 Hirayama	1	438,200	Serology Laboratory	A
2011	Waterbath	NTB-221 Tokyo Rikakikai	1	254,900	Serology Laboratory	B
2011	Refrigerated centrifuge	5911 KUBOTA	1	729,000	Serology Laboratory	B
2011	Microscope	BX43 Olympus	1	1,038,425	Serology Laboratory	B
2011	Refrigerator	KGT-4010HC	2	433,000	Serology Laboratory	A
2011	Liquid Nitrogen Tank	Locator 6 Plus, Barnstead Thermolyne	1	775,000	Freezer Room	A
2011	Bacterial /Cell Beads Disrupter	MS-100R, Tomy Seiko	1	625,000	Serology Laboratory	B
2011	pH meter	F-52S, Horiba	1	117,000	Serology Laboratory	A
2011	Electronic Pipette (10uL)	4860-000-011 Eppendorf	1	42,500	Serology Laboratory	A
2011	Electronic Pipette (100uL)	4860-000-020 Eppendorf	1	42,500	Serology Laboratory	A
2011	Electronic Pipette (1,000uL)	4860-000-046 Eppendorf	1	42,500	Serology Laboratory	A
2011	Multichannel (300uL) Electronic Micropipette	4860-000-550 Eppendorf	1	61,500	Serology Laboratory	A
2011	Multichannel (1,200uL) Electronic Micropipette	4860-000-577 Eppendorf	1	75,200	Serology Laboratory	A
2011	Refrigerated Micro Centrifuge	3780 KUBOTA	1	611,700	Serology Laboratory	A
2011	Dark-field Microscope with camera & Monitor	BX43-32P01HAL&DP72 Olympus	2	4,247,445	Serology Laboratory	A
2011	Inverted Microscope	CKX41 Olympus	1	1,287,765	Serology Laboratory	B

JFY	Item	Specifications	Quantity	Price (PHP)	Installation	Utilization*
2011	Shaker	NR-3, Titec	1	110,024	Serology Laboratory	B
2011	Spectrophotometer	GeneQuant 1300, GE Healthcare	1	687,000	Serology Laboratory	B
2011	Microplate Reader (Elisa)	Zenth 200rt, Biochrom, Laptop & Printer	1	1,727,626	Serology Laboratory	B
2011	Microplate Washer (Elisa)	Atlantic 2, Biochrom	1	423,257	Serology Laboratory	B
2011	Magnetic Stirring Plate	RCX-1000S, Tokyo Rikakikai	1	232,400	Serology Laboratory	A
2011	Jar-Fermenter System	TS-A & Air Pump, Takasugi	1	441,534	Serology Laboratory	B
2011	Refrigerated Centrifuge(high speed)	CR2GIII, Hitachi	1	2,384,000	Serology Laboratory	B
2011	Lyophilizer	FDU1200, Tokyo Rikakikai	1	882,100	Serology Laboratory	B
2011	Filter Sterilization unit for Media	Filter Sterilization Unit, Millipore	1	485,000	Media Preparation Room	B
2011	Incubator 30°C 300lt.	LTI-1200E, Tokyo Rikakikai	1	525,100	Culture Room	A
2011	Incubator 37°C 300lt	FIN-620 Hirayama	1	469,000	Culture Room	A
2011	CO2 Incubator 170lt.	MOO-19AIC(UVH)	1	649,770	Culture Room	B
2011	Safety Cabinet	LA2-4A3 Labculture, ESCO	1	465,000	DNA Laboratory	A
2011	Autoclave	HG-50 Hirayama	1	438,200	DNA Laboratory	A
2011	Waterbath	NTB221, Tokyorikakikai	1	254,900	DNA Laboratory	A
2011	Refrigerated centrifuge	5911 KUBOTA	1	729,000	DNA Laboratory	A
2011	Refrigerator	MPR-414F, SANYO	2	948,595	DNA Laboratory	A
2011	Oven (Dry Sterilizer)	DON-650, Hirayama	1	235,100	Sterilization	A
2011	Thermal Cycler for PCR(Gradient)	Tprofessional Gradient 96, Biometra	1	512,279	DNA Laboratory	B
2011	Thermal Cycler for PCR (3 blocks)	T3000 Combi, Biometra	1	608,460	DNA Laboratory	B
2011	pH meter	F-52S, Horiba	1	111,114	DNA Laboratory	A
2011	Micropipette (10ul)	4910-000-018 Eppendorf	1	21,600	DNA Laboratory	A
2011	Micropipette (100ul)	4910-000-042 Eppendorf	1	21,600	DNA Laboratory	A
2011	Micropipette (1,000ul)	4910-000-069 Eppendorf	1	21,600	DNA Laboratory	A
2011	Multichannel Micropipette(100ul)	3122-000-035 Eppendorf	1	56,200	DNA Laboratory	A
2011	Multichannel Micropipette(300ul)	4910-000-051 Eppendorf	1	56,200	DNA Laboratory	A
2011	Refrigerated Micro Centrifuge	3780 KUBOTA	1	611,700	DNA Laboratory	A
2011	Agarose Gel Electrophoresis Apparatus	Mupid-exU, Advance	1	21,549	DNA Laboratory	B
2012	Agarose Gel Electrophoresis (Pulsed Field) Apparatus	CHEF DRII Chiller System, Bio-Rad	1	1,110,148	DNA Laboratory	B
2011	StandingType Electrophoresis Apparatus	SE400, GE Healthcare	2	151,980	DNA Laboratory	B

JFY	Item	Specifications	Quantity	Price (PHP)	Installation	Utilization*
2011	Transfer Blot Machine(western blot)	TE70 PWR, GE Healthcare	1	98,681	DNA Laboratory	B
2011	UV Transilluminator with gel Photo	97-0274-14, UVP	1	229,376	DNA Laboratory	B
2011	Tabletop Mini Centrifuge	5427-000-216, Eppendorf	1	291,300	DNA Laboratory	B
2011	Freezer(-20c)	MDF-5312, SANYO	2	449,858	Reagent Room	A
2011	Ice Maker	FM-120K, Hoshizaki	1	328,409	Freezer Room	B
2011	Ultra-pure Water Apparatus	Milli-Q integral 3, Millipore	1	1,831,000	High Grade DW Room	A
2011	Deep freezer (-80c)	MDF-594, SANYO	1	137,641	Freezer Room	A
2011 TOTAL				PHP 37,129,813.00		
2010	Computers	Veriton M680 MicroTower DeskTop, Windows7,	4	282,000	Epidemiology Unit	A
2010	Printer(inkjet)	MFC-6890CDW 6-in-1 color printer	1	22,800	Epidemiology Unit	A
2010	Projector	LV-8310, LCD Panel Resolution:1280x 800,	1	74,500	Epidemiology Unit	A
2010	GPS	GPSMap 76CSX, Gramin	2	51,000	Epidemiology Unit	B
2010	Photocopy Machine	KM-2560 & DP-670 with stand	1	158,355	Epidemiology Unit	A
2010	GIS software	ArcView FL ver 10 C.U.(ArcGIS Desktop 10, ESRI Data & Map for GIS 10, GIS Mobile 10)	1	370,000	Epidemiology Unit	B
2010	Vehicle(Mini Van)	Hiace Commuter Van, 2.5 lt. Diesel, M/T.	1	1,200,000	CPH-UPM	A
2010	Vehicle(PickUp)	Hilux FX HSPU w/ rear AC, 2.5DSL M/T	1	855,000	CPH-UPM	A
2010 TOTAL				PHP 3,013,655.00		
Grand Total				PHP 40,143,468.00		

* Key for utilization A: frequently, B: sometimes, C: seldom

List of Counterpart

Name	Affiliation	Position	Group*
Prof. Nina G. Gloriani	CPH-UPM	Dean, Professor	A1, A2, A3
Assoc. Prof. Lolita L. Cavinta	CPH-UPM	Associate Professor	A1, A2, A3, C
Prof. Maridel P. Borja	CPH-UPM	Professor	B
Assist. Prof. Jonathan P. Guevarra	CPH-UPM	Assistant Professor	D
Ms. Rubelia Baterna	CPH-UPM	Science Research Specialist I	A1, A2, A3
Mr. Edwin Buentiempo	CPH-UPM	Research Assistant	A1 ¹⁾
Ms. Azita Launa	CPH-UPM	Assistant Teacher	A1
Ms. Ana Kriselda B. Rivera	CPH-UPM	Research Assistant	A1, A2, A3
Ms. Crystal Amiel M. Estrada	CPH-UPM	Research Assistant	A1, A2, A3
Ms. Micaella Castro Dato	CPH-UPM	Research Assistant	A1, A2
Mr. Roderick Napulan	CPH-UPM	Research Assistant	B ²⁾
Ms. Maria Leonora A. B. Casas	CPH-UPM	Research Assistant	B ²⁾
Ms. Paula Jane America	CPH-UPM	Science Research Specialist	B, D ²⁾
Ms. Elaina Al-Qascer	CPH-UPM	Research Assistant	B, D ²⁾
Mr. Ryan Oliver Alba	CPH-UPM	Research Assistant	B, D ²⁾
Mr. Darwin Cagang	CPH-UPM	Research Assistant	B, D ²⁾
Mr. Bobby Crisostomo	Phil-Health	GIS Consultant	C ²⁾
Mr. Oro Yra	CPH-UPM	Research Assistant	C ²⁾
Mr. Jerwin Mendoza	CPH-UPM	Research Assistant	C ²⁾
Ms. Paz Montano	CPH-UPM	Research Assistant	C ²⁾
Mr. Kristopher Edward Reralta	CPH-UPM	Research Assistant	C ²⁾
Mr. Joseph Tagayuna	CPH-UPM	Research Assistant	C ²⁾

¹⁾ Moved to Qatar

²⁾ Employed for the survey but contract ended

* Subject of each Group

Group A1: Study on the Actual Conditions of Leptospirosis

Group A2: Development and Evaluation of Diagnostic Kits

Group A3: Development and Evaluation of *Leptospira* Vaccine

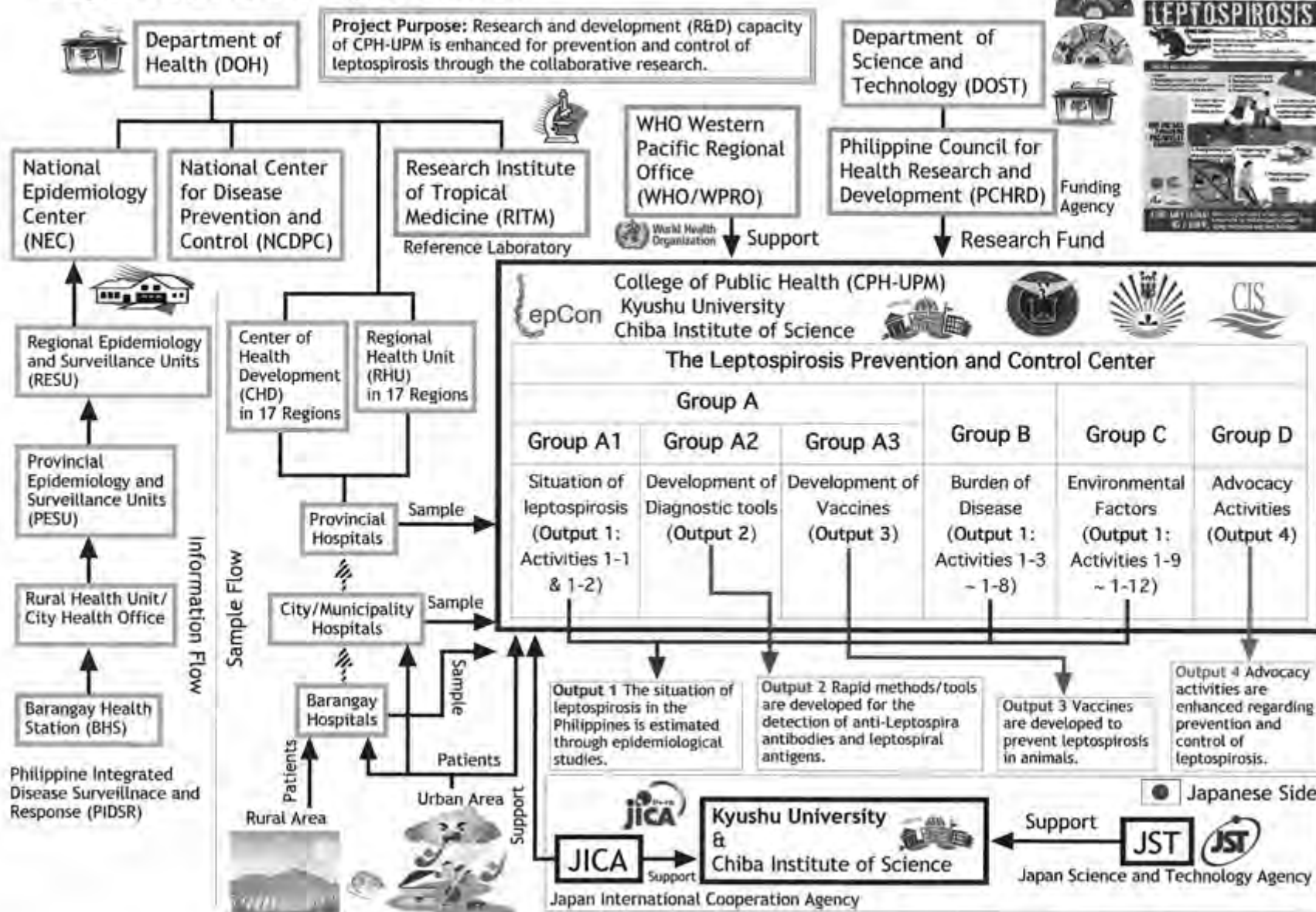
Group B: Epidemiology and Burden of Leptospirosis

Group C: Analysis of Environmental Factors

Group D: Advocacy Activity

[Handwritten signatures and initials]

LepCon Related Organizations



Outcome of the Project

A. Research Papers

1. Sharon Yvette Angelina M. Villanueva, Hirokazu Ezoe, Rubelia A. Baterna, Yasutake Yanagihara, Maki Muto, Nobuo Koizumi, Takashi Fukui, Yoshihiro Okamoto, Toshiyuki Masuzawa, Lolita L. Cavinta, Nina G. Gloriani and Shin-ichi Yoshida, "Serological and Molecular Studies on *Leptospira* and Its Infection Among Rats in the Philippines", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 82(5): 889-898, 2010

2. Antara Chakraborty, Satoshi Miyahara, Sharon Y. A. M. Villanueva, Nina G. Gloriani and Shin-ichi Yoshida, "In vitro sensitivity and resistance of 46 *Leptospira* strains isolated from rats in the Philippines to 14 antimicrobial agents." *Antimicrob. Agents Chemother.* 54(12): 5403-5405, 2010

3. Antara Chakraborty, Satoshi Miyahara, Sharon Y.A.M. Villanueva, Mitsumasa Saito, Nina G. Gloriani and Shin-ichi Yoshida, "A novel combination of selective agents for isolation of *Leptospira* species" *Microbiol. Immunol.* 55(7): 494-501, 2011

4. Antara Chakraborty, Akemi Takade, Sharon Y.A.M. Villanueva, Nina G. Gloriani and Shin-ichi Yoshida, Electron microscopic study of the effects of antimicrobial agents on the cellular architecture of *Leptospira*. *J. Infect. Chemother.* Published on line 20 May 2011

5. Mitsumasa Saito, Sharon Villanueva, Antara Chakraborty, Satoshi Miyahara, Takaya Segawa, Tatsuma Asoh, Ryo Ozuru, Nina Gloriani, Yasutake Yanagihara, and Shin-ichi Yoshida, "Comparative analysis of *Leptospira* strains isolated from environmental soil and water in the Philippines and Japan", *Applied and Environmental Microbiology*, in press, 2012

B. Presentations at international conferences

i) Oral Presentation

1. Burden of Disease of Leptospirosis in Metro Manila, Philippines.

Maridel P. Borja¹, PhD, Roderick M. Napulan¹, Nina G. Gloriani¹, MD, PhD, Shin-ichi Yoshida. 5th Asean Congress of Tropical Medicine and Parasitology, 15-17, May 2012

2. Burden of Disease Study: Leptospirosis in an Urban Setting, Metro Manila.

Maridel P. Borja. 48th Annual Meeting of the Japanese Leptospirosis Research Conference, Rakuno, Gakuen University, Japan

3. Knowledge, Attitudes and Practices of the Community concerning the Prevention and Control of Leptospirosis in the National Capital Region (NCR), Philippines.

Jonathan P. Guevarra and Maridel P. Borja. 48th Annual Meeting of the Japanese Leptospirosis Research Conference, Rakuno, Gakuen University, Japan

4. Identification of Prevalent *Leptospira* Serovars in the Philippines.

Nina G. Gloriani, Lolita L. Cavinta, Rubelia A. Baterna, Crystal Amiel Estrada, Anna Kriselda Rivera, Shin-ichi Yoshida, Sharon Y.A.M. Villanueva, Yasutake Yanagihara. 48th Annual Meeting of the Japanese Leptospirosis Research Conference, Rakuno, Gakuen University, Japan

5. Sero-prevalence and incidence of Leptospirosis in Metro Manila. Borja MP, Napulan R., Yoshida and Gloriani NG. 48th Annual Meeting of the Japanese Leptospirosis Research Conference, Rakuno Gakuen University, Japan, September 7, 2011

6. Sero-prevalence and Correlates of Leptospirosis in Metro Manila. Borja MP, Napulan R., Yoshida and Gloriani NG. Eurolepto2012 Congress, Dubrovnik, Croatia, 31 May–2 June 2012

7. Economic Impact of Leptospirosis in a Highly Urbanized Area. International Research Conference for Globalization and Sustainability. Borja MP, Napulan R., Yoshida and Gloriani NG. Sarabia. Manor Hotel, Iloilo City, August 14-15, 2012

8. Challenges in the development of vaccines for leptospirosis in the Philippines. Nina G. Gloriani. OMICS vaccine Conference, Philadelphia, USA, November 2011.

ii) Poster Session

1. Development of microcapsule agglutination test (MCAT) to diagnose Leptospirosis in the Philippines. Toshiyuki Masuzawa, Takashi Fukui, Jun Kanemura, Yoshihiro Okamoto, Yasutake Yanagihara, and Villanueva Sharon Y.A.M, Rubelia Baterna. VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011

2. Effectiveness of a novel combination of selective agents for the isolation of leptospire from environmental soils and water. Mitsumasa Saito, Antara Chakraborty, Satoshi Miyahara, Sharon Y.A.M. Villanueva, Nina G.Gloriani, Yasutake Yanagihara, Shin-ichi Yoshida. VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011

3. Identification of Prevalent *Leptospira* Serovars in the Philippines
Nina G. Gloriani, Lolita L. Cavinta, Rubelia A. Baterna, Crystal Amiel Estrada, Anna Kriselda Rivera, Shin-ichi Yoshida, Sharon Y.A.M. Villanueva, Yasutake Yanagihara
VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011

4. A novel combination of selective agents for isolation of *Leptospira* species
Satoshi Miyahara, Antara Chakraborty, Sharon Y.A.M. Villanueva, Mitsumasa Saito, Nina G. Gloriani, Yasutake Yanagihara, Shin-ichi Yoshida
VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011

5. Pathogenicity in Hamsters of 4 *Leptospira* Isolates from the Philippines: Histopathological Studies
Sharon Yvette Angelina M. Villanueva, Mitsumasa Saito, Yutaka Tsutsumi, Rubelia A. Baterna, Takaya Segawa, Tatsuma Asoh, Satoshi Miyahara, Yasutake Yanagihara, Shin-ichi Yoshida
VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011

Handwritten signatures and dates: '3/11', 'by', and '2011'.

6. *Leptospira interrogans* serovar Losbanos invades mainly through oral or esophageal mucosa in oral infection.
Tatsuma Aso, Mitsumasa Saito, Sharon Y.A.M. Villanueva, Takaya Segawa, Satoshi Miyahara, Ryo Ozuru, Dian Widiyanti, Shin-ichi Yoshida. VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011
7. Genome sequence of *Leptospira interrogans* serovar icterohaemorrhagiae strain Ictero No.1
Ken-ichiro Iida, Takaya Segawa, Tian Qin, Hideki Hirakawa, Xiao-kui Guo, Shin-ichi Yoshida
VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011
8. Characterization of LipL32, the major surface antigen of pathogenic *Leptospira*, as a hemoglobin binding protein.
Takashi Fukui, Ryoki Iwata, Yoshihiro Okamoto, Toshiyuki Masuzawa. VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011
9. Proteomic analysis of urine of rats infected with *Leptospira interrogans* serovar manilae.
Takaya Segawa, Kazuko H. Nomura, Sharon Y.A.M. Villanueva, Jun Fujii, Shin-ichi Yoshida. VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011
10. Development of rapid methods for serodiagnosis and identification of *Leptospira*.
Toshiyuki Masuzawa, Jun Kanemura, Takashi Fukui and Yoshihiro Okamoto. 1st Scientific Symposium on the Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines (LEPCON) (Manila, Philippines) January 26, 2012.
11. Development of microcapsule agglutination test (MCAT) to diagnose Leptospirosis in the Philippines.
Toshiyuki Masuzawa, Takashi Fukui, Jun Kanemura, Yoshihiro Okamoto, Yasutake Yanagihara, and Villanueva Sharon Y.A.M., Rubelja Baterna. VII International Leptospirosis Society meeting (ILS2011) (Merida, Mexico) Sept. 22, 2011
12. Pathogenicity in Golden Syrian Hamsters of Four *Leptospira* Isolates from Rats in Philippines.
Sharon Y.A.M. Villanueva, Yasutake Yanagihara, Yutaka Tsutsumi, Mitsumasa Saito, Shin-ichi Yoshida.
International Union of Microbiological Sciences (IUMS) 2011 Congress Sapporo, Hokkaido, Japan, September 7, 2011
13. Proteomic Analysis of Urine of Rats Infected with *Leptospira interrogans* serovar Manilae.
Takaya Segawa, Kazuko Nomura, Sharon Y.A.M. Villanueva, Kazuya Nomura, Jun Fujii, Shin-ichi Yoshida.
International Union of Microbiological Sciences (IUMS) 2011 Congress, Sapporo, Hokkaido, Japan, September 7, 2011
14. Hemoglobin-binding Activity of LipL32, the Major Surface Antigen of Pathogenic *Leptospira*.
Takashi Fukui, Ryoki Iwata, Yoshihiro Okamoto, Toshiyuki Masuzawa. International Union of Microbiological Sciences (IUMS) 2011 Congress, Sapporo, Hokkaido, Japan, September 8, 2011
15. Proposal for a novel species, *Leptospira idonii* sp. Nov., isolated from an environmental water in Fukuoka, Japan.
Shin-ichi Yoshida, Mitsumasa Saito, Sharon Y.A.M. Villanueva, Yoshiaki Kawamura, Ken-ichiro Iida, Junko

Handwritten signatures and initials: A large stylized signature on the left, followed by the number '34', and two other handwritten marks on the right.

Tomida, Takaaki Kanemaru, Eri Kohno, Satoshi Miyahara, Akiko Umeda, Kazunobu Amako, Nina G. Grolhani.
Korea-Japan Joint Meeting in Microbiology, Buyo, South Korea, September 13, 2012



PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)

ANNEX 6

Project Name: Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines
 Target Area: The Philippines
 Target Group: Researchers of CPH-UPM, Health workers and the public in Metro Manila
 Duration: April, 2010 to March, 2015 (Five years)

Date: November 8, 2012
 PDM Version 1

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
Super Goal			
Leptospirosis is controlled in the Philippines.			
Project Purpose			
Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.	1) The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared. 2) The number of samples examined by the different methods is increased at the Center. 3) The number of publications in peer-reviewed journals. 4) The number of institutions improved in diagnostic capability. 5) The number of institutions in collaboration on research and advocacy.	1. Progress reports of the project. 2. Progress reports of the project. 3. Progress reports of the project and the documents prepared by the project.	
Outputs			
0 The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM	0-1 The renovation of the laboratory is complete as planned. 0-2 The equipment are properly installed and functional. 0-3 The collaborative network is defined between CPH-UPM and cooperating institutions. 0-4 Biosafety practices are observed.	0-1 Completion of renovation. 0-2 Completion of installation and the inspection reports signed. 0-3 The agreed documents. 0-4 The assessment with the checklist.	
1 The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies. (WG-A1, B and C)	1-1 The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated. 1-2 The economic impact of leptospirosis is estimated. 1-3 The prevalent serovars are identified for development of vaccines.	1-1 Reports prepared. 1-2 Report prepared. 1-3 Progress reports of the project.	
2 Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-Leptospira antibodies and leptospiral antigens. (WG-A2)	2-1 Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCA) and ELISA by the end of the first year. 2-2 Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed (ELISA by the end of the second year, and Immunochromatography by the end of the second year, and Immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.	2-1 Progress reports of the project. 2-2 Progress reports of the project. 2-3 Progress reports of the project.	
3 Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)	3-1 Inactivated vaccine consisting of prevalent strains is prepared. 3-2 Outer envelope vaccine consisting of prevalent strains is prepared. 3-3 DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to various serovars are prepared.	3-1 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines. 3-2 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines. 3-3 Progress reports/ Reports on DNA vaccine development.	
4 Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis. (WG-D)	4-1 Health workers increase their knowledge on leptospirosis. 4-2 The public increase their knowledge on leptospirosis including prevention methods, infection route, signs and symptoms, and treatment. 4-3 The materials on prevention and control of leptospirosis are developed.	4-1 Survey of health workers before/after the interventions. 4-2 Survey of the public before/after the interventions. 4-3 Materials developed.	
Activities	Inputs		
0-1 To renovate the necessary parts at the laboratory to start the collaborative research. 0-2 To procure the equipment necessary for collaborative research. 0-3 To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions. 0-4 To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment.	Japanese side 1. Dispatch of experts (1) Chief Adviser (2) Project Coordinator (3) Bacteriology (4) Molecular Biology (5) Serology/Immunology (6) Development of diagnostic kits. (7) Development of vaccines (8) Economic Analysis (9) Health Promotion (10) Laboratory renovation	Philippine side 1. Assignment of counterpart personnel and administrative staff (1) Project Director (2) Project Manager and Co-manager (3) Members of working groups (WG) Group A: Microbiology A1) Bacteriological Surveillance A2) Development and Evaluation of Diagnostic kit A3) Development and Evaluation of Vaccines Group B: Burden of Disease Group C: Epidemiology analyzing Environmental factors Group D: Advocacy	1. Financial support from PCMRD-DOH is not decreased or cancelled.
<Laboratory surveillance> (WG-A1) 1-1 To isolate leptospirae from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals. 1-2 To characterize isolates from humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity using laboratory animals.	2. Equipment. Equipment necessary for research activities in the project.	2. Provision of office space and furniture.	
<Burden of disease> (WG-B) 1-3 To prepare the field survey including team formation, sampling, research tools, and field manual. 1-4 To conduct field survey.	3. Training of counterparts in Japan.	3. Utility charges for research activities.	

PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)

ANNEX 8

<p>1-5 To conduct serological and bacteriological test 1-6 To conduct data processing and analysis 1-7 To prepare the report on burden of disease 1-8 To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis</p> <p><Epidemiology analyzing environmental factors> (WG-C) 1-9 To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS 1-10 To encode the data on GIS and produce disease distribution maps 1-11 To formulate the plan of a study to determine the environmental factors 1-12 To conduct the study</p>	<p>(1) Microbiology (2) Biosafety</p> <p>4 Expenses for laboratory renovation</p>	<p>4 Fund from PCHRD-DOST 5 Maintenance and repair of equipment including replacement of transformers</p>	<p>Pre-conditions</p> <p>1 Research approvals are obtained from UP and PCHRD-DOST. 2 All activities of the project are approved by the Ethics Committees of Kyushu University and UPM. 3 Biosafety of the laboratory is secured. 4 Laboratory renovation is approved by relevant authorities.</p>
<p>2-1 To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains 2-2 To develop an ELISA system to detect antibodies in sera 2-3 To develop an ELISA system to detect antigens in urine 2-4 To develop an immunochromatography test to detect urine antigens 2-5 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using livestock (water buffalo) and domestic animals (dog) 2-7 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis</p>			
<p>3-1 To develop inactivated vaccines using prevalent serovar strains 3-2 To develop outer envelope (crude extract) vaccines 3-3 To develop DNA vaccines 3-4 To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (hamster)</p>			
<p>4-1 To confirm the target health centers 4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from health workers 4-3 To develop materials on leptospirosis for health workers 4-4 To capacitate health workers and distribute materials 4-5 To disseminate knowledge on leptospirosis to the public 4-6 To conduct evaluation of advocacy activities 4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to clinicians, health workers and policy makers for future leptospirosis control</p>			

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

Handwritten notes and signatures on the left margin, including a large '31' and several illegible signatures.

Revision Table of the PDM

The Philippines: "Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines"

	Tentative PDM version 0	PDM version 1
Project Purpose	Indicator 1) The number of samples examined by the different methods is increased at the Center.	Change to Indicator Indicator 2)
	Indicator 2) The number of publications in peer-reviewed journals	Change to Indicator Indicator 3)
	Indicator 3) The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared.	Change to Indicator Indicator 1)
	Indicator 4) Not set	Indicator 4) The number of institutions improved in diagnostic capability
	Indicator 5) Not set	Indicator 5) The number of institutions in collaboration on research and advocacy
Outputs	1. The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.	(WG-A1, B and C) was added at the end.
	2. Rapid methods/tools are developed for the detection of anti- <i>Leptospira</i> antibodies and leptospiral antigens.	(WG-A2) was added at the end.
	3. DNA vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.	3. Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)
	4. Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.	(WG-D) was added at the end.
	Indicator 3-2 Component vaccine consisting of prevalent strains is prepared.	Indicator 3-2 Outer envelope vaccine consisting of prevalent strains is prepared.
	Indicator 4-1 Clinicians, nurses and other health workers increase their knowledge on leptospirosis.	Indicator 4-1 Health workers increase their knowledge on leptospirosis.
	Means of Verification 4-1 Survey of health personnel before/after the interventions	Means of Verification 4-1 Survey of health workers before/after the interventions
Activities	<Bacteriological Surveillance>	<Laboratory Surveillance> (WG-A1)
	<Burden of disease>	(WG-B) was added at the end.
	<Epidemiology analyzing environmental factors>	(WG-C) was added at the end.
	3-2 To develop component vaccines	3-2 To develop outer envelope (crude extract) vaccines
	4-1 To confirm the target hospitals and health centers	4-1 To confirm the target health centers
	4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from clinicians, nurses, and other health workers	4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from health workers
	4-3 To develop materials such as handbook or leaflets on leptospirosis for clinicians, nurses, and other health workers	4-3 To develop materials on leptospirosis for health workers
	4-4 To capacitate the clinicians, nurses, and other health workers and distribute materials	4-4 To capacitate health workers and distribute materials



	Tentative PDM version 0	PDM version 1
	4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to policy makers for future leptospirosis control	4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to clinicians, health workers and policy makers for future leptospirosis control
Inputs	(3) Members of working groups A3) Development and Evaluation of DNA Vaccines	(3) Members of working groups (WG) A3) Development and Evaluation of Vaccines

A 31 by [signature]

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

APPENDIX II

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

Date : November, 2009
 PDM Version_0

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

Handwritten signatures and initials:
 [Signature]
 [Signature]
 [Signature]

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

APPENDIX II

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

Handwritten signatures and initials:
 M
 J
 M
 J

TENTATIVE PROJECT DESIGN MATRIX (PDM0)

APPENDIX II

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

1	Research approvals are obtained from UP and PCHRD-DOST.
2	All activities of the project are approved by the Ethics Committees of Kyushu University and UPM.
3	Biosafety of the laboratory is secured.
4	Laboratory renovation is approved by relevant authorities.

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

311
dy
M
P

PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)

APPENDIX III

Project Name: Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines
 Target Area: The Philippines
 Target Group: Researchers of CPH-UPM, Health workers and the public in Metro Manila
 Duration: April, 2010 to March, 2015 (Five years)

Date: November 8, 2012
 PDM Version 1

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
Super Goal Leptospirosis is controlled in the Philippines.			
Project Purpose Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.	1) The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared. 2) The number of samples examined by the different methods is increased at the Center. 3) The number of publications in peer-reviewed journals. 4) The number of institutions improved in diagnostic capability. 5) The number of institutions in collaboration on research and advocacy.	1 Progress reports of the project 2 Progress reports of the project 3 Progress reports of the project and the documents prepared by the project	
Outputs			
0 The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM.	0-1 The renovation of the laboratory is complete as planned. 0-2 The equipment are properly installed and functional. 0-3 The collaborative network is defined between CPH-UPM and cooperating institutions. 0-4 Biosafety practices are observed.	0-1 Completion of renovation 0-2 Completion of installation and the inspection reports signed 0-3 The agreed documents 0-4 The assessment with the checklist	
1 The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies. (WG-A1, B and C)	1-1 The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated. 1-2 The economic impact of leptospirosis is estimated. 1-3 The prevalent serovars are identified for development of vaccines.	1-1 Reports prepared 1-2 Report prepared 1-3 Progress reports of the project	
2 Rapid methods/tools are developed for the detection of anti- <i>Leptospira</i> antibodies and leptospiral antigens. (WG-A2)	2-1 Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCAT and ELISA by the end of the first year). 2-2 Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed (ELISA by the end of the second year, and immunochromatography by the end of the fourth year). 2-3 A diagnostic kit (immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.	2-1 Progress reports of the project 2-2 Progress reports of the project 2-3 Progress reports of the project	
3 Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)	3-1 Inactivated vaccine consisting of prevalent strains is prepared. 3-2 Outer envelope vaccine consisting of prevalent strains is prepared. 3-3 DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to various serovars are prepared.	3-1 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines 3-2 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines 3-3 Progress reports/ Reports on DNA vaccine development	

311
 11
 11

[Handwritten signature]

PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)

APPENDIX III

<p>4 Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis. (WG-D)</p>	<p>4-1 Health workers increase their knowledge on leptospirosis. 4-2 The public increase their knowledge on leptospirosis including prevention methods, infection route, signs and symptoms, and treatment. 4-3 The materials on prevention and control of leptospirosis are developed.</p>	<p>4-1 Survey of health workers before/after the interventions 4-2 Survey of the public before/after the interventions 4-3 Materials developed</p>	
<p>Activities</p> <p>0-1 To renovate the necessary parts at the laboratory to start the collaborative research 0-2 To procure the equipment necessary for collaborative research 0-3 To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions 0-4 To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment</p> <p><Laboratory surveillance> (WG-A1) 1-1 To isolate leptospirae from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals 1-2 To characterize isolates from humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity using laboratory animals</p> <p><Burden of disease> (WG-B) 1-3 To prepare the field survey including team formulation, sampling, research tools, and field manual 1-4 To conduct field survey 1-5 To conduct serological and bacteriological test 1-6 To conduct data processing and analysis 1-7 To prepare the report on burden of disease 1-8 To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis</p> <p><Epidemiology analyzing environmental factors> (WG-C) 1-9 To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS study 1-10 To encode the data on GIS and produce disease distribution maps 1-11 To formulate the plan of a study to determine the environmental factors 1-12 To conduct the study</p> <p>2-1 To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains 2-2 To develop an ELISA system to detect antibodies in sera 2-3 To develop an ELISA system to detect antigens in urine 2-4 To develop an immunochromatography test to detect urine antigens 2-5 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using laboratory animals 2-6 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using livestock (water buffalo) and domestic animals (dog) 2-7 To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis</p>	<p style="text-align: center;">Inputs</p> <p>Japanese side 1 Dispatch of experts (1) Chief Adviser (2) Project Coordinator (3) Bacteriology (4) Molecular Biology (5) Seroepidemiology (6) Development of diagnostic kits (7) Development of vaccines (8) Economic Analysis (9) Health Promotion (10) Laboratory renovation 2 Equipment: Equipment necessary for research activities in the project 3 Training of counterparts in Japan: (1) Microbiology (2) Biosafety 4 Expenses for laboratory renovation</p>	<p>Philippine side 1 Assignment of counterpart personnel and administrative staff (1) Project Director (2) Project Manager and Co-manager (3) Members of working groups (WG) Group A: Microbiology A1) Bacteriological Surveillance A2) Development and Evaluation of Diagnostic kit A3) Development and Evaluation of Vaccines Group B: Burden of Disease Group C: Epidemiology analyzing Environmental factors Group D: Advocacy 2 Provision of office space and furniture 3 Utility charges for research activities 4 Fund from PCHRD-DOST 5 Maintenance and repair of equipment including replacement of transformers</p>	<p>1 Financial support from PCHRD-DOST is not decreased or cancelled.</p> <p style="text-align: center;">Pre-conditions</p> <p>1 Research approvals are obtained from UP and PCHRD-DOST 2 All activities of the project are approved by the Ethics Committees of Kyushu University and UPM 3 Biosafety of the laboratory is secured. 4 Laboratory renovation is approved by relevant authorities.</p>

311

log

[Handwritten signature]

PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)

APPENDIX III

<p>3-1 To develop inactivated vaccines using prevalent serovar strains 3-2 To develop outer envelope (crude extract) vaccines 3-3 To develop DNA vaccines 3-4 To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (hamster)</p>		
<p>4-1 To confirm the target health centers 4-2 To collect data on the knowledge on leptospirosis from health workers 4-3 To develop materials on leptospirosis for health workers 4-4 To capacitate health workers and distribute materials 4-5 To disseminate knowledge on leptospirosis to the public 4-6 To conduct evaluation of advocacy activities 4-7 To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to clinicians, health workers and policy makers for future leptospirosis control</p>		

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

M
by
R
ABR