

バングラデシュ人民共和国
顧みられない熱帯病対策
- 特にカラ・アザールの診断体制の確立と
ベクター対策研究プロジェクト
中間レビュー調査報告書

平成 27 年 3 月
(2015 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人間
J R
15-024

バングラデシュ人民共和国
顧みられない熱帯病対策
- 特にカラ・アザールの診断体制の確立と
ベクター対策研究プロジェクト
中間レビュー調査報告書

平成 27 年 3 月
(2015 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

目 次

目 次

プロジェクトの位置図

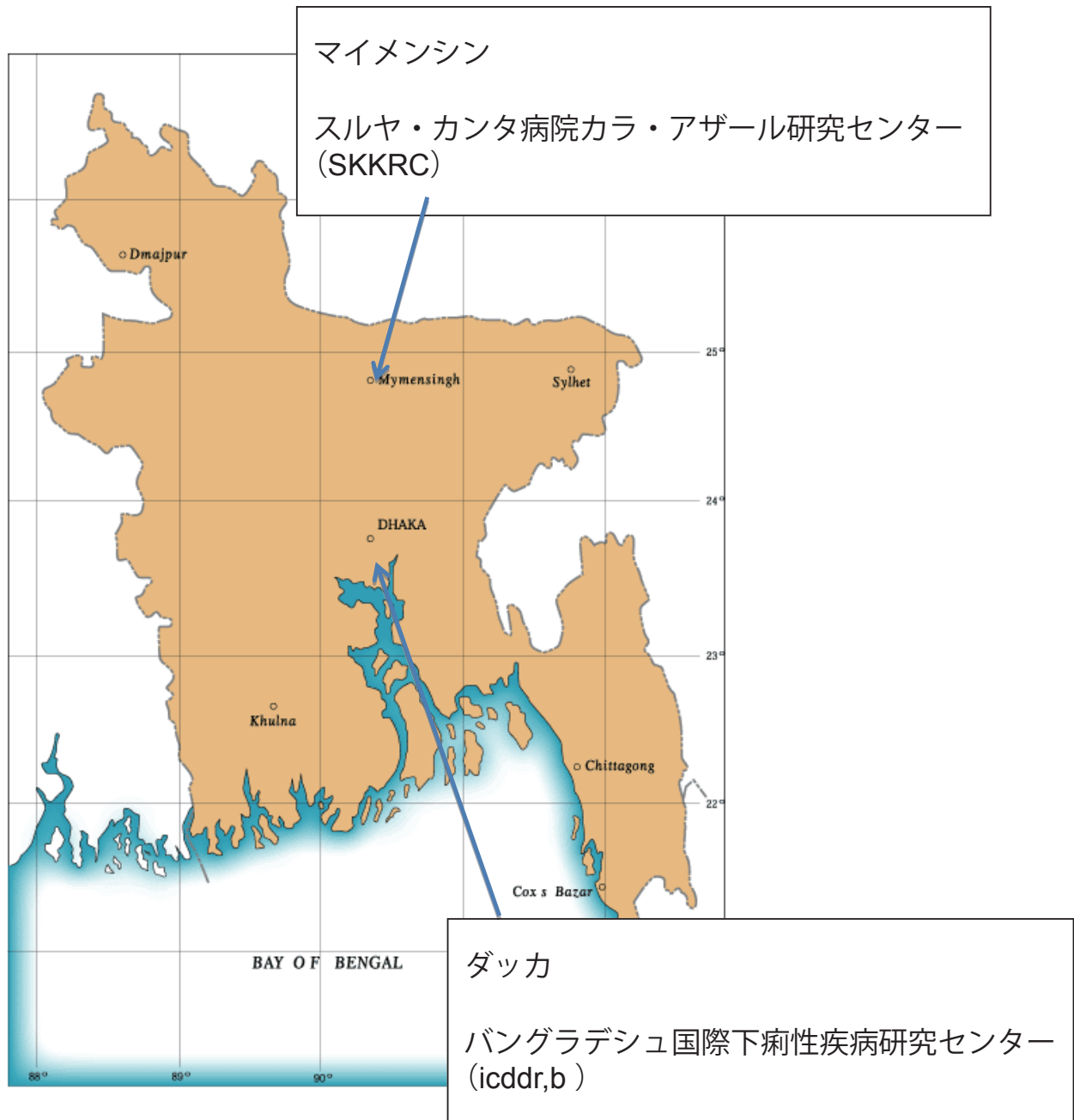
略語表

評価調査結果要約表

第1章 中間レビュー調査の概要	1
1-1 調査団派遣の経緯と目的	1
1-2 調査団の構成	2
1-3 調査期間	3
1-4 対象プロジェクトの概要	4
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 評価手法	6
2-3 評価5項目	6
第3章 プロジェクトの実績	8
3-1 投入実績	8
3-2 プロジェクトの実績	9
3-2-1 プロジェクト活動の実績	9
3-2-2 成果の達成度	15
3-3 プロジェクト目標の達成度	20
3-4 実施プロセスの検証	21
第4章 評価結果	23
4-1 妥当性	23
4-2 有効性	24
4-3 効率性	25
4-4 インパクト	26
4-5 持続性	28
4-6 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 国際共同研究の進捗状況について	31
5-2 国際共同研究の実施体制について	32
5-3 科学技術の発展と今後の研究について	33
5-4 持続的研究活動等への貢献の見込みについて	33

5-5 今後の課題	34
第6章 提言と教訓	35
6-1 提言	35
6-2 教訓	36
付属資料	
1. 協議議事録 (M/M)	39

プロジェクトの位置図



略 語 表

略 語	欧 文	和 文
BDT	Bangladesh Taka	バングラデシュ・タカ
DAT	Direct Aggregation Test	直接凝集法
DNDi	Drugs for Neglected Diseases initiative	顧みられない病気のための新薬イニシアティブ
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay	ELISA 法（酵素免疫吸着測定法）
ERD	Economic Relations Division	財務省経済関係局
GPS	Global Positioning System	全地球測位システム
icddr,b	International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh	バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター
JCC	Joint Coordination Committee	合同調整委員会
JICA	Japan International Cooperation Agency	国際協力機構
JST	Japan Science and Technology Agency	科学技術振興機構
LAMP	Loop-mediated Isothermal Amplification	LAMP 法
L-FABP	Liver-type Fatty Acid Binding Protein	L 型脂肪酸結合蛋白
MM	Man Month	人月
M/M	Minutes of Meetings	協議議事録
MMCH	Mymensingh Medical College Hospital	マイメンシン医科大学病院
MoHFW	Ministry of Health and Family Welfare	保健家族福祉省
NTD	Neglected Tropical Diseases	顧みられない熱帯病
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
PCM	Project Cycle Management	プロジェクト・サイクル・マネジメント
PCR	Polymerase Chain Reaction	ポリメラーゼ連鎖反応
PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリックス
PKDL	Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis	カラ・アザール後皮膚リーシュマニア症
R/D	Record of Discussions	討議議事録
SAG	Antimony Sodium Gluconate	グルコン酸アンチモンナトリウム
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development	地球規模課題対応国際科学技術協力
SK	Surya Kanta	スルヤ・カンタ

SKKRC	Surya Kanta Kala-Azar Research Centre	スルヤ・カンタ病院カラ・アザール 研究センター
SOP	Standard Operating Procedures	標準操作手順書
VL	Visceral Leishmaniasis	内臓型リーシュマニア症（カラ・ア ザール）
WHO	World Health Organization	世界保健機関

評価調査結果要約表

1. 案件の概要	
国名：バングラデシュ人民共和国	案件名：顧みられない熱帯病対策－特にカラ・アザールの診断体制の確立とベクター対策研究プロジェクト
分野：保健医療	援助形態：技術協力プロジェクト (地球規模課題対応国際科学技術協力)
所轄部署：人間開発部保健第2グループ 保健第4課	協力金額：1億4,000万円(中間レビュー時点)
協力期間 (R/D)： 2011年6月1日～2016年5月31日	先方関係機関：バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター (icddr,b)、保健家族福祉省 (MoHFW)
	日本側協力機関：東京大学、愛知医科大学
	他の関連協力：スルヤ・カンタ病院カラ・アザール研究センター (SKKRC)
1-1 協力の背景と概要 リーシュマニア症はリーシュマニア原虫を病原体とし、吸血性昆虫であるサシチョウバエによって媒介される人獣共通感染症で、貧困による衛生状態の悪化等に起因するものの公衆衛生上の優先課題として現れづらい「顧みられない熱帯病 (NTD)」のひとつである。世界 88 カ国 (うち開発途上国は 72 カ国) に広く分布しており、最も重症化する内臓型リーシュマニア症 (カラ・アザール) は、バングラデシュ人民共和国 (以下、「バングラデシュ」と記す)、インド国、ネパール国の貧困層が多く罹患しており、同 3 カ国で 2 億人の人々が感染の危険にさらされている。バングラデシュにおいては、6,500 万人が感染の危険に晒され、年間 5 万人以上の新規発症患者がいると推定されているが、カラ・アザールは致死性が高いうえ、現在の治療及び対処方法では根治が難しい疾患であり、疾患の診断・治療・予防に関する対策が遅れている。こうした状況に対し、バングラデシュは世界保健機関 (WHO) とともに、2005 年時点での罹患率人口 1 万対 25 から、2015 年までに郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口 1 万対 1 未満に低下させることを目標として掲げ、対策を進めてきた。 本プロジェクトは地球規模課題対応国際科学技術協力 (SATREPS) の枠組の下、上記罹患率目標を達成するため、バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター (icddr,b) 及び保健家族福祉省 (MoHFW) をカウンターパート機関として、カラ・アザール及びカラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症である PKDL (カラ・アザール後皮膚リーシュマニア症) 対策に貢献するため、実装可能性の高い各種迅速診断法の開発、疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析によるカラ・アザール及び PKDL の実態並びに機序の解明、ベクター (媒介昆虫) の同定・分布調査並びにリザーバー (病原体保有宿主) 探索に関する研究を通じたベクター対策法の確立をめざす。また、これらの研究活動を通じてバングラデシュ研究機関の能力強化を実現することを目的としている。	
1-2 協力内容 icddr,b 及びスルヤ・カンタ病院カラ・アザール研究センター (SKKRC) にてバングラデシュ	

のカラ・アザール制圧プログラムに資する共同研究を実施するとともに、共同研究を通じてバングラデシュ研究機関の研究能力強化をめざす。

(1) プロジェクト目標

日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザール〔内臓型リーシュマニア症 (Visceral Leishmaniasis : VL)〕や VL 発症後の皮膚リーシュマニア症 (PKDL) の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関する icddr,b の能力が向上する。

(2) 成 果

- 1) カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュにおける臨床検査室において実装可能な方法として導入される。
- 2) 疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュにおけるカラ・アザール、PKDL の機序が明らかにされる。
- 3) 媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。
- 4) カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。

(3) 投入 (評価時点)

<日本側>

専門家派遣：長期専門家 延べ4名 (薬剤耐性、疫学研究、業務調整)、短期専門家 延べ53名

機材供与：生化学分析装置、全自動血球計数器、冷却微量遠心機、高速冷却遠心機、倒立顕微鏡、蛍光顕微鏡、プロジェクト活動用車両1台など

ローカルコスト負担：約1,873万5,000円

研修員受入：0名

日本側研究機関での協議のための来日：延べ8名

<相手国側>

カウンターパート配置：23名 (icddr,b : 7名、SKKRC : 3名、MoHFW : 13名)

土地・施設提供：icddr,b 内プロジェクト事務室及び SKKRC 内研究スペース

ローカルコスト負担：約157万バングラデシュ・タカ (BDT)

2. 評価調査団の概要

調査者	金井 要	団長・総括	JICA 人間開発部 技術審議役
	井上 洋一	評価分析	(株)日本開発サービス調査部 主任研究員
	平岡 久和	評価企画	JICA 人間開発部保健第2グループ保健第四課 主任調査役
	倉田 毅	感染症対策	国際医療福祉大学塩谷病院 教授 (SATREPS JST 研究主幹)
	佐藤 優子	計画・評価	JST 国際科学技術部 (地球規模課題協力グループ) 職員
調査期間	2014年4月29日～2014年5月13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

外部要因によりプロジェクトの実施体制が変更され、本プロジェクトの研究活動の多くが SKKRC で実施されることになった（詳細は「3-7 教訓」を参照）。したがって、バングラデシュでのプロジェクトの研究活動が本格化されたのは、SKKRC が開所した 2012 年 12 月以降である。このことにより、プロジェクト活動は計画から大幅に遅延したが、SKKRC 開所以降は活動が加速し、中間レビュー時点での達成度としてはおおむね許容範囲内であると考えられる。

(1) 成果 1

バングラデシュでの研究活動が本格稼働する以前より、日本側研究機関はカラ・アザール診断法の基本技術について開発を進めており、免疫クロマトグラフィー法、蛍光標識モノクローナル抗体法、nested-PCR 法、rKRP42 を用いた ELISA 法などの診断技術の確立を中間レビュー以降、加速させる予定である。

他方、JST 科学技術振興調整費から SATREPS に引き続き実施した研究によって開発された尿中抗体を検出する ELISA 法は、既に商品化（リーシュマニア抗体検査キット[®]）されている。尿中抗体を検出する ELISA 法は尿を用いる診断法であることから非侵襲的に大量の検体を処理することが可能であり、マス・スクリーニングによる高流行地域の特定にも有効に活用できるものである。また、疾患の活動性や有害事象評価のための尿 L-FABP 免疫クロマトグラフィー法も既に SKKRC に導入され、実際の臨床診断サービスに使用されている。

(2) 成果 2

2014 年 1 月に検体蓄積システムが稼働しはじめ、これまで得られた症例に加え、SKKRC で治療された患者からの検体も蓄積されつつある。これらの患者は中間レビュー以降も定期的に追跡され、プロジェクト期間終了までに、カラ・アザール及び不顕性感染例、PKDL の危険因子などに関して、多くの知見、根拠が創出されることが期待できる。

特に、局地的な流行多発地帯の同定や予測、臨床的観点から感染への早期発見などが可能となることを見出された。これはカラ・アザール予防対策に大きく貢献できる可能性があることから、プロジェクトは中間レビュー以降も更に研究を進め、小学校での集団検診をカラ・アザールの早期発見や流行地の同定・予測のため機構としての確立をめざしている。

(3) 成果 3

カラ・アザールを媒介するサシチョウバエはバングラデシュだけでも 20 種類以上存在すると推定され、中間レビュー時点では種の特定には至っていないものの、プロジェクト期間終了までには、ある程度の種を特定することが見込まれる。また、これまでインド亜大陸ではヒトとサシチョウバエの間で伝播サイクルが回っており、他のほ乳類は介在しないと考えられている。他の予備的な研究ではカラ・アザール浸淫地域の畜牛の 9.4% がリーシュマニア抗体陽性を示したが、DNA は検出されなかった。いまだに、ヒト以外の動物がリザーバーとなる可能性は不明確であり、中間レビュー以降はイヌの調査を開始する予定である。

ベクター研究に関して、サシチョウバエの生態は不明な部分が多く、トルコのエーゲ大学との共同研究により、調査、研究が進められており、中間レビュー以降も研究活動が加

速される見込みである。他方、日本側研究機関はエーゲ大学との共同研究によりオリセット®プラスのサンショウバエに対する強力な殺虫効果を確認し、この成果により住友化学はプロジェクトにオリセット®プラスを3,340帳供与した。中間レビュー時点では、カラ・アザールに対するオリセット®プラスの効果に関する実証実験の準備を開始していることから、プロジェクト期間終了までにベクター対策法に関する一定の知見やエビデンスが得られることが大いに期待できる。

(4) 成果4

SKKRC 開所以降は SKKRC での研究活動を日本側研究機関と icddr,b が支援する形で研究活動が活発に行われている。実質的な研究活動が開始されてからはバングラデシュでの研究成果も徐々に創出され、そのなかではプロジェクトの直接的な研究だけではなく、包括的なカラ・アザール対策に資する重要な知見も得られている。

しかしながら、研究活動が本格化しプロジェクトの運用体制が固まってまもなく、これまでは研究機関間の個別の協議を行うことでプロジェクトの研究活動の進捗や成果、研究計画の共有が行われてきたため、MoHFW などの関係機関との情報共有、研究進捗報告書や研究計画書の作成、共有などは十分に行われていなかった。

(5) プロジェクト目標

研究成果が国家ガイドラインに適用されるには、研究成果がそれに見合う質のものである必要があるため、中間レビュー時点で研究成果の質の担保は困難である。しかしながら、幾つかの研究成果については臨床適用できるレベルに達することが大いに期待できるものもあり、本指標がプロジェクト期間終了までに達成されることは大いに期待できる。

他方、プロジェクト目標は、文言の上では「icddr,b」の能力強化を行うことが示されているが、予期しない外部条件によって icddr,b を中心に研究活動を行うことが困難な状況となった。しかしながら、特定の研究機関だけではなく、バングラデシュ全体としてのカラ・アザール研究能力向上に資する協力が行われている。

3-2 評価結果の要約

(1) 妥当性

プロジェクトの妥当性は中間レビュー時点でも高く維持されている。

バングラデシュのカラ・アザール制圧に関する保健政策、早期診断及び早期治療が十分に進んでいないことによる活動及び浸淫地域は地方部に多いことによるターゲットグループの選定に関する妥当性は維持されている。カラ・アザール対策における icddr,b の政府に対する技術的影響力の重要性などの観点からプロジェクト目標の重要性も変わらない。特に、MoHFW はカラ・アザール制圧プログラムの下、SKKRC の設立を主導するなど、バングラデシュのカラ・アザール対策を強化していることから、バングラデシュのカラ・アザール対策における本プロジェクトの重要性は更に高まっているといえる。日本の援助方針とプロジェクト目標の一致性に関しても、本事業の妥当性を損ねるような援助方針の変更等は実施されておらず、その一致性は中間レビュー時点においても維持されている。

技術移転の方法に関して、プロジェクト開始当初は icddr,b にカラ・アザール研究の Reference Laboratory を設立し、診断法開発や疫学的研究を共同で実施する方針であった。しかしながら、プロジェクト実施体制の変更により、プロジェクトの研究活動を SKKRC で主に実施し、icddr,b が同研究の実施を側面支援する体制となった。このことにより、研

究の基本的技術の確立やプロトコル作成は日本側研究機関で実施し、それらを SKKRC に導入する方法をとることとなった。しかしながら、日本側研究機関は単に基本技術（成果）を導入するだけでなく、SKKRC の研究部門の研究者に技術開発に必要なノウハウ等の技術移転を行っている。また、臨床部門への応用も可能な研究技術の移転に熱心に取り組んでおり、研究を進めることにより、臨床面の強化にも貢献している。

（2）有効性

中間レビュー時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高い。

カラ・アザールの浸淫地域であるマイメンシン県に SKKRC が設立され、カラ・アザール研究・診療の拠点とされてからはプロジェクト活動が加速し、中間レビューまでにカラ・アザール診断、疫学、ベクター・リザーバー対策の各分野で幾つかの科学的知見が得られ、国際的な専門誌や学会等での発表もなされている。中間レビュー以降もバングラデシュのカラ・アザール対策に係るガイドライン改善に資する重要な研究も多く予定されている。「研究」を主体とするプロジェクトであるため、計画どおりに実施しても必ずしも期待する研究成果が得られるとは限らないが、プロジェクト期間終了までにガイドラインへの掲載、改訂に十分なレベルの研究成果が少なくとも幾つかは得られるものと見込まれる。

他方、「妥当性」でも示したとおり、日本側研究機関が究の基本的技術を日本側で開発し、それをバングラデシュに持ち込んで技術移転する方法を取らざるを得ない状況となったが、その基本的技術開発のノウハウは SKKRC に積極的に技術移転するよう取り組みを行っている。また、プロジェクトで開発する新規技術だけではなく、共同研究を通して検査診断の従来法や医療技術、患者管理などカラ・アザールの日常診療の能力向上に正の影響があったことから、SKKRC がバングラデシュにおけるカラ・アザール研究、診療の中核的な機関としての確立に大きく貢献したといえる。

（3）効率性

予期しない外部要因により研究活動の円滑な実施に負の影響が生じたため、プロジェクトの効率性は中程度である。

プロジェクトは、国際的な非営利組織である顧みられない病気のための新薬イニシアティブ（DNDi）や、トルコのエーゲ大学などの外部機関と直接的、間接的な連携の下で研究活動を進めている。しかしながら、予期しない外部要因によりプロジェクトの実施体制の変更が必要となり、体制確立までのプロジェクト研究活動は大きく遅延した。また、バングラデシュの政情不安によって JICA 専門家が必要な時期にタイミングよく渡航できず、特定の季節に実施する必要のある研究活動に影響が出たことがあった。これらのことは、時間資源の有効活用との観点では、本件はプロジェクトの効率性を一定程度損なったものと考えられる。また、日本側、バングラデシュ側において、相互の研究進捗の状況を十分に認識するまでには必ずしも至っていない状況がある。そのような観点から、関係者のコミュニケーションは更に改善の余地はみられる。

中間レビューまでに、予定された研究機材の整備はおおむね計画どおりに進捗している。特に SKKRC には基礎研究を行う機材だけではなく、臨床に関連した研究を行うための機材も導入されており、これらの供与機材は SKKRC のカラ・アザール研究機能向上のみならず、診療サービスの改善に資する研究に有効に活用されている。しかしながら、プロジェクトは、供与機材の幾つかに海外での修理が必要な場面を経験している。

(4) インパクト

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

これまでにカラ・アザール対策に資する重要な知見が得られ、一部の診断法開発も商品化されていることから、プロジェクト期間後半での研究成果とも併せ、プロジェクト期間終了までにガイドラインへの掲載、改訂に十分なレベルの研究成果が少なくとも幾つかは得られるものと見込まれる。また、バングラデシュでのカラ・アザール研究、診療の専門医療機関として SKKRC がおおむね確立されたことから、人材育成や組織機能強化の観点でもバングラデシュでのカラ・アザール研究基盤は一定程度整備されたものと思料される。

このほか、プロジェクトを通して確認、期待される正のインパクトとして、① SKKRC のカラ・アザール治療の専門機関としての機能向上、②マイメンシン医科大学での熱帯感染症学部設立、③バングラデシュにおけるカラ・アザール治療薬の効果及び治療薬の品質が治療成績に及ぼす影響に関する知見、が挙げられる。

(5) 持続性

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

バングラデシュにおけるカラ・アザール対策の政策的重要性は維持されており、本事業終了後も継続することが見込まれる。また、SKKRC での研究、診療サービスを継続するには、患者数や診療内容に見合う人材の確保や予算配分が必要となる。プロジェクト期間終了後の自立的な施設運営を念頭に、人員配置や予算配分の観点での政策的・制度的支援が一層強化されることが望ましい。

プロジェクトは予期しない外部要因の影響によって、研究の基本技術やプロトコルの作成は日本側研究機関で実施し、それをバングラデシュに持ち込んで SKKRC に導入、技術移転を行うこととなった。しかしながら、研究の基本技術やノウハウは SKKRC /マイメンシン医科大学に移転するよう日本側研究機関は努力しており、研究者の会議参加のための日本側研究機関訪問の機会や、JICA 専門家（研究者）がバングラデシュ渡航時にできるだけ多くの技術移転の機会を設けるよう努力している。これらの技術移転の取り組みは中間レビュー以降も継続されることから、技術的側面での持続性は中間レビュー時点においても一定程度期待できる。

3-3 効果発現に貢献した要因

(1) 計画内容に関すること

特になし。

(2) 実施プロセスに関すること

日本側研究機関は SKKRC において研究だけでなく、カラ・アザール診断、治療に必要な検査技術、診察技術、治療技術に積極的に取り組み、SKKRC がカラ・アザールの研究、診療の中核機関として確立することに大きく貢献した。

また、MoHFW はプロジェクト開始段階では構想でしかなかった SKKRC の設置実現に向け、施設改善の経費及び研究者の配置などの投入を迅速に行い、地方研究拠点の設立を現実のものとした。

3-4 問題点及び問題を惹起した要因

(1) 計画内容に関すること

特になし。

(2) 実施プロセスに関すること

プロジェクトの進捗に致命的な影響は回避されたものの、バングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）の離任はプロジェクト前半の研究活動を阻害し、プロジェクトの成果創出に負の影響を及ぼしており、有効性に対する阻害要因として整理される。

3-5 結論

関係者との一連のインタビューや協議、文書レビュー等から、予期せぬプロジェクト体制の変更がありながらも、中間レビュー時点でカラ・アザール研究に関してバングラデシュ及び日本側研究機関が協力してそれぞれの成果で一定の研究成果が創出されたことが確認された。プロジェクト期間終了までに創出されると期待される研究成果は、プロジェクト目標の指標でもある、研究成果の国家ガイドライン適用に向けた協議に耐え得るレベルであると期待できる。

達成度評価に使用した5項目評価、特に中間レビューでの重点評価項目である妥当性、有効性、効率性については、妥当性及び有効性については十分な達成状況であったが、予期しない外部条件は効率性に負の影響を及ぼしている。

3-6 提言（当該プロジェクトに関する具体的な措置、提案、助言）

(1) icddr,b の能力開発（プロジェクト目標）とそれに続くバングラデシュのカラ・アザール制圧プログラム強化（スーパーゴール）にかんがみ、icddr,b、MoHFW、日本側関係機関の調整メカニズム、特に情報共有がプロジェクト目標を実現するために促進される必要がある。ただし、研究で得られた知見は機密情報を含む場合もあることから、それらの情報は必ずしもプロジェクトの研究グループ外の関係者にすべて公開されることはないものと認識される。JICA 専門家（在外研究員）のバングラデシュ派遣時に、バングラデシュ側及び日本側研究機関、MoHFW 及び他の関係機関は合同調整委員会（JCC）、Scientific Meeting 等の会議をもつことが推奨されるとともに、国家ガイドラインへの適用／改訂を通じた研究成果の将来的なカラ・アザール制圧プログラムへの具体的適用についての協議が開始されることが望ましい。

(2) icddr,b、MoHFW 及び日本側実施機関の協力の結果として、SKKRC の設立は特筆に値する。また、DNDi も重要な役割を果たし、検査室体制整備等に貢献している。SKKRC がバングラデシュのカラ・アザール研究拠点としての機能をより促進するために、関係機関それぞれの支援活動の強み、弱みを認識したうえで、プロジェクトは他の開発パートナー機関、研究機関との協調を進めることが望ましい。外部研究資金を有する他の研究機関による SKKRC の活用も、最終的には SKKRC の機能維持に対するひとつの選択肢となる。

(3) 予期せぬプロジェクト実施体制の変更や外部研究資金がない状態で人材、予算、研究スペースの確保が困難となったにもかかわらず、icddr,b は特に SKKRC の設立など、プロジェクト活動に可能な限りの努力を行ってきた。このような現状を踏まえ、icddr,b と日本側研究機関は共同研究の可能性を追求しつつ、研究成果を他の研究者や公衆に広く伝達する普及セミナー等の実施などの共同努力を推進することが望ましい。

(4) SKKRC は 2012 年の設立以来、基礎研究、臨床研究を加速させ、現在では同センターの研究部門に割り当てられた人材と予算で機能し続けている。SKKRC での研究活動維持のために、MoHFW は SKKRC に研究者だけではなく、検査技師や電気技師、清掃員などの他のスタッフに対する適切な人材・予算措置を考慮することが望ましい。

(5) プロジェクトは、供与機材の幾つかに海外での修理が必要な場面を経験した。プロジェクトは、バングラデシュ国内での機材修理や維持管理対応の状況を調査し、故障時の対応を準備しておくことが望ましい。また、機材使用者による予防的メンテナンスの必要性についても考慮することが求められる。

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

(1) 本プロジェクトは 2011 年 6 月に開始したが、約 8 カ月後の 2012 年 2 月にバングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）が icddr,b を退職した。バングラデシュ側の研究実施体制は新マネジャーに引き継がれたが、icddr,b での研究はプロジェクトの構想から実施までバングラデシュ側研究代表者が中心となって進めてきたことから、icddr,b での研究実施体制の構築が困難となった。また、icddr,b は独立した国際研究機関であり、icddr,b の研究は独自に獲得したプロジェクト単位の経費によって研究経費（人材の雇用等も含む）が賄われている。このことから、前プロジェクト・マネジャーの下で当初計画されていた共同研究を実施する体制が続かず、新体制で本プロジェクトに関連する研究費は準備されていないことから、本プロジェクトに対する人的、財政的投入やプロジェクト用の研究スペースの確保が困難となり、実質的に icddr,b で共同研究を行うことが困難な状況となっている。

このように、外部資金により運営されている（施設独自の研究予算や人材を有しない）カウンターパート研究機関では、先方の実施体制の変更によってプロジェクト活動の実施に大きく影響することがある。カウンターパート人材の離職・異動はプロジェクトではコントロールできないが、プロジェクトのデザイン時にこのような事態への対応をあらかじめカウンターパート機関を含めた関係機関と十分に協議しておくことが必要である。

(2) プロジェクトは、供与機材の幾つかに海外での修理が必要な場面を経験した。

SATREPS で供与する研究用機材などの高度先進機材は開発途上国では国内での修理対応が困難である場合があることから、プロジェクトの関係機関は供与機材の選定に先立って、国内での機材修理や維持管理対応の状況を調査し、故障時の対応を準備しておくことが望ましい。また、機材使用者による予防的メンテナンスの必要性についても考慮することが求められる。

3-8 フォローアップ状況

(1) 今次レビュー結果を踏まえ、専門家（在外研究員）派遣や SKKRC への機材供与によるプロジェクトでの研究活動の強化及び全体情報共有活動の強化を実施する。

(2) プロジェクト終了半年前をめどに終了時評価調査を予定。

第1章 中間レビュー調査の概要

1-1 調査団派遣の経緯と目的

リーシュマニア症はリーシュマニア原虫を病原体とし、吸血性昆虫であるサシチョウバエによって媒介される人獣共通感染症で、貧困による衛生状態の悪化等に起因するものの公衆衛生上の優先課題として現れづらい「顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases : NTD)」のひとつである。世界 88 カ国 (うち開発途上国は 72 カ国) に広く分布しており、最も重症化する内臓型リーシュマニア症 (カラ・アザール) は、バングラデシュ人民共和国 (以下、「バングラデシュ」と記す)、インド国、ネパール国の貧困層が多く罹患しており、同 3 カ国で 2 億人の人々が感染の危険にさらされている。バングラデシュにおいては、6,500 万人が感染の危険にさらされ、年間 5 万人以上の新規発症患者がいると推定されているが、カラ・アザールは致死性が高い一方、現在の治療及び対処方法では根治が難しい疾患であり、疾患の診断・治療・予防に関する対策が遅れている。こうした状況に対し、バングラデシュは世界保健機関 (WHO) とともに、2005 年時点での罹患率人口 1 万対 25 から、2015 年までに郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口 1 万対 1 未満に低下させることを目標として掲げ、対策を進めてきた。

本プロジェクトは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) の枠組の下、上記罹患率目標を達成するため、バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター (International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh : icddr,b) 及び保健家族福祉省 (Ministry of Health and Family Welfare : MoHFW) をカウンターパート機関として、カラ・アザール及びカラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症であるカラ・アザール後皮膚リーシュマニア症 (Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis : PKDL) 対策に貢献するため、対策での実際の活用可能性の高い各種迅速診断法の開発、疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析によるカラ・アザール及び PKDL の実態並びに機序の解明、ベクター (媒介昆虫) の同定・分布調査並びにリザーバー (病原体保有宿主) 探索に関する研究を通じたベクター対策法の確立をめざす。また、これらの研究活動を通じてバングラデシュ研究機関の能力強化を実現することを目的としている。プロジェクト協力期間は、2011 年 6 月から 2016 年 5 月までの 5 年間を予定しており、2014 年 4 月現在、2 名の長期専門家 (疫学研究、業務調整) を派遣中である。

今般、プロジェクト協力期間の中間時点を過ぎたことから、以下に掲げる内容を目的として調査団を派遣し、中間レビュー調査を実施した。

- (1) プロジェクト・デザイン・マトリックス (PDM) (version 0-1) (付属資料 M/M Annex 1) に基づいてプロジェクトの中間段階における進捗をレビューし、評価 5 項目の評価基準に従って評価時点でのプロジェクト成果を評価する。
- (2) プロジェクトの成果及び目標に対する促進要因及び阻害要因を検討する。
- (3) 上記の分析結果に基づいてバングラデシュ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上位目標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。

1-2 調査団の構成

中間レビューは、日本側の調査団員に加えて3名のバングラデシュ側評価委員と合同で実施した。合同レビューチームの構成は以下のとおりである。

なお、バングラデシュにおける現地調査には、SATREPS の枠組みの中で日本国内での研究を支援している科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency : JST）は、本調査と同時に2名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。

現地調査に当たっては、長期専門家2名のほか、プロジェクト短期専門家として6名が調査時期に現地派遣され、レビューに当たっての情報提供・意見交換が行われた。

<日本側>

氏名	担当業務	所属	現地派遣期間*
金井 要	団長・総括	JICA 人間開発部 技術審議役	2014.5.7 ~ 2014.5.13
井上 洋一	評価分析	(株)日本開発サービス調査部 主任研究員	2014.4.29 ~ 2014.5.13
平岡 久和	評価企画	JICA 人間開発部保健第二グループ保健第四課 主任調査役	2014.5.2 ~ 2014.5.13

* 本邦発着日

<バングラデシュ側>

氏名	役職及び所属
Mr. AKM. Aftab Hossain Pramanik	Deputy Secretary, Japan-4 Branch, Economic Relations Division (ERD), Ministry of Finance
Dr. Shah Golam Nabi	Deputy Program Manager, Kala Azar Elimination Program, Directorate General of Health Services (DGHS) MoHFW
Dr. Rashidul Haque	Senior Scientist and Head of Parasitology Laboratory, Laboratory Sciences Division, icddr,b

<JST>

氏名	担当業務	所属	現地派遣期間*
倉田 毅	感染症対策	JST-SATREPS 研究主幹 (国際医療福祉大学 塩谷病院 教授)	2014.5.8 - 2014.5.13
佐藤 優子	計画・評価	JST 国際科学技術部 (地球規模課題協力グループ) 職員	2014.5.7 - 2014.5.13

* 本邦発着日

<プロジェクト専門家>

氏名	担当業務	所属
野入 英世	チーフアドバイザー	東京大学医学部附属病院
松本 芳嗣	PKDL 研究	東京大学大学院農学生命科学研究科
伊藤 誠	診断技術開発	愛知医科大学
北 潔	薬剤耐性	東京大学大学院医学系研究科
長田 康孝	PKDL 研究	東京大学大学院農学生命科学研究科
小笠原 絵美	PKDL 研究	東京大学医学部附属病院
東城 文柄	疫学研究	長期専門家
横井 健二	業務調整員	長期専門家

1-3 調査期間

現地調査は2014年4月30日から2014年5月12日の間で実施された。調査日程の概要は以下表のとおり。

	月日	曜日	行程
1	4月29日	火	評価分析団員 バングラデシュ ダッカ着
2	4月30日	水	JICA 事務所打合せ プロジェクトチーム打合せ icddr,b プロジェクト・マネジャー調査 MoHFW 感染症対策課調査
3	5月1日	木	評価報告書作成
4	5月2日	金	評価報告書作成
5	5月3日	土	スルヤ・カンタ病院カラ・アザール研究センター (Surya Kanta Kala-Azar Research Centre : SKKRC) 調査 マイメンシン医科大学病院 (Mymensingh Medical College Hospital : MMCH) 調査
6	5月4日	日	評価報告書作成
7	5月5日	月	バングラデシュ側合同評価者と打合せ
8	5月6日	火	評価報告書準備
9	5月7日	水	icddr,b プロジェクト・ディレクター協議
10	5月8日	木	icddr,b プロジェクト・マネジャー協議
11	5月9日	金	マイメンシンへ移動
12	5月10日	土	SKKRC 調査・関係者協議 MMCH 調査・関係者協議
13	5月11日	日	Scientific Meeting 開催

14	5月12日	月	MoHFW 協議 財務省経済関係局（Economic Relations Division：ERD）協議 ダッカ発
15	5月13日	火	本邦着

1-4 対象プロジェクトの概要

PDM version 0-1〔2011年3月14日付討議議事録（Record of Discussions：R/D）にて決定。付属資料 M/M Annex 1〕に示されるプロジェクトの要約（プロジェクト目標、成果、活動）を以下に示す。

表1-1 プロジェクトの要約

スーパー ゴール	バングラデシュ国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される。
プロジェク ト目標	日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザール〔内臓型リーシュマニア症（Visceral Leishmaniasis：VL）〕や VL 発症後の皮膚リーシュマニア症（PKDL）の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関する icddr,b の能力が向上する。
成 果	<p>成果1 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュにおける臨床検査室において実装可能な方法として導入される。</p> <p>成果2 疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュにおけるカラ・アザール及び PKDL の機序が明らかにされる。</p> <p>成果3 媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。</p> <p>成果4 カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。</p>
活 動	<p>活動1</p> <p>1-1 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL 症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-1 既存の LAMP 法の試薬調整を簡略化し、カラ・アザールや PKDL 症例のための LAMP 法を用いた迅速遺伝子診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-2 バングラデシュ国で分離された <i>L. donovani</i> 株の遺伝情報に基づき、カラ・アザール症例および不顕性感染例のための免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-3 血液・尿・組織サンプル中のアマスティゴートに対する特異的抗体に基づき、蛍光標識モノクローナル抗体法を用いた迅速診断ツールを開発する。</p>

1-1-4 前向き の 予 後 調 査 分 析 結 果 に 基 づ き、 疾 患 重 症 度 お よ び 治 療 薬 誘 発 性 有 害 事 象 (副 作 用) の モ ニ タ リ ン グ に 用 い る L-FABP 等 バ イ オ マ ー カ ー を 用 い た 迅 速 診 断 ツ ー ル を 開 発 す る。

1-2 従 来 法 で あ る 鏡 検 法 や rK39 デ ィ ッ プ ・ ス テ ィ ッ ク 試 験 に 対 し て、 本 プ ロ ジ ェ ク ト で 開 発 し た 迅 速 診 断 ツ ー ル が 診 断 精 度 向 上 の た め の 補 助 と な り う る か ど う か を バ ン グ ラ デ シ ュ で 感 度 ・ 特 異 度 を 比 較 す る こ と に よ り 評 価 す る。

1-3 研 究 ト ラ イ ア ル と し て 迅 速 診 断 ツ ー ル を 協 力 ラ ボ に 導 入 し、 実 装 可 能 性 を 評 価 す る。

活動 2

2-1 カ ラ ・ ア ザ ー ル、 PKDL 症 例 及 び 浸 淫 地 域 の 住 民 (不 顕 性 感 染 例) か ら、 疫 学 的、 免 疫 学 的、 病 理 学 的、 寄 生 虫 学 的、 生 化 学 的 解 析 の た め の 血 液、 尿 及 び 他 の 臨 床 サ ン プ ル を 採 取 す る。

2-2 プ ロ ジ ェ ク ト の 研 究 及 び 将 来 の 研 究 に 供 す る た め の 検 体 並 び に 原 虫 株 バ ン ク を 構 築 す る。

2-3 追 跡 調 査 を 実 施 し て い る カ ラ ・ ア ザ ー ル 寛 解 症 例 か ら 得 ら れ た サ ン プ ル を 免 疫 学 的、 病 理 学 的 に 分 析 す る こ と に よ り、 PKDL 発 症 の メ カ ニ ズ ム を 明 ら か に す る。

2-4 疾 患 の 危 険 因 子 を 理 解 す る た め に、 カ ラ ・ ア ザ ー ル 症 例 と 不 顕 性 感 染 例 及 び PKDL 症 例 に つ い て 幾 つ か の 対 象 地 域 で 疫 学 的 調 査 を 実 施 す る。

活動 3

3-1 サ シ チ ョ ウ バ エ 及 び サ シ チ ョ ウ バ エ 中 の プ ロ マ ス テ ィ ゴ ー ト に 対 す る 迅 速 同 定 法 を 確 立 す る。

3-2 プ ロ ジ ェ ク ト で 開 発 し た 迅 速 同 定 法 を 用 い て プ ロ マ ス テ ィ ゴ ー ト を 同 定 す る こ と に よ り、 リ ー シ ュ マ ニ ア 原 虫 を 媒 介 す る サ シ チ ョ ウ バ エ 種 を 特 定 す る。

3-3 PKDL 患 者 及 び 他 の リ ザ ー バ ー と な る 可 能 性 の あ る 動 物 (ペ ッ ト、 家 畜 な ど) の 抗 体 価 測 定 と、 そ れ に 引 き 続 く 寄 生 虫 学 的 解 析 に て 調 査 し、 そ れ ら が リ ー シ ュ マ ニ ア 症 の リ ザ ー バ ー と な る 可 能 性 を 明 ら か に す る。

3-4 効 果 的 な ベ ク タ ー 対 策 の た め に、 サ シ チ ョ ウ バ エ の 生 態 (季 節 的 消 長、 産 卵 場 所 な ど) を 明 ら か に す る。

3-5 様 々 な 形 態 で の 殺 虫 物 質 使 用 を 含 む、 ベ ク タ ー 対 策 の た め の 実 用 的 な 方 法 を 開 発 す る。

3-6 プ ロ ジ ェ ク ト で 開 発 し た ベ ク タ ー 対 策 法 に 対 し、 前 向 き の 研 究 ト ラ イ ア ル を 実 施 し、 実 装 可 能 性 を 検 証 す る。

活動 4

4-1 そ れ ぞ れ の 研 究 課 題 に お け る 標 準 操 作 手 順 書 (SOP) を 作 成 し、 必 要 に 応 じ て 改 訂 す る。

4-2 研 究 グ ル ー プ 会 議 を 招 集 し、 研 究 進 捗 状 況 や 業 績、 安 全 管 理 等 に つ い て 四 半 期 毎 に 意 見 交 換 す る。

4-3 研 究 グ ル ー プ リ ー ダ ー に 対 し て 研 究 者 は 四 半 期 毎 に 進 捗 報 告 を 提 出 す る。

4-4 各 研 究 課 題 に 対 し て の 年 間 計 画 書 を 作 成 す る。

4-5 プ ロ ジ ェ ク ト で 得 ら れ た 新 し い 知 見 を 周 知 す る た め の セ ミ ナ ー や ワ ー ク シ ョ ッ プ を 開 催 す る。

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はJICAによる現地での技術協力プロジェクト実施協力とJSTによる日本国内での技術的・財政的研究支援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かんがみ、現地調査をJICAとJSTが連携、協力して実施される。

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 評価手法

中間レビューは「新JICA事業評価ガイドライン」（2010年6月）に沿って実施された。実績・実施プロセスの確認と5項目評価を行うための調査項目について具体的な方法を検討するため、評価設問、必要な情報・データ、情報源、データ収集方法について一覧表で示した評価グリッド（付属資料M/M Annex 3-1、3-2）を作成した。

評価チームのメンバーは評価グリッドに基づき、カウンターパート研究者や各関係機関、JICA専門家に対して質問票やインタビューを実施し、プロジェクトのレビューを実施した。

PCMの常法にのっとり、最新のPDM version 0-1に基づいて指標の達成度を含めたプロジェクト実績を確認し、評価5項目での評価分析を行った。合同レビューチームは、評価結果を合同レビュー報告書に取りまとめた。

2-3 評価5項目

本中間レビューに用いた評価5項目の概説を以下の表2-1に示す。

表2-1 評価5項目の概説

評価5項目	概説
妥当性	プロジェクトの目標（PDMのプロジェクト目標、上位目標）が、受益者のニーズと合致しているか、援助国側の政策と日本の援助政策との整合性はあるかといった、「援助プロジェクトの正当性」を検討する。中間レビューでの妥当性評価は、現状・実績に基づいて検証作業を行う。
有効性	PDMの「プロジェクトの成果」の達成度合いと、それが「プロジェクト目標」の達成にどの程度結びついたかを検討する。中間レビューでの有効性評価は、評価の必要性・可能性に応じて検証作業を行う。
効率性	プロジェクトの「投入」から生み出される「成果」の程度を把握する。各投入のタイミング、量、質の適切度を検討する。中間レビューでの効率性評価は、現状・実績に基づいて検証作業を行う。
インパクト	プロジェクトが実施されたことにより生じる直接・間接的な正負の影響を検討する。中間レビューでのインパクト評価は、評価の必要性・可能性に応じて検証作業を行う。

持続性	援助が終了したのちも、プロジェクト実施による便益が持続されるかどうか、持続に必要な要素を見極めつつ、プロジェクト終了後の持続の見通しを検討する。中間レビューでの持続性評価は、予測・見込みに基づいて検証作業を行う。
-----	--

第3章 プロジェクトの実績

3-1 投入実績

(1) 日本側投入実績

以下に、2014年4月現在のプロジェクトに対する日本側からの投入を示す。詳細は付属資料 M/M Annex 4 を参照のこと。

構 成	投 入
日本人専門家の派遣	長期専門家：延べ4名（薬剤耐性、疫学研究、業務調整）、65.6人月（MM） 短期専門家：延べ53名、17.2MM
資機材の提供	内容：超低温冷蔵庫、超音波診断装置、生化学分析装置、全自動血球計数器、卓上遠心機、冷却微量遠心機、高速冷却遠心機、倒立顕微鏡、蛍光顕微鏡、プロジェクト活動用車両1台など
招へい外国人研究員受入（本邦研修）	延べ人数：0名
日本側研究機関での協議のための来日	延べ人数：8名 協議内容：カラ・アザール対策、診断法開発等 延べ期間：2.0MM
現地活動費	在外事業強化費：1,873万5,000円（四捨五入のため一致しないところがある） - 2011年度：441万4,000円 - 2012年度：478万3,000円 - 2013年度：797万4,000円 - 2014年度：156万5,000円

(2) バングラデシュ側投入実績

以下に、2014年4月現在のプロジェクトに対するバングラデシュ側からの投入を示す。詳細については付属資料 M/M Annex を参照のこと。

構 成	投 入
カウンターパート配置	icddr,b：7名 SKKRC：3名 MoHFW：13名
施設及び資機材	1. icddr,b 内事務スペース：事務スペースの提供 2. スルヤ・カンタ（SK）病院内事務スペース：事務スペースの提供 3. icddr,b 内研究スペース（2013年1月まで提供されていたが、それ以降はなし。） 4. SKKRC 内研究スペース

	5. 既存の研究機器、診断機器等
現地活動費	合計：約 211 万 6,000 円（≒ BDT 157 万） - SK 病院／SKKRC 施設維持管理費：約 157 万 7,000 円（≒ BDT 117 万） ¹ - SKKRC 研究室設立のための改装費 - 会議会場費：約 53 万 9,000 円（≒ BDT 40 万）

3-2 プロジェクトの実績

3-2-1 プロジェクト活動の実績

成果ごとのプロジェクト活動実績を以下に示す。

成果 1 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュにおける臨床検査室において実装可能な方法として導入される。	
活 動	達成事項
1-1 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL 症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールを開発する。	
1-1-1 既存の LAMP 法の試薬調整を簡略化し、カラ・アザールや PKDL 症例のための LAMP 法を用いた迅速遺伝子診断ツールを開発する。	<ul style="list-style-type: none"> ・本プロジェクト開始後の 2011 年に、プロジェクト開始以前より継続していた LAMP 法や尿を用いたインド亜大陸におけるカラ・アザール診断の有効性も含めた内容である英文著書を、東京大学、icddr,b 及びバングラデシュ政府が共同で発表した。（Kala Azar in South Asia : Current Status and Challenges Ahead, Springer） ・これに対し、途上国向けに革新的な検査法を開発する非営利目的の基金である FIND（Foundation for Innovative New Diagnostics）が LAMP 法の基本特許を所有する栄研化学株式会社によるカラ・アザール診断法開発を支援することとなった。 ・栄研化学株式会社は 2011 年 12 月に FIND と共同でカラ・アザール迅速診断法の開発を行うことを発表。国内共同研究機関である愛知医科大学により基本技術が開発されていたため、プロジェクトは、栄研化学株式会社に現地で必要なスペック等の技術的なアドバイスをを行い、バングラデシュでの臨床性能試験に愛知医科大学が支援することとなった。 ・LAMP 法以外の核酸増幅法として、プロジェクトでは日本側研究機関（東京大学及び愛知医科大学）で、これまで nested-PCR で実施してきたカラ・アザール診断を高速化する基礎的検討を開始している。

¹ バングラデシュ・タカ（BDT）で支出された項目は、2014 年の JICA 換算レート（1BDT=1.348 JPY）を使用して円換算した。

<p>1-1-2 バングラデシュ国で分離された <i>L. donovani</i> 株の遺伝情報に基づき、カラ・アザール症例および不顕性感染例のための免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断ツールを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・日本側研究機関での免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断法開発に関しては、実験室での予備実験の感度は十分であったものの、バングラデシュでの侵淫地域にある小学校での試行では擬陽性が認められたことから、中間レビュー時点で改良のための研究を継続している。
<p>1-1-3 血液・尿・組織サンプル中のアマスティゴートに対する特異的抗体に基づき、蛍光標識モノクローナル抗体法を用いた迅速診断ツールを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・2012年12月のSKKRC開所以降、カラ・アザールの入院患者の検体が蓄積されている（詳細は成果2の活動を参照）。中間レビュー以降、これらの検体を用いて蛍光標識モノクローナル抗体法の検討を開始する予定である。 ・他方、愛知医科大学主導の下、プロジェクトはカラ・アザール診断に以前より用いられてきた定性的な診断法である直接凝集法（DAT）を改良し、尿中の抗体を検出できるELISA法を開発した。同法は小学校でのカラ・アザールの集団スクリーニングやリザーバー動物（寄生虫を保有している動物）の存在の可能性検討のための動物に対する調査に使用される予定である。 ・尿を用いた検査法として、プロジェクトは尿中抗原検出のためサンドイッチELISA法を開発中であり、プロジェクト期間終了までには基本技術の開発が終了できる見込みである。本方法は高い感度と特異度で感染の有無を調べることができ、小学校での調査への応用が期待できる。
<p>1-1-4 前向きな予後調査分析結果に基づき、疾患重症度および治療薬誘発性有害事象（副作用）のモニタリングに用いるL-FABP等バイオマーカーを用いた迅速診断ツールを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・尿L-FABPは疾患活動性把握に有用であることより、免疫クロマトグラフィー法の開発を試みた。同法の材料の供給元が2011年3月の東日本大震災により影響を受けたことで、代替手段の検討に時間を要したが、日本側研究機関は基本技術を完成した。 ・免疫クロマトグラフィー法の性能を従来法であるELISAとL-FABP検量線比較による相関性評価を実施したところ、良好な相関性（$R^2=0.98$）が確認された。また、患者尿検体を用いた陽性・陰性判定試験により検査プロトコルを確定した。 ・中間レビュー時点では、尿L-FABPの免疫クロマトグラフィー法はSKKRCに導入され、実際の疾病活動性や治療薬による有害事象の検査に用いられている。実地使用のデータを基に、プロジェクトでは更なる改良を行う予定である。

<p>1-2 従来法である鏡検法や rK39 ディップ・スティック試験に対して、本プロジェクトで開発した迅速診断ツールが診断精度向上のための補助となりうるかどうかをバングラデシュで感度・特異度を比較することにより評価する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・1-1 で述べられた新規診断法は開発段階であり、中間レビュー以降、実験室内での診断法が確立でき次第、感度、特異性について従来法との比較試験を実施する予定である。 ・また、カラ・アザールの定性的診断には rk39 抗原に対する血清抗体検出を ELISA 法で行うディップ・スティックキットが用いられているが、活動期のカラ・アザール診断に用いられることを想定したものであり、抗体量が少ない感染初期や不顕性感染では陽性とならない場合がある。これに対し、日本側研究機関では rKRP42 の有用性を提案し ELISA 法を用いた診断の有効性について検討を進めているが、中間レビュー時点では免疫クロマトグラフィー法化に技術的問題を克服できておらず、診断法としての技術の確立には至っていない。 ・バングラデシュ側では、これまで <i>L. donovani</i> 株を分離できなかったが、JICA 専門家により培養技術が移転された。株の分離は高度な技術を必要とすることから当初予定より時間を要したが、中間レビュー時点で同株の分離技術が確立したところである。中間レビュー以降、バングラデシュでの現地流行株を用いた検査法の開発を加速する予定である。
<p>1-3 研究トライアルとして迅速診断ツールを協カラボに導入し、実装可能性を評価する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・活動 1-1-4 で示した尿 L-FABD 免疫クロマトグラフィー診断法は、中間レビュー時点で SKKRC に導入されている。また、活動 1-1-3 で示した尿中抗体検出の ELISA 法も SKKRC に技術指導を行った。 ・開発中の迅速診断法（nested-PCR 等の発展型としての RealTime PCR 法や迅速核酸抽出法等）についても、技術が確立次第、SKKRC で実装可能性を評価する予定である。

<p>成果 2 疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュにおけるカラ・アザール及び PKDL の機序が明らかにされる。</p>	
<p>活動</p> <p>2-1 カラ・アザール、PKDL 症例及び浸淫地域の住民（不顕性感染例）から、疫学的、免疫学的、病理学的、寄生虫学的、生化学的解析のための血液、尿及び他の臨床サンプルを採取する。</p>	<p>達成事項</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SKKRC では、2012 年 12 月の開所から中間レビューまでの約 1 年間で約 220 のカラ・アザール症例が診断、PKDL が約 50 症例確認されている。 ・SKKRC でカラ・アザール及び PKDL の診断、治療を受けた患者のうち、インフォームド・コンセントが取得された患者については血液、尿、脾臓組織サンプルなどがプロジェクトの研究目的で提供された。 ・これらの症例は退院後も定期的にフォローアップされ、再発、治療失敗、PKDL 発症及び死亡などの情報が追跡されている。

	<ul style="list-style-type: none"> • また、SKKRC の情報とは別に、プロジェクトは、icddr,b がかつて情報を放棄した患者コホートのうち約 180 症例を再構築し、SKKRC 及びバングラデシュ政府の倫理・研究委員会に承認された研究プロトコルに従って予後追跡を開始した。
<p>2-2 プロジェクトの研究及び将来の研究に供するための検体並びに原虫株バンクを構築する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • SKKRC は 2012 年 12 月に開所し、診断・治療サービスを開始した。プロジェクトでは、これに並行して、検体バンクの構築や運用方法の作成が開始された。 • 2014 年 1 月に検体のバンキング体制（情報システム、検体保管等）が整備され、これまでに約 40 症例の検体はデータベースに登録され、今後も蓄積される見込みである。
<p>2-3 追跡調査を実施しているカラ・アザール寛解症例から得られたサンプルを免疫学的、病理学的に分析することにより、PKDL 発症のメカニズムを明らかにする。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 活動 2-1 で蓄積された患者情報に基づいて、2013 年 9 月から 2014 年 3 月にかけて追跡調査を実施し、再発、PKDL 発症、死亡、近親者の感染等の予後に関する情報が確認された。 • 2011 年 12 月に東京大学が icddr,b と共同で PKDL 発生率を調査した。過去のインドにおけるデータから PKDL 発生率は約 5% と推定されていたが、バングラデシュでの発生率は約 15% であることが明らかにされた。当時の標準治療法であるグルコン酸アンチモンナトリウム（Antimony Sodium Gluconate : SAG）治療による有害事象（副作用）のための不完全な治療や、バングラデシュを含むインド亜大陸での基準ははっきりしていないものの、それに起因する薬剤耐性が示唆された。この調査結果を受け、2012 年以降は SAG に代わってリポソーム化アムホリテシン B がバングラデシュにおける標準治療薬となった。しかし、2012 年には既に同薬の効果不十分例が報告されるようになり、前述の研究チームが原因調査を行ったところ、バングラデシュで使用されていた同薬の品質が原因であることを突き止めた。この結果をプロジェクトの Scientific Meeting で MoHFW を含め関係者に広く公表するとともに、ブラジルで 2013 年 5 月に開催された第 5 回国際リーシュマニア学会で発表した。バングラデシュでは、現在では WHO の支援により、リポソーム化アンホテリシン B（AmBisome™）先発品が使用されている。 • 上述の蓄積された情報に基づいて、家系内での検討を経て遺伝学的に PKDL 発症・非発症に関わる要因を検討する予定であり、SKKRC での研究プロトコルはマイメンシン医科大学の研究委員会で承認されている。

<p>2-4 疾患の危険因子を理解するために、カラ・アザール症例と不顕性感染例及びPKDL 症例について幾つかの対象地域で疫学的調査を実施する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・プロジェクトで開発した尿検体を用いた抗体検出法による学童の抗体スクリーニングが、高浸淫地域を早期に発見するのに有効なアプローチになることが想定された。プロジェクトは、愛知医科大学のイニシアティブの下、中間レビューまでに 19 の小学校で 5,532 名の児童に対してスクリーニングを実施したところ、150 名の抗体陽性者を発見した。また、2012 年の調査では、高浸淫地域では非侵淫地域比較して約 10 倍のカラ・アザール抗体陽性者の存在も明らかとなった。 ・小学校生徒を対象として、尿中抗体価の測定（検尿）と、全地球測位システム（Global Positioning System : GPS）を使った位置情報収集を同時に行う集団検診システムの構築に取り組んだ。この手法によって、より小地域における高浸淫地域の同定や予測、感染症例の早期発見などが可能となり、アウトブレイクの防止や早期抑制が将来的に可能となると考えられている。
--	--

<p>成果 3 媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。</p>	
<p>活 動</p>	<p>達成事項</p>
<p>3-1 サシチョウバエ及びサシチョウバエ中のプロマスティゴートに対する迅速同定法を確立する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・サシチョウバエ内のプロマスティゴート（発育終末前鞭毛型原虫）は PCR で高感度に検出できることが確認されており、中間レビュー時点では種特異的 PCR primer の設定を進めている。
<p>3-2 プロジェクトで開発した迅速同定法を用いてプロマスティゴートを同定することにより、リーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ種を特定する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・サシチョウバエは 700 以上の種が報告されており、そのなかでリーシュマニアを媒介する種は 20 種類以上である。 ・本プロジェクトでは種特異的な PCR Primer の設計を進めているが、フィールド調査においてサシチョウバエを捕獲し、ヒトを含めた感染動物の血液痕跡を証明することは、極めて困難な活動である。中間レビュー以降も引き続き、感染浸淫地域においてサシチョウバエ補足を繰り返し、人間以外のリザーバーとなる動物の証明に挑む予定である。
<p>3-3 PKDL 患者及び他のリザーバーとなる可能性のある動物（ペット、家畜など）の抗体価測定と、それに引き続き寄生虫学的解析にて調査し、それらがリーシュマニア症のリザーバーとなる可能性を明らかにする。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・プロジェクト開始前に icddr,b と東京大学が JST 科学技術振興調整費にて行った研究結果では、バングラデシュの高浸淫地域における畜牛の 9.4% がリーシュマニア抗体陽性を示したが、DNA は検出されなかったことを 2011 年 6 月に国際学術誌に発表している。（Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral leishmaniasis endemic area of Bangladesh. Alam et al., BMC Vet Res. 2011 Jun 8）

	<ul style="list-style-type: none"> プロジェクトでは、中間レビュー以降も他の動物のリザーバーの可能性について調査を進める予定である。また、イヌに関する調査を MoHFW により依頼され、これに対して日本側研究機関の追加予算が JST より得られたため、中間レビュー時点では研究計画を立案しているところである。
3-4 効果的なベクター対策のために、サシチョウバエの生態（季節的消長、産卵場所など）を明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> プロジェクトは、サシチョウバエ研究の分野で国際的にも専門性の高いトルコのエーゲ大学の研究チームと共同で生態調査（季節消長、繁殖行動、嗜好性、活動時間、行動など）を経年的に実施している。
3-5 様々な形態での殺虫物質使用を含む、ベクター対策のための実用的な方法を開発する。	<ul style="list-style-type: none"> トルコのエーゲ大学の協力を得て、同大のインセクトリウム（昆虫舎）においてマラリアの媒介蚊に用いられる長期残効型蚊帳オリセット® プラスのサシチョウバエに対する効果を検証したところ、強力な殺虫作用（数秒間の接触により1時間以内に約90%が死滅）があることが確認された。
3-6 プロジェクトで開発したベクター対策法に対し、前向きな研究トライアルを実施し、実装可能性を検証する。	<ul style="list-style-type: none"> 活動 3-5 の結果を受け、住友化学はオリセット® プラス 3,340 帳をプロジェクトに供与した。 中間レビュー以降、オリセット® プラスのカラ・アザールに対する効果の実証研究を 2014 年度中に開始する予定である。

<p>成果 4 カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。</p>	
活 動	達成事項
4-1 それぞれの研究課題における標準操作手順書 (SOP) を作成し、必要に応じて改訂する。	<ul style="list-style-type: none"> 大規模臨床試験用サーバーを用いた患者登録システムが構築され、SOP が作成された。 診断法に関しては、従来法である PCR 法、NNN (Novy-MacNeal-Nicolle) 培地培養法、また、患者登録法や新規診断法の尿 ELISA 法については SOP が作成されている。 しかしながら、プロジェクトで開発予定の新規診断法に関しては開発過程であることから、現時点では SOP は作成されていない。プロジェクト期間終了までに、確立できた診断法については、順次 SOP を作成予定である。
4-2 研究グループ会議を招集し、研究進捗状況や業績、安全管理等について四半期毎に意見交換する。	<ul style="list-style-type: none"> 不定期ではあるが、国内研究者あるいは国外研究者との間で、研究グループごとにプロジェクトの運営管理、研究進捗の確認を JICA 専門家（研究者）のバングラデシュ渡航にあわせて実施している。
4-3 研究グループリーダーに対して研究者は四半期毎に進捗報告を提出する。	<ul style="list-style-type: none"> プロジェクトの研究活動が活発化したのは SKKRC が開所した 2012 年 12 月以降であり、また、SKKRC の研究活動は MoHFW が管轄するマイメンシン医科大学による直接的な支援と icddr,b による間接的な支援によって行われている。この体制の変化により、これまで定期的な研究進捗報告書は作成されていない。

<p>4-4 各研究課題に対しての年間計画書を作成する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・上述のとおり、プロジェクトの研究活動が活発化したのが、SKKRC が開所してからであることから、研究の年間計画書はこれまで作成されていない。 ・しかしながら、JICA 専門家のバングラデシュ渡航時に年度ごとの活動の運営管理のための協議は実施されている。
<p>4-5 プロジェクトで得られた新しい知見を周知するためのセミナーやワークショップを開催する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・バングラデシュでのカラ・アザール制御には SKKRC 等の専門機関の機能強化だけでなく、現地の医療機関の能力強化も必要である。プロジェクトでは、現地でのカラ・アザールの実態調査とあわせてマイメンシン医科大学や郡病院の医師や医療管理者等の保健人材にプロジェクトの紹介を行った。 ・2013年5月14日にブラジルで開催された第5回リーシュマニア国際学会（World Leish 5）で SATREPS 主催のシンポジウム「Kala-Azar in South Asia – Current Status and Challenges Ahead」を開催し、高い反響があった。 ・2012年5月には岡田克也副総理（当時）が icddr,b を訪問し、JICA 専門家によるプロジェクトの紹介がなされた。この時の模様は現地メディアにより報道された。 ・2012年12月の SKKRC 開所式は現地テレビ、新聞などのメディアに多く取り上げられた。 ・上記のような取り組み、報道の結果、SKKRC はバングラデシュでのカラ・アザール治療、研究の専門機関として広く認知され、重症例などの患者が多く紹介されるようになった。患者数は年々増加しており、2014年4月までの合計患者は 698 名である。

3-2-2 成果の達成度

(1) 成果1

成果1の達成度を以下に示す。

<p>【成果1】 カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュにおける臨床検査室において実装可能な方法として導入される。</p>	
<p>指 標</p>	<p>達成度</p>
<p>1-1 プロジェクト期間終了時までにプロジェクトで開発した診断ツールの実装可能性が、マイメンシンの協力保健施設での研究トライアルによって確認されている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・活動 1-1 に示したとおり、LAMP 法を用いた迅速診断法は栄研化学株式会社と FIND が共同開発し、プロジェクトが臨床性能試験を担当することになった。現在は開発段階であるが、将来の臨床適用が大いに期待できる。 ・カラ・アザール診断のための免疫クロマトグラフィー法、蛍光標識モノクローナル抗体法、nested-PCR 法、rKRP42 を用いた ELISA 法の作成は中間レビュー時点で開発段階であるが、技術が確立でき次第、SKKRC で感度及び特異度を試験する見込みである。

	<ul style="list-style-type: none"> ・ JST 科学技術振興調整費による研究と引き続き行われている本プロジェクトによって、バングラデシュのカラ・アザール流行株である <i>Leishmania donovani</i> の尿中抗体を検出する ELISA 法の基本技術が確立し、日本の科学企業である株式会社ビーケルの独自技術（高感度ナノバイオカプセル）を組み合わせることで製品化、2014 年 3 月に「リーシュマニア抗体検査キット[®]」が発売されている。
<p>1-2 プロジェクト期間終了までに、前向き予後調査結果に基づいた、免疫クロマトグラフィーを用いた診断ツールの重症化症例判別のためのカットオフ値が決定される。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 疾患の活動性や有害事象評価のための尿 L-FABP 免疫クロマトグラフィー法は既に SKKRC に導入され、実際の臨床診断サービスに使用されている。 ・ 現在 SKKRC にてトライアルデータを集積しており、中間レビュー以降も更なる改良を行うとともに、前向き予後調査により重症化症例判別のためのカットオフ値の決定を行う予定である。

外部要因によりプロジェクトの実施体制が変更され、本プロジェクトの研究活動の多くが SKKRC で実施されることになった（詳細は「3-4 実施プロセスの検証」を参照）。したがって、バングラデシュでのプロジェクトの研究活動が本格化されたのは、SKKRC が開所した 2012 年 12 月以降である。それ以前も、日本側研究機関はカラ・アザール診断法の基本技術について本邦で開発を進めており、免疫クロマトグラフィー法、蛍光標識モノクローナル抗体法、nested-PCR 法、rKRP42 を用いた ELISA 法などの診断技術の確立を中間レビュー以降、加速させる予定である。

しかしながら、指標 1-1 に示したとおり、LAMP 法を用いたカラ・アザール迅速診断法の基本技術はプロジェクトが開発したが、本プロジェクトで示された同法の有効性を基に、同法の基本特許を所有する栄研化学株式会社は FIND と共同で製品化を進めることとなった。プロジェクトはこれに対しバングラデシュでの使用に必要なスペックなど技術的なアドバイスを行うとともに、臨床性能試験の実施を支援する予定である。本プロジェクトで同法を用いた診断法開発の必要性は低下したものの、社会実装に向けた製品開発が開始されたという点では、将来のポイント・オブ・ケア検査（対象者に近い場所での検査）の実現への本プロジェクトの貢献は大きい。

他方、JST 科学技術振興調整費から本プロジェクトに引き続いて実施してきた研究によって開発された尿中抗体を検出する ELISA 法は既に商品化（リーシュマニア抗体検査キット[®]）されている。尿中抗体を検出する ELISA 法は尿を用いる診断法であることから非侵襲的に大量の検体を処理することが可能であり、マス・スクリーニングによる高浸淫地域の特定にも有効に活用できるものである。また、疾患の活動性や有害事象評価のための尿 L-FABP 免疫クロマトグラフィー法も既に SKKRC に導入され、実際の臨床診断サービスに使用されている。

(2) 成果2

【成果2】	
疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュにおけるカラ・アザール及びPKDLの機序が明らかにされる。	
指 標	達成度
2-1 プロジェクト期間終了までに、PKDL発症のメカニズムに関する学術論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に2報以上掲載される。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 中間レビューまでに国際学術専門誌に発表されたPKDLに関係する研究成果は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> – Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral leishmaniasis endemic area of Bangladesh. Alam et al., BMC Vet Res. 2011 Jun 8; – Application of RFLP-PCR-Based Identification for Sand Fly Surveillance in an Area Endemic for Kala-Azar in Mymensingh, Bangladesh. Alam et al., J Parasitol Res. 2012 May 31; – Enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of Wuchereria bancrofti infection using urine samples and its application in Bangladesh. Samad et al., Parasitol Int. 2013 Aug 27; and – Immediate hypersensitivity reaction following Liposomal Amphotericin-B (AmBisome) Infusion- A case report. Nath et al., Tropical Doctor 2014 [In press].²
2-2 プロジェクト期間終了までに、調査地域におけるカラ・アザールおよび不顕性感染、PKDLの危険因子が明らかにされている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ カラ・アザール治療成績に関する薬剤の選択や品質の影響など、バングラデシュのカラ・アザール対策に資する知見がSKKRCのデータにより明らかにされる見込みである。中間レビュー以降は家族内や小規模地域におけるコホート集団におけるPKDLの発症、非発症群の危険因子研究により、PKDL発症の研究を進める予定である。 ・ 感染流行地域内の多発地帯は年ごとに変動するが、これをいち早く察知することで対策を講じることができ、アウトブレイクを未然に防ぐことが可能となる。そのための手法として小学校の学童検診（スクリーニング）の可能性と有用性を見いだした。プロジェクト後半に実装へ向けた取り組みを更に展開している。 ・ なお、19の小学校で5,532名の児童に対し、プロジェクトで開発した尿検体を用いた抗体検出法によるスクリーニングを実施したところ、150名の抗体陽性者が確認された。

2014年1月にプロジェクトで構築した検体バンキングシステムが稼働しはじめ、これまで得られた症例に加え、SKKRCで治療された患者からの検体も蓄積されつつある。これら

² 中間レビュー後に掲載された Trop Doct. 2014 Oct;44(4):241-2. doi: 10.1177/0049475514543655

の患者は中間レビュー以降も定期的に追跡され、プロジェクト期間終了までに、カラ・アザール及び不顕性感染例、PKDLの危険因子などに関して、多くの知見、根拠が創出されることが期待できる。

特に、指標 2-2 で示したとおり、局地的な流行多発地帯の同定や予測、臨床的観点から感染への早期発見などが可能となることを見出された。これはカラ・アザール予防対策に大きく貢献できる可能性があることから、プロジェクトは中間レビュー以降も更に研究を進め、小学校での集団検診をカラ・アザールの早期発見や浸淫地の同定・予測のためメカニズムとしての確立をめざしている。

また、指標 2-1 の結果のとおり、中間レビューまでに PKDL 発症メカニズムに関連する研究成果を国際的な学術専門誌に発表しており、今後も多くの研究成果が発表されることが期待できる。

(3) 成果 3

【成果 3】	
媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。	
指 標	達成度
3-1 2012 年までに、媒介昆虫の種が同定されている。	<ul style="list-style-type: none"> ・カラ・アザールを媒介するサシチョウバエの種はバングラデシュだけでも 20 種類以上あり、中間レビュー時点では種の特定までには至っていない。 ・しかしながら、浸淫地域での調査からある程度の情報は蓄積されており、プロジェクト期間終了までには種を特定することが期待できる。
3-2 2014 年までにプロジェクトで開発したベクター制御法の実装可能性が、フィールドでの研究トライアルによって確認されている。	<ul style="list-style-type: none"> ・東京大学はトルコのエーゲ大学との共同研究で、マラリア予防に使用される蚊帳（オリセット® プラス）がサシチョウバエに対しても強力な殺虫効果を示すことが確認された。 ・この結果を受け、住友化学はプロジェクトに対して 3,340 帳のオリセット® ネットをプロジェクトへ提供した。中間レビュー時点では、カラ・アザールに対するオリセット® ネットの効果の実証研究を開始したところである。
3-3 プロジェクト期間終了までに、カラ・アザールのリザーバー動物に関する学術論文が、インパクトファクター 1.0 以上の論文審査のある学術専門誌に 1 報以上掲載される。	<ul style="list-style-type: none"> ・プロジェクト開始前の JST 科学技術振興調整費による icddr,b と東京大学の研究結果では、バングラデシュのカラ・アザール浸淫地域の畜牛の 9.4% がリーシュマニア抗体陽性を示したが、DNA は検出されなかったことを 2011 年 6 月に国際学術誌に発表している。(Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral leishmaniasis endemic area of Bangladesh. Alam et al., BMC Vet Res. 2011 Jun 8) ・中間レビュー以降も動物のリザーバーの可能性調査としてイヌに対する研究を実施することになっている。また、オリセット® プラスのカラ・アザール予防効果に関する調査も開始されていることから、プロジェクト期間終了までに多くの研究成果が得られるものと期待できる。

サシチョウバエの種については 700 以上の報告があるが、カラ・アザールを媒介するサシチョウバエはバングラデシュだけでも 20 種類以上存在すると推定され、中間レビュー時点では種の特定には至っていないものの、プロジェクト期間終了までには、ある程度の種を特定することが見込まれる。また、リーシュマニア症は人獣共通感染症として知られるが、これまでヒトとサシチョウバエの間で伝播サイクルが回っており、他のほ乳類は介在しないと考えられている。WHO も「PKDL の患者が浸淫地域における唯一のリザーバーである」との見解を示している。他の予備的な研究ではリーシュマニア原虫の DNA の存在は認められなかったものの、カラ・アザール抗体の陽性は一定の割合で畜牛に存在していることが確認された。いまだに、ヒト以外の動物がリザーバーとなる可能性は不明確であり、中間レビュー以降はイヌの調査を開始する予定である。

ベクター研究に関して、サシチョウバエの生態は不明な部分が多いが、日本側研究機関が中心となりトルコのエーゲ大学との共同研究により、調査、研究が進められており、中間レビュー以降も研究活動が加速される見込みである。他方、日本側研究機関はエーゲ大学との共同研究によりオリセット® プラスのサシチョウバエに対する強力な殺虫効果を確認し、この成果により住友化学はプロジェクトにオリセット® プラスを 3,340 帳供与した。中間レビュー時点では、カラ・アザールに対するオリセット® プラスの効果に関する実証実験の準備を開始していることから、プロジェクト期間終了までにベクター対策法に関する一定の知見やエビデンスが得られることが大いに期待できる

(4) 成果 4

【成果 4】	
カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。	
指 標	達成度
4-1 各研究課題の SOP が作成され、必要に応じた改訂が実施されている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ SOP は従来の PCR 法、NNN 培地培養法、患者登録システム、尿 ELISA 法などについて作成されている。 ・ 現在開発中の新規診断法についても、技術が確立し、臨床診断に供されるようになった段階で SOP を作成する予定である。
4-2 研究グループ会議が四半期毎に開催されている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 不定期ではあるが、国内研究者あるいは国外研究者との間で、研究グループごとにプロジェクトの運営管理、研究進捗の確認を JICA 専門家（研究者）のバングラデシュ渡航にあわせて実施している。
4-3 研究者による四半期毎の進捗報告が作成されている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ これまで研究進捗報告書は作成されていない。詳細は活動 4-3 の結果項目を参照のこと。
4-4 研究実施のための年間計画書が共同で作成されている。	<ul style="list-style-type: none"> ・ プロジェクトの研究活動が活発化したのが、SKKRC が開所されてからであることから、研究の年間計画書はこれまで作成されていない。 ・ しかしながら、JICA 専門家のバングラデシュ渡航時に年度ごとの活動の運営管理のための協議は実施されている。

成果1の達成度で示したとおり、プロジェクトの実施体制が変更され、バングラデシュでのプロジェクト活動の本格稼働が開始されたのが、SKKRCの開所(2012年12月)以降となった。しかしながら、開所以降はSKKRCでの研究活動を日本側研究機関とicddr,bが支援するかたちで研究活動が活発に行われている。実質的な研究活動が開始されてからはバングラデシュでの研究成果も徐々に創出され、そのなかではプロジェクトの直接的な研究だけではなく、包括的なカラ・アザール対策に資する重要な知見も得られている。

しかしながら、研究活動が本格化しプロジェクトの運用体制が固まってまもなく、これまでは研究機関間の個別の協議を行うことでプロジェクトの研究活動の進捗や成果、研究計画の共有が行われてきたため、MoHFWなどの関係機関との情報共有、研究進捗報告書や研究計画書の作成、共有などは十分に行われていなかった。

3-3 プロジェクト目標の達成度

【プロジェクト目標】	
日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザール（内臓型リーシュマニア症：VL）やVL発症後の皮膚リーシュマニア症（PKDL）の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関するicddr,bの能力が向上する。	
指 標	達成度
1. 本プロジェクトで開発した診断ツールおよびベクター対策法の、「バングラデシュ カラ・アザール対策国家ガイドライン・研修モジュール」改訂版収録に向けた関係機関による協議が実施される。	<ul style="list-style-type: none"> ・成果の達成度で示したとおり、診断ツールに関しては、幾つか実用化に耐えうるレベルのもの、実用化されているものができているが、中間レビュー時点では開発途中や更なる改良が必要なものが多い。 ・ベクター制御に関する研究は、関連する知見が幾つか得られているが、本格的な対策法の検討は中間レビュー時点で開始された段階である。
2. 各研究課題につき2報以上の研究論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に掲載される。	<ul style="list-style-type: none"> ・成果の達成度でも示したとおり、中間レビューでもプロジェクトで直接的に得られた研究成果から学術論文が幾つか国際専門誌に発表されている。間接的に関連する研究成果も数多く発表されており、本指標が満たされる可能性は高い。

研究成果が国家ガイドラインに適用されるには、研究成果がそれに見合う質のものである必要があるため、中間レビュー時点で研究成果の質の担保は困難である。しかしながら、幾つかの研究成果については臨床適用できるレベルに達することが大いに期待できるものもあり、指標1がプロジェクト期間終了までに達成されることは大いに期待できる。

他方、プロジェクト目標は、文言の上では「icddr,b」の能力強化を行うことが示されているが、予期しない外部条件によってicddr,bを中心に研究活動を行うことが困難な状況となった。しかしながら、特定の研究機関だけではなく、バングラデシュ全体としてのカラ・アザール研究能力向上に資する協力が行われている。本件は次節「3-4 実施プロセスの検証」で詳細に述べる。

3-4 実施プロセスの検証

(1) プロジェクト活動の進捗

本プロジェクトは2011年6月に開始されたが、約8カ月後の2012年2月にバングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）が icddr,b を退職した。これを受けて icddr,b は新しいプロジェクト・マネジャーを日本側に提案し、了承された。バングラデシュ側の研究実施体制は新マネジャーに引き継がれたが、icddr,b での研究はプロジェクトの構想から実施まで前任のバングラデシュ側研究代表者が中心となって進めてきたことから、icddr,b での研究実施体制の構築が困難となった。また、icddr,b は独立した国際研究機関であり、icddr,b の研究は研究者が独自に獲得したプロジェクト単位の経費によって研究経費（人材の雇用等も含む）が賄われている。このことから、前プロジェクト・マネジャーの下で当初計画されていた共同研究を実施する体制が続かず、新体制で本プロジェクトに関連する研究費は準備されていないことから、本プロジェクトに対する人的、財政的投入を行うことが困難となった。当初は icddr,b にカラ・アザール研究の Reference Laboratory を構築することを想定していたが、icddr,b で研究スペースの確保も困難となり、実質的に icddr,b で共同研究を行うことが困難な状況となっている。

しかしながら、この制約にもかかわらず、日本側、バングラデシュ側プロジェクト実施機関は柔軟に対応し、日本側は icddr,b とともに MoHFW によるマイメンシン県における研究機関としての SKKRC の開所を支援した。現在ではカラ・アザール研究活動を日本側と icddr,b が実施する体制となっている。icddr,b は研究プロトコルの作成支援や倫理委員会への申請、SKKRC 設立支援、SKKRC の研究機材管理等、可能な限りの協力を継続している。他方、icddr,b の能力向上を直接的に実施している状況とはいい難くなっているものの、バングラデシュのカラ・アザール制圧プログラムへの貢献が進められる体制で協力が実施されている。

また、2013年後半においては、2014年1月のバングラデシュ総選挙などの影響により、現地でのストライキが多くなった。このことにより、専門家が派遣できない又は派遣できても外出ができないという状況が継続し、結果として専門家派遣の延期に起因する研究活動の遅延により、研究活動の進展に支障を来すことがあった。

上述のとおり、プロジェクトの前半では予期しない外部要因によってプロジェクトの円滑な実施が阻害され、プロジェクト目標の進捗に大きな遅延が認められた。しかしながら、SKKRC 設立以降は研究活動が活発化し、中間レビューまでに幾つかの研究成果も得られただけでなく、SKKRC でのカラ・アザール診療の能力強化にも大きくプロジェクトは貢献している。中間レビュー以降は研究成果の最終化を行うための重要な活動も多く予定されており、円滑な研究活動の実施が求められる。

(2) プロジェクトマネジメントと関係者間のコミュニケーション

成果4の達成度で示したとおり、これまでは研究機関間の個別の協議を行うことで、プロジェクトの研究活動の進捗や成果、研究計画が共有されてきた。しかし、日本側、バングラデシュ側において、相互の研究進捗の状況を十分に認識するまでには必ずしも至っていない状況がある。そのような観点から、関係者のコミュニケーションは更に改善の余地はみられる。

(3) オーナーシップ及び自立性

MoHFW はカラ・アザール制圧プログラムの下、マイメンシン県を中心とする浸淫地域での臨床診療サービスだけでなく、将来の社会実装に資する研究成果の創出に意欲的であり、マイメンシン県の SK 病院に SKKRC を設立することを主導した。これに対し、プロジェクトは研究活動実施のための機材供与や技術的アドバイスを行い、顧みられない病気のための新薬イニシアティブ (Drugs for Neglected Diseases initiative : DNDi) も施設整備や備人などの側面支援を行った。SKKRC が開所してからは本プロジェクトが研究面で SKKRC を支援し、現在では SKKRC はバンラデシュのカラ・アザール専門医療機関としての位置づけを確立している。また、MoHFW はマイメンシン医科大学に Department of Tropical Infectious Diseases の新設を決定し、SKKRC の人材 3 名を同学部のポストに兼任させるなど、高いオーナーシップと自立性を発揮している。

第4章 評価結果

4-1 妥当性

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

(1) バングラデシュにおける保健政策及びターゲットグループのニーズとプロジェクト目標の 一貫性

バングラデシュのカラ・アザール制圧に関する保健政策に変化はなく、早期診断及び早期治療が十分に進んでいないことによる活動及び浸淫地域は地方部に多いことによるターゲットグループの選定の妥当性は維持されている。カラ・アザール対策における icddr,b の政府に対する技術的影響力の重要性などの観点からプロジェクト目標の重要性も変わらない。特に「3-4 実施プロセスの検証(3) オーナーシップ及び自立性」で示したとおり、MoHFW はカラ・アザール制圧プログラムの下、SKKRC の設立を主導するなど、バングラデシュのカラ・アザール対策を強化していることから、バングラデシュのカラ・アザール対策における本プロジェクトの重要性は更に高まっているといえる。

(2) 日本の援助方針とプロジェクト目標の一致

日本政府は従前から感染症対策に関する支援を進めてきていた。プロジェクト開始直後に発表された国際保健政策 2011～2015 では NTD 対策の推進がより明確に打ち出されていることから、日本の援助方針とプロジェクト目標の一貫性に関しても、本事業の妥当性を損ねるような援助方針の変更等は実施されておらず、その一貫性は中間レビュー時点においても維持されている。

(3) 実施方法の適切性

1) 研究技術移転の方法について

プロジェクト開始当初は icddr,b にカラ・アザール研究の Reference Laboratory を設立し、診断法開発や疫学的研究を共同で実施する方針であった。しかしながら、プロジェクト実施体制の変更により、プロジェクトの研究活動を SKKRC で主に実施し、icddr,b が同研究の実施を側面支援する体制となった。このことにより、研究の基本的技術の確立やプロトコル作成は日本側研究機関で実施し、それらを SKKRC に導入する方法をとることとなった。

しかしながら、日本側研究機関は単に基本技術(成果)を導入するだけでなく、SKKRC の研究部門の研究者に技術開発に必要なノウハウ等の技術移転を行っている。また、先にも示したとおり、臨床部門への応用も可能な研究技術の移転に熱心に取り組んでおり、研究を進めることにより、臨床面の強化にも貢献している。

2) ジェンダーや民族、社会的階層、環境等に対する配慮

本事業では感染性物質を取り扱うため、人体や環境への影響が危惧されるが、実験操作は JICA 専門家(研究者)や現地研究者の監督下で人体または環境への安全配慮を行いながら実施されている。

4-2 有効性

以下の理由から、中間レビュー時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高い。

(1) プロジェクト目標の達成見込み

「3-3 プロジェクト目標の達成度」でも述べたとおり、予期しない外部要因によってプロジェクトの実施体制が大幅に変更され、体制構築までに一定の時間を要した。カラ・アザールの浸淫地域であるマイメンシン県に SKKRC が設立され、カラ・アザール研究・診療の拠点とされてからはプロジェクト活動が加速し、中間レビューまでにカラ・アザール診断、疫学、ベクター・リザーバー対策の各分野で幾つかの科学的知見が得られ、国際的な専門誌や学会等での発表もなされている。中間レビュー以降もバングラデシュのカラ・アザール対策に係るガイドライン改善に資する重要な研究も多く予定されている。「研究」を主体とするプロジェクトであるため、計画どおりに実施しても必ずしも期待する研究成果が得られるとは限らないが、プロジェクト期間終了までにガイドラインへの収載、改訂に十分なレベルの研究成果が少なくとも幾つかは得られるものと見込まれる。

他方、SATREPS は研究成果を上げるだけでなく、カウンターパート機関の人材育成や組織機能強化を重視しており、本プロジェクトでも icddr,b の研究能力向上をプロジェクト目標として設定している。しかしながら、「3-4 実施プロセスの検証」でも示したとおり、日本側研究機関と icddr,b が協力して SKKRC での研究活動を実施する体制となっている。かかる状況の下、日本側研究機関が研究の基本的技術を日本側で開発し、それをバングラデシュに持ち込んで技術移転する方法を取らざるを得ない状況となったが、その基本的技術開発のノウハウは SKKRC に積極的に技術移転するよう取り組みを行っている。また、プロジェクトで開発する新規技術だけではなく、共同研究を通して検査診断の従来法や医療技術、患者管理などカラ・アザールの日常診療の能力向上に正の影響があったことから、SKKRC がバングラデシュにおけるカラ・アザール研究、診療の中核的な機関としての確立に大きく貢献したといえる。日本側研究機関は、これらの支援を中間レビュー以降も継続的に実施する意思を表明している。

以上のことから、中間レビュー時点の見込みとして、プロジェクト期間終了までに研究成果の創出、バングラデシュのカラ・アザール対策に係る人材育成・組織機能強化の両面で、期待する達成度に到達することが一定程度見込まれる。

(2) 成果及びプロジェクト目標達成のための外部条件

1) 成果達成のための外部条件「カウンターパートがプロジェクト活動に影響を及ぼすほど異動しない。」の現状

プロジェクトが開始されて8カ月後に icddr,b のバングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）が退職したことにより、icddr,b でカラ・アザール研究を協力して実施することが困難となり、SKKRC が設立される2012年12月までのバングラデシュ国内のプロジェクト研究活動は大きく停滞した。しかしながら、研究プロポーザルの審査や研究機器の管理等、マネジメントの観点から支援し、日本側研究機関とともに MoHFW による SRRKC 設立を支援するなど、できる限りの協力を行ってきた。これにより SKKRC が開所し、それ以降はプロジェクトでの研究活動が活発化した。しかしながら、バングラ

デシュ側前研究代表者（プロジェクト・マネジャー）の離任によって、icddr,b 側の研究関与が困難となり、当初プロジェクトが想定していたような共同研究自身は困難となっている。

2) プロジェクト目標達成のための外部条件「バングラデシュ側はプロジェクト活動実施に必要な支援を行う」の現状

上述のとおり、バングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）の離任により、icddr,b 側の人的、財政的投入が困難となり、icddr,b での直接的な共同研究が困難となった。しかしながら、icddr,b はプロジェクトに対してできる限りの協力を行っていることに加え、MoHFW は SKKRC の設立に人的・資金的な貢献を行い、同センターにおける研究に対して大きな支援が得られている。

3) 有効性への促進要因

「(1) プロジェクト目標の達成見込み」でも示したとおり、日本側研究機関は SKKRC において研究だけでなく、カラ・アザール診断、治療に必要な検査技術、診察技術、治療技術に積極的に取り組み、SKKRC がカラ・アザールの研究、診療の中核機関として確立することに大きく貢献した。また、MoHFW はプロジェクト開始段階では構想でしかなかった SKKRC の設置実現に向け、施設改善の経費及び研究者の配置などの投入を迅速に行い、地方研究拠点の設立を現実のものとした。

4) 有効性に対する阻害要因

プロジェクトの進捗に致命的な影響は回避されたものの、「(2) 成果及びプロジェクト目標達成のための外部条件」で示したバングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）の離任はプロジェクト前半の研究活動を阻害し、プロジェクトの成果創出に負の影響を及ぼしており、有効性に対する阻害要因として整理される。

4-3 効率性

予期しない外部要因により研究活動の円滑な実施に負の影響が生じたため、プロジェクトの効率性は中程度である。

(1) プロジェクト活動の進捗管理

これまで示してきたとおり、予期しない外部要因によりプロジェクトの実施体制の変更が必要となり、体制確立までのプロジェクト研究活動は大きく遅延した。SKKRC 開所以降は関係機関の努力によりプロジェクトの研究活動は活性化した。また、バングラデシュの政情不安によって JICA 専門家が必要な時期にタイミングよく渡航できず、特定の季節に実施する必要のある研究活動に影響が出たことがあった。これらのことは、時間資源の有効活用との観点では、本件はプロジェクトの効率性を一定程度損なったものと考えられる。

中間レビュー時点では、日本側、バングラデシュ側において、相互の研究進捗の状況を十分に認識するまでには必ずしも至っていない状況がある。そのような観点から、関係者のコミュニケーションは更に改善の余地はみられる。

(2) 供与された機材及び材料の有効利用

中間レビューまでに、予定された研究機器の整備はおおむね計画どおりに進捗している。

特に SKKRC には基礎研究を行う機材だけではなく、臨床に関連した研究を行うための機材も導入されており、これらの供与機材はSKKRCのカラ・アザール研究機能向上のみならず、診療サービスの改善に資する研究に有効に活用されている。

しかしながら、これらの供与機材の維持管理はバングラデシュ側の供与機材の管理責任のある icddr,b が行うこととなっているものの、プロジェクトで供与した研究機器（例：マイクロプレートリーダー）の故障時にはバングラデシュ国内での修理が困難であったため、icddr,b を窓口として国外での修理対応を行うこととしたが、バングラデシュ国の手続き上の規定により高額な保証金の支払いが必要となり、国外での修理対応が不可能な状況となった。これに対し、専門家がメーカーの修理対応研修を受講し、自己責任で修理を行うことで対応した。

(3) 本邦トレーニングで獲得した知識・技能の有効利用

本プロジェクトでは、中間レビューまでに招へい外国人研究員（本邦研修）受入というかたちでカウンターパート研究者に研修機会を提供した実績はないが、在外事業強化費を用いて日本側研究機関でのカラ・アザール対策や診断法開発のための打ち合わせを目的とした来日時に、原虫培養など短期間の技術移転を行っている。この機会や現地での共同研究を通して得られた知識、技術はプロジェクトでの研究活動に生かされるとともに、特にマイメンシン医科大学では独自の研究に既に適用するなど、有効活用されている。

(4) 外部リソースとの連携

SKKRCはSK病院の施設を改修して設立したが、その改修資金の一部はDNDiが負担した。また、DNDiはSKKRCに検査技師、電気技師、清掃人の3名の雇用を2013年12月まで支援していた。

また、トルコのエーゲ大学はプロジェクトのベクター・リザーバー研究で日本側研究機関を支援し、サシチョウバエの生態やベクター対策の研究を共同で実施している。特にベクター対策ではこの共同研究により、オリセット®プラスのサシチョウバエへの強い殺虫効果を見だし、カラ・アザール対策に対するオリセット®プラスの有効性に関する重要な知見を得た。

(5) 効率性に対する促進要因

上述した外部リソースとの連携以外に、特に効率性を促進した要因等は観察されない。

(6) 効率性に対する阻害要因

これまで示してきたような外部条件によるプロジェクト活動の遅延は、時間資源の有効活用との観点からプロジェクトの円滑な実施に大きな負の影響を及ぼしており、有効性だけでなく効率性に対する阻害要因としても認識される。

4-4 インパクト

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

(1) 想定される上位目標達成の可能性

SATREPS では上位目標の設定は必ずしも必要とされておらず、本プロジェクトでも上位目標に代わって、プロジェクトの方向性を示すスーパーゴール「バングラデシュ国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される」を設定している。本スーパーゴールにつながるように、本プロジェクトを通して得られた研究成果がバングラデシュでのカラ・アザール対策がより強化されることを念頭に、プロジェクト期間終了までにプロジェクトで得られた研究成果をカラ・アザール対策ガイドラインに適用するための関係者との協議が開始されることをプロジェクト目標測定のための指標として設定し、プロジェクト期間終了後にガイドラインに反映できるレベルの研究成果を創出することをめざしている。

「4-2 有効性 (1) プロジェクト目標の達成見込み」でも示したとおり、「研究」を主体とするプロジェクトであるため、計画どおりに実施しても必ずしも期待する研究成果が得られるとは限らない。したがって中間レビュー時点で予測を示すことは困難でありながらも、これまでにカラ・アザール対策に資する重要な知見が得られ、一部の診断法開発も商品化されていることから、プロジェクト期間後半での研究成果ともあわせ、プロジェクト期間終了までにガイドラインへの収載、改訂に十分なレベルの研究成果が少なくとも幾つかは得られるものと見込まれる。

他方、バングラデシュでのカラ・アザール研究、診療の専門機関として SKKRC がおおむね確立したことから、人材育成や組織機能強化の観点でも上述したスーパーゴールの達成のための基盤は一定程度整備されたものと思料される。しかしながら、SKKRC の機能強化が進むにつれてバングラデシュ国内の評判も向上し、重症例などの患者が数多く紹介（リファー）されるようになり、患者数は年々増加している。中間レビュー時点では SKKRC スタッフの努力によって研究、診療の双方を適切に実施しているが、今後更に患者数が増加した場合は相対的な人材不足が生じることが危惧される。また、プロジェクト期間中は検査、研究のための試薬等の購入はプロジェクトの予算で賄われていることから、プロジェクト期間終了後の SKKRC の持続的な運営のための準備、検討をプロジェクト期間の後半で関係機関と十分に協議しておくことが求められる。

(2) その他の正のインパクト

1) SKKRC のカラ・アザール治療の専門機関としての機能向上

「有効性」の項で示したように、プロジェクトで開発する新規技術開発で研究機能向上に貢献しただけではなく、間接的なプロジェクトの正の影響として、共同研究を通じた検査診断の従来法や医療技術、患者管理などカラ・アザールの日常診療の能力向上が図られた。このように、プロジェクトは SKKRC がバングラデシュにおけるカラ・アザール研究、診療の中核的な機関としての確立に大きく貢献し、バングラデシュでのカラ・アザール診療に大きな正のインパクトをもたらしたと考えられる。

2) マイメンシン医科大学での熱帯感染症学部設立

バングラデシュ政府は NTD を含む熱帯病対策を推進する方向性を示し、基幹大学で熱帯感染症学部設置に向けた取り組みを開始している。そのなかで、MoHFW は SKKRC の研究部門を担当しているマイメンシン医科大学で、全国ではじめて同学部が設置されることが 2013 年 12 月に決定し、SKKRC のスタッフ 3 名が同学部に兼任することになった。

この決定にはプロジェクトの支援により SKKRC がカラ・アザールの研究、診療に関する専門医療機関として確立されたことが一定程度貢献したものと推察され、バングラデシュの将来のカラ・アザール研究、診療に携わる人材の育成に正のインパクトをもたらしたと考えられる。

3) バングラデシュにおけるカラ・アザール治療薬の効果、及び治療薬の品質が治療成績に及ぼす影響に関する知見

東京大学は icddr,b と協力して、カラ・アザールの標準的な治療薬の SAG で治療されたカラ・アザール患者の PKDL 発症率が、想定されていた 5% よりも大幅に高い 15% であることをバングラデシュで初めて明らかにした。この発見はバングラデシュでのカラ・アザールの標準治療薬が SAG からリポソーム化アムホリテシン B へ変更される参考情報として活用された。また、2012 年にはリポソーム化アムホリテシン B の治療反応性が低い症例が多く認められたことから原因調査を行ったことから、使用された薬剤（コピー商品）の品質に原因があることを突き止めた。この結果はプロジェクトの Scientific Meeting で MoHFW を含め関係者に広く共有され、ブラジルで 2013 年 5 月に開催された第 5 回国際リーシュマニア学会でも発表された。バングラデシュでは、現在では WHO の支援により、リポソーム化アンホテリシン B (AmBisome™) 先発品が使用されている。このことは、カラ・アザールだけでなく、他の感染症に対しても薬剤の品質が治療効果に大きく影響することを示すものであり、薬剤耐性対策を考慮するうえでも、プロジェクトが具体的な事例を示したことは、特に開発途上地域での感染症対策に大きな正のインパクトをもたらすものと考えられる。

(4) 負のインパクト

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

4-5 持続性

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

(1) 政策的、制度的側面

「妥当性」の項でも示したとおり、バングラデシュにおけるカラ・アザール対策の政策的重要性は維持されており、本事業終了後も継続することが見込まれる。

また、「インパクト」の項でも示したとおり、SKKRC での研究、診療サービスを継続するには、患者数や診療内容に見合う人材の確保や予算配分が必要となる。現在は SKKRC スタッフの努力によって適切な研究、診療サービスが維持されているが、プロジェクト期間終了後の自立的な施設運営を念頭に、人員配置や予算配分の観点での政策的・制度的支援が一層強化されることが望ましい。

(2) 財政的側面

上述のとおり、施設の自立的運営には人員配置や予算配分が適切にされることが求められる。また、プロジェクト期間中は SKKRC での研究に関連する試薬等の購入はプロジェクト

の負担で支援されている。したがって、プロジェクトは残りの期間で試薬や消耗品の購入に必要な費用を試算し、バングラデシュ側の予算計画に反映できるよう準備しておくことが求められる。バングラデシュ側も、診療サービス維持に必要な予算計画を行うとともに、プロジェクト期間終了後の研究活動の実施計画を行い、プロジェクトの試算に基づいた研究予算確保のための準備をしておくことが求められる。また、その際には研究機材、医療機材のメンテナンスに必要な予算も考慮されることが望ましい。

なお、SKKRCの診療サービス維持に必要な人材として、2013年12月までは検査技師、電気技師、清掃人の3名がDNDiの支援で雇用されていた。DNDiの支援が終了した2014年1月以降は、バングラデシュ側でこれらの人材の雇用のための予算確保ができなかったが、SKKRCの診療サービスだけでなくプロジェクト活動のためにも必要との認識の下、プロジェクトが特例として同年9月まで3名の雇用を行っている。したがって、バングラデシュ側は10月以降のこれらの人材の継続雇用のための準備を、中間レビュー後速やかに開始することが求められる。

(3) 技術的側面

「妥当性」の項で記載したとおり、プロジェクトは予期しない外部要因の影響によって、研究の基本技術やプロトコルの作成は日本側研究機関で実施し、それをバングラデシュに持ち込んでSKKRCに導入、技術移転を行うこととなった。しかしながら、研究の基本技術やノウハウはSKKRC/マイメンシン医科大学に移転するよう日本側研究機関は努力しており、研究者の会議参加のための日本側研究機関訪問の機会や、JICA 専門家（研究者）がバングラデシュ渡航時にできるだけ多くの技術移転の機会を設けるよう努力している。また、SKKRCでは研究技術に加え、プロジェクトの共同研究を通してカラ・アザール診療の医療技術、検査技術等に正の影響がみられ、SKKRCはバングラデシュのカラ・アザール研究、診療に係る専門医療機関として確立するに至った。これらの技術移転の取り組みは中間レビュー以降も継続されることから、技術的側面での持続性は中間レビュー時点においても一定程度期待できる。

他方、プロジェクトではカラ・アザールやPKDL診断に必要な従来法について、既にSKKRCに導入され、SOPに従って実際の診断サービスに活用されている。プロジェクトで開発する新規診断法についても、技術が確立され次第、SOPが作成される見込みである。しかしながら、特に診断法が臨床診断サービスに適用される場合には、検査の質の担保のためにSOPが遵守されているかをモニタリングする必要がある。したがって、中間レビュー以降、SKKRCはJICA 専門家の支援を受けながらSOPの整備に並行してSOP遵守のモニタリングシステムの構築を行うことが求められる。

また、プロジェクトで得られた技術が継続的に研究活動に活用されるためには、供与された研究機材等が適切に維持される必要になる。これまでに供与機材の故障対応に苦慮する場面があったことから、技術的持続性の観点から機器故障時の対応準備や予防的メンテナンスの導入などが必要となる。

(4) 総合的持続性

中間レビュー時点では本事業の持続性を正確に推測することは困難であるが、以上に示し

た理由により、プロジェクト期間終了までに本プロジェクトの持続性が担保されることは一定程度見込まれる。

4-6 結 論

関係者との一連のインタビューや協議、文書レビュー等から、予期せぬプロジェクト体制の変更がありながらも、中間レビュー時点でカラ・アザール研究に関してバングラデシュ及び日本側研究機関が協力してそれぞれの成果で一定の研究成果が創出されたことが確認された。プロジェクト期間終了までに創出されると期待される研究成果は、プロジェクト目標の指標でもある、研究成果の国家ガイドライン適用に向けた協議に耐え得るレベルであると期待できる。

達成度評価に使用した5項目評価、特に中間レビューでの重点評価項目である妥当性、有効性、効率性については、妥当性及び有効性については十分な達成状況であったが、予期しない外部条件は効率性に負の影響を及ぼしている。

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）

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、国際共同研究は着実に実施されている。政治情勢の悪化等にてやむを得ない進捗の遅れが認められるものの、環境条件の悪いなか、バングラデシュ側研究者と協力のうえでこれまでの遅れを取り戻す努力がみられている。

本プロジェクトの先行研究で得た成果を更に発展させた診断技術の開発、及び流行国で有用性の高い新たな診断法を短期間で数多く開発し研究推進がなされている点において、高く評価される。

研究実施体制面では、当初予定していた相手国側研究機関である icddr,b の体制が維持できなかった一方で、感染浸淫地域におけるカラ・アザールの研究拠点である SKKRC の設立に協力し、同センターにおけるバングラデシュ研究者の人材育成が進んでいる。また日本人若手研究者の多くも積極的に現地に渡航し研究に参画している点についても、高く評価される。

今後さらに、これまでの遅れを取り戻すように努め、バングラデシュ側研究者への技術移転、及び本疾患制御に資する国際的な研究成果が上げられることを期待したい。

5-1 国際共同研究の進捗状況について

(1) カラ・アザール対策

先行研究にて開発された数種の診断法は、継続した本プロジェクトにおける研究推進により実用化に向け着実な進展がみられている。カラ・アザールに対する LAMP 診断法は、プロジェクト研究者の先行研究における有効性の成果発表を基に製品開発が進むこととなり、プロジェクトでは臨床性能評価を実施し、安価かつ簡便な本診断法の実用化に向け開発を支援している。また同様に先行研究より引き続き推進している研究により、尿中抗体検出法であるプレート ELISA 法の開発に成功し商品化された。尿を用いる診断法は、患者の負担がなく、マス・スクリーニングによる高浸淫地域特定のために有効に活用できるものとして期待できるものである。プロジェクトにて実施中の学童検診にて活用が開始されている。さらに、疾患の活動性や有害事象評価のために開発された尿 L-FABP 免疫クロマトグラフィー法は、既に SKKRC に導入され、実際の臨床診断サービスに使用されている。治療改善の指標として有用性が示されており、今後実用化に向けて改良開発を進める見込みである。

また本プロジェクトにて新たに、免疫クロマトグラフィー法、蛍光標識モノクローナル抗体法、Real Time PCR 法、rKRP42 を用いた ELISA 法の開発を進めている。現地実状に即し使用できるものとして、改良開発を続けている。

さらに感染浸淫地域において、GPS ロガーと開発した尿中抗体検出診断法を利用した、小学校での学童検診（スクリーニング）を実施している。今後さらに研究を進め、本調査結果からカラ・アザールの早期発見と浸淫地域の同定等、新たな知見が得られることを期待したい。

診断技術については、短期間でかなり有用性の高いものが開発され、応用段階に進んでいる点で高く評価される。マス・スクリーニング調査における尿診断法は、疫学調査を更に発展させるものとして大いに期待できるものである。カラ・アザールにおける研究は、他国では十分に組み込まれていない。本プロジェクトで開発したそれぞれの診断法について有効性

を示すことで、研究成果が本疾患対策の進展に大きく貢献していくことを期待したい。

(2) PKDL 対策

SKKRC にて PKDL と診断された患者の症例登録、及び血液・尿検体のバンキングを進めており、臨床サンプルのバンキング技術の指導と、同症例のコホート調査を進めているところである。本研究は、倫理委員会承認の遅延等の事情もあり、研究の遅れがみられるが、今後さらに患者症例登録が進み、PKDL 発症のメカニズム解明、及び治療プロトコルの最適化につながる知見が得られることを期待したい。

(3) ベクター、リザーバー対策

マラリア用としてハマダラ蚊に対して開発されたオリセット® ネットが本疾患のベクターであるサシチョウバエにも有効であることを確認した。ハマダラ蚊の生態調査研究の結果を基に、同ネットを利用したベクター制御活動を実施することとなっている。日本発の技術を応用した、独自性の高い研究として、今後の展開が期待される。

本項目は、政情不安の影響もあり遅れ気味ではあるが、研究グループのメンバーの多くが、頻繁に渡航し熱心に研究推進がなされている点について高く評価される。ベクターコントロールは、本疾患制御のために非常に重要であることから、今後の更なる研究成果に期待したい。

(4) カラ・アザール研究実施体制の整備

バングラデシュ政府と協働にて設立した SKKRC において、研究に必要な機材を供与し、同センター研究者に対する検査技術の向上のための技術指導を進めている。

同センターは、カラ・アザールの専門治療施設としての位置が確立し、感染浸淫地域の技術者向けに教育支援を行うようになりつつある。バングラデシュ MoHFW はじめ、バングラデシュ側研究者自らが、臨床的な症例と研究成果を基にした本疾患対策を熟慮することになり得る点について、本センターの役割は非常に高い。今後更に技術移転を進め、持続的な研究拠点として永続していくことを期待したい。

5-2 国際共同研究の実施体制について

相手国側研究代表者の変更に伴って発生した予期しない事情により、当初予定していた icddr,b を中心とした研究活動が実施しづらい状況にある。他方、バングラデシュ政府、DNDi 等と協働で、カラ・アザール浸淫地域に研究拠点である SKKRC を設立した。本プロジェクトでは、同センターにおいて研究面での支援を開始している。

情勢の悪化等やむを得ない事情もあるなかで、研究代表者をはじめ共同研究者の多くが頻繁に渡航し、相手国側と十分なコミュニケーションを構築し熱心に研究推進がなされている。また、長期駐在研究者を中心に新たな研究拠点として同センターは有効に活用されており、日本側各グループリーダーの素晴らしいリーダーシップの下、バングラデシュ研究者への技術移転も積極的に進められている。

相手国側研究代表者の変更があったものの、マネジメント面でオーナーシップを発揮し重要な役割を担っている。熱意ある SKKRC の研究者と協力したうえで、更なる供与機材の有効活用と、

同センターを中心としたバングラデシュ側研究者の人材育成が進むことを期待したい。

5-3 科学技術の発展と今後の研究について

リーシュマニア症は世界に広く分布するが、最も重篤なカラ・アザールは少なくとも年間 30 万人が罹患しており、スーダン及びバングラデシュ、インド、ネパールの 4 カ国でその 90% を占める。これらの地域では、最貧困層の病気であるため NTD として放置されており、なかでもバングラデシュは、疾患の診断・治療・予防のすべての観点から最も遅れている。本症は同国の健康への脅威となるだけでなく、社会・経済開発への重大な阻害要因のひとつとなっており、バングラデシュ、インド、ネパールの保健省と WHO は 2015 年までに本症の発症率を人口 1 万人に 1 人に減ずる目標を掲げている。しかしながら、診断技術が不十分であり、またこれまでの本プロジェクト研究者の基盤研究により、本疾患制御における更なる問題点が明らかとなっている。本プロジェクトにて推進している、疾患予防策、薬剤耐性及び品質管理に関する研究により、具体的な本疾患対策に資する新たな知見が得られることが期待できる。

日本人若手研究者が現地に常駐し、バングラデシュ側研究者との円滑な研究推進に貢献しているとともに、多くの若手研究者が現地に頻りに渡航し研究参画がなされている。

本プロジェクトでは、栄研化学の LAMP 診断法、及び住友化学のオリセットネットを本疾患対象として応用開発することを進めている。日本発の技術を日本人研究者の下で波及し、新たな科学技術の展開を生み出すこととなり得る。

診断技術の進歩、疫学調査とベクターコントロール、及び疾患の発症機序の解明については、今後の症例の積み重ねにより具体的な成果が見込まれる。流行国においては、疾患対策の基盤となる研究が立ち遅れており、本プロジェクトの推進する研究によって新たな知見が多く得られることが期待される。また、本疾患対策においては、診断法の確立とベクターコントロールが明らかとなることが最も重要であり、今後更なる研究の進捗を期待したい。

5-4 持続的研究活動等への貢献の見込みについて

SKKRC の設立以降、プロジェクトでは本センターにおける研究面での技術指導のみならず、カラ・アザール診療の能力強化にも大きく貢献している。バングラデシュ政府は、本疾患制御を現実化することを希望しており、本プロジェクトの支援は、現地における自立した研究実施体制、診療体制の強化に直結するものとして評価される。今後更にバングラデシュ側研究者の人材育成が進むことを期待したい。

開発される予定の診断法は、バングラデシュ国及び周辺国における適切な早期治療を実現させ、同国及び WHO の掲げるインド亜大陸での疾患制御に大きく貢献が見込まれるものである。また、同国における研究能力を強化することにより、自国における持続した疾患対策を講じることになり、当該地域、さらには WHO の施策に反映し得るものとして大いに期待される。今後は、研究成果を積極的に国内外にて PR していくことが望まれる。

また、相手国側研究者の多くを積極的に招聘し研修を実施している。国際的に活躍できる次世代の人材を育成している面においても今後の持続的な発展につながるものとして高く評価される。

5-5 今後の課題

- (1) 患者症例登録数が増えるように努力されたい。本調査の解析により、新たに重要な知見が得られるものと期待する。
- (2) 本疾患制御において、ベクターコントロールは非常に重要である。今後の研究成果より、具体的なベクター対策が明示されることを期待したい。
- (3) バングラデシュ研究者の人材育成が進み、自立した持続的な研究実施体制となることを期待したい。
- (4) 今後は、国内外において積極的に成果発表を実施し、数多くの人に研究成果を知ってもらおう心がけていただきたい。広報活動は重要である。

第6章 提言と教訓

6-1 提言

中間レビューの結果に基づき、合同レビューチームは以下のとおり提言する。

- (1) icddr,b の能力開発（プロジェクト目標）とそれに続くバングラデシュのカラ・アザール制圧プログラム強化（スーパーゴール）にかんがみ、icddr,b、MoHFW、日本側関係機関の調整メカニズム、特に情報共有がプロジェクト目標を実現するために促進される必要がある。ただし、研究で得られた知見は機密情報を含む場合もあることから、それらの情報は必ずしもプロジェクトの研究グループ外の関係者にすべて公開されることはないものと認識される。JICA 専門家（研究者）のバングラデシュ渡航時に、バングラデシュ側及び日本側研究機関、MoHFW 及び他の関係機関は合同調整委員会（Joint Coordination Committee : JCC）、Scientific Meeting 等の会議をもつこと、あわせて、国家ガイドラインへの適用／改訂を通じた研究成果の将来的なカラ・アザール制圧プログラムへの具体的適用についての協議が開始されることがプロジェクトへ提言される。
- (2) icddr,b、MoHFW 及び日本側実施機関の協力の結果として、SKKRC の設立は特筆に値する。また、DNDi も重要な役割を果たし、実験室セットアップ等に貢献している。SKKRC がバングラデシュのカラ・アザール研究拠点としての機能をより促進するために、関係機関それぞれの支援活動の強み、弱みを認識したうえで、プロジェクトは他の開発パートナー機関、研究機関との協調を進めることが推奨される。外部研究資金を有する他の研究機関による SKKRC の活用も、将来的には SKKRC の機能維持に対するひとつの選択肢となる。
- (3) 予期せぬプロジェクト実施体制の変更や外部研究資金がない状態で人材、予算、研究スペースの確保が困難となったにもかかわらず、icddr,b は特に SKKRC の設立など、プロジェクト活動に可能な限りの努力を行ってきた。このような現状を踏まえ、icddr,b と日本側研究機関は共同研究の可能性を追求しつつ、研究成果を他の研究者や公衆に広く伝達する普及セミナー等の実施などの共同努力を推進することが望まれる。
- (4) SKKRC は 2012 年の設立以来、基礎研究、臨床研究を加速させ、現在では同センターの研究部門に割り当てられた人材と予算で機能し続けている。SKKRC での研究活動維持のために、MoHFW には、SKKRC に研究者だけではなく、検査技師や電気技師、清掃員などの他のスタッフに対する適切な人材・予算措置の考慮を提言される。
- (5) プロジェクトは、供与機材の幾つかに海外での修理が必要な場面を経験した。プロジェクトは、バングラデシュ国内での機器修理や維持管理対応の状況を調査し、故障時の対応を準備しておくことが望ましい。また、機材使用者による予防的メンテナンスの必要性についても考慮することが求められる。

6-2 教訓

(1) 本プロジェクトは2011年6月に開始されたが、約8カ月後の2012年2月にバングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）が icddr,b を退職した。バングラデシュ側の研究実施体制は新マネジャーに引き継がれたが、icddr,b での研究はプロジェクトの構想から実施までバングラデシュ側研究代表者が中心となって進めてきたことから、icddr,b での研究実施体制の構築が困難となった。また、icddr,b は独立した国際研究機関であり、icddr,b の研究は研究者独自に獲得したプロジェクト単位の経費によって研究経費（人材の雇用等も含む）が賄われている。このことから、前プロジェクト・マネジャーの下で当初計画されていた共同研究を実施する体制が続かず、新体制で本プロジェクトに関連する研究費は準備されていないことから、本プロジェクトに対する人的、財政的投入やプロジェクト用の研究スペースの確保が困難となり、実質的に icddr,b で共同研究を行うことが困難な状況となっている。

このように、外部資金により運営されている（施設独自の研究予算や人材を有しない）カウンターパート研究機関では、先方の実施体制の変更によってプロジェクト活動の実施に大きく影響することがある。カウンターパート人材の離職・異動はプロジェクトではコントロールできないが、プロジェクトのデザイン時にこのような自体への対応をあらかじめカウンターパート機関を含めた関係機関と十分に協議しておくことが必要である。

(2) プロジェクトは、供与機材の幾つかに海外での修理が必要な場面を経験した。SATREPS で供与する研究機器、医療機器などの高度先進機器は開発途上国では国内での修理対応が困難である場合があることから、プロジェクトの関係機関は供与機材の選定に先立って、国内での機材修理や維持管理対応の状況を調査し、故障時の対応を準備しておくことが望ましい。また、機材使用者による予防的メンテナンスの必要性についても考慮することが求められる。

付 属 資 料

1. 協議議事録 (M/M)

1. 協議議事録 (M/M)

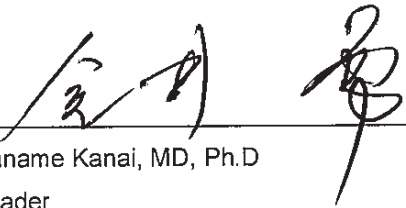
MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN
JAPANESE MID-TERM REVIEW TEAM
AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH
ON
JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT
FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT OF PREVENTION AND DIAGNOSIS FOR
NEGLECTED TROPICAL DISEASES, ESPECIALLY KALA-AZAR.

The Japanese Mid-term Review Team (hereinafter referred to as "the Team" organized by Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA", headed by Dr. Kaname KANAI, visited Bangladesh from April 29, 2014 for the purpose of the Mid-term Review of "Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar" (hereinafter referred to as "the Project").

During its stay in Bangladesh, the Team reviewed the achievement of the Project jointly with officials from the Government of the People's Republic of Bangladesh and had a series of discussions with authorities concerned for further improvement of the Project.

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


Dhaka, June 10, 2014



Kaname Kanai, MD, Ph.D

Leader

Japanese Mid-term Review Team
Japan International Cooperation Agency
Japan




Mahbubur Rahman

Deputy Secretary

Economic Relations Division
Ministry of Finance
The People's Republic of Bangladesh



Prof. Be-Nazir Ahmed
Director (Disease Control) & Line Director
CDC, Directorate of Health Services
Ministry of Health and Family Welfare
The People's Republic of Bangladesh



Dr. Mohammad Khairul Hasan

Deputy Chief (Health)

Planning Wing
Ministry of Health and Family Welfare
The People's Republic of Bangladesh



Dr. Eisei Noiri

Associate Professor
University Hospital
The University of Tokyo, Japan



Prof. John D. Clemens

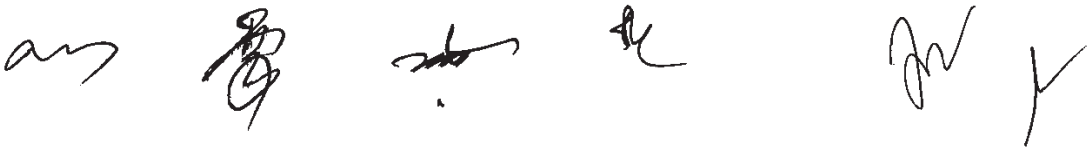
Executive Director
International Centre for Diarrhoeal
Disease Research, Bangladesh

ATTACHED DOCUMENT

1. Recognizing the progress of the Project and appreciating the efforts made by the Project members, the Team joined by officials of the Government of the People's Republic of Bangladesh compiled the result of the Mid-term Review Report attached hereto. Both sides confirmed the contents of the Mid-term Report.
2. As a result of the reviewing the progress of the Project, the necessary machinery and equipment to be provided is listed as attachment 2.

Attachment 1: Mid-term Review Report

Attachment 2: Plan of provision of equipment

The image shows five distinct handwritten signatures in black ink, arranged horizontally across the page. The signatures vary in style, with some being more cursive and others more blocky or stylized.

JOINT MID-TERM REVIEW REPORT
ON
THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT
FOR
RESEARCH AND DEVELOPMENT OF PREVENTION AND
DIAGNOSIS FOR NEGLECTED TROPICAL DISEASES,
ESPECIALLY KALA-AZAR
UNDER
SCIENCE AND TECHNOLOGY RESEARCH PARTNERSHIP FOR
SUSTAINABLE DEVELOPMENT (SATREPS)

Japan International Cooperation Agency (JICA)

and

Authorities concerned in the People's Republic of Bangladesh

12 MAY 2014



TABLE OF CONTENTS

ABBREVIATIONS 3

CHAPTER 1 SCOPE OF MID-TERM REVIEW 4

 1.1 BACKGROUND OF THE MID-TERM REVIEW 4

 1.2 OBJECTIVES OF THE MID-TERM REVIEW 4

 1.3 JOINT REVIEW TEAM 4

 1.4 FRAMEWORK OF THE PROJECT 5

CHAPTER 2 EVALUATION PROCESS 8

 2.1 FRAMEWORK OF PROJECT EVALUATION UNDER SATREPS 8

 2.2 METHODOLOGY OF EVALUATION 8

 2.3 FIVE EVALUATION CRITERIA 8

CHAPTER 3 PROJECT PERFORMANCE 9

 3.1 INPUTS 9

 3.2 ACHIEVEMENTS OF THE PROJECT 9

 3.3 IMPLEMENTATION PROCESS 19

CHAPTER 4 EVALUATION RESULTS 21

 4.1 RELEVANCE 21

 4.2 EFFECTIVENESS 22

 4.3 EFFICIENCY 23

 4.4 IMPACT 25

 4.5 SUSTAINABILITY 26

 4.6 CONCLUSION 28

CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS 29

ANNEXES

Annex 1: PDM version 0-1 (March 14, 2011)

Annex 2: Schedule of Mid-term Review

Annex 3: Evaluation Grid

 3-1 Verification of Implementation Process

 3-2 Five Evaluation Criteria

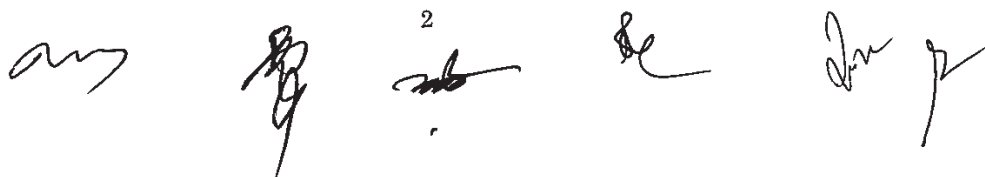
Annex 4: List of Inputs

 4-1 Counterpart Allocation

 4-2 Dispatch of Japanese Experts

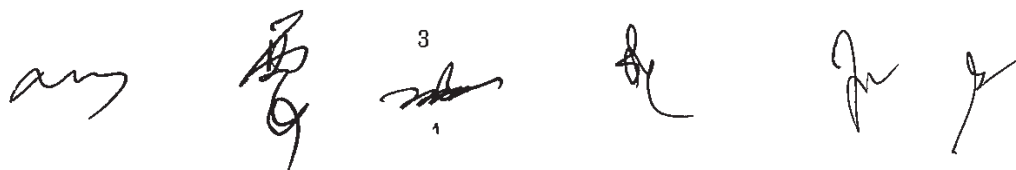
 4-3 Counterpart Training in Japan

 4-4 Provision of Equipment



ABBREVIATIONS

DAT	Direct Aggregation Test
DNDi	Drugs for Neglected Diseases initiative
icddr,b	International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh
GPS	Global Positioning System
JCC	Joint Coordination Committee
JICA	Japan International Cooperation Agency
JST	Japan Science and Technology Agency
LAMP	Loop-mediated Isothermal Amplification
L-FABP	Liver-type Fatty Acid Binding Protein
M/M	Minutes of Meetings
MDG	Millennium Development Goal
MoHFW	Ministry of Health and Family Welfare
ODA	Official Development Assistance
PCM	Project Cycle Management
PCR	Polymerase Chain Reaction
PDM	Project Design Matrix
PKDL	Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis
R/D	Record of Discussions
SAG:	Antimony Sodium Gluconate
SKKRC	Surya Kanta Kala-Azar Research Centre
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development
WHO	World Health Organization



CHAPTER 1 SCOPE OF MID-TERM REVIEW

1.1 Background of the Mid-term Review

Leishmaniasis, a vector-borne disease that is transmitted by a hematophagous insect of *Phlebotomus* (Sandflies) is a protozoan zoonosis and regarded as one of neglected tropical diseases (NTD) with a large distribution in the world as many as 88 countries, 77 of which are developing countries. The prevalence of Visceral Leishmaniasis (Kala-Azar), severest type of Leishmaniasis, is highly prevalent especially in poverty group in the People's Republic of Bangladesh (hereinafter referred to as “*Bangladesh*”) as well as neighboring countries such as the Republic of India and the Federal Democratic Republic of Nepal, and approximately 200 million people are endangered for infection in the said 3 countries. In Bangladesh, it is estimated that 65 million people are compromised for Kala-Azar infection and more than 50,000 are newly infected in each year. Kala-Azar is highly lethal and difficult to achieve a complete cure; nonetheless, measures for Kala-Azar control in terms of diagnosis, treatment and prevention are lagging behind. Under the circumstances, Bangladesh, in consort with the World Health Organization (WHO), has been putting efforts into reducing its prevalence from 25 to 1 per 10,000 population by the year 2015.

“*The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar*” (hereinafter referred to as “the Project”) is aiming to realize the capacity enhancement of Bangladeshi research institutes for surveillance of prevalence of Kala-Azar and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of sandflies through collaborative research activities with Japanese research institution. The Project is implemented with Bangladeshi counterpart organization such as the International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (hereinafter referred to as “*icddr,b*”) and the Ministry of Health and Family Welfare (hereinafter referred to as “*MoHFW*”) for five years from June 2011 under the scheme of the Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS).

The Joint Mid-term Review will be conducted to evaluate performance and achievements of the Project and make recommendations to offer solution to current challenges and direction of the Project for the rest of the project period.

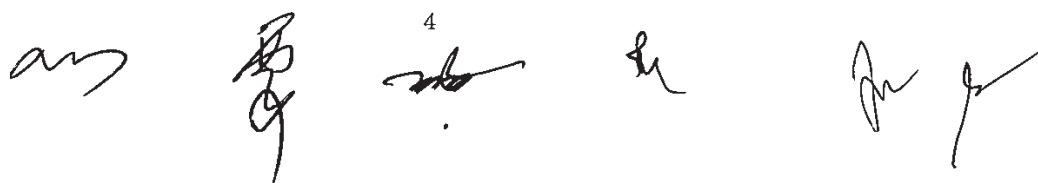
1.2 Objectives of the Mid-term Review

The objectives of the Mid-term Review are as follows:

- 1) To review the interim progress of the Project and evaluate the achievement as of the time of the Mid-term Review in accordance with the five evaluation criteria on the basis of latest version of Project Design Matrix (PDM) version 0-1 (Annex 1);
- 2) To discuss the contributing and hindering factors for the achievements of the Outputs and the Project Purpose;
- 3) To discuss the plan for the Project for the rest of the project period together with the Bangladeshi side based on reviews and analysis of the project performances;
- 4) To make recommendations in order to achieve the Project Purpose and Overall Goal, and to revise the PDM as necessary basis; and
- 5) To summarize the results of the study in Joint Mid-term Review Report.

1.3 Joint Review Team

Review of the Project was jointly conducted with three (3) Bangladeshi members and three JICA



members. The members of Joint Review Team (hereinafter referred to as “the Team”) were indicated below.

Simultaneously with the JICA’s review, Japan Science and Technology Agency (JST), supporting research activities conducted in Japan under the framework of SATREPS, dispatched two members and participated in the field survey in Bangladesh to conduct their mid-term evaluation and to offer technical advices on the research activities from technical standpoint.

<The Japanese Side>

Name	Designation	Title and Affiliation	Duration of Survey
Dr. Kaname KANAI	Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA	May 7, 2014 – May 13, 2014
Dr. Yoichi INOUE	Evaluation Analysis	Senior Consultant, Consulting Division, Japan Development Service Co., Ltd.	Apr.29, 2014 – May 13, 2014
Mr. Hisakazu HIRAOKA	Evaluation Planning	Deputy Director, Health Division 4, Human Development Department, JICA	May 2, 2014 – May 13, 2014

<The Bangladeshi Side>

Name	Title and Affiliation
Mr. AKM. Aftab Hossain Pramanik	Deputy Secretary, Japan-4 Branch, Economic Relations Division (ERD), Ministry of Finance
Dr. Shah Golam Nabi	Deputy Program Manager, Kala Azar Elimination Program, Directorate General of Health Services (DGHS) MoHFW
Dr. Rashidul Haque	Senior Scientist and Head of Parasitology Laboratory, Laboratory Sciences Division, icddr,b

Not according to seniority

<JST Mission Members >

Name	Designation	Title and Affiliation	Duration of Survey
Dr. Takeshi KURATA	Infectious Disease Control	Program Officer of JST - SATREPS Professor, International University of Health and Welfare, Shioya Hospital	May 8, 2014 – May 13, 2014
Ms. Yuko SATO	Planning and Evaluation	Staff, Department of International Affairs (Research Partnership for Sustainable Development Group), JST	May 7, 2014 – May 13, 2014

The on-site review work was conducted from April 30 to May 12, 2014. The investigation period was used for site visits, interviews and scrutinizing various documents and data related to planning, implementation and monitoring processes of the Project (Annex 2).





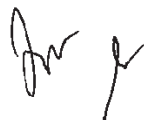
1.4 Framework of the Project

The Narrative Summary of the Project (Project Purpose, Outputs and Activities) set in the latest PDM (version 0-1) that was attached to the Minutes of Meetings (M/M) signed March 14, 2011 at the same time of the Record of Discussions (R/D) is described below.

Super goal	Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh.
Project Purpose	Capacity of icddr,b for surveillance of prevalence of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VAI.) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institution.
Outputs	<p><u>Output 1</u> Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.</p> <p><u>Output 2</u> Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.</p> <p><u>Output 3</u> Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.</p> <p><u>Output 4</u> Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.</p>
Activities	<p><u>Activities under Output 1</u></p> <p>1-1. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases.</p> <p>1-1-1. To develop a LAMP*1-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method.</p> <p>1-1-2. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh.</p> <p>1-1-3. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens.</p> <p>1-1-4. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of analytical results from prospective (prognosis) study.</p> <p>1-2. To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rK39 dip stick test.</p> <p>1-3. To assess feasibilities of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial.</p> <p><u>Activities under Output 2</u></p> <p>2-1. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.</p> <p>2-2. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.</p> <p>2-3. To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.</p> <p>2-4. To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.</p> <p><u>Activities under Output 3</u></p> <p>3-1. To establish rapid identification methods for of Sand Fly and promastigotes in Sand Fly.</p> <p>3-2. To determine specific species of Sand Fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.</p> <p>3-3. To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible</p>

6

	<p>reservoirs (pet animals, livestock's, etc.).</p> <p>3-4. To elucidate the ecology of Sand Fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.</p> <p>3-5. To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.</p> <p>3-6. To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.</p> <p><u>Activities under Output 4</u></p> <p>4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis.</p> <p>4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.</p> <p>4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.</p> <p>4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.</p>
--	---

CHAPTER 2 EVALUATION PROCESS

2.1 Framework of Project Evaluation under SATREPS

Since SATREPS provides assistances to the counterpart countries through the implementation of technical cooperation project on site by JICA and the technical and financial support for research works in Japan by JST in a collaborative manner, it is natural that review and evaluation works on site are conducted in tandem in consideration of its efficiency.

JICA, jointly with governmental organizations and/or research institutes including researchers, will review and evaluate the performance and achievement of the technical cooperation project implemented under the framework of the Japan's ODA from the viewpoint of human resource development, capacity development, and contribution to development agenda at partner countries. JST will evaluate the whole of international joint research works from the viewpoint of research outcomes that contribute to resolve the global issues.

2.2 Methodology of Evaluation

The Mid-term Review was conducted in accordance with the latest "New JICA Guidelines for Project Evaluation First Edition" issued in June 2010. Achievements and implementation process were assessed based on the investigation results, which are consolidated in the evaluation grid (Annex 3), from the aspects of the five evaluation criteria of relevance, effectiveness, efficiency, impact, and sustainability, as well as the Verification of Implementation Process.

The Team conducted surveys at the project sites through questionnaires and interviews to counterpart researchers, other related organizations, and the JICA experts involved in the Project to review the Project on the basis of the evaluation grid.

Project performances including achievement of the Objectively Verifiable Indicators (OVIs) were reviewed and analyzed in accordance with the Project Cycle Management (PCM) concept. The review work was jointly performed by the Japanese and the Bangladeshi sides on the basis of PDM version 0-1 (See Annex 1 for more information). Finally, the Team compiled this Joint Review Report.

2.3 Five Evaluation Criteria

Description of the five evaluation criteria that were applied in the analysis for the Mid-term Review is given in Table 1 below.

Table 1: Description of Five Evaluation Criteria

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

8

CHAPTER 3 PROJECT PERFORMANCE

3.1 Inputs

1) Input from Japanese Side

The following are inputs from Japanese side to the Project as of the Mid-term Review. See Annex 4 for more information.

Components	Inputs
Dispatch of Japanese Experts	Long-term Experts: a total of 4 Experts (Drug Resistance, Epidemiological research and Project Coordinator), 65.3 M/M (Man/Month) Short-term Experts: a total of 34 Experts, 17.2 M/M
Provision of Equipment	Deep Freezer (-80°C), Portable Ultrasound System, Automated Clinical Chemistry Analyzer, Automated Hematology Analyzer, Table-top Centrifuge, Refrigerated Micro Centrifuge, High-speed Micro Centrifuge, Inverted microscope, Fluorescence Microscope, 1 vehicle for project activities, etc.
Training in Japan	Total number: 0 persons
Bangladesh Researchers visiting Japan for meeting at Japanese research institutes	Total number: 8 persons Content: Discussion of Kala-Azar control, Diagnostic Development, etc. Total days: 2.0 M/M
Local costs	Sum total for overseas activities costs: JPY 18,735thousand (≐ USD 182 thousand / BDT 13,898 thousand) ¹ – JFY2011: JPY 4,414,000 – JFY2012: JPY 4,783,000 – JFY2013: JPY 7,974,000 – JFY2014: JPY 1,565,000 (as of Apr. 2014)

2) Input from Bangladeshi Side

The followings are inputs from Bangladeshi side to the Project as of April 2014. See details on the Annex 4.

Components	Inputs
Allocation of Counterpart Researchers	icddr,b: 3 persons SKKRC: 8 persons
Facilities, Equipment and Materials	1. Office space in icddr,b 2. Office space in SK Hospital 3. Research space in icddr,b (until Jan. 2013. No laboratory space thenceforward.) 4. Research space at SKKRC 5. Existing equipment for research instruments and/or diagnostic instruments, etc.
Local costs	Total: approx. 1,570,000 BDT – Costs for facility management at SK Hospital/ SKKRC, operations and management expenses at icddr,b: BDT approx. 1,170,000 – Conference (opening ceremony of SKKRC, scientific meeting) costs: BDT approx. 400,000

3.2 Achievements of the Project

1) Achievements of the Project Activities

Achievements of the Project Activities under Outputs are as indicated below.

¹ JICA Conversion rates as of April 2014 (1BDT=1.348 JPY, 1USD=102.82JPY)

9

Output 1 Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.	
Activities	Performances
1-1. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases.	
1-1-1. To develop a LAMP-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method.	<ul style="list-style-type: none"> ● In 2011, icddr,b, the Government of Bangladesh, and the University of Tokyo jointly published a book entitled "Kala-Azar in South Asia", in which the effectiveness of LAMP and urine based detection system in the Indian subcontinent were widely introduced. On the basis of information regarding the applicability of LAMP method for Kala-Azar detection released by the Project, the Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) has decided to assist the Eiken Chemical Co., Ltd., the patent holder of LAMP, to develop a diagnostic test kit for commercial use. ● The Eiken Chemical Co., Ltd. announced the cooperative development of a rapid diagnostic method using LAMP with FIND in Dec. 2011. The basic method had been fabricated by the Aichi Medical University. Given these circumstances, the Project offered technical advises to them such as spec of the kit that suit the practical usage in Bangladesh. Further, the Aichi Medical University is supposed to support them to conduct clinical performance testing of the kit at Bangladesh in future. ● In addition to LAMP, Japanese research institutes of the Project (University of Tokyo and Aichi Medical University) has started basic examination for accelerating processing speed of the existing nested PCR method and clinical protocol because the original nested-PCR takes a half day to get result.
1-1-2. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh.	<ul style="list-style-type: none"> ● Though the sensitivity of the rapid diagnostic method using immunochromatography (rKRP42) was accepted level in the laboratory use, false-positive reactions were seen at a trial application for the screening at a primary school located in a Kala-Azar endemic area in Bangladesh, implying that it was not sufficient in the ground level. The Project is continuing developing work for improvement as of the time of the Mid-term Review.
1-1-3. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens.	<ul style="list-style-type: none"> ● After the opening of SKKRC in December 2012, the clinical samples obtained from in-patients suffered from Kala-Azar are accumulated (see the Activity 2-1 and 2-2 for more information). The Project is going to start the development work of a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic method on the basis of the specimens obtained at SKKRC after the Mid-term Review. ● DAT (Direct Aggregation Test) is a conventional method for Kala-Azar diagnosis. The Project, at the initiative of the Aichi Medical University, improved this method from the first step to the end and increased the sensitivity and specificity enough to detect antibody in urine. In the later half of the project period, this urine-ELIZA will be applied to the mass-screening study for the school children and animal surveillance to examine the possibility of existence of reservoir animal other than human. ● As a diagnostic method using urine, the Project is under development work of a sandwich ELISA for the detection of antigen in urine directly with high sensitivity and specificity, and expecting to finalize it by the end of the project period. The said method can be applicable for mass screening targeting children in primary schools.

10

<p>1-1-4. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of analytical results from prospective (prognosis) study.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● The Project has been working on the developing immunochromatography method for the detection of I L-FABP in urine for the monitoring of disease activity. Unfortunately, the 3.11 earthquake disaster in Japan caused negative impact to a part of ICT manufacturing process. It takes a certain amount of time to look for the appropriate alternative, but the Japanese research institute has completed to develop the basic methodology. ● The characteristics of immunochromatography method was examined to the conventional ELISA method of L-FABP and demonstrated excellent correlation ($R^2=0.98$). The testing protocol was determined by the positive and negative judgment test using patients' urine sample. ● The immunochromatography method for detecting L-FABP in urine has introduced to SKKRC at the moment of the Mid-term Review and utilized practically to monitor the disease activity and drug-induced adverse events. The Project will work on further improvement by using the data from testing results in the routine testing services at SKKRC.
<p>1-2. To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rK39 dipstick test.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Above-mentioned novel diagnostic methods are still under development at the time of the Mid-term Review. The Project will introduce those to t SKKRC and conduct comparative studies with the conventional methods for sensitivity and specificity right after the establishment of the method in laboratory. ● The rk39 dipstick test, an ELISA method that detect serum antibody to rk39 antigen, is conventionally used for qualitative diagnosis. It is known that the said test using rK39 is supposed to be used for diagnose the Kala-Azar patients in an active phase and cannot detect early-phase as well as subclinical infection with low amount of antibody. The Japanese research institutes proposed highly sensitive immunochromatography method using rKRP42, which was promising to detect early Kala-Azar even at early-phase or subclinical infection. Because of the technical difficulties in manufacturing process, the development work of immunochromatography hasn't been completed at the moment of the Mid-term Review. ● In vitro culturing of <i>L. donovani</i> hadn't been succeeded in Bangladesh. JICA experts (researchers) transferred the culturing technique to SKKRC for the first time. Because this technique requires specific manipulation skills including all the preparation of consumables and the laboratory work itself, the researchers at SKKRC have got the success of culture at the moment of the Mid-term Review. The Project is supposed to accelerate the research activities for developing the diagnostic method using the endemic strain in Bangladesh of <i>L. donovani</i> hereafter.
<p>1-3. To assess feasibilities of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● The immunochromatography method for detecting L-FABP in urine developed under the Activity 1-1-4 had introduced to SKKRC by the moment of the Mid-term Review. Technical lecture to operate the ELISA method that detect antibody developed under the Activity 1-1-3 was provided to SKKRC. ● Other rapid diagnostic under development and its testing protocol will be tested for technical reliability at SKKRC right after the establishment of the technologies in laboratory.

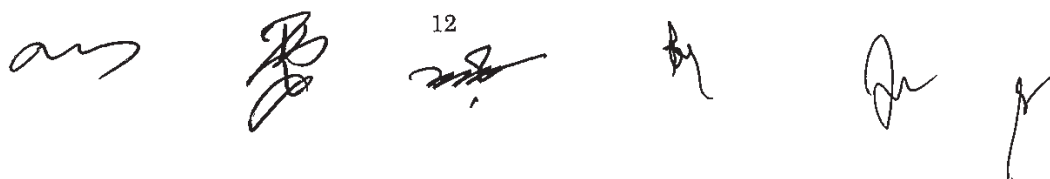
<p>Output 2 Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.</p>	
<p>Activities</p>	<p>Performances</p>

11



<p>2-1. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● At the moment of the Mid-term Review, approx. 220 and approx. 50 cases were found to be Kala-Azar and PKDL, respectively in about a year after opening SKKRC. ● Among those patients obtained informed consent, blood, urine, and smear slides of spleen biopsy were provided to the Project for research purpose and saved at SKKRC as per the research protocol. ● These patients are followed-up after the discharge from SKKRC at regular intervals. This activity is useful for early detection of the recurrence or therapeutic failure, PKDL, and the information of survival. ● The Project has restructured a cohort of 180 cases with disease history, which has once abandoned by icddr,b, and restarted follow-up in accordance with the research protocol approved by the ethical and research committee of SKKRC and related institute of the Government of Bangladesh.
<p>2-2. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● SKKRC had officially opened in December 2012 and started diagnostic and therapeutic services thenceforth. In parallel, the Project started to construct a patients' specimens (blood, urine, smear slides, etc.) banking system and its operational protocol. ● The banking system including information system, specimen storage, etc. was put in place in January 2014, and specimens and information of around 40 cases are stored and registered to the banking and database system. The number will undoubtedly be increased to the latter half of the project.
<p>2-3. To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Based on the patients' information accumulated by the Activity 2-1, the prognosis was monitored from September 2013 to March 2014 and clarified the information of recurrent rate, onset of PKDL, death, and Kala-Azar intra-familial infection. ● The University of Tokyo, in collaboration with icddr,b, investigated the PKDL incidence rate, and revealed that actual PKDL incidence rate as approx. 15% in Bangladesh for the first time though the rate was speculated as 5% based on the old date in India. Therefore, it was suggested deficient treatment due to adverse reactions such as side effects and consequential drug resistant of Kala-Azar to SAG (Antimony Sodium Gluconate), the first-line medicine at the time, though there is no definite criteria to prove the resistance in Indian subcontinent including Bangladesh. On the basis of this important finding, <i>Liposomal Amphotericin B</i> had become the first-line medicine for the treatment of Kala-Azar instead of SAG in Bangladesh. However, many cases of treatment failure to <i>Liposomal Amphotericin B</i> have also been experienced by the year 2012 in the endemic area. The said researcher team identified the cause of the treatment failure in the quality failure and/or difference of the pharmaceutical product of the <i>Liposomal Amphotericin B</i> used in Bangladesh. In concrete terms, a low-quality generic medicine might be one of the potential causes of treatment failure. The team has widely publicized the observation at the Scientific Meeting to relevant organizations including MoHFW, and also reported a series of events at the 5th World Congress on Leishmaniasis in May 2013. The MoHFW is using an original medicine of <i>Liposomal Amphotericin B (AmBisome™)</i> with the assistance from WHO as of the time of the Mid-term Review. ● The Project is supposed to investigate the genetic factor for onset of PKDL by observing family members with Kala-Azar. Protocol of the research at SKKRC was approved by the Research Committee of the Mymensingh Medical College.

12



<p>2-4. To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Mass screening of Kala-Azar antibody in urine of school children might be a useful approach for early detection of high endemic zones. The Project, at the initiative of the Aichi Medical University has been conducting the mass-screening of school children in Trishal after approval from icddr,b. As of the time of the Mid-term Review, the Project found 150 antibody-positive out of 5,532 school children in 19 primary school. It was found at the mass screening in 2012 that the antibody positive rate at the high endemic zones was 10-times higher than that of non-endemic zones. ● Global Positioning System (GPS) system inputs additive positional information to urine-based primary school surveillance. With this enrichment, the Project has been trying to construct a group medical examination system by combining the mass screening of Kala-Azar antibody in urine (urinalysis) and positional information with GPS technology. The Project considers that the system can identify and predict micro-scale high endemic zones. Persons with infection can also be detected for early treatment. Thus, outbreak of Kala-Azar might be prevented or contained at its early stage in future.
--	---

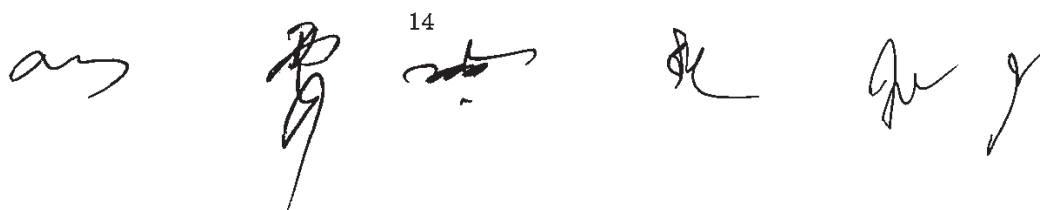
<p>Output 3 Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.</p>	
Activities	Performances
<p>3-1. To establish rapid identification methods for of Sand Fly and promastigotes in Sand Fly.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● It is confirmed that <i>Promastigote</i> in sandflies is detectable by PCR. Species-specific primer setting is under investigation at the moment of Mid-term Review.
<p>3-2. To determine specific species of Sand Fly that transmits Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Sandflies have reportedly more than 700 species in which Leishmaniasis can be transmitted by more than 20 species. ● The Project is currently developing species-specific PCR primers. However, it is a highly difficult task to prove the trace of sucking blood in sandflies, which is certainly derived from the infected animal or human. The Project will continue catching sandflies in the endemic area and try to prove the concept of the existence of reservoir animal other than human even after the Mid-term Review.
<p>3-3. To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● A former collaborative research between the University of Tokyo and icddr,b, supported by the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST, revealed that 9.4% of tested cattle demonstrated positive for anti-Leishmania antibodies, but negative for Leishmania DNA in Kala-Azar endemic areas in Bangladesh. This finding was published in BMC Veterinary Research in June 2011. (Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral leishmaniasis endemic area of Bangladesh. <i>Alam et al., BMC Vet Res.</i> 2011 Jun 8) ● The Project is supposed to investigate the possibility of animal reservoir after the Mid-term Review. Animal reservoir, especially canine, investigation was requested by MoHFW to the Project. JST approved the additional funding to this research, and the Project is being planning research protocol at endemic area currently.
<p>3-4. To elucidate the ecology of Sand Fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● The Project is yearly investigating the surveillance of sandflies for their seasonal change, fertilization, preferences, activities, and behavior in collaboration with research team of the Ege University, well known for sandflies researches internationally.
<p>3-5. To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● With the cooperative support of the Ege University in Turkey, Olyset®Plus, a long-lasting insecticidal net normally used for the prevention of malaria, was proved its strong insecticidal effect to sandflies in the insectarium of the Ege University. The lethality goes up to more than 90% within 1 h whenever sandflies get into touch with the net for just a few second.



<p>3-6. To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● On the basis of the result, Sumitomo Chemical has provided the Project with 3,340 nets of Olyset® Plus. ● The Project has just started preparation for an operational research to verify the effectiveness of the net for the prevention of Kala-Azar as the time of the Mid-term Review.
---	--

Output 4 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.	
Activities	Performances
<p>4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● A patient registration system was structured in UMIN server for large-scale clinical trials. A SOP is prepared for its operation. ● SOPs have developed for conventional PCR method, culture method using NNN medium, patient registration method, etc. In addition, SOPs are also prepared for the patient registration system and the novel urine-ELIZA method. ● Because newly diagnostic methods are currently under development by the Project, SOPs haven't been prepared yet. SOPs of novel diagnostic methods are supposed to be prepared immediately after the technologies are established and used for clinical diagnostic services.
<p>4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Operational management issues and the progress of research activities have been discussed at random times amongst and/or between Japanese and Bangladeshi researchers by taking the opportunities of the visits of JICA experts (researchers) to Bangladesh.
<p>4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● The project research activities got into full-scale operation at Bangladesh after the official opening of SKKRC in December 2012. Researching function of SKKRC is supposed to be directly supported by the Mymensingh Medical College under MoHFW and be indirectly supported by icddr,b in the Bangladeshi side. Due to this structure change of the Project, regular progress reports haven't been prepared so far.
<p>4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Since the research activities have become full operation after the opening of SKKRC in December 2012, annual plan document haven't been prepared so far. ● However, annual activity plan was discussed between JICA experts and Bangladeshi researchers at the time of JICA experts' visit to Bangladesh.
<p>4-5. To hold dissemination seminar and training workshops to share the new knowledge gathered from this project to strengthen Kala-Azar elimination program of Bangladesh.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● For effective control of Kala-Azar in Bangladesh, it is necessary to enhance the capacity of clinical practices at the ground level. The action plan of the Project was introduced, by taking the opportunities of actual condition surveys, to healthcare workers in the Mymensingh Medical College, Health Complex and Tana Healthcare Managers. ● The SATREPS roundtable session of "Kala-Azar in South Asia – Current Status and Challenges Ahead" was taken place at WorldLeish5 in Recife, Brazil on May 2013 and got an outstanding reputation. ● The deputy-prime minister at the time, Mr. Katsuya OKADA, visited icddr,b on May 2012, and JICA experts introduced on-going collaborative researches of the Project. This visit was reported by local media. ● The opening ceremony of SKKRC in December 2012 was also widely reported in local media such as TV and newspapers. ● After the opening ceremony, SKKRC was widely recognized as a specialized institute of Kala-Azar research and treatment in Bangladesh, and many Kala-Azar patients especially for severe cases are referred to SKKRC; the number of patients is being increasing year by year and reached at as high as 698 until April 2014.

14



2) Achievements of the Outputs

a) Output 1

Achievements of the Output 1 are as indicated below.

【Output 1】 Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.	
OVI	Achievements
1-1. Feasibilities of the diagnostic tools developed by the Project are confirmed by the research based trial at collaborating health facilities in Mymensingh by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> ● As was described at Activity 1-1, the development of LAMP diagnostic testing method for Kala-Azar was subjected to change of the policy in Eiken Chemical Co., Ltd., the patent holder, that Eiken Chemical Co., Ltd. has decided to develop it in collaboration with FIND, and the Project is supposed to be assigned to clinical performance testing of the product in the near future. ● Novel diagnostic methods using immunochromatography, immune-fluorescent monoclonal antibody, nested-PCR, and rKRP42 ELISA are still under development; they are going to be examined at SKKRC to determine specificity and the sensitivity. ● Basic technologies of ELISA method for detecting antibody in urine by recognizing the specific recombinant antigen of <i>Leishmania donovani</i> was established with the support of the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST and subsequent SATREPS. A Japanese chemical enterprise of the <i>Beacle Inc.</i> utilized those technologies and combined their stand-alone technology of highly sensitive bio-nanocapsule to make them into a product, and put "<i>Urine Antibody Detection Kit for Visceral Leishmaniasis</i>" on the market in March 2014.
1-2. Appropriate cut-off value the immunochromatography-based diagnostic tool for distinction of severe cases is determined on the basis of the prospective prognosis study by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> ● Immunochromatography method using L-FABP in urine is already introduced to SKKRC for clinical use to monitor disease activity and adverse events of the treatment. ● The Project is currently accumulating the data for further improvement, and to conduct prospective a research to determine the cut-off value for the detection of severe cases efficiently.

Since the implementation structure of the Project was subjected to change due to unexpected external factors, most of the research activities are supposed to be done at SKKRC (see "3.3 Implementation Process" for more information). Thus, the project research activities got into full-scale operation at Bangladesh after the official opening of SKKRC in December 2012. Even before the full operation at Bangladesh, the Japanese research institutes have proceeded developing work for novel diagnostic method of Kala-Azar detection. The Project will accelerate the research activities for establishing basic technologies of diagnostic methods using immunochromatography, immune-fluorescent monoclonal antibody, real-time-PCR, and rKRP42 ELISA and so on.

However, as was described at the OVI 1-1, the Eiken Chemical Co., Ltd., the patent holder of LAMP, decided to develop a Kala-Azar rapid diagnostic test kit with FIND on the basis of information regarding the applicability of LAMP method for Kala-Azar detection released by the Project though the Project has developed the basic technology of the testing method already. Given these circumstances, the Project offered technical advises to them such as spec of the kit that suit the practical usage in Bangladesh. Further, the Project is supposed to support them to conduct clinical performance testing of the kit at Bangladesh in future. For this reason, it seems that the necessity of developing diagnostic method for Kala-Azar using LAMP is reduced in the framework of the

Project; nevertheless, it is deemed that the Project has contributed to future point-of-care testing of Kala-Azar in the way that product development has been commenced for practical application to clinical diagnostic services.

On the other hand, the ELISA method that detect Leishmania antibody in urine, established with the support of the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST and subsequent SATREPS, was already commercialized as “Urine Antibody Detection Kit for Visceral Leishmaniasis”. Since the kit uses urine for testing, a lot of samples can be processed at one time non-invasively. Therefore, the kit can be used for mass screening for identifying high endemic zone of Kala-Azar. Further, Immunochromatography method using L-FABP in urine is already introduced to SKKRC for clinical use to monitor disease activity and adverse events of the treatment.

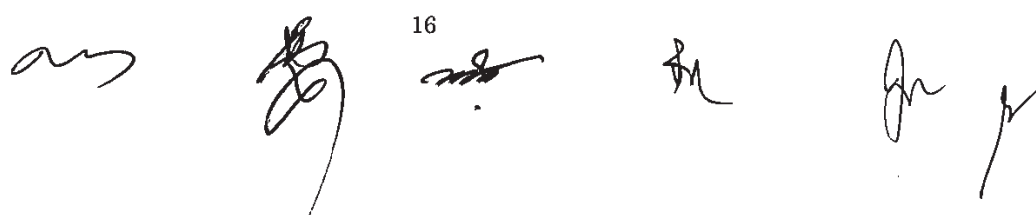
b) Output 2

Achievements of the Output 2 are as indicated below.

[Output 2] Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.	
OVI	Achievements
2-1. More than two research papers regarding pathogenic mechanisms of PKDL are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> ● Research articles that were published in international academic journals as of the time of the Mid-term Review are as follows: <ul style="list-style-type: none"> – Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral leishmaniasis endemic area of Bangladesh. <i>Alam et al., BMC Vet Res.</i> 2011 Jun 8; – Application of RFLP-PCR-Based Identification for Sand Fly Surveillance in an Area Endemic for Kala-Azar in Mymensingh, Bangladesh. <i>Alam et al., J Parasitol Res.</i> 2012 May 31; – Enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of Wuchereria bancrofti infection using urine samples and its application in Bangladesh. <i>Samad et al., Parasitol Int.</i> 2013 Aug 27; and – Immediate hypersensitivity reaction following Liposomal Amphotericin-B (AmBisome) Infusion- A case report. <i>Nath et al., Tropical Doctor</i> 2014 [In press].
2-2. Risk factors of Kala-Azar, its sub-clinical cases and PKDL are elucidated in study areas by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> ● Many findings that are useful for Kala-Azar control such as the influence of the choice and the quality of pharmaceuticals on the therapeutic effectiveness. The data accumulated in SKKRC will clarify these points. After the Mid-term Review, the Project will go ahead with the research activities with regard to the development of PKDL by the cohort study to analyze the risk factors between non-PKDL and PKDL in family members or a small village. ● Kala-Azar-prone zones undergo a change from year to year even in a endemic area; therefore, given that such zones were captured at the beginning of outbreak, early containment will be enabled. The Project has found the efficacy of mass screening of children at primary schools for early detection of Kala-Azar and possibility of that as a measure for preventing outbreaks. ● For your information, the Project, using the diagnostic method for detecting antibody in urine, found 150 out of 5,532 school children antibody-positive in mass screening at 19 primary schools.

After the operation of the sample banking system in January 2014, samples from patients with Kala-Azar and PKDL at SKKRC is being accumulated in addition to those obtained formerly. The registered patients are supposed to be followed up continuously even after the Mid-term Review. Thus, it can be anticipated that many findings and evidences are obtained with regard to risk factors of Kala-Azar and its subclinical infection and PKDL by the end of the project period.

16



It is notable, as was described at the Achievement of OVI 2-2, that the Project found that mass-screening of children at primary school can be an effective measure for identifying and forecasting localized high endemic zones from the research aspect, as well as early diagnosis of Kala-Azar from the clinical aspect. The Project is supposed to advance the research for establishing a mechanism of mass screening at primary school for early detection of subclinical patients and identification and prediction of high endemic zones.

Moreover, as was shown in the achievement of OVI 2-1, the Project has published research articles regarding the mechanism of PKDL onset in international scientific journals. It is anticipated that the Project will publish more article hereafter.

c) Output 3

Achievements of the Output 3 are as indicated below.

【Output 3】 Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.	
OVI	Achievements
3-1. Species of vector insects is identified by the year of 2012.	<ul style="list-style-type: none"> There are more than 20 species of sandflies, a vector insect of Kala-Azar. The project hasn't reached the identification of specific species yet as of the time of the Mid-term Review. The Project, nevertheless, has accumulated related information and data obtained from Kala-Azar endemic areas, and is expecting to identify the Kala-Azar transmitting species by the end of the project period.
3-2. Feasibility of the vector control method developed by the Project is confirmed by the field-based research trial by the year of 2014.	<ul style="list-style-type: none"> The University of Tokyo, in collaboration with the Ege University, the Republic of Turkey, had confirmed the strong insecticide effect of <i>Olyset® Plus</i>, a long-lasting insecticidal net normally used for the prevention of malaria. On the basis of the result, Sumitomo Chemical has provided the Project with 3,340 nets of <i>Olyset® Plus</i>. The Project has just started preparation for an operational research to verify the effectiveness of the net for the prevention of Kala-Azar as the time of the Mid-term Review.
3-3. More than one research papers regarding reservoir animals of Kala-Azar are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> A former collaborative research between the University of Tokyo and icddr,b, supported by the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST, revealed that 9.4% of tested cattle demonstrated positive for anti-Leishmania antibodies, but negative for Leishmania DNA in Kala-Azar endemic areas in Bangladesh. This finding was published in BMC Veterinary Research in June 2011. (Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral leishmaniasis endemic area of Bangladesh. <i>Alam et al., BMC Vet Res.</i> 2011 Jun 8) The Project is supposed to investigate the possibility of the existence of reservoir animals targeting canine after the Mid-term Review. Since the research for preventive effect of <i>Olyset® Plus</i> on Kala-Azar has started on top of those other research activities, it is anticipated that various research outcomes with regard to vector and reservoir researches of the end of the project period.

There are more than 20 species of sandflies, a vector insect of Kala-Azar. Though the project hasn't reached the identification of specific species yet as of the time of the Mid-term Review, is expecting to identify the Kala-Azar transmitting species by the end of the project period. Meanwhile, Leishmaniasis is acknowledged as a zoonotic infectious disease; nonetheless, it is considered that Leishmaniasis is transmitted only between sandflies and human and no other reservoir animals in mammals. WHO also presents a viewpoint that PKDL patients are only reservoir animal of Kala-Azar. Other preliminary investigations showed that cattle with Kala-Azar antibody are present

17

in definite proportions though the existence of Leishmania DNA wasn't proven. The possibility of reservoir animals other than human is still uncertain. The Project is planning to start an investigation of other animal, canine, for as a possible reservoir animal.

Concerning vector researches, it remains unknown for the biology of sandflies. The Japanese research institutes are moving ahead with the researches with the Ege University, and the research activities will be accelerated after the Mid-term Review. The Japanese research institutes in consort with the Ege University confirmed that *Olyset® Plus* demonstrated strong insecticidal effect to sandflies. On the basis of the result, Sumitomo Chemical has provided the Project with 3,340 nets of *Olyset® Plus*. Since the Project has just started preparation for an operational research to verify the effectiveness of the net for the prevention of Kala-Azar as the time of the Mid-term Review, it is anticipated that certain amount of findings and/or evidences regarding vector control measures are obtained by the end of the project period.

d) Output 4

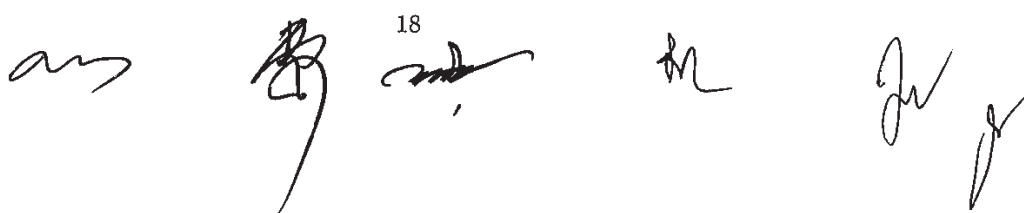
Achievements of the Output 4 are as indicated below.

【Output 4】 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.	
OVI	Achievements
4-1. SOP in each research topic is made and revised as needed.	<ul style="list-style-type: none"> SOPs have developed for conventional PCR method, culture method using NNN medium, patient registration method, urine ELIZA method etc. SOPs of novel diagnostic methods that are under development are supposed to be prepared immediately after the technologies are established and used for clinical diagnostic services.
4-2. Research group meeting are held quarterly.	<ul style="list-style-type: none"> Operational management issues and the progress of research activities have been discussed at random times amongst and/or between Japanese and Bangladeshi researchers by taking the opportunities of the visits of JICA experts (researchers) to Bangladesh.
4-3. Quarterly progress report is made by researchers.	<ul style="list-style-type: none"> Quarterly progress report hasn't been prepared so far. See the Activity 4-3 for detailed information.
4-4. Annual plan documents for research operation are prepared collaboratively.	<ul style="list-style-type: none"> Since the research activities have become full operation after the opening of SKKRC in December 2012, annual plan document haven't been prepared so far. However, annual activity plan was discussed between JICA experts and Bangladeshi researchers at the time of JICA experts' visit to Bangladesh.

As was described at the Achievement of Output 1, the implementation structure of the Project was subjected to change due to unexpected external factors, and the project research activities got into full-scale operation at Bangladesh after the official opening of SKKRC in December 2012. However, the research activities at SKKRC has been driven by the Japanese research institutes with the support of icddr,b. After the full-scale operation of research activities, the Project began to generate research outcomes. In addition to the research outcomes directly related to the planned researches under the framework of the Project, other important findings that are conducive to comprehensive Kala-Azar control.

Having said that, since it isn't long after the project research activities have got to full operation and the Project has shared information such as research progress, outcomes/findings and research plans between Japanese and Bangladeshi researchers when the necessity arises. Under the circumstances, unfortunately, it is deemed that information sharing with other stakeholders such as MoHFW as well

18



as preparation and sharing of progress report and annual plan documents have been insufficient as of the time of the Mid-term Review.

3) Achievements of the Project Purpose

[Project Purpose]	
Capacity of ICDDR,B for surveillance of prevalence of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institution.	
OVI	Achievements
1. The diagnostic tools and the vector control method developed by the Project are discussed at the Technical Working Group of Kala-Azar for adoption in "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh".	<ul style="list-style-type: none"> As described at the "Achievements of Outputs", the project has developed several novel diagnostic methods that are close to practical utilization and used practically for clinical testing, but others are under development or needed to be further improvement. As for the vector control researches, the Project has obtained several findings. Full-scale investigation work has just started for effective vector control measures.
2. More than two research papers in each research topic are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0.	<ul style="list-style-type: none"> As described at the "Achievements of Outputs", the Project has published several research articles from the research outcomes directly obtained from the research activities of the Project in international scientific journals as of the time of the Mid-term Review. Other related research outcomes were also published in such journals. For these reasons, it is anticipated that the OVI 2 is fulfilled by the end of the project period.

In order for the research outcomes to be applied for the National Guidelines, those should be proportionate to the quality required for the Guidelines; therefore, it is difficult to guarantee the application of research outcomes to it. Having said that, it is anticipated that several research outcomes will be reached at sufficient level for clinical application, and thus, the OVI 1 will be fulfilled by the end of the project period.

Meanwhile, the Project Purpose, according to the PDM, is to enhance the capacity of "icddr,b"; however, practical research activities couldn't be done at icddr,b due to unexpected external factors. Under the circumstances, it can be said that the Project is doing assistances for enhancing researching capacity not at a specific research institute but whole Bangladesh.

3.3 Implementation Process

1) Progress of Activities

The Project was launched in June 2011; unfortunately, the Bangladeshi representative researcher, assigned as the Project Manager of the Project, had resigned his position at icddr,b in February 2012, just 8 months after the commencement of the Project. Responding to this state of affair, icddr,b proposed other researcher as succeeding Project Manager of the Project, and that replacement was approved by the relevant parties concerned. The implementation system at the Bangladeshi side was taken over to the new Project Manager; however, the reconstruction of the system was in a difficult condition as a matter of practice since the former Project Manager had led the Project with strong initiative at the Bangladeshi side from the designing to the implementation stage. In addition, icddr,b is an independent international research institute that organizes research activities in units of individual research grant. For these reasons, the collaborative research implementation system, planned by the former Project Manager, couldn't be maintained, and unplanned research budget couldn't be allocated under the new administration of the Bangladesh side. That is to say, icddr,b

19

faced a critical situation to allocate necessary human and financial resources to the Project. On top of that, the Project envisaged establishing a reference laboratory of Kala-Azar researches in icddr,b at the stage of project designing; however, it became difficult for icddr,b to secure sufficient research space of the Project. As a result, the collaborative researches couldn't be done at icddr,b materially.

Despite of those limitations, the Japanese and Bangladeshi research institutes has responded flexibly to the state of affairs, and the Japanese research institutes, in tandem with icddr,b, has assisted MoHFW to establish SKKRC as a scientific research institute. As of now, the research activities at SKKRC has been driven by the Japanese research institutes with the support of icddr,b. icddr,b has been committed to the Project as far as possible even under the said limitations by supporting the preparation and application of research protocols to the Ethical Committee for authorization, establishment of SKKRC, management of research instruments at SKKRC and so on. Meanwhile, the Project Purpose is supposed to enhance the research capacity of "icddr,b" in the PDM, but the implementation setup of the collaborative researches has been subjected to change as aforementioned. Having said that, the Project is moving ahead with the research activities that will contribute to the Kala-Azar Elimination Programme in future.

Furthermore, some of the researches have influence of seasonal changes. due to the political unrest from late 2013 to early 2014, JICA experts (researchers) were restricted to visit to Bangladesh in timely manner for the planned activities that are necessary to be done in the specific season

As has been described, the progress of the Project was impeded by unexpected external factors in the initial phase of the project. However, the research activities are boosted after the opening of SKKRC; the Project has generated several important findings and research outcomes, and contributed indirectly but substantially to the enhancement of SKKRC in terms of clinical services. Since many important research activities are scheduled for finalizing researches after the time of the Mid-term Review, it is desired for the Project to move ahead with research activities more smoothly.

2) Project Management and communication amongst parties concerned

As was described at the "Output 4", above, the Project share the information regarding progress, findings/outcomes, research plans and so on by holding specific discussions between Japanese and Bangladeshi researchers when the necessity arises. However, due to the change in project setup, research progress and outcomes hasn't been fully shared between the whole Bangladeshi and Japanese sides so far. For this reason, there is still room for further enhancement of communication.

3) Ownership and Autonomy

MoHFW, under the Kala-Azar Elimination Programme, put great values not only on quality clinical services at Kala-Azar endemic areas such as Mymensingh but also on generating research outcomes for future application to practical clinical services and measures to the control of Kala-Azar in Bangladesh. From this standpoint, the MoHFW had taken the initiative of establishing SKKRC in the SK Hospital in Mymensingh. The Project, icddr,b and the Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) have provided supported MoHFW to establish SKKRC concertedly. The Project and icddr,b provided technical advises and research instruments and related equipment under the framework of the project, while DNDi provided a part of facility renovation and hiring staff at SKKRC. As a result of this consorted efforts, SKKRC made the establishment of an specialized institute of research and treatment of Kala-Azar in Bangladesh.



CHAPTER 4 EVALUATION RESULTS

4.1 Relevance

The relevance of the Project is highly maintained as of the time of the Mid-term Review

- 1) Consistencies of the Project Purpose with the Bangladeshi Health Policies and the needs of target groups

There hasn't been any change regarding health policy for the elimination of Kala-Azar, relevance of the selected project activities in view of insufficient progress in early diagnoses and treatment and the selection of the target groups from the aspect that endemic areas are located in rural areas. In addition, there has also been no change in the importance of the Project Purpose from the viewpoint of the importance of the technical impact of icddr,b in Kala-Azar control on the Government of Bangladesh. That is to say, the consistencies are being maintained at the time of the Mid-term Review. In particular, as was described in "3) *Ownership and Autonomy*", MoHFW has enhanced its efforts in the Kala-Azar Elimination Programme; as a practical initiative, it took the lead for the establishment of SKKRC at Mymensingh. For this reason, it is considered that the Project has moved to the forefront of Kala-Azar control in Bangladesh.

- 2) Consistency of the Project Purpose with Japan's Aid Policy

The Government of Japan has been promoting aid activities for infectious disease control, and the "Global Health Policy 2011-2015", published right after the commencement of the Project, clearly come out with the promotion of NTD control. Therefore, there wasn't any alteration in the Japan's aid policies so as to undermine the relevance of the Project with regard to the consistency of the Project Purpose with Japan's Aid Policies, that is to say, the consistency is being maintained at the time of the Mid-term Review.

- 3) Appropriateness of implementation method

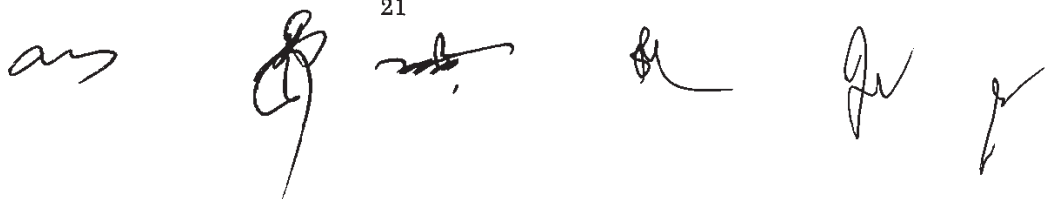
- ① Technical transfer of scientific technologies

At the start of the Project, it was intended to establish a Kala-Azar Reference Laboratory in the icddr,b and to jointly develop diagnostic methods and implement epidemiological researches. However, due to changes in the project implementation setup, SKKRC became the main player for conducting the project research activities, while the icddr,b came to provide indirect support. As a result, the novel setup of the Project entails the research institutes on the Japanese side establishing the basic technologies and preparing the protocol for research and then introducing them to SKKRC.

However, the Japanese research institutes not only introduces basic technologies (achievements) but also transfers know-how and technology necessary for technical development to researchers in the research unit of SKKRC. Also, as was mentioned earlier, vigorous efforts are being made to transfer research technologies that can also be applied to the clinical services, and research is being advanced with a view to contributing to strengthening of the clinical front.

- ② Special consideration for gender issues, social grades, environment, ethnic groups, etc.

Negative impacts for human body and environment are concerned in the Project since researchers engage in the research activities in which infectious materials are handled. However, the research activities are conducted under the supervision of JICA experts (researchers) and/or Bangladeshi researchers. In this manner, considerations to the safety of human body as well as environment are properly made in the Project.



4.2 Effectiveness

The effectiveness of the Project is considered to be high in general at the time of the Mid-term Review.

1) Probability of Achievement of Project Purpose

As was stated in “3.2 Project Performance” under “3) Degree of Achievement of Project Purpose”, the project implementation setup underwent major change due to unforeseen external factors, and a certain period was required to build the system of collaborative research. Following the establishment of SKKRC as a specialized institute of Kala-Azar research and treatment in Mymensingh, an endemic area of Kala-Azar, the project activities were accelerated. A number of scientific findings were obtained in the fields of Kala-Azar diagnosis, epidemiology, and vector reservoir control, and presentations were even made in international journals and academic conferences, etc. by the time of the Mid-term Review. Following the Mid-term Review, too, it is scheduled to conduct many important researches that will contribute to the improvement of the guidelines for Kala-Azar control in Bangladesh. Since the Project is primarily concerned with research, there is no guarantee that outcomes will be achieved even if the project activities are implemented according to schedule; however, it is at least expected that several research outcomes sufficient to be included in and revise the guidelines will be realized by the end of the Project.

On the other hand, SATREPS not only aims to realize research outcomes for practical application of clinical practice but also emphasizes human resources development and strengthening of organizational functions in the counterpart institutes. In the Project, too, one of the objectives is to improve the research capability of the icddr,b. However, as was indicated in “3.3 Verification of the Implementation Process”, the project setup entails the Japanese research institutes and icddr,b cooperating in the implementation of research activities in SKKRC. In these circumstances, the Japanese research institutes has had to develop basic technologies in Japan and carry them into Bangladesh for transfer; however, it is vigorously engaged in transferring the know-how of basic technology development to SKKRC. In addition to development of novel technologies, there was a positive influence on daily clinical practice for Kala-Azar treatment in terms of the enhancement of diagnostic services using conventional methods, medical care skills and patient management through the collaborative researches; it can be said that a major contribution has been made by the Project to establishing SKKRC as a specialized institute of Kala-Azar research and treatment in Bangladesh. The Japanese research institutes have expressed the intention to continue implementing such support even after the Mid-term Review continuously.

Therefore, the expectation as of the time of the Mid-term Review is that a certain degree of progress in realizing objectives can be made in terms of both 1) creation of research outcomes and 2) strengthening of human resources capacity and organizational functions concerning Kala-Azar control in Bangladesh by the end of the project period.

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

- ① Current status of the important assumption of “Counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project” for the achievement of Outputs

The Bangladeshi representative for the Project (Project Manager) in icddr,b resigned eight months after the start of the Project, making it difficult to cooperate in Kala-Azar research at icddr,b; as a result, the project research activities in Bangladesh stagnated up to the establishment of SKKRC in December 2012. However, the fullest possible cooperation was offered from the management viewpoint (review of research proposals, management of

research instruments, etc.), and the Japanese research institutes and MoHFW supported establishment of SKKRC. As a result, SKKRC was opened and project research activities were boosted thenceforth. Having said that, due to the resignation of the Bangladeshi representative (Project Manager), icddr,b has found it difficult to become involved with the research, and the joint research that was envisaged at the start of the Project has become unfeasible.

- ② Current status of the important assumption of “*Bangladesh side give necessary supports for the project activities*” for the achievement of Outputs.

As was mentioned above, due to the resignation of the Bangladeshi representative (Project Manager), icddr,b has found it difficult to make human and financial commitments, and its direct involvement in joint research activities has been compromised. However, icddr,b has still given the utmost cooperation to the Project, while MoHFW has contributed human and financial resources to the establishment of SKKRC, thereby ensuring that much assistance is given to research at SKKRC.

3) Contributing Factors for Effectiveness

As was also indicated in “*1) Probability of Achievement of Project Purpose*”, the Japanese research institutes have been actively engaged not only in research at SKKRC but also in laboratory testing, examination and treatment technologies required for diagnosis and treatment of Kala-Azar, and it has made a major contribution to the establishment of SKKRC as a core agency for research and treatment of Kala-Azar. Moreover, MoHFW provided funding for the improvement of facilities and assigned personnel for realizing the establishment of SKKRC, which was no more than a vision at the start of the Project, and establishing a research base in the Kala-Azar endemic area.

4) Inhibitory Factors against Effectiveness

The said resignation of the Bangladeshi representative (Project Manager), as just described at “*2) Important assumption*” has negatively affected the generation of research outcomes as well as project achievements since the research activities are procrastinated at the initial phase of the Project; this issue is recognized as a hindering factor against effectiveness of the Project.

4.3 Efficiency

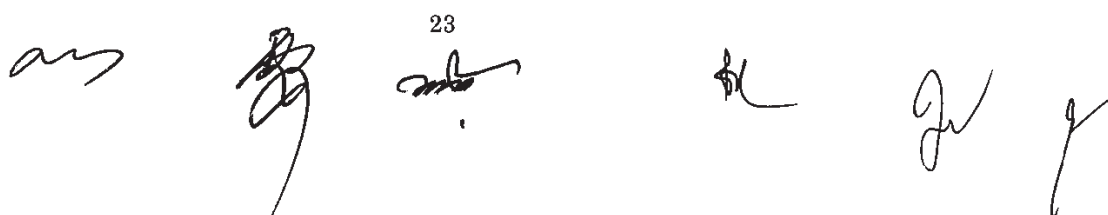
The efficiency of the Project is at an intermediate degree as of the time of the Mid-term Review, as unexpected external factors negatively affected smooth implementation of research activities.

1) Progress Management of the Project Activities

As has been mentioned, unexpected external factors made it necessary to change the project implementation setup, and the project research activities faced major delays before the setup was established. After SKKRC was opened, the project research activities were vigorously conducted thanks to the efforts of related parties. Besides, due to the political unrest from late 2013 to early 2014, JICA experts (researchers) were restricted to visit to Bangladesh in timely manner for the planned activities that are necessary to be done in the specific season. From the viewpoint of the effective utilization of time resources, these incidents hindered the efficiency of the Project to an extent.

At the time of the Mid-term Review, the Japanese and Bangladeshi sides have not necessarily

23



achieved full recognition of each other's research progress. From this viewpoint, there is still room for improvement regarding communication amongst stakeholders of the Project.

2) Beneficial utilization of provided equipment and materials

Setups of the research instruments have proceeded as planned in general as of the time of the Mid-term Review. Especially at SKKRC, not only research instrument but also medical instruments and apparatus are introduced that are necessary for testing, diagnosis and monitoring of Kala-Azar patients as a part of the project activities. Those instruments and apparatus are effectively used for research activities and clinical services at SKKRC as of the time of the Mid-term Review.

However, although the icddr,b, which is in charge of the provided equipment on the Bangladeshi side, was responsible for maintaining the provided equipment, when research instruments (for example, micro plate) broke down, icddr,b had to consign repairs abroad because there was no means of conducting repairs in Bangladesh; however, overseas repairs were also impossible because of the need to pay an expensive guarantee due to the provisions of procedures in Bangladesh. In response to this situation, a Bangladeshi researcher received repair training at makers and tried to repair equipment by their own responsibility.

3) Beneficial utilization of knowledge and skills acquired at the training in Japan

In the Project, there were no instances of providing training opportunities to counterpart researchers in the scheme of training in Japan or training in third countries by the time of the Mid-term Review. Having said that, when counterpart researchers visited the Japanese research institutes to discuss Kala-Azar countermeasures and development of diagnostic methods, short-term technology transfer was implemented. The knowledge and technology obtained on this occasion in Japan and through the collaborative research in Bangladesh have been utilized in the project research activities. Further, it have especially proved beneficial in application to own research themes at the Mymensingh Medical College.

4) Collaboration with External Resources

SKKRC was established upon renovating the facilities of SK Hospital, and this renovation work was partially financed by DNDi. Moreover, DNDi assisted SKKRC by hiring three staff members, i.e. a laboratory technician, electrical technician, and cleaner, as of December 2013.

Moreover, the Ege University in Turkey has assisted the Japanese research institutes in research of vector and reservoir and taken part in joint research of the sandflies ecosystem and vector control. Especially in the area of vector control, this joint research has resulted in the discovery of a strong sandflies insecticide effect in Olyset® Plus, thereby revealing important findings concerning the efficacy of Olyset® Plus for vector control of Kala-Azar.

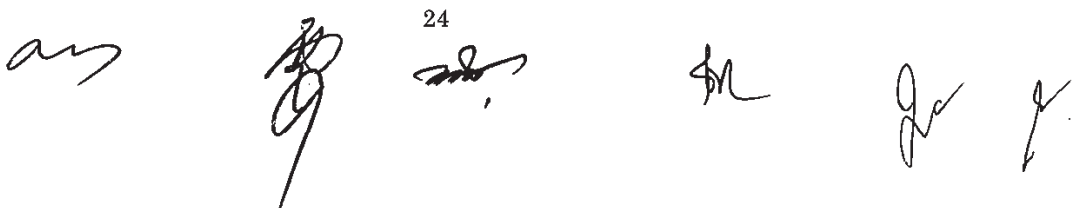
5) Contributing Factors for Efficiency

No major contributing factor was observed except for the collaboration with external resources aforementioned.

6) Hindering Factors against Efficiency

Since the said external cause of the delays negatively affected smooth implementation of the project research activities, those are recognized as hindering factors against efficiency and the effectiveness of the Project.

24

The image shows a horizontal line of handwritten signatures and initials. From left to right, there is a simple signature, a large stylized signature, a signature with a dot below it, a set of initials, and two more signatures. The number '24' is printed above the second signature from the left.

4.4 Impact

The following positive impacts are confirmed and/or expected by the implementation of the Project.

1) Probability of achievement of envisaged Overall Goal(s)

Overall Goal isn't set in the PDM necessarily in PDM of project under the scheme of SATREPS. The Project, instead of an Overall Goal, set a Super Goal of "*Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh*" to gain unified understanding amongst research and development partners. In order to achieve the Super Goal in future, the Project anticipates that the Kala-Azar control in Bangladesh will be strengthened through the practical application of the research outcomes of the Project to clinical practices and/or preventive measures for Kala-Azar control. As a springboard to that sake, the Project set an indicator to measure the achievement level of the Project Purpose as the commencement of discussions amongst relevant parties regarding the application of research outcomes of the Project to the National Guidelines of Kala-Azar elimination; in other words, the Project is aiming to generate research outcomes that meet required quality and/or level for application to the Guidelines.

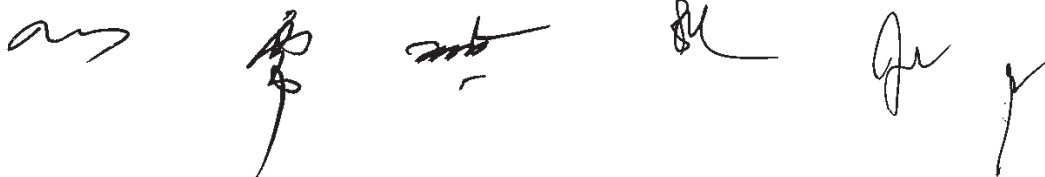
As was described at "*Probability of Achievement of Project Purpose*" under "*Effectiveness*", since the Project is primarily concerned with research, there is no guarantee that outcomes will be achieved even if the project activities are implemented according to schedule. It is difficult to estimate the quality and quantity of the research outcomes to be generated by the end of the project period, however, it is at least expected that several research outcomes sufficient to be included in and revise the guidelines will be realized by the end of the Project as several important findings and research outcomes are already obtained and a novel diagnostic method is commercialized as of the time of the Mid-term Review.

Meanwhile, since the SKKRC was established as a specialized institute for Kala-Azar research and treatment in Bangladesh, it is considered that the foundation was formed to attain the Super Goal from the viewpoint of human and institutional development. However, a number of patients are referred to SKKRC as it gained a growing reputation, and the number of Kala-Azar patients is increased year by year. Though the staff at SKKRC is maintaining its research and clinical functions by their virtue of diligence, it is concerned that SKKRC might go into human resource shortage relative to the increase number of clients in future. Further, reagents, consumable, etc. are provided by the project throughout the project period. The Project and relevant parties to operational management of SKKRC is desired to have discussions and start preparation for sustainable research and clinical function of SKKRC by the end of the project period.

2) Other Positive Impacts

① Functional enhancement of SKKRC as a specialized institute for Kala-Azar research and treatment

As was described at "*Effectiveness*" section, the Project has contributed to enhancing SKKRC researching function, and as a positive influence of the collaborative researches, daily clinical practices for Kala-Azar treatment are improved in terms of the enhancement of diagnostic services using conventional methods, medical care skills and patient management. In this way, the Project contributed to the establishment of SKKRC as a specialized institute for Kala-Azar research and treatment, as a consequence, provided a positive impact on Kala-Azar treatment in Bangladesh.



- ② Establishment of the Department of Tropical Infectious Diseases in the Mymensingh Medical College.

The Government of Bangladesh demonstrated the initiative for promoting tropical infectious diseases including NTDs by newly establishing the Department of Tropical Infectious Diseases in the flagship colleges. Then, the MoHFW approved the establishment of the Department in the Mymensingh Medical College for the first time in Bangladesh in December 2013, and allocated 3 researchers in SKKRC to the Department concurrently. It is considered that the establishment of SKKRC with the support to the Project influenced this MoHFW's decision to some extent. From this viewpoint, the Project provided a positive impact on nurturing future health personnel engaged in research and treatment of Kala-Azar.

- ③ Findings regarding the efficacy of pharmaceutical on Kala-Azar treatment in Bangladesh and the influence of the quality of pharmaceuticals on the success of treatment

The University of Tokyo, in collaboration with icddr,b, revealed that actual PKDL incidence rate as high as approx. 15% in Bangladesh for the first time though the rate was speculated as 5% based on the old data in India. On the basis of this important finding, *Liposomal Amphotericin B* had become the first-line medicine for the treatment of Kala-Azar instead of SAG in Bangladesh. However, many cases of treatment failure to *Liposomal Amphotericin B* have also been experienced by the year 2012 in the endemic area. The said researcher team identified the cause of the treatment failure in the quality failure and/or difference of the pharmaceutical product of the *Liposomal Amphotericin B* used in Bangladesh at the time. In concrete terms, a low-quality generic medicine might be one of the potential causes of treatment failure. The team has widely publicized the observation at the Scientific Meeting to relevant organizations including MoHFW, and also reported a series of events at the 5th World Congress on Leishmaniasis in May 2013. The MoHFW is using an original medicine of *Liposomal Amphotericin B (AmBisome™)* with the assistance from WHO as of the time of the Mid-term Review. The finding shows the practical example that the quality of pharmaceuticals affect the treatment results not only for Kala-Azar but also other infectious diseases substantially, and the Project have a positive impact on infectious disease control especially in developing countries where generic medicine are widely used, from the aspect of drug resistance control.

3) Negative Impact

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

4.5 Sustainability

A self-sustainability as well as a self-deployment of the benefits provided by the Project can be expected to some extent as of the time of the Mid-term Review.

1) Political and Institutional Aspects

As described in the "Relevance" section, political importance of countermeasures for control of childhood pneumonia in Bangladesh are maintained, and it is assumed to be continued even after the end of the Project.

Meanwhile, as was described at "Impact" section, sufficient number of staff and operating expenses should be allocated at SKKRC commensurate with the number of clients and clinical services

provided. The staff at SKKRC is maintaining its research and clinical functions by their virtue of diligence, but it is desirable that political and institutional supports, i.e. sufficient human resource and budget allocation, would be further strengthened in light of sustainability.

2) Financial Aspects

As was just described, it is desired that sustainable operation of SKKRC entails the Bangladesh side upon sufficient allocation of human resources and budget. Since the procurement of reagents and consumables used to the research activities was supported by the Project. Therefore, the Project should estimate necessary costs for those materials by the end of the project period so that the Bangladeshi side is able to reflect it into their budget plan. The Bangladeshi side also required to include the budget for research activities on the basis of the budget estimation presented by the Project on top of that for routine clinical services at SKKRC. Maintenance costs for research and medical instruments are also taken into consideration.

In the meantime, a total of 3 staff (laboratory technician, electric technician and cleaner) was hired with the support of DNDi until December 2013. Those staff is acknowledged to be necessary for maintaining not only clinical services but also research activities at SKKRC; therefore, the Project hired them upon a contract from January to September 2014 as a special exception, since the Bangladeshi side couldn't allocate budget for it. The Bangladeshi side is required to start preparation for hiring them after October 2014 promptly.

3) Technical Aspects

As was described at "Relevance" section, the Japanese research institutes has had to develop basic technologies in Japan and carry them into SKKRC for transfer; however, it is vigorously engaged in transferring the know-how of basic technology development to SKKRC research unit, i.e. Mymensingh Medical College by taking opportunities such as their visits to the Japanese research institutes for meeting and vice versa. Meanwhile, in addition to research technologies, positive influence of the project collaborative researches on clinical services for Kala-Azar in terms of medical and laboratory testing technologies. Through this technical transfer, SKKRC has become a specialized institute for Kala-Azar research and treatment in Bangladesh. These efforts for technical transfer are supposed to be continued by the end of the project period, technical sustainability can be anticipated to some extent even as of the time of the Mid-term Review.

Conventional testing methods for diagnosing Kala-Azar and PKDL are introduce to SKKRC and used in compliance with SOP for routine diagnostic services already. SOP will be prepared for each novel diagnostic method that is to be developed by the Project after the development work is completed. It should be noted that the compliance of SOPs should be properly monitored to maintain reliability of laboratory testing results if the diagnostic methods were used to routine medical services. Hence, SKKRC is required to develop a monitoring system for the compliance of SOPs in parallel with the development of SOP itself with the support of JICA experts.

On the other hand, in order for novel technologies and skills obtained from the Project to be used continuously for research activities at SKKRC, instruments and equipment should be maintained properly. Since the Project had encountered difficult situation for breakdown of research instruments so far, countermeasure for the breakdown should be prepared, and the concept of preventive maintenance might be useful from the perspective of technical sustainability.

27

The image shows several handwritten signatures and initials in black ink, arranged horizontally across the page. The signatures vary in style, with some being more cursive and others more blocky or stylized.

4) Comprehensive Sustainability

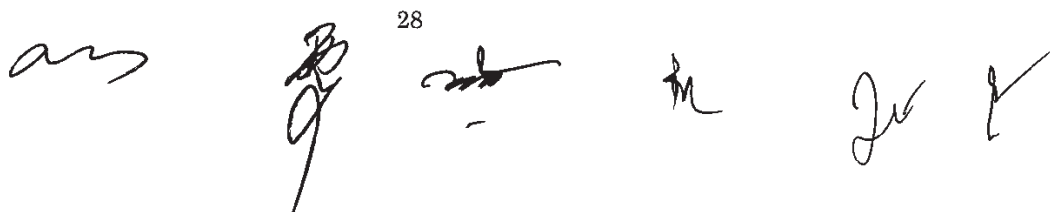
Nevertheless it is difficult to measure exactly the sustainability of the Project, securing the comprehensive sustainability within the period of the Project would be anticipated to some extent due to the reasons mentioned above.

4.6 Conclusion

Based on a series of interviews and discussions with authorities concerned together with literature review at the time of Mid-term Review, the collaboration works between the Bangladeshi and Japanese sides in Kala-Azar researches have generated certain amount of results in respect to each output in spite of the unexpected changes of the project implementation structure. It is expected that the research outcomes to be generated by the end of the Project have potential to be discussed for adoption into the National Guidelines as is described in the PDM as an Indicator for measuring the achievement of the Project Purpose.

From the viewpoints of five evaluation criteria applied in the analysis for the Mid-term Review, especially focusing on *Relevance*, *Effectiveness* and *Efficiency* that are prioritized at the Mid-term Review, the results of Relevance and Effectiveness showed satisfactory as of the Mid-term Review, while unexpected external factors negatively affected the efficiency of the Project.

28

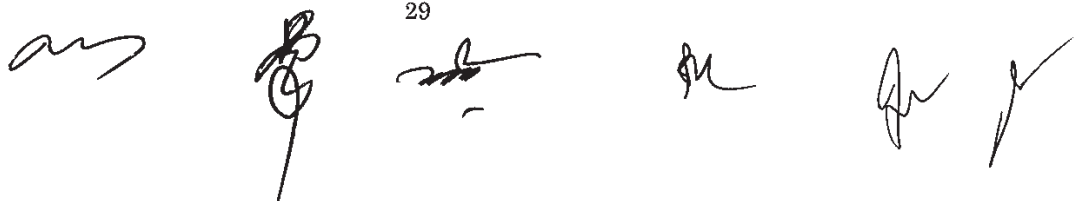
The image shows a horizontal line of handwritten signatures and marks. From left to right, there is a signature that looks like 'as', a signature that looks like 'B', a signature that looks like 'sub', a signature that looks like 'm', and two more signatures that look like 'Jw' and 'r'. The number '28' is written above the 'sub' signature.

CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS

The Mid-term review team made the following recommendations based on the result of Mid-term review.

- (1) In consideration with the Project Purpose of capacity development of icddr,b and subsequent Super Goal of the reinforcement of Kala-Azar elimination programme in Bangladesh, coordination mechanism, specifically information sharing among icddr,b, MoHFW and Japanese side, should be enhanced to realize the Project Purpose. At the sharing of information, however, it should be recognized that every findings of the researches wouldn't be necessarily disclosed or shared with parties outside of the research groups since these findings contain sensitive information. It can be suggested to have meetings (JCC, Scientific Meeting, etc.) among stakeholders of the Project such as Bangladesh and Japanese research institutes, MoHFW and other partners upon the visits of JICA experts (researchers). Further, the Project is also recommended to commence dialogues amongst relevant parties with regard to future practical application of research outcomes to Kala-Azar elimination programme through the application and/or revision of the National Guidelines.
- (2) Establishment of SKKRC deserves special attention as a result of the cooperation among icddr,b, MoHFW, and the Japanese side. DNDi also played an important role and contribute to set-up of the laboratory. It is recommended that the Project coordinate with development and research partners with recognition of strengths and weakness on supporting activities of each party concerned in order to facilitate SKKRC more functional as the center of Kala-Azar research in Bangladesh. The utilization of SKKRC by research organizations with external research fund can be an option for SKKRC to maintain and sustain its function in the future.
- (3) In spite of unexpected changes of the implementation structure and difficulties to assign human resources, allocate budget and provide research space without external research funds, icddr,b has made possible effort for the implementation of the Project activities especially for establishment of the research base at SKKRC. Taking the current limitation into consideration, both icddr,b and the Japanese research institutes are recommended to hold joint effort such as organizing dissemination seminars that transmit the research outcome to other researchers and to the public, while continue seeking for possibilities of joint researches. Meanwhile, research space is indispensable for joint research activities between icddr,b and the Japanese research institutes in the project. Therefore, icddr,b, and the Japanese research institutes are recommended to investigate the possibility of the allocation of research space at icddr,b.
- (4) SKKRC has accelerated its basic and clinical researches since its launch in 2012 and is currently functional with assigned staff and allocated budget in research unit. In order to sustain research activities at SKKRC, MoHFW is recommended to consider proper allocation of staff and budget not only for researchers but also other relevant staff such as laboratory technician, electric technician and cleaner.
- (5) The Project experienced that some of the equipment provided in the Project required overseas repair works. Both sides are recommended to study the situation of the equipment repair and maintenance in country, and to be prepared for responses to equipment breakdowns. Furthermore it is also recommended to investigate the necessity of preventive maintenance by equipment users.

END



Annex 1 Project Design Matrix (PDM) (Version 0-1)

Project Title: Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases

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

Target Area :Endemic areas of Kala-Azar in Bangladesh

Target Group :

Direct Beneficiaries: Approximately 20 researchers

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

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

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

Date: September 23, 2010

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

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

3	Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.	3-1. Species of vector insects is identified by the year of 2012. 3-2. Feasibility of the vector control method developed by the Project is confirmed by the field-based research trial by the year of 2014. 3-3. More than one research papers regarding reservoir animals of Kala-Azar are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.	(1) Experts' project reports (2) Research group meeting records (3) Quarterly progress reports (4) Research papers published in scientific journals	
4	Implementation of Kala-Azar related researches are streamlined.	4-1. SOP in each research topic is made and revised as needed. 4-2. Research group meeting are held quarterly. 4-3. Quarterly progress report is made by researchers. 4-4. Annual plan documents for research operation are prepared collaboratively.	(1) Experts' project reports (2) SOP (3) Research group meeting records (4) Quarterly progress reports (5) Annual plan documents for research operation	
Activities		Inputs		
1	Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.	Japan	Bangladesh	1. Counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.
1-1.	To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases.	<u>Dispatch of Japanese Experts</u> (1) Chief Advisor (2) Project coordinator (3) Diagnostics Development (4) Vector Research and Control (5) Epidemiological studies (6) Other Experts with adequate expertise necessary for implementing the project activities	<u>Counterparts</u> (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Co-manager (4) Researchers at ICDDR,B (5) Health personnel at collaborating health facilities	
1-1-1.	To develop a LAMP*-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method.			
1-1-2.	To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh.	<u>Training in Japan</u> (1) Training for development of diagnostics. (2) Training for genetic studies. (3) Trainings for vector control.	<u>Facilities, equipment and materials</u> (1) Office space in ICDDR,B (2) Research space in ICDDR,B (3) Research space in collaborating health facilities if necessary (4) Existing equipment for research activities, etc.	
1-1-3.	To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens.	<u>Provision of Equipment and Materials</u> Necessary equipment for research activities in the Project	<u>Local Costs</u> Daily expenses for electricity, land phone bills, internet facilities, fuel, etc.	
1-1-4.	To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of analytical results from prospective (prognosis) study.	<u>Local Cost</u> Necessary expenses for the collaborative research activities.		
1-2.	To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rK39 dip stick test.			

[Handwritten signatures and initials]

1-3.	To assess feasibilities of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial.
2	Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical studies.
2-1.	To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.
2-2.	To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.
2-3.	To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.
2-4.	To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.
3	Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.
3-1.	To establish rapid identification methods for of sand fly and promastigotes in sand fly.
3-2.	To determine specific species of sand fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.
3-3.	To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.).
3-4.	To elucidate the ecology of sand fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.
3-5.	To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.
3-6.	To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.

<p>4 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.</p>			<p>Pre-Conditions</p>
<p>4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed.</p>			<p>1. Counterparts do not object to implementation of the project activities.</p>
<p>4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.</p>			<p>2. Ministry of Health and Family Welfare will complete the renovation of SK Hospital and appoint necessary staff for its operation.</p>
<p>4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.</p>			
<p>4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.</p>			
<p>4-5. To hold dissemination seminar and training workshops to share the new knowledge gathered from this project to strengthen Kala-Azar elimination program of</p>			

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

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Handwritten signature

Annex 2: Schedule of the Mid-term Review

	Date		Activities
1	April 29	Tue	Arrival to Bangladesh (Japanese Team)
2	April 30	Wed	Meeting with JICA Meeting with Project Experts Meeting with icddr,b (Project Manager) Meeting with MoHFW (CDC)
3	May 1	Thu	Preparation of evaluation report
4	May 2	Fri	Preparation of evaluation report
5	May 3	Sat	Visit to SKKRC Meeting with SKKRC Meeting with Mymensingh Medical College Hospital (MMCH)
6	May 4	Sun	Preparation of evaluation report
7	May 5	Mon	Meeting among joint evaluators
8	May 6	Tue	Preparation of evaluation report
9	May 7	Wed	Meeting with Executive Director (Project Director), icddr,b
10	May 8	Thu	Meeting with icddr,b (Project Manager)
11	May 9	Fri	Move to Mymensingh
12	May 10	Sat	Visit to SKKRC Meeting with SKKRC Meeting with MMCH
13	May 11	Sun	Participate in Scientific Meeting
14	May 12	Mon	Meeting with MoHFW Meeting with ERD

Annex 3-1 Evaluation Grid [Verification of Implementation Process] The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

Evaluation Item	Evaluation Classification		Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification	
	Major	Small					
Probability of achievement of the Project	Project Purpose	Whether the Project Purpose of "Capacity of ICDDR,B for surveillance of prevalence of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institution" is expected to be achieved by the end of the project period.	① Degree of achievement of Objectively Verifiable Indicators (OVIs) ② Comprehensive analysis	① Achievements of OVIs ② Views of related players	① Project documents ② JICA Experts, Counterparts (C/P)	① Document review ② Questionnaire ③ Interview	
	Outputs	Output 1: Whether the Output 1 of "Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh" is achieved or expected to achieve by the end of the project period.	Degree of achievement of OVIs		① Achievements of OVIs ② Views of related players	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Output 2: Whether the Output 2 of "Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis" is achieved or expected to achieve by the end of the project period.			① Achievements of OVIs ② Views of related players	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Output 3: Whether the Output 3 of "Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations" is achieved or expected to achieve by the end of the project period.			① Achievements of OVIs ② Views of related players	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Output 4: Whether the Output 4 of "Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined" is achieved or expected to achieve by the end of the project period.			① Achievements of OVIs ② Views of related players	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Inputs	Inputs from Japan Side	Whether JICA Experts were dispatched as scheduled.	Comparison of plan with actual result		Results of Input	① Input records ② Project reports	Document review
		Whether equipment for project activities was provided as planned.			Results of Input (incl. Information for status of utilization)	① Input records ② Project reports	① Document review ② Direct observation
		Whether C/Ps' training in Japan and/or third countries were implemented as planned.			Results of acceptance of trainees	① Input records ② Project reports	Document review
		Whether local cost from JICA side were implemented as scheduled.			Budget and implementation result	① Input records ② Project reports	Document review
	Inputs from Bangladeshi Side	Whether C/Ps were appropriately allocated enough to implement project activities.		① Achievement of Input ② Views of related players	① Input records ② Experts, C/P	① Document review ② Interview	
		Whether office space for JICA experts was provided.		Achievement of Input	① Input records ② Experts, C/P	① Document review ② Interview	
		Whether local cost from Bangladeshi side were implemented appropriately.		① Achievement of Input ② Views of related players	① Input records ② Experts, C/P	① Document review ② Interview	
Implementation Process	Planned activities	Whether the project activities were implemented as scheduled.	Comparison of plan with actual result		Accomplishment of project activities	Project reports	① Document review ② Questionnaire
		Whether the PDM was updated in accordance with surroundings of the Project under the agreement amongst relevant parties.			Vicissitude of PDMs and its reasons for modification	Meeting minutes of the Joint Coordinating Committee (JCC)	① Document Review ② Questionnaire ③ Interview
	Technical transfer	Whether methods and/or approaches of technical transfer were appropriate.			Methods and contents of technical transfer	① Project reports ② Experts, C/P	① Document review ② Interview

Annex 3-1 Evaluation Grid [Verification of Implementation Process] The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

Evaluation Item	Evaluation Classification		Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Small				
Management system		Who, how and how often the progress of the Project was monitored, and consequent findings were reflected to the operation of the Project.		① Progress monitoring system ② Feedback system	① Project reports ② Experts	① Document review ② Questionnaire
		How the decision-making process for modification of the project activities, assignment of personnel, etc was.		Process for decision-making	① Project reports ② Experts	① Document review ② Questionnaire
		How the communication and cooperative relationship amongst players in the Project was.		JCC and other meeting	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire
		Whether Project information was effectively shared.		JCC and/or other meetings	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire
Ownership and Autonomy		How ownership and autonomy of implementing bodies including C/Ps and beneficiaries were.		Contribution, attitude, etc. for the project activities.	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Problems on implementation process		Whether there were obstacles or problems for the implementation of the project activities.		Contributing and inhibitory factors	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Handwritten mark

Annex 3-2 Evaluation Grid [Five Evaluation Criteria] The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

Five Criteria	Evaluation Classification			Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification		
	Major	Middle	Small						
Relevance	Priority	Consistency of the Project Purpose with Bangladeshi policies with regard to health and/or science and technology development.		Comparison with Bangladeshi policies	Bangladeshi related policies	① Document for related policies ② Ministry of Health & Family Welfare (MOH&FW) ③ International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b)	① Document review ② Interview ③ Questionnaire		
		Consistency with Japan's ODA policies and JICA's aid policies	Relativity with prioritized area in Japan's ODA policies		Comparison with Bangladeshi health related policies	Prioritized area in Japan's ODA policies for Bangladesh	① Japan's ODA policies for Bangladesh ② 2011-2015 Japan's Global Health Policy 2011-2015	Document review	
			Relativity with prioritized area in JICA's aid policies		Comparison with Bangladeshi health related policies	Place of health assistance in the JICA's aid policies	JICA aid policy for Bangladesh	Document review	
	Necessity	Relevance of target group	Consistency of needs of target group with the Project Purpose			① Experiences /performances of C/Ps ② Status of Kala-Azar cases in Bangladesh	① Project documents ② Experts, C/P ③ Health statistics	① Document review ② Interview	
			Appropriateness of implementation method	Appropriateness of research design and/or approaches in the framework of SATREPS			Background and/or process for research design and/or approaches	① JICA ex-ante evaluation report ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Special consideration	Special assiduties for gender issues, environment, social grades, environment, ethnic groups, etc.			Views of related players	① Experts ② JICA HQ	① Document review ② Interview		
	Japan's technical superiority				① Assistance history of Japan for health sector ② Skills and experiences of experts	① Project documents ② JICA HQ ③ Experts	① Document review ② Interview		
	Effectiveness	Achievements	Status of the achievements of Outputs	Status of the achievements of OVIs for Outputs			① Status of achievements of OVIs ② Project activities and its accomplishments	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Interview
				Whether implementation system for Kala-Azar researches			Outputs other than the scope of the project activities	① Project reports ② Experts, C/P	① Document review ② Interview ③ Direct observation
		Cause-and-effect relationship	Whether the Project Purpose was attained as a result of the achievements of Outputs	Whether research capacities of icddr,b for Kala-Azar and PKDL are enhanced.		Systematic judgment	① Status of achievements of OVIs ② Outputs other than the scope of the project activities	① Project reports ② Experts, C/P	① Document review ② Interview ③ Direct observation
Whether there was no logical error from the aspect of cause-and-effect relationship.				Verification of logical relationship	Verification by Evaluation Team	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview		
Whether there was any other effective approaches for the achievement of the Project Purpose		Verification of implementation approaches	① Verification by Evaluation Team ② Views of related parties	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview				

Handwritten signatures and initials are present in the left margin of the page, including a large signature at the top and several smaller ones below it.

Anex 3-2 Evaluation Grid [Five Evaluation Criteria] The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

Five Criteria	Evaluation Classification			Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Middle	Small				
	Contributing and inhibitory factors	Appropriateness of the important assumptions	Whether important assumptions are appropriate from aspects of current situation.	Confirmation current situation	Verification by Evaluation Team	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Interview
			Whether important assumptions are appropriate from aspects of current situation and logical relationship	Verification of logical relationship	Verification by Evaluation Team	① Project document ② Experts, C/P	① Document review ② Interview
		Whether important assumptions are fulfilled.	Confirmation of the current status of " <i>Bangladesh side give necessary supports for the project activities</i> ".		① Status of budget allocation by Bangladeshi side ② Status of human resource allocation by Bangladeshi side	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Confirmation of the current status of " <i>Counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project</i> ".		Turnover rate of Bangladeshi researchers	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Whether the approval is obtained by the ethical committee for the research subjects conducted in the Project where necessary.		Approval of research for each subject by the ethical committee	① Experts, C/P ② Project documents	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Other unexpected factors		① Views of related players ② Other expected and/or unexpected external factors	① Experts, C/P ② Project documents	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Efficiency	Time resource	Whether Outputs were attained as scheduled.			Progress control of the project activities	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Quality, quantity and timing of inputs	Whether quality, quantity and timing of inputs were appropriate.	Whether the number and period, areas of expertise and timing of dispatch of JICA expert were appropriate.	Comparison of results and plan	① Record of dispatch of experts ② Attitude and performance of experts	① Input records ② Project documents ③ Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Whether types, quantity and timing of installation were appropriate.		① Record of equipment provision ② Utilization status of equipment	① Input records ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Direct observation ④ Interview
			Whether timing, contents and duration of training in Japan and/or third countries were appropriate, and how the training contributed for the achievement of Outputs.		① Acceptance of trainees ② Views of related parties	① Input records ② Trainees ③ Experts	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Whether timing, contents, duration follow-up of on-site trainings were appropriate.		① Records of on-site trainings ② Accomplishments of trainings	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview	
		Whether the budget for local costs was appropriate.		Local costs from Japan side	① Input records ② Experts	① Document review ② Interview	
		Whether allocation of Bangladeshi C/Ps and budget for the Project were appropriate.		Local costs from Bangladesh side	① Input records ② Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview	
	Collaboration with other resources	Whether there were any collaboration with other resources contributed for the achievement of Outputs.			Benefits derived from collaborative activities with other development partners.	① Project documents ② Experts ③ Other development partners	① Document review ② Questionnaire
		Whether there were any contributing factors to efficiency.			Views of related parties	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Interview
		Whether there were any inhibitory factors to efficiency.			Views of related parties	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Interview

Anex 3-2 Evaluation Grid [Five Evaluation Criteria] The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar

Five Criteria	Evaluation Classification			Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Middle	Small				
Impact	Probability of achievement of (envisaged) Overall Goal	Whether the government programme on Kala-Azar Elimination is strengthened by Bangladeshi side after the end of the project period.		Exploration based on the current status	① Degree of achievement of the Project Purpose ② Verification of Sustainability	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Whether the diagnostic tools and the vector control method developed by the Project are adopted in "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh".		Exploration based on the current status	① Degree of achievement of the Project Purpose ② Verification of Sustainability	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Whether the research techniques provided by the Project are expected to utilize for other pathogens by Bangladeshi side after the end of the project period.		Exploration based on the current status	① Degree of achievement of the Project Purpose ② Verification of Sustainability	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Other impacts	Whether there are any positive and/or negative impacts confirmed and/or expected to be generated other than Overall Goal	Positive impacts		Other necessary information	① Project reports ② Experts, C/P ③ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Negative impacts		Other necessary information	① Project reports ② Experts, C/P ③ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Sustainability	Probability of maintaining the benefits derived from the Project	Political and institutional aspects	Whether the policies related to Kala-Azar control and related science and technology development would be maintained and/or enhanced.		Bangladeshi related policies	① MOH&FW ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Financial aspect	Whether the budget for Kala-Azar control and related science and technology development will be maintained in the south regions.		Bangladeshi related policies	① MOH&FW ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Whether the budget and personnel for the enhancement of the benefit will be allocated.			Bangladeshi related policies	① MOH&FW ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview	
	Contributing and inhibitory factors	Technical aspect	Whether the research techniques provided by the Project will be maintained and enhanced autonomously.		① Presence of maintenance mechanism for of technical benefits ② Opportunities to update technical skills	① Project reports ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Whether countermeasures against envisaged inhibitory factors for sustainability were discussed by the Project and C/Ps.	Views of related players		Views of related players	① Project reports ② Experts	① Questionnaires ② Interview
			Views of related players		Views of related players	① Project reports ② Experts ③ Views of related players	Analytical evaluation by the Evaluation Team
	Comprehensive sustainability	Whether the comprehensive sustainability is secured or not, in the view of above-mentioned aspects.			Views of related players	① Project documents ② Experts, C/P ③ Views of related players	Analytical evaluation by the Evaluation Team

Annex 4:List of Inputs

4-1 Counterpart Allocation

Project Director

Name	Title	Organization	Period
Dr. Alejandro Cravioto	Executive Director	icddr,b	Jun. 2011 to Apr. 2012
Dr. John D. Clemens	Executive Director	icddr,b	Apr. 2013 to Up to date

Project Manager

Name	Title	Organization	Period
Dr. Kazi M Jamil	Principal Investigator of Kala-Azar Project	icddr,b	Jun. 2011 to Feb. 2012
Dr. Rashidul Haque	Principal Investigator of Kala-Azar Project	icddr,b	Mar. 2012 to Up to date

Project Co-Manager

Name	Title	Organization	Period
Dr. Rashidul Haque	Senior Scientist and Head of Parasitology Laboratory,	icddr,b	Jun. 2011 to Feb. 2012
Dr. Dinesh Mondal	Senior Scientist, Parasitology Laboratory	icddr,b	Mar. 2012 to Up to date

Counterpart Researchers of icddr,b

Name	Title	Organization	Period
Dr. A. Moyeedul Rahman	Manager Coordination	icddr,b	Aug. 2011 to Jun. 2012

Counterpart Researchers of Surya Kanta Hospital

Name	Title	Organization	Period
Dr. Ariful Bashar	Registrar (Infectious & Tropical Diseases)	SK Hospital	Jun. 2011 to Up to date
Dr. Proggananda Nath	Medical Officer	SK Hospital	Mar. 2012 to Up to date
Mr. Md. Hossain Uddin (Rubel)	Laboratory Technician	SK Hospital	May. 2013 to Up to date

Other personnel

Name	Title	Organization	Period
Mrs. Niru Samsun Nahar	Joint Chief, Planning Wing,	MoHFW	Jun. 2011 to Up to date
Dr. A.E.M. Muhiuddin Osmani	Deputy Chief, Planning Wing	MoHFW	Jun. 2011 to Aug. 2013
Dr. Md. Khairul Hasan	Deputy Chief, Planning Wing	MoHFW	Aug. 2013 to Up to date

Name	Title	Organization	Period
Dr. Moazzem Hossain	Director, Disease Control & Line Director, CDC	DGHS, MoHFW	Jun. 2011 to Sep. 2011
Prof. Be-Nazir Ahmed	Director, Disease Control & Line Director, CDC	DGHS, MoHFW	Jan. 2012 to Up to date
Dr. Shah Golam Nabi (Tuhin)	Deputy Program Manager, Kala Azar Elimination Program	DGHS, MoHFW	Jan. 2012 to Up to date
Dr. Md. Mahbubur Rashid	Surveillance Medical Officer, Kala-Azar Elimination Program	DGHS, MoHFW	Mar. 2013 to Up to date
Ms. Fahima Yasmin	Data Manager, Kala-Azar Elimination Program	DGHS, MoHFW	Mar. 2013 to Up to date
Brig. Gen Md. Fashiur Rahman	Director, Mymensingh Medical College Hospital	DGHS, MoHFW	Dec. 2012 to Up to date
Dr. Md. Matiur Rahman Bhuiyan	Associate Professor, Dept. of Pathology, Mymensingh Medical College	DGHS, MoHFW	Dec. 2012 to Up to date
Dr. Md. Akram Hossain	Professor of Microbiology, Mymensingh Medical College	DGHS, MoHFW	Dec. 2012 to Up to date
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, Mymensingh Medical College	DGHS, MoHFW	Dec. 2012 to Up to date
Dr. Santana Rani Sharkar	Dept. of Microbiology, Mymensingh Medical College	DGHS, MoHFW	Mar. 2013 to Up to date

4-2 Dispatch of Japanese Experts

[Long-term Experts]

Name	Organization	Object	Period
Dr. Michiyo Harada	Tokyo Univ.	Drug Resistance	12/07/2011 to 11/07/2013
Dr. Bumpei Tojo	Tokyo Univ.	Epidemiological Research	26/06/2013 to 25/06/2015
Mr. Katsumi Ishii	N/A	Project Coordinator	23/08/2011 to 22/08/2013
Mr. Kenji Yokoi	CSJ Ltd.	Project Coordinator	18/09/2013 to 17/09/2015

Total: 4 persons 65.6 M/M

[Short-term Experts]

Name	Organization	Object	Period
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	31/05/2011 to 04/06/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	31/05/2011 to 04/06/2011
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	23/09/2011 to 30/09/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	24/09/2011 to 30/09/2011
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	24/09/2011 to 01/10/2011

Name	Organization	Object	Period
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Research discussion	21/10/2011 to 28/10/2011
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	20/10/2011 to 04/11/2011
Mr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	21/10/2011 to 03/11/2011
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Vector control	21/10/2011 to 28/10/2011
Dr. Tomie Kobayashi	Kyourin Univ.	Vector control	21/10/2011 to 28/10/2011
Dr. Tamotsu Niikura	Kyourin Univ.	Vector control	21/10/2011 to 03/11/2011
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	26/12/2011 to 31/12/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	26/12/2011 to 31/12/2011
Dr. Yasuyuki Goto	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	26/12/2011 to 31/12/2011
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	09/02/2012 to 24/02/2012
Mr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	PKDL Research	08/02/2012 to 23/02/2012
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	08/02/2012 to 23/02/2012
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	27/04/2012 to 02/05/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	27/04/2012 to 05/05/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	07/06/2012 to 13/06/2012
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	07/06/2012 to 17/06/2012
Mr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	PKDL Research	07/06/2012 to 13/06/2012
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	30/08/2012 to 05/09/2012
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	30/08/2012 to 22/09/2012
Dr. Yasuyuki Goto	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	30/08/2012 to 04/09/2012
Dr. Kiyoshi Kita	Tokyo Univ.	Drug Resistance	31/08/2012 to 03/09/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	31/08/2012 to 04/09/2012
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	31/08/2012 to 21/09/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	03/11/2012 to 13/11/2012
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	03/11/2012 to 13/11/2012
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	27/11/2012 to 04/12/2012

Name	Organization	Object	Period
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	29/11/2012 to 06/12/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	29/11/2012 to 05/12/2012
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	29/11/2012 to 05/12/2012
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	12/02/2013 to 01/03/2013
Dr. Bumpei Tojo	Tokyo Univ.	Epidemiological Research	12/02/2013 to 28/02/2013
Dr. Kiyoshi Kita	Tokyo Univ.	Drug Resistance	14/02/2013 to 18/02/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Masao Iwagami	Tokyo Univ.	Epidemiological Research	04/07/2013 to 13/07/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	06/07/2013 to 10/07/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	26/07/2013 to 01/08/2013
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	16/08/2013 to 30/08/2013
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	16/08/2013 to 31/08/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	03/09/2013 to 07/09/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	03/09/2013 to 07/09/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	04/12/2013 to 08/12/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	06/03/2014 to 15/03/2014
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	06/03/2014 to 15/03/2014
Dr. Makoto Itoh	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	02/03/2014 to 20/03/2014
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	02/03/2014 to 26/03/2014

Total: 53 persons 17.2 M/M

4-3 Researchers' visit to Japan

Name	Title, Organization	Object	Period
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	28/02/2013 to 08/03/2013
Dr. Sohana Azma	Research Assistant, icddr,b	Kala-Azar diagnosis	28/02/2013 to 07/03/2013
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	28/02/2014 to 07/03/2014
Dr. Santana Rani Sharkar	Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	28/02/2014 to 07/03/2014
Brig. Gen Md. Fashiur Rahman	Director, MMCH	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Md. Matiur Rahman Bhuiyan	Associate Professor, Dept. of Pathology, MMC	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Md. Akram Hossain	Professor of Microbiology, MMC	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Ariful Bashar	Registrar, SK Hospital	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014

Total: 8 persons 2.0 M/M

4-4 Provision of Equipment

icddr,b Parasitology Laboratory

Name	Model	Maker	Quantity
Freezer (-80°C) 500L	MDF-594	Sanyo	1
Fluorescence microscope	BX53-44-FLD-1	Olympus	1
Digital camera for microscope	DP-21-C-2	Olympus	1
Distilled water system	WS220		1

SKKRC, Ground Floor: Freezer room (stock room)

Name	Model	Maker	Quantity
Freezer (-20°C) 400L	MDF-U5312	Sanyo	1
Freezer (-80°C) 500L	MDF-594	Sanyo	1

SKKRC, Ground Floor: Culture room

Name	Model	Maker	Quantity
High speed refrigerated centrifuge	MDF-U5312, with Rotor R15A	Hitachi	1
Parasites incubator	MIR-154	Sanyo	1
Inverted microscope	CKX31N-11-PHP	Olympus	2
Safety cabinet	1356 230V	Thermo	1

SKKRC, Ground Floor

Name	Model	Maker	Quantity
Generator	AIRMAN SDG 25	Hokuetsu Industries Co.	1

SKKRC, 1st Floor: molecular room (PCR room)

Name	Model	Maker	Quantity
Desktop safety cabinet	UVC/T-AR	Biosan	1
Refrigerator (4°C) 300L	MPR-312D(H)	Sanyo	1
Micro centrifuge	CF15RX II, with rotor TMA-100	Tomy	1
PCR machines	TP600	Takara	1
Vortex	SI-0286	MS	1
Water bath	DTU-Mini	Titech	1
Gel documentation (UV photometer)	GDS-7900	BM	1

SKKRC, 1st Floor: Immunology room

Name	Model	Maker	Quantity
Absorption spectrophotometer	NanoDrop 2000c	Thermo	1
ELISA reader	Vmax	Molecular Devices	1
Shaker	405RS	DS Pharma	1
Precision balances	CPA323S	Sartorius	1
Analytical balances	CPA4202S	Sartorius	1
Water bath	11-SD	Titech	1

SKKRC, 1st Floor: Microscopy room

Name	Model	Maker	Quantity
Tabletop Centrifuge,	CT6E, Rotor T4SS, Adaptor 15TC×6S, 50TC×2S	Hitachi	1
Stereo microscope	SZX16-31111	Olympus	1
Upright microscope	CX41N-11-PH	Olympus	2

SKKRC, 1st Floor: Stair landing

Name	Model	Maker	Quantity
Autoclave	ES-315	Tomy	1

Project Office

Name	Model	Maker	Quantity
4 wheel drive vehicle	Pajero, 2011 Model, 2,835CC	Mitsubishi	1

Attachment 2: List of Equipment

ITEM	Description	Qty	SKKRC	Output*
1	Upright microscope (fluorescent) with CCD	1PCS	1	a
2	Stereo microscope with camera device	1PCS	1	c
3-1	Distilled water system	1PCS	1	a
3-2	preprocessing unit for Distilled water system	1PCS	1	
3-3	Down transformer for Distilled water system	1PCS	1	
4	Portable Ultrasound System	2PCS	2	a,c
5	Automated Clinical Chemistry	1PCS	1	a
6	Hematology Analyzer	1PCS	1	a
7	Real Time PCR	1PCS	1	a
8	Bedside Monitor	1PCS	1	b
9	Incubator	1PCS	1	a

*Output a: Rapid Diagnosis Tool
 b: Mechanism of Kala-azar and PKDL
 c: Vector Control

