

ラオス人民民主共和国
マラリア及び重要寄生虫症の
流行拡散制御に向けた遺伝疫学による
革新的技術開発研究プロジェクト
詳細計画策定調査報告書

平成 26 年 3 月
(2014 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人間
J R
14-109

ラオス人民民主共和国
マラリア及び重要寄生虫症の
流行拡散制御に向けた遺伝疫学による
革新的技術開発研究プロジェクト
詳細計画策定調査報告書

平成 26 年 3 月
(2014 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

序 文

ラオス人民民主共和国では、マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症等の寄生虫感染症が人々に甚大な健康被害をもたらし、同国の社会経済の負担となっています。ラオス人民民主共和国政府はこれら寄生虫感染症の対策に乗り出していますが、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症は流行地域が限定されていることなどから研究・調査が進んでいません。メコン住血吸虫症は、現在使われている検査方法では診断に時間がかかってしまい、流行地域で使用可能な、より簡易な検査方法の開発が求められています。

また、同国でのタイ肝吸虫症の罹患率は推定 15%にのぼり、治療せずに放置すると胆管ガンの原因になることが知られていますが、現在のところ具体的な対策はとられていないのが現状です。

マラリアに関しては、ラオス人民民主共和国は薬剤耐性マラリア流行地域であるカンボジア、タイ、ミャンマーに隣接しており、今後メコン川流域の経済圏が更に発展し、人・物の移動が一層活発になると予想されることから、同地域の薬剤耐性マラリアの発生をモニターして封じこめるための、調査・研究が喫緊の課題となっています。

かかる状況を踏まえ、「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業の下、ラオス人民民主共和国のマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症に関し、患者の早期発見と治療及びより効果的な監視と予防対策のための研究開発協力として、独立行政法人国立国際医療研究センターから独立行政法人科学技術振興機構に対し研究申請があり、ラオス人民民主共和国からわが国に対し技術協力プロジェクトの要請がありました。

これを受け、プロジェクトの協力内容を検討し、協議するため、2013年11月10日から11月28日までの日程で詳細計画策定調査団を派遣しました。本報告書は同調査の結果を取りまとめたものであり、プロジェクトの実施にあたり広く活用されることを期待しております。

ここに、本調査にご協力頂いた内外の関係者の方々に対し、心から感謝の意を表明します。

平成 26 年 3 月

独立行政法人国際協力機構

人間開発部長 戸田 隆夫

目 次

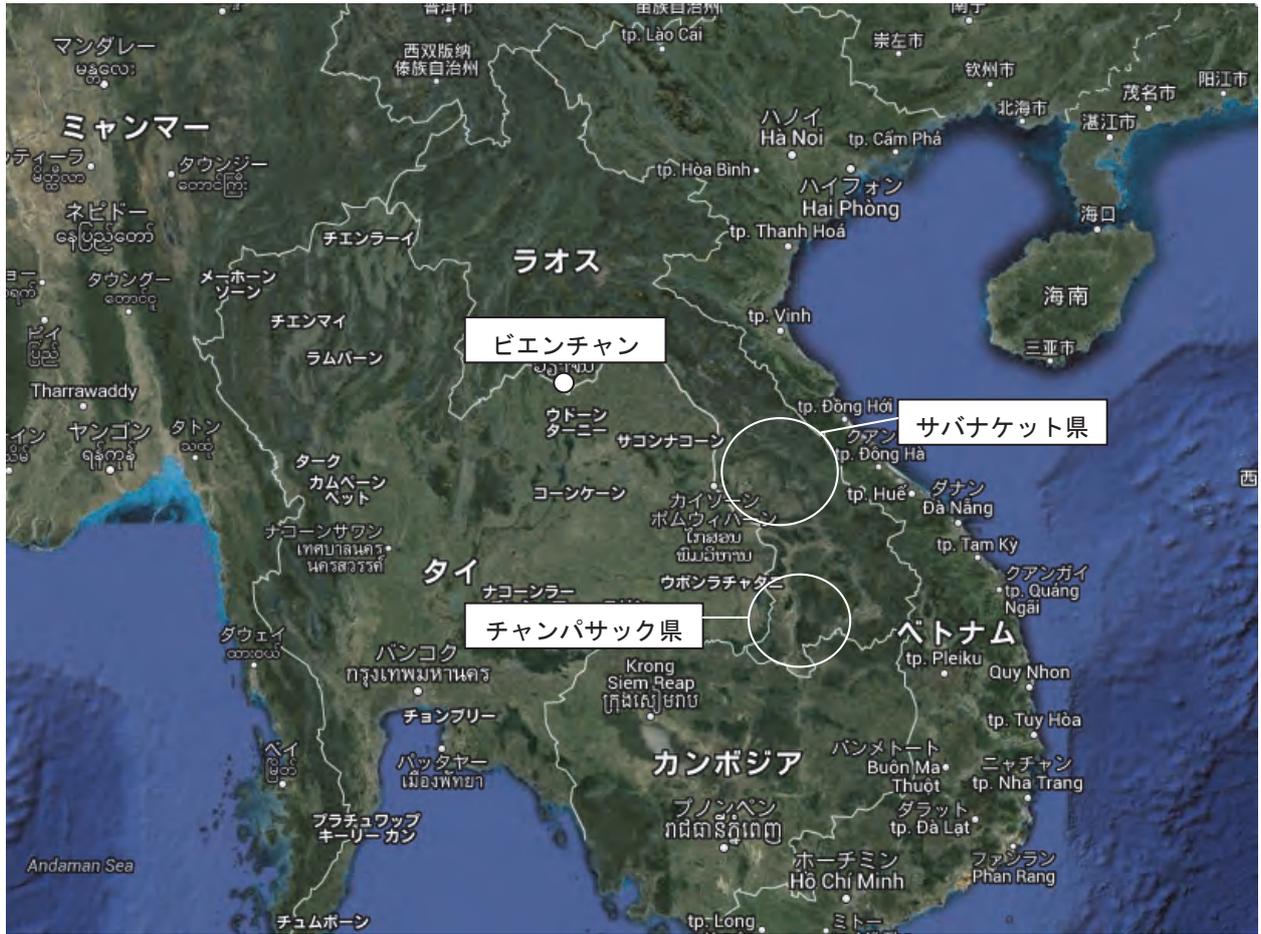
序 文
目 次
地 図
写 真
略語表
事業事前評価表

第1章 詳細計画策定調査の概要	1
1-1 背景	1
1-2 調査目的	1
1-3 調査事項	1
1-4 調査団構成	2
1-5 調査日程	2
第2章 事業の背景	5
2-1 当該セクターの現状と課題	5
2-2 関連政策・計画	7
2-3 わが国及び JICA の協力実績	8
2-4 他ドナー及び援助機関による協力実績	8
第3章 事業の概要	10
3-1 事業の枠組み	10
3-2 実施体制	12
3-3 実施上の留意点	13
第4章 事前評価結果	14
4-1 総括	14
4-2 妥当性	14
4-3 有効性	16
4-4 効率性	17
4-5 インパクト	18
4-6 持続性	19
第5章 団長所感	21
5-1 ラオスの期待	21
5-2 IPL の役割	21
5-3 SATREPS 研究の意義	21

付属資料

1. 詳細計画策定調査協議議事録.....	25
2. 主要面談者リスト.....	47

地図



<https://maps.google.com/maps/ms?ie=UTF8&t=h&oe=UTF8&msa=0&msid=101013044079103269322.00046229aa2425c2821ca>

写 真



国立パスツール研究所外観



国立パスツール研究所内寄生虫学部門研究室（左は所長、右はラオス人研究員）



国立パスツール研究所内 BSL3



ミニッツ署名式

略 語 表

略 語	正 式 名 称	日 本 語
ACT	Artemisinin-Based Combination Therapy	アルテミシニン誘導體多剤併用療法
BSL	Biosafety Laboratory	バイオセーフティラボ
CMPE	Centre for Malariaology, Parasitology and Entomology	マラリア・寄生虫・昆虫学センター
C/P	Counterpart	カウンターパート
DfID	Department for International Development	英国国際開発省
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid	デオキシリボ核酸
EOJ	Embassy of Japan	日本大使館
GFATM	Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria	世界エイズ・結核・マラリア対策基金
GPARC	Global Plan for Artemisinin Resistance Containment	世界アルテミシニン耐性制御計画
IPL	Pasteur Institute of Laos	ラオス国立パスツール研究所
JCC	Joint Coordinating Committee	合同調整委員会
JICA	Japan International Cooperation Agency	独立行政法人国際協力機構
JST	Japan Science Technology Agency	独立行政法人科学技術振興機構
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification	
LDC	Least Developed Countries	後発開発途上国
LNHRF	Laos National Health Research Forum	ラオス国家保健研究フォーラム
LOMWT	Lao Oxford Mahidol Welcome Trust	
MDGs	Millennium Development Goals	ミレニアム開発目標
M/M	Minutes of Meeting	協議議事録
MOH	Ministry of Health	保健省
MOU	Memorandum of Understanding	覚書
NCGM	National Center for Global Health and Medicine	国立国際医療研究センター
NESDP	National Socio-Economic Development Plan	国家社会経済開発計画
NGPES	National Growth and Poverty Eradication Strategy	国家成長・貧困削減戦略
NHSDP	National Health Sector Development Plan	国家保健セクター開発計画
NIOPH	National Institute of Public Health	国立公衆衛生研究所

略 語	正 式 名 称	日 本 語
NSPMCE	National Strategic Plan for Malaria Control and Elimination	国家マラリア対策・制圧先制計画
NTD	Neglected Tropical Diseases	顧みられない熱帯病
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
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
PMI	President's Malaria Initiative	大統領マラリアイニシアティブ
PO	Plan of Operations	活動計画
R/D	Record of Discussions	討議議事録
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development	地球規模課題対応国際科学技術協力事業
TFM	Transitional Funding Mechanism	暫定資金拠出メカニズム
TRAC	Tracking Resistance to Artemisinin Collaboration	アルテミシニン耐性監視協力
UNICEF	United Nations Children's Fund	国連児童基金
WHO	World Health Organization	世界保健機関

事業事前評価表〔地球規模課題対応国際科学技術協力（SATREPS）〕

1. 案件名

国名：ラオス人民民主共和国

案件名：和名：マラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究プロジェクト

英名：The Project for Development of Innovative Research Technique in Genetic Epidemiology of Malaria and Other Parasitic Diseases in Lao PDR for Containment of Their Expanding Endemicity

2. 事業の背景と必要性

- (1) 当該国における保健医療セクター、特にマラリア、メコン住血吸虫及びタイ肝吸虫症の現状と課題

ラオス人民民主共和国（以下、「ラオス」と記す）の保健指標は5歳未満児死亡率（42/1,000出生）等、一部に改善がみられるものの、妊産婦死亡率は470/10万出生とASEAN諸国で最も悪い数値で、ミレニアム開発目標（Millennium Development Goals：MDGs）の達成が危ぶまれている。3大感染症のうち、結核有病率は540/10万人、HIV感染率（15～49歳）は0.28%とASEAN諸国のなかでは指標は比較的良好であり、ともにMDGsを達成の見込みである。また、近年非感染性疾患の増加がみられ、ラオスにおける死亡者の死因の41%が感染症や出産時の死亡で、残る59%が非感染性疾患となっている（うち、心血管疾患21%、外傷10%、ガン9%）。

マラリア罹患率は、2.7/1,000人で、殺虫剤処理済蚊帳の大量配布と教育活動、迅速診断検査の村レベルへの拡大、アルテミシニン薬を併用した抗マラリア薬の普及による診断・治療活動が進められた結果、2000～2011年のマラリア罹患率は75%減少しMDGsも達成の見込みで、ラオスのマラリア感染は制圧されつつある¹。しかし、罹患率はASEAN諸国内では4番目に高く、特に南部の山間部や森林地帯を中心に約300万人がまだマラリア感染の危険にあるとされている。また、国境を接するタイやカンボジアでアルテミシニン耐性マラリアが確認されたことから、ラオスにおいても耐性マラリアの存在が懸念されている。

メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症は、ともにラオスにおいて深刻な健康被害をもたらす寄生虫疾患である。メコン住血吸虫症は、「顧みられない熱帯病」（Neglected Tropical Diseases：NTD）で、メコン川に生息する中間宿主である淡水産巻貝に寄生するミラシジウム（幼生）が、経皮感染する水系感染寄生虫である。主にチャンパサック県のコーン郡及びムーンラパモーク郡にみられ、約6万5,000人が感染の危険にあるとされるが、他の地域へ感染が拡大している恐れもある。WHOによれば、11万人以上が感染の危険にあり、致死率は低い、慢性病となり、腹痛、下痢、血便及び貧血等の症状がみられ、進行すると肝腫大や脾腫大が起きることもある²。

¹ WHO (2012) “World Malaria Report 2012” (http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/report/en/index.html)

² MOH, Lao PDR “National Action Plan For Neglected Tropical Diseases (2013-2017)”（作成中）

タイ肝吸虫症は、タイ肝吸虫メタセルカリアをもった淡水魚を生で食することにより感染が起こる。全国で推定 170 万人、国民の 3 分の 1 が感染しており、約 250 万人が感染の危険にあるとされる。タイ肝吸虫症は早期発見できれば治療が可能であるが、現在の診断方法は検査技術に左右されるほか、時間がかかるため、診断及び治療が遅れ、肝臓疾患や胆管ガン及び胆嚢ガンを発症する危険がある³。2010 年に保健省 (Ministry of Health : MOH) マラリア・寄生虫・昆虫学センター (Centre for Malariology, Parasitology and Entomology : CMPE) が行った調査では、メコン川の小魚の 72% がタイ肝吸虫の感染幼虫を有していると報告されているが、感染の実態は十分に明らかになっていない。食文化の行動変容は困難であるが、患者を発見できれば投薬等による治療を行うことができるようになる。

以上のとおり、マラリア、メコン住血吸虫及びタイ肝吸虫症はラオス国民の健康及び社会経済に重大な影響をもたらしており、右 3 疾患を精確で迅速に発見し治療につなげること、また精確な分布を把握し予防につなげることが喫緊の課題となっている。

(2) 当該国における保健医療セクターの開発政策と本プロジェクトの位置づけ

「国家成長・貧困削減戦略」「第 7 次国家社会経済開発 5 カ年計画 (2011 ~ 2015 年)」及び「第 7 次国家保健セクター開発 5 カ年計画 (2011 ~ 2015 年)」では、マラリアを含む感染症の予防と制御の必要性が述べられている^{4, 5, 6, 7}。「国家マラリア対策・制圧先制計画 (2011 ~ 2015 年)」の下では、流行地に的を絞った介入が行われているほか、薬剤耐性マラリアについてもサーベイランスや研究活動を強化する方針である⁸。メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症は「NTD 国家行動計画 (2013 ~ 2017 年)」(ドラフト作成中)において、重要疾患として認識され、今後対策を強化する方針である。

(3) 保健医療セクターに対するわが国及び JICA の援助方針と実績

対ラオス国別援助方針 (2012 年 4 月) では「MDGs 達成及び LDC からの脱却への支援」のため、「保健医療サービスの改善」を 4 つの重点分野の 1 つとして挙げており、保健分野における MDGs 達成のため、母子保健分野を中心に、医療人材育成、保健医療サービスへのアクセス改善のための医療施設整備等の支援を行っている。「国際保健政策 (2011 ~ 2015 年)」では、マラリアに関し、MDGs の目標達成のため、世界エイズ・結核・マラリア対策基金 (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria : GFATM) を通じた効果的な保健施策を拡大するとともに、二国間支援を活用した保健システム強化や母子保健との統合的取り組み

³ The United Nations in the Lao PDR (2012) “Country Analysis Report : Lao People’s Democratic Republic-Analysis to inform the selection of priorities for the next UN Development Assistance Framework (UNDAF) 2012-2015” (http://www.undp.org/content/dam/laopdr/docs/Legal%20Framework/UNDP_LA_CAR_2012_2015.pdf)

⁴ The Government of Lao PDR (June 2004) “National Growth and Poverty Eradication Strategy (NGPES)” (<http://www.imf.org/external/pubs/ft/scr/2004/cr04393.pdf>)

⁵ Ministry of Planning and Investment, Lao PDR (7 October 2011) “The Seventh Five-year National Socio-Economic Development Plan (2011-2015)” (<http://www.wpro.who.int/countries/lao/LAO20112015.pdf>)

⁶ The Government of Lao PDR and the United Nations (September 2013) “The Millennium Development Goals Progress Report for the Lao PDR 2013” (http://www.undp.org/content/lao_pdr/en/home/library/mdg/mdgs-progress-report-lao-pdr-2013)

⁷ Ministry of Health, Lao PDR (10 October 2011) “The VIIth Five-Year Health Sector Development Plan (2011-2015)” (http://www.wpro.who.int/health_services/lao_pdr_nationalhealthplan.pdf)

⁸ Ministry of Health, Lao PDR (10 October 2011) “National Strategic Plan for Malaria Control and Pre-Elimination” (2011-2015)”

み及びNTD対策への支援も継続することを表明している⁹。

(4) 他の援助機関の対応

マラリア対策には、GFATMが2002年以降、1億2,000万米ドル以上を供与¹⁰しているほか、WHOが技術支援及び抗マラリア薬の品質モニタリング等を支援している¹¹。米政府は、アルテミシニン耐性マラリアのサーベイランス等を実施しており、DfIDはLao Oxford Mahidol Wellcome Trust Research Unit¹²を通じてアルテミシニン耐性をもつ熱帯熱マラリアの調査を支援している。仏政府はラオス・パスツール研究所（Pasteur Institute of Laos : IPL）において、マラリア蚊の殺虫剤に対する耐性の調査及び医学昆虫学における人材の能力強化を支援している。

メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症は、WHOが戦略計画策定及び技術支援を行うほか、日本、ドイツ、フランス等が、保健省等と連携して、教育活動及び投薬治療を行った実績があるが、マラリアと比較して、大規模かつ継続的な支援は行われていない¹³。

3. 事業概要

(1) 事業目的

本プロジェクトは、ラオスにおいてマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症に関し、遺伝子解析により寄生虫特有のDNAを利用した診断方法を開発する。新たな診断方法を用いれば、これまでよりも短時間に大量かつ正確な診断ができるようになり、患者の早期発見及び治療が可能となるほか、詳細な疾病の流行状況を把握し、より効果的な監視及び予防のための対策をとることができるようになる。更にアルテミシニン耐性の懸念のあるマラリアについては、遺伝子解析によりその拡散経路を解明する。これらの研究成果をもって、右3疾病の発生の制御と患者数の低減に寄与する。

(2) 事業スケジュール（協力期間）

2014年5月～2019年4月を予定（計60カ月）

(3) 本プロジェクトの受益者（ターゲットグループ）

ラオスの国民、特にマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の罹患地域（マラリア：サバナケット県、アッタプー県、メコン住血吸虫症：チャンパサク県コーン郡、ビエンチャン県バンビエン郡、タイ肝吸虫症：ビエンチャン市）の住民約400万人

⁹ 日本政府（2010年6月）「国際保健政策2011-2015」（http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/oda/doukou/mdgs/pdfs/hea_pol_ful_jp.pdf）

¹⁰ GFATM（14 May 2012）“Transitional Funding Mechanism-Single Country Application: Section 1-2”

¹¹ GFATM（14 May 2012）“Transitional Funding Mechanism-Single Country Application: Section 1-2”

¹² LOMWTRUは、主に英国のウェルカムトラストが支援を行う独立研究機関であるが、保健省及びマホソト病院とのMOUを結んでおり、スタッフの半数は保健省の所属である。

¹³ WHO（2011）“WHO Country Cooperation Strategy for the Lao People’s Democratic Republic 2012- 2015”（http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccs_lao_en.pdf）

(4) 総事業費（日本側）

4 億円

(5) ラオス側実施機関

保健省（研修・研究局や感染症対策局等での研究成果の活用）、IPL（寄生虫局との共同研究）、CMPE（対象県 CMPE との共同フィールド調査）

(6) 国内協力機関

研究代表機関：国立国際医療研究センター（National Center for Global Health and Medicine : NCGM）

共同研究機関：東京大学大学院、東京医科歯科大学、長崎大学大学院、順天堂大学

(7) 投入（インプット）

1) 日本側

① 専門家派遣：チーフ・アドバイザー（約 10 人/月）、マラリア・メコン住血吸虫症・タイ肝吸虫症長期専門家（約 60 人/月）、業務調整（約 60 人/月）、短期専門家（マラリア、薬剤耐性マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症、保健システム、その他必要な分野）（約 30 人/月）

② 供与機材（IPL、CMPE）：DNA シークエンサー、サーマルサイクラー、電気泳動ゲル撮影装置、分光光度計、マルチガスインキュベーター、顕微鏡、その他必要な機材

③ 研修員受入れ：マラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の研究のため

④ 在外事業強化費：共同研究活動実施に必要な諸経費（ローカル・コスト）、アシスタント、運転手、その他必要なスタッフ

2) ラオス側

① カウンターパート (Counterpart : C/P) の配置：プロジェクト・ディレクター(保健省 1 名)、プロジェクト・マネジャー (IPL 所長 1 名)、マラリア・メコン住血吸虫症・タイ肝吸虫症に従事する IPL の研究者及びスタッフ、州 CMPE の職員

② 施設・土地：IPL における研究スペース及び事務スペース

③ 機材：IPL 及び州 CMPE における既存の研究機器

④ その他：保健省及び IPL が保有する研究関連情報、データ及び標本

(8) 環境社会配慮・貧困削減・社会開発

1) 環境に対する影響/用地取得・住民移転

① カテゴリー分類 (A,B,C を記載) : C

② カテゴリー分類の根拠：本プロジェクトは既存の施設においてマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の研究を行うものであり、研究過程で生じる廃棄物については、国際基準に基づいて処理され、特に環境社会配慮上の影響は生じない。

③ 環境許認可：特になし。

④ 汚染対策：特になし。

⑤ 自然環境面：特になし。

⑥社会環境面：特になし。

⑦その他・モニタリング：特になし。

2) ジェンダー平等推進・平和構築・貧困削減

特になし。

3) その他

特になし。

(9) 関連する援助活動

1) わが国の援助活動

保健分野における MDGs 達成のため、母子保健分野を中心に、医療人材育成、保健省の事業調整能力の向上支援、保健医療サービスへのアクセス改善のための医療施設整備、保健分野に係る財政支援等を行っている。

2) 他ドナー等の援助活動

本プロジェクトは仏政府他が支援する IPL と共同研究を行うものである。

4. 協力の枠組み

(1) 協力概要

1) プロジェクト目標と指標

プロジェクト目標：開発されたマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の遺伝疫学的診断方法に基づく研究成果が、その対策等、行政サービスに反映される。

指標 1：疾病ごとのリスク・マップが作成され、保健省感染症対策局等の関係部署と共有される。

指標 2：研究成果に基づいた疾病ごとの対応方針が考案され、保健省感染症対策局等の関係部署と共有される。

2) 成果

成果 1：マラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症のより簡便で精度の高い診断法（PCR 法・LAMP 法等）が開発・普及される。

成果 2：マラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の病原体とベクター（媒介者）の集団としての遺伝子構造の時間的・地理的变化をモニタリングされる。

成果 3：マラリアの薬剤耐性の出現と拡散のメカニズムが分析される。

成果 4：開発された診断方法によるマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症のサーベイランスに基づき、地域の行政機関とともに住民教育が強化され、流行の監視が実施される。

成果 5：ラオスの研究者及び行政官のマラリア及び寄生虫感染対策に関する能力が強化される。

5. 前提条件・外部条件（リスク・コントロール）

(1) 前提条件

- 1) IPL の運営が継続的に行われる。
- 2) C/P の適切な配置が行われる。
- 3) 関係機関間の連携が調整される。

(2) 外部条件

- 1) 共同研究を行う研究者及び研修を受けた行政官及び研究者がプロジェクトの活動や成果に影響するほど頻繁に異動しない。

6. 評価結果

本プロジェクトは、ラオスの開発政策、開発ニーズ、日本の援助政策と十分に合致しており、また計画の適切性が認められることから、実施の意義は高い。

7. 過去の類似案件の教訓と本プロジェクトへの活用

(1) 類似案件の評価結果

ザンビア共和国「結核及びトリパノソーマ症の診断法と治療薬開発プロジェクト (SATREPS)」では、C/P の研究者が何らかの日常業務を有している場合、プロジェクトの研究活動に必要なコミットメントが得られるか、詳細計画策定調査時もしくはその前に十分な確認を行っておく必要があるとの教訓が得られた。

(2) 本プロジェクトへの教訓

本プロジェクトでは、IPL の組織規程及び財源に関する情報を基に、C/P となる研究者の雇用の十分な確保及び他研究への関与の度合いについて詳細計画策定調査時に確認し、ラオス側研究者の同研究への継続的関与が可能と判断した。

8. 今後の評価計画

(1) 今後の評価に用いる主な指標

上記4. (1) のとおり。

(2) 今後の評価計画

2016年11月頃 中間レビュー

2018年10月頃 終了時評価

以上

第1章 詳細計画策定調査の概要

1-1 背景

ラオス人民民主共和国（以下、「ラオス」と記す）では、マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症等の寄生虫感染症が人々に甚大な健康被害をもたらし、ひいてはラオスの社会経済の負担となっている。ラオス政府はこれら寄生虫感染症対策のため5カ年計画を立てるなど対策に乗り出しているが、保健省（Ministry of Health : MOH）では、より効果的な対策を講じるためには遺伝疫学的研究による流行地域の精確な把握と流行の拡散防止が必要としている。

特にマラリアに関しては、ラオスは世界的に最も高度な薬剤耐性マラリア流行地域であるカンボジア、タイ、ミャンマーに隣接している。今後メコン川流域の経済圏が更に発展し、人・物の移動が活発化することが予想されることから、同地域の薬剤耐性マラリアの出現をモニターし拡散を封じこめるための、調査・研究が喫緊の課題となっている。また、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症は流行地域が限定されていることなどから、顧みられない熱帯病（Neglected Tropical Diseases : NTD）の1つとされている。メコン住血吸虫症は、現在の検査方法に時間がかかり流行地域での大規模な検査が困難であるため、簡易な検査方法が求められている。タイ肝吸虫症は、ラオスの罹患率は15%にのぼると推定され、治療せずに放置すると胆管ガンの原因になることが知られているが、現在のところ全国レベルでの適切な対策はとられていない。

かかる状況の下、ラオス政府より、上記3つの寄生虫感染症に関し、科学的知見に基づく流行拡散制御と効果的な対策を講じるため、遺伝子診断技術を開発し、同技術を応用して精確な流行分布を把握することを目的として、「マラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」と記す）に関する地球規模課題対応国際科学技術協力事業（以下、「SATREPS」と記す）として、ラオス国立パスツール研究所（Pasteur Institute of Laos : IPL）と独立行政法人国立国際医療研究センター（National Center for Global Health and Medicine : NCGM）による共同研究協力の要請があった。また、共同研究を通じ、ラオスの若手研究者の人材育成を行い、ラオスの科学水準の向上に貢献することが期待されている。

1-2 調査目的

- (1) ラオス側からの要請を踏まえ、プロジェクト・デザイン〔プロジェクト目標、投入、実施体制、Project Design Matrix（PDM）、Plan of Operations（PO）等〕及び関係機関の役割分担（負担事項含む）に関し、ラオス側関係者と協議し、合意する。
- (2) 合意した事項をミニッツとして取りまとめ、日本・ラオス国側双方で署名交換する。
- (3) 評価5項目に基づき、事前評価表案を策定する。

1-3 調査事項

- (1) ラオスの開発・保健計画や政策における本プロジェクトの位置づけの確認
- (2) ラオスにおけるマラリアを含む寄生虫症研究・対策の現状の確認
- (3) 他ドナー・援助機関・研究機関のマラリアを含む寄生虫症研究・対策の動向の確認
- (4) ラオス、IPL 研究所及び関係機関の実施体制（組織・予算・人員）の調査・確認
- (5) 要請内容の確認とプロジェクト・デザイン（プロジェクト目標、投入、実施体制、PDM、

PO等)の確認

- (6) 機材リストの妥当性及び調達手続きの確認
- (7) 本研究により育成されたラオス側研究機関の人材の持続的活用の検討状況の確認
- (8) 本研究成果を活用したマラリアを含む寄生虫症対策の検討状況の確認
- (9) 検体の持ち出し等、研究の実施に必要な行政手続きの確認
- (10) 地方における検体採取のための実施体制の確認
- (11) SATREPSのコンセプト・目的・実施方法に関するラオス側関係者への説明
- (12) プロジェクトを実施するための先方負担事項の確認
- (13) 今後のスケジュールの確認

1-4 調査団構成

担当分野	氏名	所属	期間
総括/団長	金井 要	JICA 人間開発部 技術審議役	11月17日～28日
日本側研究者	狩野 繁之	国立国際医療研究センター研究所 熱帯医学・マラリア研究部部長	11月19日～28日
日本側研究者	仲佐 保	国立国際医療研究センター 国際医療協力局国際派遣センター長	11月21日～28日
研究主幹	倉田 毅	科学技術振興機構研究主幹 国際医療福祉大学塩谷病院教授	11月20日～23日
調査員	佐藤 優子	科学技術振興機構 地球規模課題国際協力室調査員	11月19日～28日
評価分析	樫葉 由美子	有限会社エクシディア コンサルタント	11月10日～28日
協力企画	大井 綾子	JICA 人間開発部保健第三課 調査役	11月17日～28日

1-5 調査日程

現地調査は2013年11月10日から11月28日までの期間で実施された。調査日程の概要は、以下のとおりである。

月日	団員	視察/協議先、活動
11月10日(日)	樫葉コンサルタント	移動
11月11日(月)	樫葉コンサルタント	11:00 JICA ラオス事務所 14:00 保健省官房局 14:50 保健政策・国際協力局
11月12日(火)	樫葉コンサルタント	9:00 保健省感染症コントロール局 14:00 マラリア・寄生虫・昆虫学センター (CMPE) 17:00 WHO

11月13日(水)	檜葉コンサルタント	10:00 IPL 14:00 在ラオスフランス大使館 15:10 ルクセンブルグ開発援助庁
11月14日(木)	檜葉コンサルタント	10:30 Lao Oxford Mahosot Welcome Trust Research Unit 14:30 University of Health Science
11月15日(金)	檜葉コンサルタント	9:00 Francophone Institute of Tropical Medicine
11月16日(土)	檜葉コンサルタント	報告書作成
11月17日(日)	金井団長、大井協力 企画、檜葉コンサル タント	移動
11月18日(月)	金井団長、大井協力 企画、檜葉コンサル タント	9:00 サバナケット県 CMPE 14:00 サバナケット県保健局
11月19日(火)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、佐 藤調査員、檜葉コン サルタント	移動
11月20日(水)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、倉 田研究主幹、佐藤調 査員、檜葉コンサル タント	9:00 団内協議 14:00 保健省官房局
11月21日(木)	全員	9:00 IPL 14:00 国立公衆衛生研究所 15:00 CMPE 17:30 IPL
11月22日(金)	全員	8:30 保健省ヘルス・ケア局 11:15 JICA ラオス事務所 団内協議、ミニッツ案作成
11月23日(土)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、仲 佐センター長、佐藤 調査員、檜葉コンサル タント	団内協議、報告書作成
11月24日(日)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、仲 佐センター長、佐藤 調査員、檜葉コンサル タント	団内協議、報告書作成

11月25日(月)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、仲 佐センター長、佐藤 調査員、檜葉コンサ ルタント	9:00 IPL、CMPE 14:00 保健省官房局他
11月26日(火)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、仲 佐センター長、佐藤 調査員、檜葉コンサ ルタント	団内協議 14:00 保健省研修研究局
11月27日(水)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、仲 佐センター長、佐藤 調査員、檜葉コンサ ルタント	10:00 ミニッツ署名式 14:00 在ラオス日本大使館報告 18:00 JICA ラオス事務所報告 移動
11月28日(木)	金井団長、大井協力 企画、狩野部長、仲 佐センター長、佐藤 調査員、檜葉コンサ ルタント	移動

第2章 事業の背景

2-1 当該セクターの現状と課題

(1) マラリア

ラオスにおける、2012年のマラリア発生率は、人口1,000人当たり2.7、マラリアによる死亡率は、人口10万人当たり0.3¹、医療施設におけるマラリアによる死亡例は17件であった²。2000年から2011年のマラリア発生率は75%減少したと報告され、WHOによればラオスのマラリア感染は、制御過程にあるとされている³。このようなマラリア感染の減少は、主に世界エイズ・結核・マラリア対策基金（Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria：GFATM）等のドナー支援により、殺虫剤処理済蚊帳の大量配布と教育活動による予防活動、住民ボランティアを活用し、村レベルまで拡大した迅速診断検査、アルテミシニン薬を併用したアルテミシニン誘導体多剤併用療法（Artemisinin-Based Combination Therapy：ACT）の普及による診断・治療活動の推進にあるといえる。

しかしながら、人口の60%（340万人）が、いまだマラリア感染の危険にあり、36%は高感染のリスクにある。マラリア原虫種は、熱帯熱マラリアが93%、三日熱マラリアが7%である⁴。感染の危険は地域差が大きく、2008年12月から2009年1月に実施された調査で、南部のアタプー、チャンパサック、セコン、サラバン県、中部のサバナケット県の特に僻地、山間地、森林地帯で、全国平均より高い感染率が報告されており、2008年におけるマラリアの90%が、これら5県で発生している。そのため現在マラリア対策は、感染率が高い南東部の県に集中して行われている。また、2011年12月に、南部県でマラリアの流行が発生しているが、近年この地域の国境地帯では、水力発電ダムやゴムのプランテーション等の大規模な開発事業や木材の違法伐採等により、近隣国、あるいはラオス国内からの労働者の流入がみられ、マラリア蚊の生態への影響が生じていると考えられている^{5,6}。

(2) 薬剤耐性マラリア

現在、アルテミシニン薬を併用したACTは、他国同様ラオスにおいても、熱帯熱マラリアの第一選択治療法となっている。しかしながら、2008年カンボジアにおいて、これまで耐性が確認されていなかったアルテミシニンの耐性が報告され、現在、タイ、ベトナム、ミャンマーでも耐性が確認されている。ラオスは、これらの諸国と国境を接し、物流等の経済活動においても、近隣諸国との人の往来が盛んであるため、同国のアルテミシニン耐性マラリアの存在が懸念されている。また、労働移民が持参する質の悪い抗マラリア薬及び模造薬が、薬剤耐性を増長している恐れがあり、WHO、GFATM等のドナー機関もメコン地域でのアル

¹ CMPE (Center for Malariology, Parasitology and Entomology) データ、The Government of Lao PRR and the United Nations (September 2013) “The Millennium Development Goals Progress Report for the Lao PDR 2013” (http://www.undp.org/content/lao_pdr/en/home/library/mdg/mdgs-progress-report-lao-pdr-2013)

² CMPE データ、GFATM (14 May 2012) “Transitional Funding Mechanism-Single Country Application: Section 1-2” (<http://portfolio.theglobalfund.org/fr/Country/Index/LAO>)

³ WHO (2012) “World Malaria Report 2012” (http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/report/en/index.html)

⁴ WHO (2012) “World Malaria Report 2012”

⁵ The Government of Lao PDR and the United Nations (September 2013) “The Millennium Development Goals Progress Report for the Lao PDR 2013”

⁶ MOH, Lao PDR (10 October 2011) “National Strategic Plan for Malaria Control and Pre-Elimination (2011-2015)”

テミシニン耐性マラリアのサーベイランス、模造薬、殺虫剤耐性のモニタリング等の地域的取り組みを強化している。ラオスにおいて、アルテミシニン薬に対する耐性マラリアは現在のところ確認されていないが、薬剤耐性を引き起こすマラリア原虫の遺伝子変異の解明により、耐性マラリアの発生地、拡散・分布状況等を明らかにし、今後の効果的マラリア対策実施に寄与する研究の実施が求められている^{7,8,9}。

(3) タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症

マラリアとともに、本プロジェクトで対象となっているタイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症は顧みられない熱帯病（NTD）であり、ラオスにおいても深刻な健康被害をもたらす重要な寄生虫疾患である。タイ肝吸虫症は、タイ肝吸虫メタセルカリアをもった淡水魚を生で食することによって感染が起これ、全国レベルで感染がみられるが、特にボーリカムサイ県以南の地域で感染率が20%以上と高くなっている。推定170万人、国民の3分の1が、タイ肝吸虫症に感染しているといわれ、肝臓疾患に加え、感染者の多くが、胆管ガン及び胆嚢ガンを発症する危険がある¹⁰。2010年に、保健省のマラリア・寄生虫・昆虫学センター（Centre for Malariaology, Parasitology and Entomology : CMPE）が行った調査では、メコン川の小魚の72%がタイ肝吸虫の感染幼虫を有していたと報告されているが、感染の実態は十分に明らかになっていない。患者の多くは、衛生環境の整っていない貧困地域に住み、診断・治療を受ける機会も少ない。また政府による集団投薬等の対策も、予算不足により十分にとられていないのが現状である¹¹。

一方、メコン住血吸虫症の感染は地域的に限定されており、メコン川に生息する中間宿主である淡水産巻貝（*Neotricula aperta*）に寄生するミラシジウム（幼生）が、経皮的に感染する水系感染寄生虫である。主にチャンパサック県のコーン郡及びムーンラパモーク郡を中心にみられる風土病であるが、その他の地域へ感染が拡大している恐れもあるといわれている。WHOの推定によれば、11万人以上が感染の危険にある。致死率は低いが、慢性病となり、腹痛、下痢、血便、貧血等の症状がみられ、進行すると肝腫大や脾腫大が起こることもある¹²。メコン住血吸虫症の対策が始められたのは、1988年になってからであるが、対策前のコーン郡における30村の学童対象の調査で、感染率は平均42.2%であった。集団投薬、教育活動の実施により感染率は、1994年の評価対象14村落で、平均で0.4%以下となった。しかしながら、その後継続的な対策がとられてこなかったため、2006年には対策開始前のレベルに感染率が増加した。その後の対策により、2010年には感染率は、再び1.7%にまで減少したと報告されているが、衛生状況の改善が達成できるまで、対策を中断した場合には、

⁷ The Government of Lao PDR and the United Nations (September 2013) “The Millennium Development Goals Progress Report for the Lao PDR 2013”

⁸ WHO (2012) “World Malaria Report 2012”

⁹ WHO (2013) “Emergency Response to Artemisinin Resistance in the Greater Mekong Subregion” (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79940/1/9789241505321_eng.pdf)

¹⁰ The United Nations in the Lao PDR (2012) “Country Analysis Report: Lao People’s Democratic Republic-Analysis to inform the selection of priorities for the next UN Development Assistance Framework (UNDAF) 2012-2015” (http://www.undp.org/content/dam/laopdr/docs/Legal%20Framework/UNDP_LA_CAR_2012_2015.pdf)

¹¹ MOH, Lao PDR “National Action Plan For Neglected Tropical Diseases (2013-2017)” (作成中)

¹² MOH, Lao PDR “National Action Plan For Neglected Tropical Diseases (2013-2017)” (作成中)

数年で感染が再流行することが懸念されている^{13,14}。メコン住血吸虫症の感染率の高いコーン郡、最近、感染の可能性が報告されたビエンチャン近郊のバンビエン等は、観光地として外国人が訪問することも多く、住民の健康改善に加え、経済的な側面からも政府の対応が望まれる。

今後、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の診断、治療を含めたより効果的な対策を推進するため、従来の顕微鏡検査方法に加え、より簡便、精確で特異性の高いDNA診断技術の開発と、中間宿主淡水魚（タイ肝吸虫）、中間宿主貝（メコン住血吸虫）の感染率や分布状況に関する疫学的状況、病原体の起源や遺伝的特徴を把握する研究が求められている。

2-2 関連政策・計画

2003年に策定された「国家成長・貧困削減戦略（National Growth and Poverty Eradication Strategy : NGPES）」は、2020年までに後発開発途上国（Least Developed Countries : LDC）からの脱却を図るラオスの長期的開発計画の指針となるものであるが、保健セクターは、そのなかで持続的経済成長、貧困削減のための重点分野の1つと位置づけられている¹⁵。本プロジェクトは、マラリア及び重要寄生虫症であるタイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症を対象とした遺伝疫学研究により、これらの疾病の拡散監視体制の構築をめざすものであるが、NGPESにおいては、保健セクターの課題の1つとして、マラリア、デング熱、結核等の感染症の予防と制御の必要性が述べられている。さらに、現行の「第7次国家社会経済開発5カ年計画（National Socio-Economic Development Plan : NESDP）（2011～2015年）」は、NGPESの戦略計画に沿って策定されたものであり、本計画では、保健セクターにおける取り組みとして、特に僻地における保健サービスの拡大と中央及び県病院のサービスの質を改善し、MDGsの達成に力をいれていく方針が示されている。マラリアに関しては、2015年までにMDGs（マラリア罹患率0.6/1,000人、マラリア関連死0.2/10万人）を達成することが掲げられている^{16,17}。現在、上記NGPES、NESDPに基づき、「第7次国家保健セクター開発5カ年計画（National Health Sector Development Plan : NHSDP）（2011～2015年）」が実施されているが、そのなかでも、MDGs達成のため、マラリア等の寄生虫による感染症制御が重点プログラムの1つとなっている。また、NHSDPの6つの戦略計画のうち研究活動の推進は優先分野の1つとして挙げられている¹⁸。

マラリア対策としては、「国家マラリア対策・制圧先制計画（National Strategic Plan for Malaria Control and Elimination : NSPMCE）（2011～2015年）」が策定されており、流行地及び主要なリスクグループにターゲットを絞った介入が行われている。また近隣諸国からの流入が懸念される薬剤耐性マラリアについても、取り組むべき緊急課題として、モニタリング、サーベイランス、研

¹³ 中村哲（2007）「メコン流域における水と感染症4-メコン流域の風土病：ラオスのメコン住血吸虫症」；モダンメディア 53巻8号 2007 [水中の健康関連微生物シリーズ] 217（p23-33）（http://www.eiken.co.jp/modern_media/backnumber/pdf/MM0708-04.pdf）

¹⁴ MOH, Lao PRD “National Action Plan For Neglected Tropical Diseases (2013-2017)”（作成中）

¹⁵ The Government of Lao PDR (June 2004) “National Growth and Poverty Eradication Strategy (NGPES)”（<http://www.imf.org/external/pubs/ft/scr/2004/cr04393.pdf>）

¹⁶ Ministry of Planning and Investment, Lao PDR (7 October 2011) “The Seventh Five-year National Socio-Economic Development Plan (2011-2015)”（<http://www.wpro.who.int/countries/lao/LAO20112015.pdf>）

¹⁷ The Government of Lao PDR and the United Nations (September 2013) “The Millennium Development Goals Progress Report for the Lao PDR 2013”（http://www.undp.org/content/lao_pdr/en/home/library/mdg/mdgs-progress-report-lao-pdr-2013）

¹⁸ Ministry of Health, Lao PDR (10 October 2011) “The VIIth Five-Year Health Sector Development Plan (2011-2015)”（http://www.wpro.who.int/health_services/lao_pdr_nationalhealthplan.pdf）

究活動を強化する方針である¹⁹。タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症対策については、「国家NTD 行動計画（2013～2017年）」（ドラフト作成中）において、重要疾患として認識されており、サーベイランス、研究を含む疾病別戦略及び感染撲滅のためのロードマップが示されており、今後本戦略計画に基づき対策を強化する方針となっている。

上述のように、本プロジェクトはラオスの国家開発政策、保健セクター政策の課題に合致し、同国のマラリア及び重要寄生虫症の対策強化、更にMDGsの達成にも寄与するものである。

2-3 わが国及びJICAの協力実績

わが国の対ラオス国別援助方針における援助の基本方針は、「MDGs達成及びLDCからの脱却への支援」である。そのなかで「保健医療サービスの改善」が、4つの重点分野の1つとして挙げられており、保健分野におけるMDGs達成のため、母子保健分野を中心に、医療人材育成、保健医療サービスへのアクセス改善のための医療施設整備を中心とする保健システム強化に資する支援を行っている^{20,21}。また、わが国の感染症対策への取り組みとしては、2000年7月の九州・沖縄サミットの際に、「沖縄感染症対策イニシアティブ」を発表し、マラリア・寄生虫対策を含む個別の感染症対策、研究ネットワークの構築等を政府開発援助（ODA）によって、包括的に支援していくことを表明している。さらに、2010年9月に開催された「ミレニアム開発目標サミット」において、わが国が発表した「国際保健政策（2011～2015年）」²²にて、「人間の安全保障」の実現を通じたMDGs達成のため、その課題解決に焦点を当てた効果的・効率的な支援を実践することが掲げられている。本政策において、マラリアに関しては、MDG6の達成のため、GFATMを通じた効果的な保健施策を拡大するとともに、二国間支援を活用した保健システム強化や母子保健との統合的取り組みを推進すると述べられている。また対策が遅れているNTD対策への支援も継続することが表明されている。

2-4 他ドナー及び援助機関による協力実績

(1) マラリア及び薬剤耐性マラリア

マラリア対策については、GFATMが主要な支援を行っており、2002年から2012年にかけて、1億2,000万米ドル以上を供与している。現在は、暫定資金拠出メカニズム（Transitional Funding Mechanism：TFM）（July 2013-June 2015）（約700万米ドル）により支援を行っているが²³、支援のプライオリティは、“Life Saving”に関するものに限定されており、予防、診断、治療に関する活動及び医療機関のスタッフの対応能力強化に係る活動が支援対象となっている。そのためマラリア感染の流行が発生した場合等の対応ができないという制約がある。WHOは、マラリア対策へのテクニカル支援を行うほか、現在のところ南部の5県を対象に、毎年1県ごと、抗マラリア薬の有効性調査等を行っている。またラオスを含む世界アルテミ

¹⁹ Ministry of Health, Lao PDR (10 October 2011) “National Strategic Plan for Malaria Control and Pre-Elimination (2011-2015)”

²⁰ 外務省（平成24年4月）「対ラオス人民民主共和国 国別援助方針」
（<http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/oda/seisaku/hoshin/pdfs/laos.pdf>）

²¹ 外務省（平成25年6月）「対ラオス人民民主共和国事業展開計画」
（<http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/oda/seisaku/houshin/pdfs/laos-2.pdf>）

²² 日本政府（2010年6月）「国際保健政策 2011-2015」（http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/oda/doukou/mdgs/pdfs/hea_pol_ful_jp.pdf）

²³ GFATM (14 May 2012) “Transitional Funding Mechanism-Single Country Application: Section 1-2”

シニン耐性制御計画（Global Plan for Artemisinin Resistance Containment : GPARC）²⁴ の地域枠組みにおいて、抗マラリア薬の品質モニタリングを実施している²⁵。米国政府は、現行（2013年）の大統領マラリアイニシアティブ（President’s Malaria Initiative : PMI）によるラオスを含むメコン地域プログラムにより、アルテミシニン耐性マラリアのサーベイランス、抗マラリア薬の質のモニタリングに重点をおいた支援を行っている。また、2011～2012年の中部及び南部地域のマラリア流行時、GFATM の枠組みでは行うことができない緊急支援対応を行った²⁶。

関連研究としては、マホソト病院内に研究所をもつ Lao Oxford Mahidol Welcome Trust Research Unit (LOMWTRU)²⁷ が、現在、英国国際開発省（DfID）からの支援により、アルテミシニン耐性監視協力（Tracking Resistance to Artemisinin Collaboration : TRAC）²⁸ 活動の一環として、南部県において、分子マーカーによるアルテミシニン耐性をもつ熱帯熱マラリアの存在の有無を調査している。また、フランスは、マラリア蚊の殺虫剤に対する耐性の調査及び医学昆虫学における人材の能力強化を目的とする、ラオス国立パスツール研究所（IPL）における3年間のプロジェクト（84万ユーロ）を2013年6月から支援している。

(2) タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症

WHO が戦略計画策定及び予防、治療、啓発活動等への技術支援を行うほか、日本、ドイツ、韓国、フランス等の研究機関、大学、NGO 等が、保健省（CMPE、NIOPH²⁹）、県担当局、保健科学大学（University of Health and Sciences）等との連携の下、標本調査及び教育活動、投薬治療を行っている実績があるが、マラリア等の国家プログラムと比較して、大規模かつ継続的なドナー支援は行われていない³⁰。

²⁴ GPARC-Global Plan for Artemisinin Resistance Containment

²⁵ GFATM (14 May 2012) “Transitional Funding Mechanism-Single Country Application: Section 1-2”

²⁶ USAID (2013) “President’s Malaria Initiative, Greater Mekong Sub-Region Malaria Operational Plan FY 2013” (http://pmi.gov/countries/mops/fy13/mekong_mop_fy13.pdf)

²⁷ LOMWTRU は、主に英国のウェルカムトラストが支援を行う独立研究機関であるが、保健省及びマホソト病院との MOU を結んでおり、スタッフの半数は保健省の所属である。

²⁸ TRAC は、DfID の支援により 2011 年 1 月に開始した 3 年間の研究プロジェクトであり、アジアを主とした 15 カ所を対象に、ACT に対する耐性を臨床、分子、薬物動態、社会経済の側面から調査している。

²⁹ NIOPH-National Institute of Public Health（国立公衆衛生研究所）

³⁰ WHO (2011) “WHO Country Cooperation Strategy for the Lao People’s Democratic Republic 2012- 2015”

(http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccs_lao_en.pdf)

第3章 事業の概要

3-1 事業の枠組み

(1) プロジェクト目標

<プロジェクト目標>

開発されたマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の遺伝疫学的診断方法に基づく研究成果が、その対策等、行政サービスに反映される。

<指標>

1. 疾病ごとのリスク・マップが作成され、保健省感染症対策局等の関係部署と共有される。
2. 研究成果に基づいた疾病ごとの対応方針が考案され、保健省感染症対策局等の関係部署と共有される。

(2) 成果及び活動

- 1) 成果1：マラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症のより簡便で精度の高い診断法（PCR法・LAMP法等）が開発・普及される。

<指標>

1. 開発したマラリアの診断法の感受性、特異性がともに90%以上。
2. 開発したメコン住血吸虫の遺伝子診断法で、対象地域の間宿主の検体、並びに患者検体（糞便）の80%で診断が行われる。
3. 開発したタイ肝吸虫の遺伝子診断法が、対象地域のタイ肝吸虫症患者の補助診断法としてIPLですべての診断に適用される。
4. 5年間で5報以上、学術誌に研究に関する論文発表を行う。

<活動>

- 1-1. IPLの研究環境を整備する。
- 1-2-1. 患者の検出と原虫（血液）/虫卵（糞便）の採取方法を強化する。
- 1-2-2. 1-2-1の検体より、虫体の分離とDNAの抽出・取得を行う。
- 1-3-1. メコン住血吸虫媒介（中間宿主）、タイ肝吸虫媒介（第一中間宿主）、媒介淡水魚（第二中間宿主）を採取する。
- 1-3-2. メコン住血吸虫媒介（中間宿主）、タイ肝吸虫媒介（第一中間宿主）、媒介淡水魚（第二中間宿主）からの虫体の分離とDNAの抽出・取得する。
- 1-4. それぞれの病原体の遺伝子に特異的なプライマーを設計し、PCR法・LAMP法の遺伝子増幅条件を確定する。
- 1-5. 開発できた技術の報告を行う（学会発表、論文発表、知財等）。

- 2) 成果2：マラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症の病原体とベクター（媒介者）の集団としての遺伝子構造の時間的・地理的变化がモニタリングされる。

<指標>

1. マイクロサテライトマーカーを用いたeBURST diagramが経時的に作成される。
※ eBURST diagram：複数座位の分子マーカー（DNAの単塩基置換やマイクロサテライトDNAなど）

に基づく遺伝子型について、それらの集団間の進化的な由来（系統）を示す図。

2. 5年間で2報以上、学術誌に研究に関する論文発表を行う。

<活動>

2-1. 保健省の既存のデータ（マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症）の収集と分析。

2-2. 対象地域における県、郡の保健省のデータ収集システムを評価する。

2-3. 分子系統解析の手法を活用して、収集蓄積した病原体の集団遺伝学的分析を行う。

2-3-1. マイクロサテライトマーカーを用いた **eBurst diagram** を経時的に作成する。

2-3-2. クラスター解析による病原体の集団構造の変化を分析する。

※クラスター解析：ベイズの確率論モデルに基づき、複数座位の分子マーカーを用いて遺伝的な集団構造を推定する解析手法。

2-4. 得られた科学的根拠をもって分子疫学的に流行の決定因子や拡散因子を解明し、報告・発表を行う。

3) 成果3：マラリアの薬剤耐性の出現と拡散のメカニズムが分析される。

<指標>

1. 2つ以上の薬剤耐性マーカーが解明される。

2. 薬剤耐性の出現と拡散に関する研究成果が、5年間のうちに1報以上、学術誌に掲載される。

<活動>

3-1. クロロキン耐性責任遺伝子 **pfprt** の変異とそのアミノ酸の配列、並びに同遺伝子の近傍マイクロサテライトマーカーの変異を解析する。

3-2. 既報の多剤耐性責任遺伝子の変異の分布を解析し、ラオスに特有な薬剤耐性マラリアの分布状況を解明する。

3-3. アルテミシニン耐性のメカニズム解明のため、マーカー遺伝子を探索し、その機能の解明を行う。

4) 成果4：開発された診断方法によるマラリア、メコン住血吸虫症及びタイ肝吸虫症のサーベイランスに基づき、地域の行政機関とともに住民教育が強化され、流行の監視が実施される。

<指標>

1. マラリア及びタイ肝吸虫症について、対象地域での顕微鏡陽性率（**Slide Positivity Rate : SPR**）と遺伝子検査陽性率との一致率が90%以上。メコン住血吸虫症は80%以上。

2. 3疾患の予防に関する住民教育の教材が考案され、地域の行政機関に提出される。

<活動>

4-1. 上記、活動1で開発された **PCR 法・LAMP 法** をフィールドステーションに導入し、既存の顕微鏡による検査法との比較を行う。

4-2. 上記検査方法に基づき、適切な対応と治療に関し、保健省に対し助言を行う。

4-3. 感染予防のための社会的アプローチを考察し、住民への教育活動を提案する。

5) 成果5：ラオスの研究者及び行政官のマラリア及び寄生虫感染対策に関する能力が強化される。

<指標>

1. ラオス人研究者に対し、マラリア及び寄生虫症対策に関する基礎研修が年に1度実施される。
2. ラオス人研究者が主となる研究成果の発表あるいは学術誌への論分掲載が5年5報以上行われる。
3. ラオス国家保健研究フォーラム (LNHRF) において、関係研究者及び行政官の活動の報告が毎年行われる。

※ LNHRF : NIOPH と “ラオス国・日本ヘルスリサーチコンソーシアム” との共催により、2007年より年1回開催され、政策指導者や研究者によるラオスにおける健康問題を討議する場。

<活動>

- 5-1. 共同研究計画に沿って、IPL の研究員に研究指導を行い、共同研究を行う。
- 5-2. ラオス人研究員を NCGM に招へいし、共同研究を行う。
- 5-3. ラオスにおいてラオス人研究者・技術者に対し、基礎生物学から最先端の分子遺伝疫学に関するシリーズ化した研修を提供する。
- 5-4. CMPE を中心とする保健省行政官に対し保健政策及び戦略策定の能力強化を図る研修を企画・実施する。
- 5-5. LNHRF で、研究結果等を発信するためのワークショップを開催する。

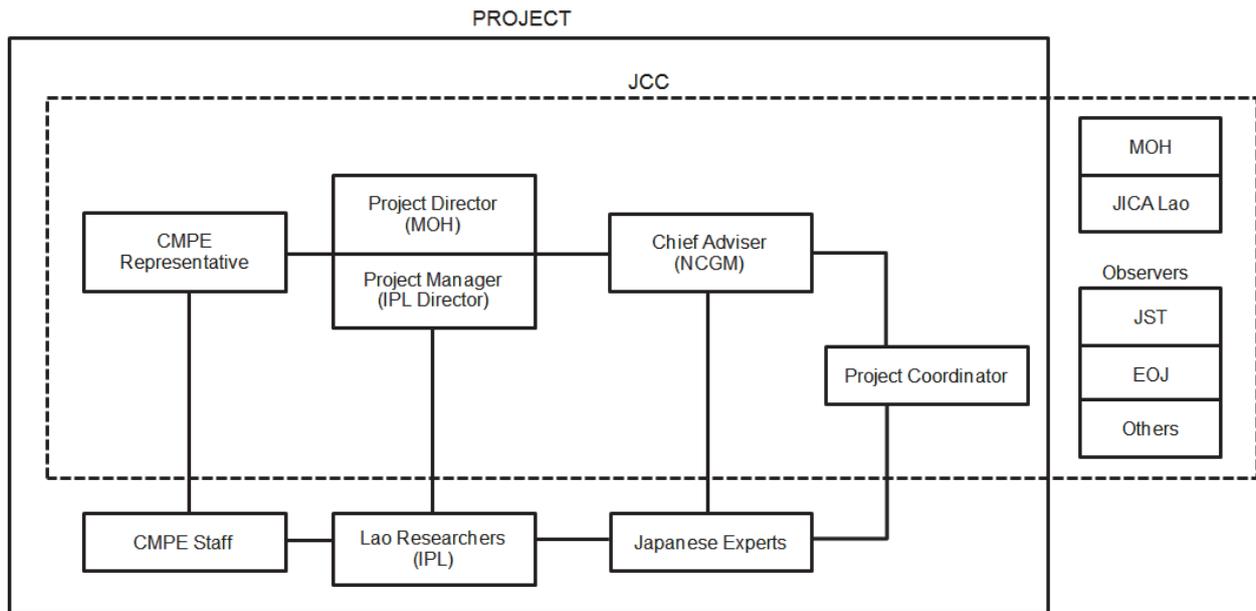
3-2 実施体制

プロジェクトの実施体制としては、ラオス国立 IPL を拠点として科学局 (Scientific Department) の寄生虫学部門の研究者とともに研究を行う。同研究所におけるラオス人研究員は少人数であるものの、本 SATREPS 専属の研究員が2名確保できている。研究員は若く、研究経験がほとんどないため、本研究を通じた能力強化が期待される。なお、IPL はもともとフランス・パスツール研究所の支援により設立され、現在はフランスのほか、ルクセンブルグ等の研究資金・研究員が配置されているが、IPL の理事会 (Board of Directors) には、ラオス保健大臣、ラオス化学技術大臣等がメンバーとなっている。調査中にヒアリングしたダラロイ名誉理事長 (前保健大臣) も、将来的には保健省として同研究所の研究予算を増やしていきたい意向を示した。

フィールドでの検体採取を行う際には、CMPE からの承認・協力が必要である。これまでも日本側研究機関は CMPE と協力して検体採取を行っていることから、既に協力体制ができており、対象地域の CMPE も本プロジェクトを理解し、協力する用意があることを確認した。

プロジェクト・ディレクターは、保健省より保健省研修研究局長が任命された。(注:ただし、調査後、CMPE が本研究の対象疾患に係る行政を扱っていることから、マラリアの専門家でもある CMPE 所長がプロジェクト・ディレクターに適任であるとして保健省より任命された。)

合同調整委員会 (JCC) のメンバーには、プロジェクト・ディレクター (保健省)、プロジェクト・マネージャー (IPL)、CMPE 代表、日本側研究代表者、プロジェクト業務調整員のほか、保健省の関係部局の代表、JICA ラオス事務所を含めるものとした。



図－１ プロジェクトの実施体制図

3-3 実施上の留意点

(1) IPL 及び CMPE の経費負担

IPL に対しては、JICA の技術協力及び SATREPS のコンセプトについて説明し、JICA 側で負担できる経費について理解を得たが、先方の希望によりミニッツへの明記は行わなかった。プロジェクト開始後は、業務調整員と IPL とで、支払い項目及び方法の詳細について調整しながら進めていくことになる。CMPE については、日本側研究機関との協力体制が既に構築できていることが確認されたが、本研究に必要な活動について経費を手当てする必要がある。

(2) 機材リストの妥当性

供与機材リストとして取りまとめた機材は、IPL で自立的かつ持続的使用が可能であることが確認された。他方、CMPE と行うフィールド調査に必要な機材については、改めて確認して追記する必要がある。

(4) 類似研究の動向及び本研究への影響

マホソット病院内でオックスフォード大学が薬剤耐性マラリアの研究を実施している。熱帯熱マラリア原虫に対するクロロキン等への耐性と、アルテミシニンベースの ACT の有効性を確認したことで、保健省は合併症のない熱帯熱マラリアに対する抗マラリア薬をクロロキンから ACT に移行する政策をとることを決めた。本プロジェクトは遺伝子解析を行う機材をラオスに備えることで、研究を優位に進められることが見込まれるものの、類似研究が行われていることから、その進捗状況等、今後も注視していく必要がある。

第4章 事前評価結果

4-1 総括

本プロジェクトは、ラオスの開発政策及び保健セクター戦略における優先度、疾病対策に対するニーズ、日本の援助政策と十分合致しており、また計画の適切性が認められることから、実施の意義は高い。

4-2 妥当性

本プロジェクトは、以下の理由により、妥当性は極めて高いと判断される。

(1) ラオスのニーズとの整合性

本プロジェクトでは、マラリア、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の3疾病が研究対象となっているが、マラリアについては、感染率、死亡率とも減少している。しかしながら、いまだ人口の60%にあたる国民がマラリア感染のリスクにあり、南部国境地域における近年の開発事業や労働移民の流入等により、環境及び生態系の変化が起こりマラリアの流行が起こるなど、現在でもその対策に警戒が必要である。さらに2008年カンボジアで確認されたアルテミシニン薬耐性熱帯熱マラリアは、現在、ミャンマー、タイ、ベトナムも含め大メコン圏の4カ国で確認されている。現時点ラオスでは確認されていないが、2011～2012年にかけて、WHOが主導するラオスを含むメコン諸国で共同アセスメントが行われるなど、国際的にもアルテミシニン耐性マラリアの拡散に対する懸念が高まっている。ラオスは、WHOの定めるTier II³¹に区分され、メコン地域のアルテミシニン耐性マラリアに対する緊急対応枠組みの対象国の1つとなっている。このようにラオスにおけるマラリア及び薬剤耐性マラリアに対する取り組みのニーズは非常に高いといえる。

タイ肝吸虫症は、全国レベルで感染がみられ、肝臓疾患、胆管ガン及び胆嚢ガン等の重篤な健康被害をもたらす疾病である。国民の3分の1が感染していると推定されるが、感染の実態は明らかになっておらず、政府の対策も十分にとられていない。メコン住血吸虫症の感染は地域的に限定されているが、WHOの推定によれば、11万人以上が感染の危険にある。致死率は低い、慢性病となり、進行すると肝腫大や脾腫大が起こることもある。タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症とも、NTDとして、政府による効果的、継続的な対策がとられてこなかった疾病であり、住民への健康教育に加え、診断、治療を含む包括的な対策へのニーズは高い。このように、本プロジェクトは、ラオス政府のマラリア、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の対策の取り組みを推進するものとして、極めて妥当性が高いといえる。

研究活動については、現行の国家保健セクター開発計画（NHSDP）における6つの戦略計画の優先分野の1つとなっており、ラオス政府の科学的な研究活動への意欲も高い。本プロジェクトでは、ラオス人研究者の研究能力及び県のラボ技術者の診断能力強化に加え、病院、大学等を含む保健省関連機関との連携も含めた関係者の人材育成も成果の1つとしており、ラオス政府のニーズに対応するものである。

³¹ 耐性マラリアが確認された国からの人口流入が顕著であるか、それらの国と国境を接する地域

(2) ラオスの開発政策及び保健政策との整合性

ラオス政府は、「第7次国家社会経済開発5カ年計画(NESDP)(2011～2015年)」において、引き続きMDGsの達成に力を入れていく方針を示しており、NHSDP(2011～2015年)で、マラリア等寄生虫による感染症対策は、重点プログラムの1つと記されている。疾病別の戦略計画として、保健省は、「国家マラリア対策・制圧先制計画(NSPMCE)(2011～2015年)」を策定しており、薬剤耐性マラリアについても、モニタリングの強化等取り組むべき緊急課題と認識している。タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症については、重要疾患と位置づけられているものの、継続性のある効果的対策が遅れている。2014年6月には、保健省感染症制御局が中心となる国家NTD委員会が発足し、現在、保健省は「国家NTD行動計画(2013～2017年)」のドラフトを作成中であり、本計画に沿って疾病ごとの段階的な対策活動に取り組む方針である。このように本プロジェクトは、マラリア及びNTDであるタイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の対策に寄与するという点で、ラオス政府の開発政策及び保健政策に合致するものである。

(3) わが国の援助政策との整合性

わが国は、2000年の「沖縄感染症対策イニシアティブ」、2010年の「国際保健政策(2011～2015年)」等で地球規模課題としての感染症対策への支援を表明しており、二国間支援及び国際機関を通じ、支援に力を入れている。そのため、マラリア、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症を対象とする本プロジェクトは、わが国の援助政策との整合性も高い。

(4) 国際的な取り組みとの整合性

上述のように、ラオスにおける近年のマラリアの流行と近隣諸国におけるアルテミシニン耐性マラリアの報告に対し、WHO、GFATM等の国際機関も警戒を強めており、世界アルテミシニン耐性制御計画(GPARC)のような国際的な枠組みのなか、地域的な取り組みが強化されており、本プロジェクトはこのような国際的な動きにも対応するものである。

(5) 戦略としての適切性

1) 研究コンポーネント

WHOは、アルテミシニン耐性マラリアに対する戦略の1つとして、耐性マラリア原虫の流行地別の遺伝的特徴、分布状況等の科学的エビデンスに基づく効果的対策を打ち立てるため、試験管内培養テストや遺伝子マーカーを活用した更なる研究活動の推進を挙げている。また、2011年1月に発足した、アルテミシニン耐性監視協力(TRAC)により、ラオスを含む大メコン圏を中心とした諸国で研究活動の動きも活発化している。本プロジェクトは、対象となる疾病の分子遺伝学解析による研究成果を効果的な疾病対策に役立てることを目標とする研究プロジェクトであるが、その戦略は、国際的な取り組みにも整合するものであり、適切であるといえる。

2) 能力強化コンポーネント

本プロジェクトでは、研究活動と同時にラオス人研究者の研究能力向上、ターゲットとなる県のラボ技術者の診断技術の強化も成果の1つとしている。またプロジェクトによる人材育成の波及効果を高めるため、必要に応じ大学、病院等を含めた保健省関連機関の研

究者、政策立案者に対しても、ワークショップ、セミナー等の機会を提供する計画であり、保健セクター及び研究分野における人材育成を重視するラオス政府の方針に見合うという点で、本プロジェクトのアプローチは適切である。

(6) 日本の技術の優位性

日本の寄生虫学研究の水準の高さは、国際的にも認められており、世界レベルで研究者が減少しているなか、生物学、免疫学者等も含め寄生虫に関する研究を行う日本人研究者の数は比較的多い。本プロジェクトの研究対象の1つである、メコン住血吸虫に関しては、日本人研究者により、日本住血吸虫のマイクロサテライト DNA の解析に成功している。タイ肝吸虫症についても、同様の遺伝子配列をもつ肺吸虫等の PCR 法で既に実績があるなど、本プロジェクトに活用できる研究蓄積も多い点で、日本の技術の優位性が十分あるといえる。

4-3 有効性

本プロジェクトは、以下の理由により、有効性はおおむね高いと判断される。

(1) 本プロジェクトの目標は、研究成果によるマラリア、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の遺伝的疫学診断方法が、ラオス政府の疾病対策に活用されることである。目標達成のアプローチは、①上記疾病のより簡便、精確で特異性のある診断方法（PCR 法、LAMP 法等）の開発とフィールドでの活用、②病原体と媒介動物の経時的・空間的な疫学状況のモニタリング、③薬剤耐性マラリアの流行と拡散のメカニズムの解明、④サーベイランスに基づく、感染リスクのある住民への健康教育、⑤ラオス人研究者の研究能力強化であり、研究活動・人材育成・予防教育活動からなる包括的なアプローチがとられており、本プロジェクトは目標達成のため適切にデザインされていると評価できる。各活動についても、成果を達成するため、論理的、時系列的に計画されている。

(2) 予防教育活動については、タイのマラリア予防教育等で、本プロジェクトでも活用できる経験をもつ短期専門家の配置を予定している。

(3) 本プロジェクトによる研究活動の実施が、直接 C/P の研究者及びターゲット県のラボ技術者等の能力強化につながっている点でも有効性が高い。C/P であるラオス人研究者が、研究経過及び成果を日本人研究者とともに論文として科学雑誌に掲載し、LNHRF³² で年 1 回、発表する機会を得ることは、人材育成の点で高い有効性が期待される。また、ベトナム、カンボジア等の世界各地のパスツール研究所とのネットワークを活用し、研究に関する情報共有、研究発表等の機会も期待できるものと考えられる。

(4) C/P 機関となる IPL は、2007 年に発布された大統領令により、保健省の局に相当する地位を有し、現在保健省官房局の管轄下にあるものの、2023 年にラオス政府へその運営管理を

³² ラオス国家保健研究フォーラム（Laos National Health Research Forum）は、年 1 回ラオスで開催され、保健省、国内外の研究所、教育機関、NGO 等が参加し、研究活動の発表、研究成果の政策への反映等につき議論を行う場である。現在まで 7 回開催されている。

完全に引き渡すまで、独立採算制による運営となっており、保健省からの IPL への予算支出は、電気、水道料を補う程度である。本プロジェクトの C/P となるジュニア研究者 1 名については、現時点では給与と福利厚生を IPL が支給することが確定している。その他 C/P 研究者 1 名についても、IPL が雇用する予定であるが、前述のように保健省からの本プロジェクトの person 費に対する支出は見込まれていないため、本プロジェクト実施中も、IPL の財務状況に注視し、C/P の配置については、IPL、保健省と調整のうえ、プロジェクトへの支障が生じないように事前の方策をとることが求められる。他の選択肢として、保健省の国家公衆衛生研究所 (NIOPH) の海外留学経験のある若手研究者を、政府雇用のまま本プロジェクトに C/P として配置することも検討中である。ラボ技術者については、本プロジェクトのスタッフとして雇用予定である。また、ターゲット県における試料採取等には、県のマラリア・寄生虫・昆虫学局³³のスタッフが、通常業務内で本プロジェクトへの協力が行えるよう調整する必要がある。

(5) 光熱費等の費用分担については、IPL に対し、JICA の規定について事前に説明し理解と合意を得ており、プロジェクトに必要な費用の支出について、双方で負担することで合意している。

(6) 現在保健省は、2012 年 12 月 19 日に国民議会で採択された「2020 年までの保健セクター改革戦略案」³⁴に基づき、保健省及び関連組織の組織改変等を行っている。そのため保健省の部局と同等の地位を有する IPL についても、今後保健省内での位置づけ、運営管理方法等に関し、何らかの影響がでる可能性も考えられるが、いずれの場合も本プロジェクトの実施に関しては、保健省関連部局 (官房、研修・研究局、感染症制御局及び CMPE 等)、IPL との綿密なコミュニケーションに基づく関係構築を図り、適切な調整の下進めていくことが求められる。

4-4 効率性

本プロジェクトは、以下の理由により、非常に高い効率性が見込まれる。

(1) IPL には、本プロジェクトで使用する寄生虫学ラボを含む 4 つの BSL2 (バイオセーフティレベル 2) のラボ施設が既に備えられている。またプロジェクトオフィス、共同で使用予定のマラリア原虫培養室、昆虫飼育室、BSL3 対応ラボ、滅菌室、試料貯蔵室、実験廃棄物処理室、会議室及びトレーニングラボ等、研究、研修活動に必要な設備はほぼすべて整っており、必要な機材を投入することにより、即座に研究活動を開始することが可能である。また、電気、水道等の研究環境についても万全の体制が整備されている。そのため、施設への初期投資の必要がなく、同等の高度研究を実施する場合と比較し、非常に効率的に活動を行うことができる。ただし、トレーニングラボには、顕微鏡等の簡易機材が現在整備されていない

³³ 県のマラリア・寄生虫・昆虫学局 (Section of Malaria, Parasitology and Entomology) は、県の保健局の運営管理下にあるが、テクニカルには保健省マラリア・寄生虫・昆虫学センター (Center for Malaria, Parasitology and Entomology) とのネットワーク下にある。

³⁴ MOH, Lao PDR (28 February 2013) “(Draft) Strategy Health Sector Reform by 2020”

ため、本プロジェクトにおける研修活動のためには整備の必要があるが、海外の研究機関が供与について検討中とのことである。他の選択肢として、保健省の CMPE に対して、国立国際医療研究センター（NCGM）が過去に供与した顕微鏡を使用して、研修を行うことも可能であり、プロジェクトの研修活動に支障は生じないと考えられる。

(2) NCGM は、2011 年 12 月から 2 年間、IPL と共同研究協定を結び、寄生虫ラボへの冷蔵庫、顕微鏡、その他消耗品等の最低限の研究機材を投入している。本プロジェクトでの供与機材については、高額機材である次世代シーケンサーについては、IPL への供与は行わず必要に応じて NCGM にて検査、分析を行う計画である。機材調達に関しては、ラオス国内調達が難しい 2 機材³⁵を除いて、国内調達を行いコストを抑える計画である。ターゲット県のラボ施設への供与も含め³⁶、今後必要となる簡易機材、消耗品等については、研究の進捗等に応じて無駄のない供与計画を立てる予定である。

(3) 本プロジェクトによる供与機材により、次世代シーケンサーによる確定検査以外の遺伝子検査をラオス国内で行えることになり、検体を国外に持ち出すことなく、優位にまた効率のよい研究活動を行うことが可能となる。

(4) 日本人専門家は、長期及び短期専門家で構成されているが、現地研究推進統括である長期専門家及び全体総括（ともに寄生虫学・分子遺伝疫学専門）は、既に確保されている。長期専門家の配置により、継続的な研究の進捗管理と C/P への技術指導を効率的に行うことが可能である。短期専門家については、研究、研修活動計画に沿って、適切な投入時期を計画する必要がある。本プロジェクトで配置が予定されている専門家の多くは、ラオスにおける関連分野での研究経験も十分にあり、活動を効率的に実施することが期待できる。また上述のように、NCGM は、IPL との共同研究協定の実績があり、両機関の協力関係が既に構築されていることから、効率性の高い活動が見込まれる。

4-5 インパクト

本プロジェクトは、以下の理由から高いインパクトが想定される。

(1) 本プロジェクトによりマラリア、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の遺伝疫学情報が明らかになり、リスクマップが作成されることにより、費用対効果の高い対策、モニタリング計画等に活用されることが期待される。これらの科学的情報は、ベトナム、カンボジア、タイ等のメコン地域諸国の薬剤耐性マラリア等の疾病対策や国際的取り組みにも貢献するものである。また本プロジェクトで開発された診断方法が、保健省、WHO 等により採用され、従来の方法を補完する診断方法として普及することにより、マラリア、タイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症の診断・治療がより迅速、的確に行われることが期待される。さらに IPL が、少

³⁵ DNA シーケンサー及びリアルタイム PCR システムの 2 機材については、現地調達では保守管理（今後 10 年間）が保証されないため、本邦調達とする予定である。

³⁶ 県において LAMP 法による診断を行う際に必要となる機材は、ピペット、チップ、酵素及び酵素溶液増量キット、恒温器、温度計等簡易なものである。

なくともメコン住血吸虫症のリファレンスラボとして機能する可能性も考えられる。

- (2) 本プロジェクトの研究成果は、論文、セミナー等での発表に加え、毎年開催される LNHRF で、国内外の関係者と広く共有される予定である。このような機会を通じ、本プロジェクトがラオスの科学技術水準の向上と、保健省の疾病対策立案能力の強化にも寄与することが期待される。
- (3) 本プロジェクトの成果により、疾病への効果的対策が強化されれば、人々の健康改善に加え、個人の医療費支出の削減、労働及び学業への影響が軽減されることが期待される。さらにタイ肝吸虫症対策については、ラオスの食品輸出も念頭に置いた食品衛生上の便益、メコン住血吸虫症対策については、観光産業への経済的な正のインパクトを与えることが期待される。

4-6 持続性

本プロジェクトは、以下の理由により、中程度の持続性が見込まれる。

(1) 政策面

マラリアについては、既に述べたように感染率及び関連死亡率は低減しているものの、人口の 60% が感染の危険にあり、特に南東部の国境地帯における感染の流行や、近隣諸国でのアルテシニン耐性マラリアの発生により、本プロジェクト終了後もラオス政府におけるマラリア対策のニーズ及び優先度は高いと考えられる。またタイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症についても、ロードマップを含む国家 NTD 行動計画に基づき、戦略的な撲滅対策を実施する方針であり、本プロジェクト終了後もラオス政府による取り組みは、促進、継続されると考えられる。

(2) 組織・財政面

前述のように、IPL の運営及び研究活動は独立採算制であり、本プロジェクト後、同様の研究活動が継続されるには、日本あるいは他ドナーからの研究プロジェクト支援、グラント等の予算確保が必要となる。現時点では同レベルの研究活動を保健省の研究組織で行うことは、施設、整備、安全上難しいと考えられる。ただし、本プロジェクトによるマラリア及びタイ肝吸虫症、メコン住血吸虫症対策への便益が広く認識されるようであれば、ラオス政府による予算措置、あるいはドナー機関等からの資金提供の可能性もあるかと思われるため、本プロジェクトにおいても関係組織及びドナー機関に対し、研究活動継続への支援を促す働きかけを行うことも求められる。

IPL の運営管理等については、パスツール研究所本部とラオス保健省との間に、16 年間 (2007 ~ 2023 年) の MOU が締結されている。本 MOU に基づき、IPL が保健省に代わり、その施設、機材の維持管理の責任を負うこととなっている。そのため本プロジェクト終了後、供与機材については、同様の研究活動が IPL で継続されるかどうかにかかわらず、予算措置を含む維持管理計画の下、適切な対応がとられることを IPL と確認している。

(3) 技術面

本プロジェクトにより開発される LAMP 法による DNA 診断法は、より簡易、精確であり、高度な技術と高額な機材を必要とせずフィールドで使用することができるため、ターゲット県での導入、定着に成功すれば、ラオス政府の政策により、他県へ普及する可能性も考えられる。

本プロジェクトでは、研究活動と並行して、本プロジェクトの C/P、保健省機関の研究者、県のラボ技術者等への研修活動を行い、能力強化及び技術移転を行う計画であり、これら研究者が IPL あるいは保健省の関連機関、大学等で同レベルの研究活動を継続する場を得て、更なる技術移転を行うことが期待されるが、ラオス国内では高度研究を行う組織の受け皿が限られているのが現状であり、本プロジェクト終了後の人材の活用が課題の 1 つといえる。

第5章 団長所感

5-1 ラオスの期待

ラオスは内陸国で中国、ベトナム、カンボジア、タイ、ミャンマーに国境を接している。また、西側国境の広い範囲に国際河川であるメコン川があり、タイと接しカンボジアへと流れていく。そのため、人や物の動きは国境や河川を越えて縦横になされており、隣国での出来事はラオスにも大きな影響を及ぼす。また、その逆にラオスで起きたことが周辺国にも影響する。

ラオスで実施される SATREPS 研究は薬剤耐性マラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症の3疾患が対象である。ラオス政府もこの疾患対策の必要性を強調していた。特に薬剤耐性マラリアはカンボジア、ベトナムなどの国境を越えた疾患で、その状況把握が必要である。タイ肝吸虫症は川魚を生食する人々の間で感染が繰り返されており、感染者に肝ガン・胆管ガンが多い。また、メコン住血吸虫症は南部一部地域で流行していることが確認されているが、世界遺産をもつバンビエン郡で流行しているらしいという噂が最近なされ、風評被害で観光業に悪い影響を及ぼしていた。

5-2 IPL の役割

ラオスの感染症研究環境は日本でいえば 1970 年ごろで、顕微鏡で病原体を見ることが中心であり、1980 年代以降に普通になった遺伝子に関する検査があまり実施されていない。そのため、遺伝子検査が必要となった場合は国外に持ち出し、実施する必要がある。検体の持ち出しのために、手続き・経費・時間などが必要とされる。

ラオスに十分な検査・研究機能をもたせ、ラオスに研究者を育成するために、ラオスにパスツール研究所が設けられ 2 年がたつ。開設から 16 年間の移行期間を経て、ラオス国民が運営管理する研究機関に育てあげることが目的とされるが、現在はフランス、ルクセンブルクなどの研究者が研究を行っており、同活動を通してラオス人若手研究者に技術を指導している。

日本も SATREPS のマラリアなどの寄生虫究を通して、ラオスに技術を定着させることが求められている。

5-3 SATREPS 研究の意義

研究代表者の狩野繁之教授は 10 年以上にわたり、ラオスでのマラリア研究を実施しており、ラオス保健省に知り合いが多くラオスの事情をよく理解している。日本人研究協力者はラオス国民と長年一緒に働いている者がおり、Japanese Consortium for Health in Lao PDR というグループを構成している。これらの研究者が中心となり、LNHRF が保健省と共催で行われている。LNHRF はラオス国内の研究者や行政機関の職員が活動成果を発表する場であり、2014 年 10 月に 7 回目の開催となった。ラオスの保健医療分野関係者の評価は高い。

今回の SATREPS 研究の目的は「開発されたマラリア、メコン住血吸虫症、タイ肝吸虫症の遺伝疫学的診断方法に基づく研究成果が行政サービスに反映される。」が設定され、活動として、①同疾患の診断法、②遺伝子構造の時間的・地理的モニタリング、③マラリアの薬剤耐性のメカニズム、④地域行政機関とともに住民教育の強化、⑤ラオスの研究者や行政官の能力強化などが行われる予定である。

ラオス国内で得られた検体を、ラオス国内で調査・研究し検査法を開発することが中心ではあ

るが、地域住民のために活動もあり、十分な成果が発現することを期待する。

付 属 資 料

1. 詳細計画策定調査協議議事録
2. 主要面談者リスト

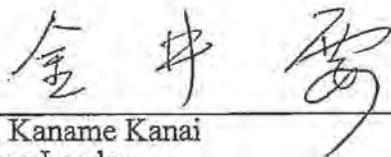
**MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN
THE JAPANESE DETAILED PLANNING SURVEY TEAM
AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF THE LAO PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR
THE PROJECT FOR DEVELOPMENT OF INNOVATIVE RESEARCH
TECHNIQUE IN GENETIC EPIDEMIOLOGY OF MALARIA AND OTHER
PARASITIC DISEASES IN LAO PDR FOR CONTAINMENT OF THEIR
EXPANDING ENDEMICITY**

Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") organized the Detailed Planning Survey Team (hereinafter referred to as "the Team"), headed by Dr. Kaname Kanai, which visited the Lao People's Democratic Republic (Lao PDR) from November 10 to 28, 2013 for the purpose of discussing the framework of the technical cooperation project entitled "Development of Innovative Research Technique in Genetic Epidemiology of Malaria and Other Parasitic Diseases in Lao PDR for Containment of Their Expanding Endemicity" (hereinafter referred to as "the Project").

During their stay in the Lao PDR, the Team had a series of discussions and exchanged views on the Project with the authorities concerned of the Lao PDR.

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

Vientiane, November 27, 2013



Dr. Kaname Kanai
Team Leader
Japan International Cooperation Agency
Japan



Dr. Sing Menorath
General Director
Department of Training and Research,
Ministry of Health
Lao People's Democratic Republic

THE ATTACHED DOCUMENT

I. OBJECTIVES OF THE DETAILED PLANNING SURVEY

The objectives of the survey were to confirm background and contents of the request from the Government of the Lao People's Democratic Republic (hereinafter referred to as "GOL") and to make a cooperation plan (project design) through discussions with the Lao authorities concerned. The Team also collected and analyzed necessary information for ex-ante evaluation.

The contents of the survey were as follows:

1. To confirm the contents of the request from the GOL and the research plan of the National Center for Global Health and Medicine (hereinafter referred to as "NCGM") and to harmonize the two;
2. To have discussions with the Lao authorities concerned on the project design including, Project Design Matrix (hereinafter referred to as "PDM"), a tentative Plan of Operation (hereinafter referred to as "PO"), inputs and implementing structure, and to reach an agreement;
3. To confirm actions and schedule up to the Project's commencement; and
4. To exchange the Minutes of Meetings (hereinafter referred to as "M/M") containing the project design and the draft Record of Discussions (hereinafter referred to as "R/D"), which is to be signed before commencement of the Project as a token of confirmation of result of the discussions.

II. BASIC FRAMEWORK OF THE PROJECT

1. Project Implementation Scheme

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

JICA will take necessary measures for the technical cooperation such as dispatch of experts, provision of equipment and training of personnel, and other supports related to the Project in the Lao PDR. JST will support NCGM and other

members of the Japanese research team for the project activities implemented in Japan.

The Ministry of Health (hereinafter referred to as "MOH"), as the Lao counterpart, will take necessary measures for technical cooperation, such as preparation of research facilities, equipment and materials, personnel, utilities and other support related to the Project.

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

2. Project Title

Both parties agreed that the title of the Project would be "The Project for Development of Innovative Research Technique in Genetic Epidemiology of Malaria and Other Parasitic Diseases in Lao PDR for Containment of Their Expanding Endemicity".

3. Term of Cooperation

The duration of the Project will be five (5) years from the date, which will be indicated in the R/D.

4. Implementation Structure of the Project

4-1. Administration

Both sides agreed that the administration of the Project would be organized as shown in Annex I as follows:

There will be:

- (1) Project Director (who will bear overall responsibility for the administration and implementation of the Project): General Director, Department of Training and Research, MOH;
- (2) Project Manager (who will be responsible for the managerial and technical matters of the Project): General Director, Pasteur Institute of Laos, (hereinafter referred to as "IPL"), MOH;
- (3) Lao counterpart researchers, as shown in Annex II;
- (4) Relevant staff from the Centre for Malariology, Parasitology and Entomology (hereinafter referred to as "CMPE")
- (5) Japanese Chief Advisor (who will provide necessary recommendations and advice to the Project Director and the Project Manager on any matters pertaining to the implementation of the Project): Professor/Director, Department of Tropical Medicine and Malaria, NCGM;

- (6) JICA Project Coordinator; and
- (7) Other JICA Experts (who will give necessary technical guidance and advice to Lao counterpart researchers on technical matters pertaining to the implementation of the Project).

4-2. Joint Coordinating Committee

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

(1) Functions

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

(2) Composition

- 1) Chairperson: Project Director or person appointed by the Project Director; General Director, Department of Training and Research, MOH
- 2) Members:
 - a. Lao side
 - Project Manager: General Director, IPL
 - Representative(s) from CMPE
 - Other representative(s) from MOH
 - b. Japanese side
 - Japanese Chief Advisor
 - JICA Project Coordinator
 - Representative(s) from the JICA Lao Office
 - c. Other stakeholders appointed by the Chairperson such as the Embassy of Japan, JST and/or other relevant organizations

4-3. Bi-annual Progress Monitoring

In order to ensure effective monitoring of the research progress and timely feedback of the technical advice from the experts, researchers and personnel engaged in the Project will have opportunities for exchanging and monitoring research outcomes as well as administrative matters at least twice a year. Reports and/or minutes of meetings will be prepared in English and will be shared with the relevant researchers and personnel.

5. Project Design Matrix and Tentative Plan of Operation

The basic framework of the Project is as shown in the PDM in Annex III. The tentative PO is as shown in Annex IV.

6. Inputs

The inputs from each side are as follows:

6-1. Japanese side

- (1) Chief Advisor;
- (2) Project Coordinator;
- (3) Other Experts on malaria, Schistosomiasis (*mekongi*), Opisthorchiasis (*viverrini*) and other related areas;
- (4) Project local staff, including assistant(s) and driver(s);
- (5) Training in Japan for malaria, Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*); and
- (6) Necessary equipment for research and development activities, as shown in Annex V.

6-2. Lao side

- (1) Research scientists and staff on malaria, Schistosomiasis (*mekongi*), Opisthorchiasis (*viverrini*) and other related areas;
- (2) Research staff at field stations in target provinces;
- (3) Office space and laboratory space at IPL;
- (4) Existing equipment at IPL and field stations; and
- (5) Available data, information and specimens related to the Project.

7. Special Issues

7-1. Collaborative Research Agreement between research institutes

Both sides agreed that NCGM and IPL should reach an agreement to execute the collaborative research in accordance with the project design immediately after signing R/D. The document (e.g. Collaborative Research Agreement) will contain the following items of the collaborative research:

- a. Objective and Plan;
- b. Implementation;
- c. Confidentiality and Intellectual Property Rights;
- d. Access to Genetic Resources;
- e. Publication of Results;
- f. Dispute Resolution;

- g. Duration of the Agreement;
- h. Compliance with Laws and Regulations; and
- i. Other items concerning both sides.

7-2. Intellectual Property Rights

Both sides confirmed that matters related to intellectual property rights should follow the Collaborative Research Agreement.

7-3. Research Approvals

Both sides agreed that research approvals from the relevant institutions of Lao PDR will be obtained.

7-4. Ethical Approval of the Project

All research activities of the Project involving human subjects shall be approved by the ethical committee of NCGM and Lao authorities concerned, as applicable.

7-5. Exclusion of Clinical Trials

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

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

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

7-6. Material Transportation

Both sides agreed that clearance of material transportation (import/export) from relevant ministry/authority should be obtained. The materials may include microbiological pathogens, human clinical specimens, fish and mosquito samples, and so on.

7-7. Biosafety

Both sides agreed that biosafety would be maintained according to biosafety regulations of relevant institutions.

III. WAY FORWARD

1. Based on this M/M and the draft R/D as shown in Annex VI, the Lao and the Japanese side will prepare the final version of the R/D.
2. Based on the mutual agreement reached, the R/D should be signed by both sides as soon as possible aiming at the end of February 2014, but no later than the end of March 2014.
3. Collaborative Research Agreement between NCGM and IPL will be finalized at the time of signing of the R/D.
4. The Project is expected to start in April 2014.
5. The schedule is subject to change in accordance with approval processes of the Project.

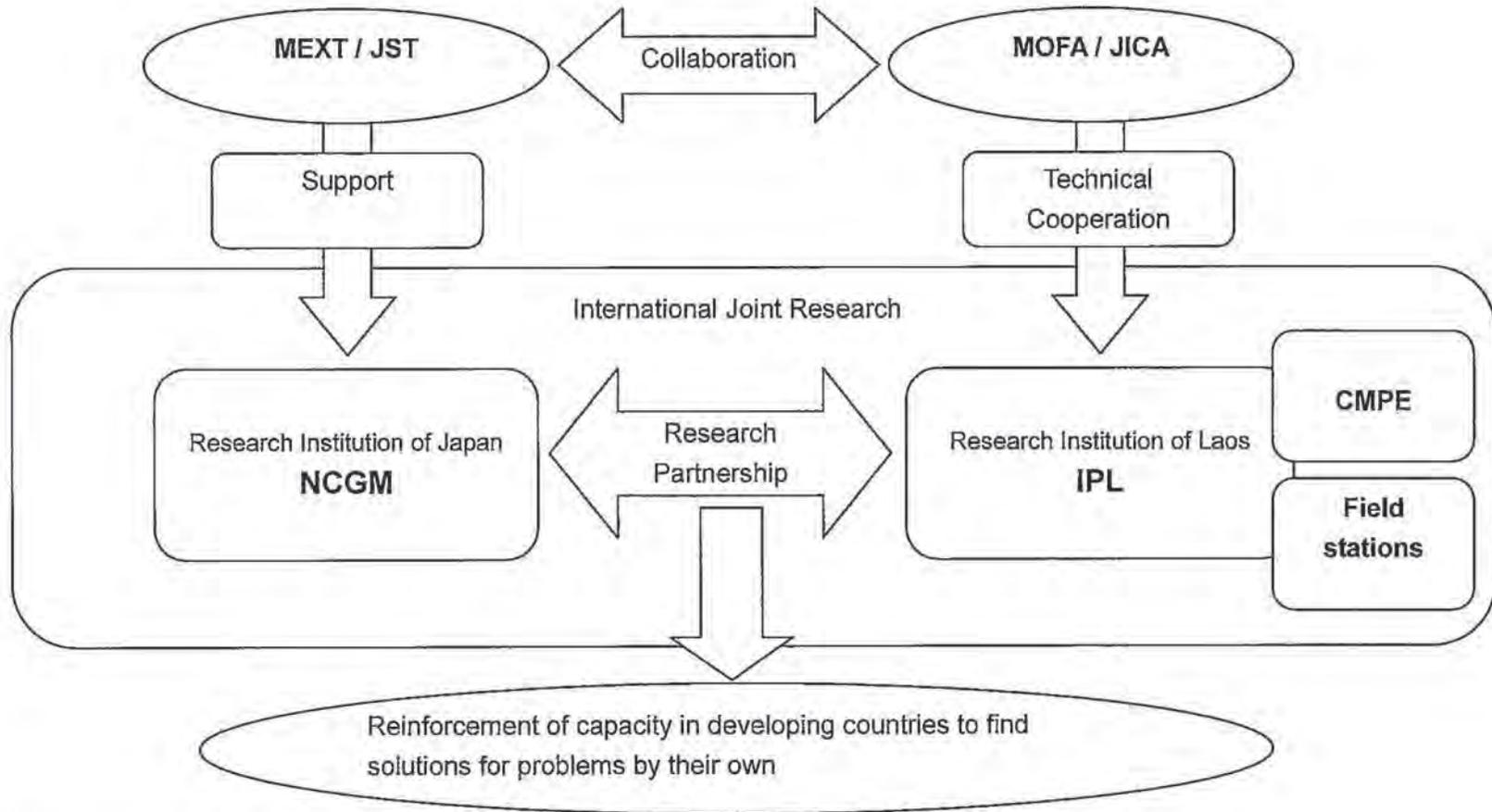
LIST OF ANNEXES

Annex I	Project Implementation Structure
Annex II	List of Researchers
Annex III	PDM Version 0
Annex IV	Tentative PO Version 0
Annex V	Tentative List of Equipment
Annex VI	Draft R/D



Annex I: Project Implementation Structure

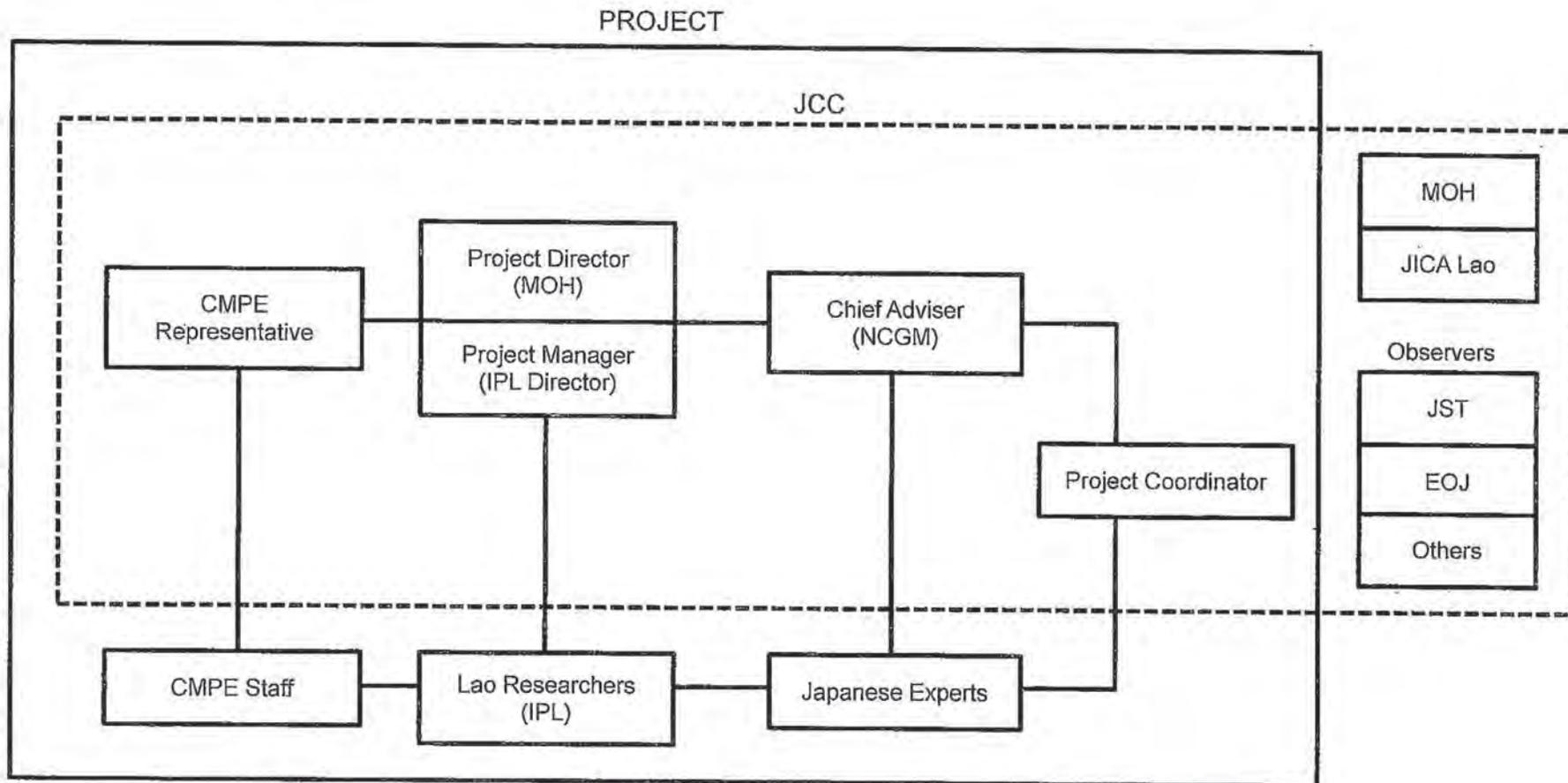
Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development



MEXT: Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology
JST: Japan Science and Technology Agency
NCGM: National Center for Global Health and Medicine
CMPE: Centre for Malariaology, Parasitology and Entomology

MOFA: Ministry of Foreign Affairs
JICA: Japan International Cooperation Agency
IPL: Lao Pasteur Institute

Annex I: Project Implementation Structure



Annex II: List of Researchers

Country	Name	Title	Organization
Laos	Paul Brey	Director	IPL
	Phonepadith Khattignavong	Junior Scientist	Parasitology Department, IPL
	Eng Sayavong	Junior Scientist	Parasitology Department, IPL
Japan	Shigeyuki Kano	Director	Department of Tropical Medicine and Malaria, Research Institute, NCGM
	Moritoshi Iwagami	Senior Research Fellow	Department of Tropical Medicine and Malaria, Research Institute, NCGM
	Satoshi Nakamura	Researcher	Department of Tropical Medicine and Malaria, Research Institute, NCGM
	Masami Nakatsu	Research Assistant	Department of Tropical Medicine and Malaria, Research Institute, NCGM
	Tamotsu Nakasa	Director	Technical Cooperation Center, Bureau of International Medical Cooperation, NCGM
	Emilie Matsumoto-Takahashi	NCGM Student Researcher	Department of Community and Global Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
	Masamine Jimba	Professor	Department of Community and Global Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
	Jun Kobayashi	Professor	Department of Global Health, School of Health Sciences, University of the Ryukyus
	Toshihiro Mita	Professor	Department of Molecular and Cellular Parasitology, Juntendo University School of Medicine
	Takashi Kumagai	Assistant Professor	Section of Environmental Parasitology, Department of International Health Development, Division of Public Health, Graduate School of Tokyo Deducal and Dental University

Project Title: Development of innovative research technique in genetic epidemiology of malaria and other parasitic diseases in Lao PDR for containment of their expanding endemicity.

Target Areas: (Malaria) Savannakhet Province, Attapeu Province, (Schistosomiasis mekongi) Khong District, Champasak Province, Vang Vieng District, Vientiane Province, (Opisthorchiasis viverrini) Vientiane Capital

Target Group:

Direct Beneficiaries: Approximately 20 scientists and health officers engaged in the development of innovative research technique in genetic epidemiology of malaria and other parasitic diseases.

- [Pasteur Institute of Laos (IPL)] 8 in the IPL including 2 main counterpart in the parasitology laboratory
- [Center of Malaria, Parasitology and Entomology, Ministry of Health] 4 of Health officers engaged in parasitic disease control
- [Savannakhet Health Department including Sepon District Hospital] 4 of malaria control officers
- [Champasak Health Department including Khong District Health Office] 2 of schistosomiasis mekongi control officers

Indirect Beneficiaries: Approximately 4 million inhabitants in the target areas

- [Inhabitants at risk of malaria] 3 million people
- [Inhabitants at risk of Schistosomiasis mekongi] 65,000 people
- [Inhabitants at risk of Opisthorchiasis viverrini] 2.5 million people

As of November 20, 2013

Project Duration:
April 1, 2014–March 31, 2019

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
<p>Project Purpose</p> <p>Research results based on the methods for the genetic epidemiology diagnosis of malaria, schistosomiasis mekongi and opisthorchiasis viverrini are utilised in government services.</p>	<p>1. Risk map for each 3 diseases are developed and shared with relevant institutions/ departments.</p> <p>2. Based on the research results, suggestion paper(s) for diseases control of each 3 diseases are developed and shared with relevant institutions/ departments.</p>	<p>1. Project report</p> <p>2. Project report</p>	<p>1. Lao side allocates necessary budget and personnel for the research project.</p> <p>2. Malaria and parasitic diseases control related policies are not altered drastically in Laos.</p>
<p>Outputs</p> <p>1. More convenient and accurate methods (PCR method, LAMP method, etc.) for the diagnosis of malaria, schistosomiasis mekongi and opisthorchiasis viverrini are developed and utilised.</p>	<p>1. Both sensitivity and specificity of the newly developed diagnostic methods for malaria show more than 90%.</p> <p>2. The developed genetic diagnostic method for Schistosomiasis mekongi is used in 80% of samples from intermittent host snails and patients' feces, in the target areas.</p> <p>3. The developed genetic diagnostic method for Opisthorchis viverrini is used at the IPL as sub-diagnostic method for all patients from target areas.</p> <p>4. At least 5 scientific papers on research are published in peer-reviewed journals.</p>	<p>1. Project report</p> <p>2. Project report</p> <p>3. Project report</p> <p>4. Abstract of published papers</p>	<p>3. Trained counterparts do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.</p>
<p>2. Temporal and spatial epidemiological situations of pathogens and vectors of malaria, schistosomiasis mekongi and opisthorchiasis viverrini is monitored.</p>	<p>1. eBURST diagrams* using microsatellite markers are temporally made. *eBURST diagram shows patterns of evolutionary descent among clusters of related genotypes from multilocus molecular markers, such as SNPs, microsatellite DNA loci and so on.</p> <p>2. At least 2 scientific papers on research are published in peer-reviewed journals in five years.</p>	<p>1. Project report</p> <p>2. Project report</p> <p>2. Abstract of published papers</p>	
<p>3. Mechanism of emergence and expansion of the drug resistant malaria is analysed.</p>	<p>1. At least 2 markers for the drug resistant malaria are elucidated.</p> <p>2. A scientific paper on emergence and expansion of the drug resistant malaria is published in a peer-reviewed journal at least once in 5 years.</p>	<p>1. Project report</p> <p>2. Project report</p> <p>2. Abstract of published papers</p>	
<p>4. Based on the surveillance system using the developed diagnostic methods on malaria, schistosomiasis mekongi and opisthorchiasis viverrini, education for people is strengthened and endemicity is monitored together with local government.</p>	<p>1. Slide Positivity Rate (SPR) under the microscope and positivity rate by genetic diagnosis coincide at the rate of more than 90% for diagnosing malaria and opisthorchiasis viverrini. 80% for schistosomiasis mekongi.</p> <p>2. Education material(s) for the prevention of 3 diseases are developed and submitted to local government.</p>	<p>1. Project report</p> <p>2. Project report</p>	
<p>5. Capacity of researchers and administrative officers for the control of malaria and other parasitic diseases is strengthened.</p>	<p>1. Basic training programme on malaria and parasitic diseases control for Lao researchers is conducted once every year.</p> <p>2. At least five research presentation is made in scientific forum or scientific paper is published in a peer-reviewed journal by Lao researchers in five years.</p> <p>3. Annual report of activities by researchers and administrative officers are presented in Laos National Health Research Forum (LNHRF).</p>	<p>1. Project report</p> <p>1. Training plan</p> <p>2. Project report</p> <p>2. Abstract of conference paper/ published articles</p> <p>3. Project report</p> <p>3. Abstract of the LNHRF presentation</p>	

Activities	Inputs	
	Japan	Lao PDR
1 More convenient and accurate methods (PCR method, LAMP method, etc.) for the diagnosis of malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini are developed and utilized.		
1-1 To establish the research environment of the IPL.	1. Chief Adviser	1. Research scientists and staff on malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini.
1-2-1 To improve the procedure for collecting samples of patients (<i>Plasmodium</i> from blood and eggs from feces).	2. Project Coordinator	2. Research staff at field stations in pilot provinces.
1-2-2 To separate the parasites and extract the DNAs from samples of 1-2-1.	3. Experts on malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini.	3. Office space and laboratory space at the IPL.
1-3-1 To collect snails and fish (intermittent hosts) which are responsible for transmitting schistosomiasis and opirthorchiasis.	4. Training in Japan for malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini.	4. Existing equipment at IPL and field stations.
1-3-2 To separate parasites and extract DNAs from snails and fish (intermittent hosts), which are responsible for transmitting schistosomiasis and opirthorchiasis.	5. Equipment for research and project activities as shown in the equipment list.	5. Available data, information and specimens related to the Project.
1-4 To design the specific primers to amplify the genes of each parasite, and to define the most appropriate condition for their amplification in PCR and LAMP methods.	6. TBC	6. TBC
1-5 To report the developed technology in conferences, papers and patents.		
2 Temporal and spatial epidemiological situation of pathogen and vector of malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini is monitored.		
2-1 To collect and analyse the existing data of the Ministry of Health (on malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini).		
2-2 To evaluate the data collection system in each province and district in target areas.		
2-3 To conduct population genetic analyses of collected parasites by utilising molecular phylogenetic analyses.		
2-3-1 To temporarily construct eBURST diagram using microsatellite markers.		
2-3-2 eBURST		
2-4 To elucidate the factors of deciding and expanding epidemics molecular epidemiologically using the obtained scientific evidences, and to report outcomes.		
3 Mechanism of emergence and expansion of the drug resistant malaria is analyzed.		
3-1 To analyse the mutation of the chloroquine resistant gene (<i>pfcr1</i>) and amino acids and their adjacent microsatellite markers flanking the gene.		
3-2 To analyse the reported multidrug resistant gene mutations, and to elucidate the specific distribution of the mutation in the Lao PDR.		
3-3 To search the genetic marker and to elucidate its function for clarifying the mechanism of artemisinin resistance.		
4 Based on the surveillance system using the developed diagnostic methods on malaria, schistosomiasis mekongi and opirthorchiasis viverrini, education for people is strengthened and endemicity is monitored together with local government.		
4-1 To apply the developed PCR methods and LAMP methods in Activity 1 to the field stations to be compared with the existing microscopic diagnosis.		
4-2 To advise appropriate action and treatment based on the above diagnostic methods.		
4-3 To consider social approach for disease prevention, and to suggest health education for people.		
5 Capacity of researchers and administrative officers for the control of malaria and other parasitic diseases is strengthened.		
5-1 To provide guidance and collaborate with the researchers in the IPL according to the collaborative research plan.		
5-2 To invite Lao researchers to NCGM, and to conduct collaborative researches.		
5-3 To provide a series of training for the Lao researchers and technicians ranging from the basic biology to advanced molecular and genetic epidemiology in the Lao PDR.		
5-4 To plan and host the trainings for administrative officers from CMPE and Ministry of Health, and to promote their capacity of building health plans and strategies.		
5-5 To hold the workshop in the Laos National Health Research Forum to present the outputs of research activities.		
		Pre-Conditions

Annex V: Tentative List of Equipment

Item	Company	Model	Unit Price	Quantity	Total Price (¥)
THE FIRST YEAR					
DNA Sequencer	ABI	3130xl	22,000,000	1	22,000,000
Thermal Cycler (T Professional 96)	Biometra	70901	1,280,000	2	2,560,000
Gel Imaging System	NIPPON Genetics	FAS-IV	1,000,000	1	1,000,000
Spectrophotometer	Thermo Scientific	NanoDrop 2000c	1,000,000	1	1,000,000
Multi-Gas Incubater	Panasonic	MCO-18M	2,500,000	1	2,500,000
Biological Shaker	TAITEC	BR-43FL-MR	980,000	1	980,000
Refrigerated Centrifuge	KUBOTA	3740	756,000	1	756,000
Roter for 1.5mL-tube	KUBOTA	AF-2730	232,000	1	232,000
Roter for 15mL and 50mL tubes	KUBOTA	AF-5004CS	367,000	1	367,000
Tabletop Mini Centrifuge (chibitan-R)	IKEDA RIKA	XX42CFORT	42,693	1	42,693
Microscope + CCD Camera System	NIKON	ECLIPSE 80i	2,500,000	1	2,500,000
Ultra Low Freezer (-80°C)	Panasonic	MDF-U71V	2,000,000	1	2,000,000
Laboratory Freezer (-30°C)	Panasonic	MDF-435	1,000,000	1	1,000,000
Biological Safty Cabinet	Panasonic	MHE-S1300A2-PJ	1,480,000	1	1,480,000
Bunsen Burner	Panasonic	MCV-B30L-PJ	60,000	1	60,000
Aspirator System	Panasonic	MCV-20PS-PJ	158,000	1	158,000
Draft Chamber	Yamato chemical	LDS-120S	134,200	1	134,200
4WD Car	TOYOTA	Land Cruiser PRADO TZ	4,250,000	1	4,250,000
Total Price (¥)					43,019,893
Expedition costs (tentative estimation)				10%	4,301,989
TOTAL (with transportation costs)					47,321,882

THE SECOND YEAR					
Thermal Cycler (T Professional 96)	Biometra	70901	1,280,000	1	1,280,000
Multi-Gas Incubater	Panasonic	MCO-18M	2,500,000	1	2,500,000
Tabletop Mini Centrifuge (chibitan-R)	IKEDA RIKA	XX42CFORT	42,693	1	42,693
Ultra Low Freezer (-80°C)	Panasonic	MDF-U71V	2,000,000	1	2,000,000
Laboratory Freezer (-30°C)	Panasonic	MDF-435	1,000,000	2	2,000,000
Real-time PCR system	ABI	7300-01	4,980,000	1	4,980,000
					12,802,693
Expedition costs (tentative estimation)				10%	1,280,269
TOTAL (with transportation costs)					14,082,962

[DRAFT]

RECORD OF DISCUSSIONS

ON

THE PROJECT FOR DEVELOPMENT OF INNOVATIVE
RESEARCH TECHNIQUE IN GENETIC EPIDEMIOLOGY
OF MALARIA AND OTHER PARASITIC DISEASES IN
LAO PDR FOR CONTAINMENT OF THEIR EXPANDING
ENDEMICITY

IN

LAO PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC

AGREED UPON BETWEEN

MINISTRY OF HEALTH

AND

JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY

JICA Lao Office

Ministry of Health
Lao People's Democratic Republic



Based on the minutes of meetings on the Detailed Planning Survey on the “Project for Development of Innovative Research Technique in Genetic Epidemiology of Malaria and Other Parasitic Diseases in Lao PDR for Containment of Their Expanding Endemicity” (hereinafter referred to as “the Project”) signed on November 27, 2013 between the Ministry of Health (hereinafter referred to as “MOH”) and Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”), JICA and MOH held a series of discussions with the Pasteur Institute of Laos (hereinafter referred to as “IPL”), National Center for Global Health and Medicine (hereinafter referred to as “NCGM”) and other relevant organizations to develop the detailed plan of the Project.

Both parties agreed to the details of the Project and the main points discussed as described in Appendix 1 and Appendix 2 respectively.

Both parties also agreed that MOH, the counterpart to JICA, will be responsible for the implementation of the Project in cooperation with JICA, coordinate with IPL, NCGM and other relevant organizations and ensure that the self-reliant operation of the Project is sustained during and after the implementation period in order to contribute toward both social and economic development of the Lao People's Democratic Republic (hereinafter referred to as “Lao PDR”).

The Project will be implemented within the framework of the Agreement on Technical Cooperation signed on December 12, 2003 and the Note Verbales exchanged on July 12, 2013 between the Government of Japan (hereinafter referred to as “GOJ”) and the Government of Lao People’s Democratic Republic (hereinafter referred to as “GOL”).

Appendix 1: Project Description

Appendix 2: Minutes of Meetings on the Detailed Planning Survey for the
“Project for Development of Innovative Research Technique in
Genetic Epidemiology of Malaria and Other Parasitic Diseases in
Lao PDR for Containment of Their Expanding Endemicity”

PROJECT DESCRIPTION

Both parties confirmed that there is no change in the Project Description as agreed on in the Minutes of Meetings concerning the Detailed Planning Survey for the Project signed on November 27, 2013 (Appendix 2).

I. BACKGROUND

Malaria and other parasitic diseases have tremendous health burden on the people in Lao PDR. The government developed "the National Strategy for Malaria Control and Pre-Elimination (2011-2015)" and "the VIIIth Five-Year Health Sector Development Plan (2011-2015)" to provide the strategic framework to control malaria and other parasitic diseases.

Although significant reductions in malaria transmission have been reported due to the large-scale insecticide-treated nets (ITNs) distribution through the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (GFATM), strategies based on the scientific evidence have not been developed to deal with the genetic structural variation in parasites and vector population, and drug resistance malaria. Since the prevalences of Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*) are localized, they are recognized as neglected tropical diseases. Nevertheless, the prevalence of Opisthorchiasis (*viverrini*) is estimated as high as 15%. Little information on the molecular/genetic epidemiology of the Opisthorchiasis (*viverrini*) is available to develop effective measures for prevention and diagnosis of the diseases.

The GOL requested the JICA to establish the Lao-Japan joint laboratory in IPL for conducting research on malaria, and Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*). The joint research will concentrate on genetic epidemiological studies to detect and control of the emergence and dissemination of these parasitic diseases. The project also contributes to the capacity building of researchers and technicians through training, seminar and career development.

II. OUTLINE OF THE PROJECT

Details of the Project are described in the Project Design Matrix (hereinafter referred to as "PDM") (Annex I) and the tentative Plan of Operation (hereinafter referred to as "PO") (Annex II).

1. Title of the Project

“Project for Development of Innovative Research Technique in Genetic Epidemiology of Malaria and Other Parasitic Diseases in Lao PDR for Containment of Their Expanding Endemicity”

2. Project Purpose

Research results based on the methods for the genetic epidemiology diagnosis of malaria, Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*) are utilized in government services.

3. Outputs

- (1) More convenient and accurate methods (PCR method, LAMP method, etc.) for the diagnosis of malaria, Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*) are developed and utilised.
- (2) Temporal and spatial epidemiological situations of pathogens and vectors of malaria, Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*) is monitored.
- (3) Mechanism of emergence and expansion of the drug resistant malaria is analysed.
- (4) Based on the surveillance system using the developed diagnostic methods on malaria, Schistosomiasis (*mekongi*) and Opisthorchiasis (*viverrini*), education for people is strengthened and endemicity is monitored together with local government.
- (5) Capacity of researchers and administrative officers for the control of malaria and other parasitic diseases is strengthened.

4. Implementation Structure

The implementation structure is given in the Annex III. The roles and assignments of both sides are as follows:

- (1) Lao side:
 - (a) Project Director (who will bear overall responsibility for the administration and implementation of the Project): General Director, Department of Training and Research, MOH;
 - (b) Project Manager (who will be responsible for the managerial and technical matters of the Project): General Director, Pasteur Institute of Laos, (hereinafter referred to as "IPL"), MOH;



- (c) Lao counterpart researchers, as shown in Annex II; and
- (d) Relevant staff from the Centre for Malariology, Parasitology and Entomology (hereinafter referred to as "CMPE").

(2) Japanese side:

- (a) Japanese Chief Advisor (who will provide necessary recommendations and advice to the Project Director and the Project Manager on any matters pertaining to the implementation of the Project): Professor/Director, Department of Tropical Medicine and Malaria, NCGM;
- (b) JICA Project Coordinator; and
- (c) Other JICA Experts (who will give necessary technical guidance and advice to Lao counterpart researchers on technical matters pertaining to the implementation of the Project).

(3) Joint Coordinating Committee:

A Joint Coordinating Committee (hereinafter referred to as "JCC") will be established in order to facilitate inter-organizational coordination. JCC meeting will be held at least once a year and whenever deemed necessary. JCC will approve an annual work plan, review overall progress, conduct monitoring and evaluation of the Project, and exchange opinions on major issues that arise during the implementation of the Project. A list of proposed members of JCC is shown in Annex IV.

5. Project Sites and Beneficiaries

- (1) Project Target Area: (Malaria) Savannakhet Province, Attapeu Province, (Schistosomiasis *mekongi*) Khong District, Champasak Province, Vang Vieng District, Vientiane Province, (Opisthorchiasis *viverrini*) Vientiane Capital
- (2) Beneficiaries: People of Lao PDR (Approx. 4 million people)

6. Duration

The duration of the technical cooperation for the Project will be five (5) years starting on April 1, 2014.

7. Reports

The Lao and Japanese sides will jointly prepare the following reports in English.

- (1) Progress Report on bi-annual basis until the project completion; and
- (2) Project Completion Report at the time of project completion.

8. Environmental and Social Considerations

MOH, IPL, and NCGM agreed to abide by 'JICA Guidelines for Environmental and Social Considerations' in order to ensure that appropriate considerations will be made for the environmental and social impacts of the Project.

III. UNDERTAKINGS OF GOL

The GOL will take necessary measures to:

1. ensure that the technologies and knowledge acquired by Lao PDR nationals as a result of Japanese technical cooperation contributes to the economic and social development of Lao PDR, and that the knowledge and experience acquired by the personnel of Lao PDR from technical training as well as the equipment provided by JICA will be utilized effectively in the implementation of the Project; and
2. grant privileges, exemptions and benefits to the JICA experts referred to in II-4 (2) above and their families, which are no less favorable than those granted to experts of third countries performing similar missions in Lao PDR under the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme.

IV. CLAIMS AGAINST JICA EXPERTS

The GOL, through its implementing agency, shall bear claims, if any arises, against the Japanese experts engaged in technical cooperation for the Project, resulting from or occurring in the course of the performance of their duties, except when, after consultation between that implementing agency and JICA, it is established that such claims arise from gross negligence or willful misconduct on the part of the JICA experts.

V. EVALUATION

JICA and GOL will jointly conduct the following reviews and evaluations:

1. Mid-term review at the middle of the cooperation term; and
2. Terminal evaluation during the last six (6) months before the end of the cooperation term.

JICA will conduct the following evaluations and surveys to mainly verify sustainability and impact of the Project and draw lessons. GOL is required to provide necessary support for them:

1. Ex-post evaluation three (3) years after the project completion, in principle
2. Follow-up surveys on necessity basis.

VI. PROMOTION OF PUBLIC SUPPORT

For the purpose of promoting support for the Project, GOL will take appropriate measures to make the Project widely known to the people of Lao PDR.

VII. MUTUAL CONSULTATION

JICA and GOL will consult each other whenever any major issues arise in the course of Project implementation.

VIII. AMENDMENTS

The R/D may be amended by the minutes of meetings between JICA and GOL. The minutes of meetings will be signed by authorized persons of each side who may be different from the signers of the R/D.

Annex I	PDM version 0 (M/M Annex III)
Annex II	Tentative PO version 0 (M/M Annex IV)
Annex III	Project Implementation Structure (M/M Annex I)
Annex IV	List of Proposed Members of Joint Coordinating Committee

Annex IV List of Proposed Members of Joint Coordination Committee

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

(1) Functions

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

(2) Composition

- 1) Chairperson: Project Director or person appointed by the Project Director:
General Director, Department of Training and Research, MOH
- 2) Members:
 - a. Lao side
 - Project Manager: General Director, IPL
 - Representative(s) from CMPE
 - Other representative(s) from MOH
 - b. Japanese side
 - Japanese Chief Advisor
 - JICA Project Coordinator
 - Representative(s) from the JICA Lao Office
 - c. Other stakeholders appointed by the Chairperson such as the Embassy of Japan, JST and/or other relevant organizations

2. 主要面談者リスト

主要面談者リスト

保健省

Dr. Nao Boutta	Director of Cabinet
Dr. Prasongsidh Boupha	Director General, Department of Planning and International Cooperation
Dr. Bounlay Phommasack	Director General, Department of Communicable Disease Control/ Director of Global Fund Project
Dr. Bounnak Sanasongkham	Deputy Director General, Department of Health Care
Dr. Bouavanh Southiveng	Deputy Director of Central Hospital, Department of Health Care
Dr. Thongsavanh Sengkongdala	Deputy Director of Traditional Medicine, Department of Health Care
Dr. Sisavath Southaniraxay	Deputy Director General, Department of Communicable Diseases Control
Dr. Soulivanh Pholsena	Secretary to Minister/ Director of Foreign Relations
Dr. Sing Menorath	Director, Department of Training and Research,
Dr. Souphaphone Samettom	Staff of the Secretary to Minister

パスツール研究所

Dr. Ponmek Dalalay	Honorary Chairman of the Board of Directors
Dr. Paul Brey	Director
Dr. Antoine des Gravieres	Chief Financial Officer

CMPE

Dr. Simone Nambanya	Deputy Director
Dr. Vienxay	Deputy Director
Mr. Somphane Seng Phim Thang	Laboratory Unit
Dr. Thonginh Lien Vilaysack,	Equipment Unit
Mr. Lathakim Khier Thong	Administrative Unit

国立公衆衛生研究所

Dr. Kongsap Akkhavong	Director General
Dr. Somphou Sayasone	Health Research Division
Dr. Xangsayarath Phonepadith	

サバナケット県関係者

Dr. Tiengkham Pongvongsa	Director, Section for Malariology, Parasitology and Entomology
Dr. Bongsouvanh Phanthavongsa	Deputy Director, Department of Health

University of Health Sciences

Prof. Yadmany	Unit of Parasitology, Department of Basic Health Sciences
---------------	---

Francophone Institute of Tropical Medicine (IFMT)

Dr. Daniel Reinharz	Director
---------------------	----------

The Lao Oxford Mahosot Welcome Trust Research Unit (LOMWRU)

Dr. Mayfong Mayxay	Head of the Field Research
--------------------	----------------------------

WHO

Dr. Chitsavang Chanthavisouk	National Professional Officer, Malaria, Vectorbone and Parasitic Diseases
Dr. Thippavanh Chanthapaseuth	National Professional Officer, Emerging Diseases Surveillance and Response

在ラオスフランス大使館

Mr. Jerome Dubois-Mercent	Head of Development Cooperation
---------------------------	---------------------------------

ルクセンブルグ開発援助庁

Dr. Frank Haegeman	Health Systems Advisor
--------------------	------------------------

在ラオス日本国大使館

中山将	二等書記官（保健担当）
-----	-------------

