

フィリピン共和国  
レプトスピラ症の予防対策と  
診断技術の開発プロジェクト  
終了時評価報告書

平成27年5月  
(2015年)

独立行政法人国際協力機構  
人間開発部

人間
JR
15-063

フィリピン共和国  
レプトスピラ症の予防対策と  
診断技術の開発プロジェクト  
終了時評価報告書

平成27年5月  
(2015年)

独立行政法人国際協力機構  
人間開発部

## 序 文

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

こうした状況を受け、レプトスピラ感染症流行国の 1 つであるフィリピン共和国からの要請に基づき、本プロジェクトは 2009 年度案件として採択され、2009 年 8 月に詳細計画策定調査を実施し、2010 年 4 月 1 日に協力を開始しました。その後 5 年にわたり、本プロジェクトでは、九州大学とフィリピン大学公衆衛生学部等が共同して、フィリピンのレプトスピラ感染症の予防対策に係る研究能力の強化を目的として、①疫学調査によるヒトと家畜への感染の実態把握、②迅速診断法の開発、③動物用予防ワクチンの開発、④予防啓発活動を行ってきました。

本報告書は、プロジェクトが 2015 年 3 月 31 日に終了するのを前に、これまでの協力による目標達成度、成果等を分析し、プロジェクト終了に向けての提言及び類似の協力で活用可能な教訓を導き出すことを目的に実施した終了時評価調査について取りまとめたものです。本調査には、独立行政法人科学技術振興機構関係者にも参加いただき、研究の進捗状況や成果の確認及び科学的視点からの評価を行っていただきました。

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

平成 27 年 5 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	
プロジェクト位置図	
プロジェクト関係図	
現地調査写真	
略語表	
評価調査結果要約表（和文/英文）	
第1章 終了時評価の概要	1
1-1 調査団派遣の経緯	1
1-2 終了時評価の目的	2
1-3 合同評価調査チームのメンバー	2
1-4 プロジェクトの枠組み	3
第2章 終了時評価の方法	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と実施プロセス	7
3-1 投入	7
3-2 プロジェクトの実績	8
3-3 実施プロセスの検証	22
第4章 評価結果	24
4-1 妥当性	24
4-2 有効性	25
4-3 効率性	27
4-4 インパクト	28
4-5 持続性	31
4-6 結論	32
第5章 提言と教訓	34
5-1 提言	34
5-2 教訓	35
第6章 所感	37
6-1 団長所感	37

付属資料

1. PDM Version 2 .....	41
2. 評価グリッド .....	44
3. Minutes of Meeting (M/M) .....	49

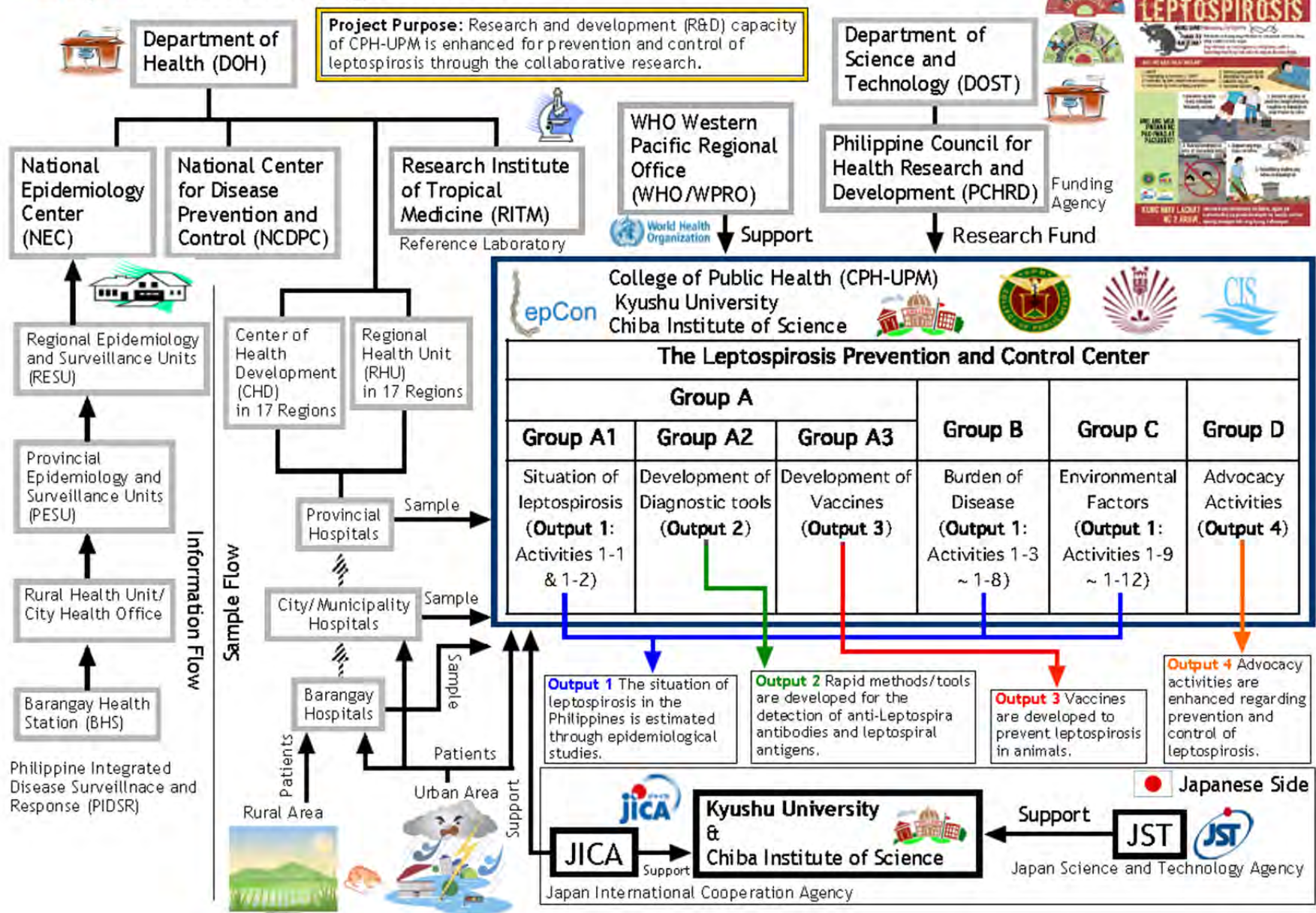
# プロジェクト位置図



College of Public Health  
University of the Philippines  
Manila



# LepCon Related Organizations



プロジェクト関係図





## 現地調査写真



CPH-UPM 内のレプトスピラ症予防対策センター



調査団にレプトスピラについて説明する  
柳原専門家



2014年12月2日に開催した Scientific Meeting で、  
レプトスピラ症による経済的負荷をまとめた  
“*Socioeconomic Study on the Burden of Leptospirosis*”  
を配布する矢部専門家



2014年12月2日に開催した Scientific Meeting  
にて（日本人研究者、フィリピン人研究者、  
調査団）



## 略 語 表

略 語	正 式 名 称	日 本 語
BHS	Barangay Health Station	村助産所
CPH-UPM	The College of Public Health, the University of the Philippines, Manila	フィリピン大学マニラ校 公衆衛生学部
DALYs	Disability Adjusted Life Years	障害調整生存年数
DNA	Deoxyribonucleic Acid	デオキシリボ核酸
DOH	Department of Health	保健省
DOST	Department of Science and Technology	科学技術省
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay	酵素結合免疫吸着測定法
GIS	Geographic Information System	地理情報システム
GPS	Global Positioning System	全地球測位システム
IEC	Information, Education and Communication	情報・教育・コミュニケーション
JCC	Joint Coordinating Committee	合同調整委員会
JFY	Japanese Fiscal Year	日本予算年度
JICA	Japan International Cooperation Agency	国際協力機構
JST	Japan Science and Technology Agency	日本科学技術振興機構
LPS	Lipopolysaccharide	リポ多糖類
KAP	Knowledge, Attitude, Practice	知識・態度・行動
KU	Kyusyu University	九州大学
LepCon	Leptospirosis Prevention and Control	レプトスピラ症予防対策
LENS	Leptospirosis Early Notification System	レプトスピラ症早期警戒システム
LGU	Local Government Unit	地方自治体
LPS	Lipopolysaccharide	リポ多糖体
MAT	Microscopic Agglutination Test	顕微鏡下凝集試験
MCAT	Microcapsule Agglutination Test	マイクロカプセル凝集試験
MOU	Memorandum of Understanding	覚書
NEC	National Epidemiology Center	国家疫学センター
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
OE	Outer Envelope	外包膜
PAGASA	Philippine Atmospheric, Geophysical and Astronomical Services Administration	フィリピン空間・地理・宇宙サー ビス局
PCHRD	Philippine Council for Health Research and Development	フィリピン保健研究開発評議会
PCR	Polymerase Chain Reaction	ポリメラーゼ連鎖反応
PCT	Patent Cooperation Treaty	特許協力条約
PHP	Philippine Peso	フィリピン・ペソ
PIDSR	Philippine Integrated Disease Surveillance and Response	フィリピン統一の疾病監視対応局

PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリクス
PO	Plan of Operations	実施計画
R&D	Research and Development	研究と開発
R/D	Record of Discussions	討議議事録
RITM	Research Institute of Tropical Medicine	熱帯医学研究所
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development	地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム
SOP	Standard Operating Procedure	標準操作手順書
UPM	University of the Philippines Manila	フィリピン大学マニラ校
WG	Working Group	作業（研究）グループ
WHO/WPRO	World Health Organization- Western Pacific Regional Office	世界保健機関西太平洋地域事務局

## 評価調査結果要約表

<b>1. 案件の概要</b>	
国名：フィリピン共和国	案件名：(科学技術) レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト
分野：保健医療	援助形態：技術協力プロジェクト (地球規模課題国際科学技術協力事業)
所轄部署：人間開発部 保健第二グループ保健第三チーム	協力金額： 約 3 億 5,000 万円
協力期間 (R/D)： 2010 年 4 月 1 日～2015 年 3 月 31 日	先方関係機関：フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部
	日本側協力機関：九州大学及び千葉科学大学
	他の関連協力：特になし
<b>1-1 協力の背景と概要</b>	
<p>レプトスピラ症は熱帯、亜熱帯地方を中心に広く分布する細菌 (スピロヘータ) 性人獣共通感染症であり、ヒトには肝障害、腎障害や出血傾向を惹起し、重症型は通常 <i>Leptospira interrogans</i> 感染による黄疸出血性レプトスピラ病 (ワイル病) と呼ばれる。ネズミ、イヌ、ウシ、ウマ、ブタなどの動物にも感染し、致死的な疾病や流産、死産を引き起こす。WHO (1999) によれば、全世界で新規感染者数は年間 50 万、致死率 23% と推計されている。病原レプトスピラには 250 以上の血清型<sup>1</sup>があり、現行のワクチンは血清型特異的であるため、有効な予防ワクチンの開発には流行地の血清型の同定が必要とされる。血清型の同定にはそれだけのパネル抗原<sup>2</sup>が必要であり、高度の専門的技術を要する。また、臨床症状がマラリア・肝炎・デング出血熱等の感染症と酷似しており、臨床診断も難しい。</p> <p>フィリピン共和国 (以下、「フィリピン」と記す) においては、1998～2001 年にレプトスピラ症疑診患者 1,200 名に対して実施された血清検査<sup>3</sup>で陽性率は約 70%、2006～2008 年に野生ネズミやイヌ、ブタ、スイギュウなどの動物を対象に実施した血清抗体調査<sup>4</sup>では、すべての動物において抗体保有率はほぼ 100% であった。また、2009 年 9 月末にマニラ首都圏を襲った台風による洪水被害の影響では、3 週間でマニラ首都圏の公立病院だけでもレプトスピラ症の入院患者数が 1,670 名、死亡者数が 104 名に上ることが報告された<sup>5</sup>。これは前年の全国症発生件数 (769 件) の半数を上回る数値で、危機的なアウトブレイクの状況を示すものであった<sup>6</sup>。このようにフィリピンでもレプトスピラ症の流行が懸念されるが、多様な血清型による細菌学的診断の難しさと症状が特異的でないことによる臨床診断の難しさから、感染実態は十分に把握されていない。また、レプトスピラ症が人間及び動物に対して重篤な病態を引き起こす原因 (病原性因子) も解明されていない。一方、早期発見により抗生物質を用いて適切な処置を行えば重篤な症状を回避できるが、診断が困難である。このため、フィリピンにおけるレプトスピラ症の対策のため、感染実態の把握、簡易かつ迅速な診断法の確立、及び多様な血清型に対して有効なワクチンの開発に資する研究が求められている。</p> <p>かかる状況の下、フィリピン政府はわが国政府に対してレプトスピラ症予防対策に関する研</p>	

<sup>1</sup> 血清型：細菌の細胞にある抗原の構造の違いに基づいて、菌種を更に細分する場合に、その抗血清に対応した細菌の型。

<sup>2</sup> 抗原：生体内に侵入して抗体をつくらせ、その抗体とだけ結合して反応する物質。

<sup>3</sup> 静岡県立大学 柳原保武名誉教授による「フィリピンのレプトスピラ症制圧」の調査結果より。

<sup>4</sup> 九州大学大学院医学研究院とフィリピン大学によって実施された「アジアによるレプトスピラ感染症対策ネットワーク構築のための初動研究」の調査結果より。

<sup>5</sup> Western Pacific Regional Office : WPRO-WHO. Tropical Storm Ketsana-Typhoon Parma. *Health Cluster Situation Report o.14* .Oct 19.2009

<sup>6</sup> 株式会社びすく社：「日刊マニラ新聞」2009 年 10 月 14 日掲載記事より。

究開発能力の強化を目的とした技術協力プロジェクトの実施を要請した。これに対し JICA は、「地球規模課題対応国際科学技術協力事業」(以下、「SATREPS」と記す)の枠組みの下、フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部 (The College of Public Health, the University of the Philippines, Manila : CPH-UPM) をフィリピン側研究機関カウンターパート (Counterpart : C/P)、九州大学及び千葉科学大学を日本側研究機関として 2010 年 4 月から 5 年間の予定で「(科学技術) レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト」(以下、「本プロジェクト」と記す) を実施している。

## 1-2 協力内容

レプトスピラ感染症流行国の 1 つであるフィリピンにおいて、C/P 機関である CPH-UPM と九州大学等が共同して、①レプトスピラ症予防対策センターの設立、②疫学調査によるヒトと動物への感染の実態把握、③迅速診断法の開発、④動物用予防ワクチンの開発、⑤予防啓発活動の強化により、レプトスピラ感染症の予防対策に係る研究能力が強化されることを目的とする地球規模課題対応国際科学技術協力 (SATREPS)。

### (1) プロジェクト目標

共同研究を通じて、CPH-UPM のレプトスピラ症予防対策に関する研究開発能力が強化される。

### (2) 成果

- 0) レプトスピラ症予防対策センターが CPH-UPM に設立される。
- 1) 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。
- 2) 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。
- 3) 動物のレプトスピラ症予防ワクチンが開発される。
- 4) レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。

### (3) 投入 (レビュー時点)

#### 1) 日本側

協力金額 : 約 3 億 5,000 万円

専門家派遣 : 長期専門家 延べ 2 名 (業務調整)、短期専門家 : 約 56.7 人/月 (延べ 80 名、1,702 日)

機材供与 : リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase Chain Reaction : PCR)、顕微鏡 (暗視野、倒立)、マイクロプレートリーダーほか (総額 約 8,240 万円)

研修員受入 : 12 名 (延べ 395 日人)

在外事業強化費 : 約 1,730 万円

その他 : レプトスピラ症予防対策 (Leptospirosis Prevention and Control) センター (LepCon センター) 設立のための既存の実験室改修費 合計約 4,330 万円

#### 2) 相手国側

カウンターパート配置 : 26 名

土地・施設提供 : 事務所スペースと家具等

ローカルコスト負担 : 総額 2,113 万 8,628 PHP (約 4,595 万円)

2. 評価調査団の概要			
調査者	担当分野	氏名	所属
	団長・総括	金井 要	JICA 人間開発部 技術審議役
	協力企画	大井 綾子	JICA 人間開発部 保健第二グループ保健第三チーム 主任調査役
	評価分析	井上 洋一	(株)日本開発サービス 調査部 主任研究員
	感染症対策	喜田 宏	JST-SATREPS 評価委員/北海道大学人獣共通感染症 リサーチセンター統括 特任教授
	計画・評価	佐藤 優子	JST 国際科学技術部 地球規模課題協力グループ 調査員
調査期間	2014年11月23日～2014年12月10日		評価種類：終了時評価
3. 評価結果の概要			
3-1 実績の確認			
(1) 成果0			
<p>改修工事や研究機器/関連機材の導入、設置に一定の遅れがあったが、2012年1月にレプトスピラ症予防対策センター（LepConセンター）として正式に開設された。同センターは研究活動に加えマニラ首都圏病院のレプトスピラ症疑い患者に対する診断サービスを提供しており、他施設との連携が進められるにつれて、9つの地方からの検体の診断サービスも行っている。また、同センターは学部学生や修士課程、博士課程の学生の研究や実習等にも活用されるとともに、周辺国の検査技師等の研修にも役立てられている。</p> <p>このように、同センターはレプトスピラ症研究、臨床診断サービス、教育を行う施設としてフィリピン随一の機能を果たしており、保健省（Department of Health：DOH）や科学技術省（Department of Science and Technology：DOST）からの評価も高い。したがって、成果0は十分に達成していると認められる。</p>			
(2) 成果1			
<p>過去のデータも活用し、ヒトや野生動物、環境中のレプトスピラに関する疫学情報が収集、分析された。これらのデータは疾病負荷分析だけではなく、後述する診断法開発やワクチン開発、啓発活動に活用されている。特に、診断サービスを継続的に実施することにより患者治療に役立てられるとともに、アウトブレイクの継続的監視、流行血清型のモニタリングにも役立てられている。</p> <p>他方、疾病負荷調査は、レプトスピラ症の10万人当たりの障害調整生存年数（Disability Adjusted Life Years：DALYs）が25.76であり、疾病負荷の高い感染症であることを示した。抗体保有率に相関する因子や経済的負担も明らかとなった。また、環境要因分析により、レプトスピラ症患者発生のホットスポットが同定された。さらに、疫学研究に基づき、ある特定したバランガイの降雨量、相対湿度、気温、海拔、人口サイズ等のデータからレプトスピラ症患者の発生数の予測統計モデル（予知方程式）が導き出された。</p> <p>これらの調査結果はフィリピンの政策策定や具体的な対策実施に活用できるものと期待されるものである。また、これらの研究成果は論文にまとめられ、国際専門誌に発表されている。よって、プロジェクトの枠組みのなかでは成果1はおおむね達成されたものと考えられる。</p>			

(3) 成果 2

これまでに、プロジェクトは血清中の抗体を検出するマイクロカプセル凝集試験 (Microcapsule Agglutination Test : MCAT) 及び酵素結合免疫吸着測定法 (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay : ELISA)、尿中抗原を検出する免疫クロマトグラフィー法を開発した。尿中抗原を検出する ELISA 法は微量に排泄される尿中抗原を検出できるだけの感度が得られなかったが、他の検出法については、実用的な診断法として十分な感度と特異性が得られている。また、尿中の菌数を定量的に測定することができる real-time PCR 法も確立している。他方、これらの共同研究を通じて、既存の抗体検出法である顕微鏡下凝集試験 (Microscopic Agglutination Test : MAT) の測定技術も向上している。

このように、多くの新規検出法、測定法を確立した。これにより、大量の検体処理を行うスクリーニングや設備の十分でない地方施設での診断サービスなど、さまざまなニーズに適用可能な検出法を開発したといえることから、成果 2 はおおむね達成されたと考えられる。

(4) 成果 3

これまでにフィリピンの流行血清型を用いた不活化ワクチン及び外包膜 (Outer Envelope : OE) ワクチンが作製され、実験動物で接種による抗体価の上昇、チャレンジ試験による感染防御効果が確認されている。これらのワクチンは、菌の培養に低タンパク培地を使用している。ワクチン中のタンパクはアレルギー反応を惹起する可能性を有していることから、プロジェクトでは現在、無タンパク培地を用いた菌培養に取り組み、更なる改良に取り組んでいる。

成果 3 では動物のレプトスピラ症予防のためのワクチン開発を行うとしているが、最終的にはヒトの感染を防御するワクチンの開発をめざしていることから、ヒトの流行株を用いたワクチン開発が行われた。DNA ワクチンの効果は認められなかったが、不活化ワクチン、OE では動物実験で一定の効果が認められたことから、プロジェクトの枠組み内でのワクチン開発としては、成果 3 はおおむね適切な達成度と判断される。

(5) 成果 4

レプトスピラ症の予防対策にかかわる医療従事者の知識技能調査、プロジェクト開始後早期に実施された知識・態度・行動 (Knowledge, Attitude, Practice : KAP) 調査を基にした一般住民の啓発用ポスター及び団扇 (うちわ) の作製と配布は、フィリピン側の独自予算 (外部資金の獲得) により実施され、JICA 専門家は側面支援している。2015 年 2 月に予定されている看護師向けのセミナーは、同様に JICA の支援を受けて実施される予定である。

医療従事者向けの研修やフォローアップ、及び調査結果に基づいたポスターや団扇の効果測定結果に基づいた改定などは終了時評価時点で実施中であり、プロジェクト期間終了後もフィリピン政府の支援により継続して実施される予定である。また、インタビュー調査やその他の研修機会を通して医療従事者や住民の世話人等も一定の知識の向上が期待できるが、成果 4 にかかわる活動は外部条件により活動が限定的となり、効果測定も終了時評価時点では実施できないことから、評価困難である。

(6) プロジェクト目標

プロジェクトでの共同研究を通して多くの研究成果が得られ、プロジェクトの枠組みのなかでの人材育成も図られた。加えてプロジェクトで整備した研究施設はレプトスピラ症予防対策センターとして機能し、プロジェクトの研究だけではなく、臨床診断サービスや

学生の教育・研究にも大いに活用されている。

指標 1：フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、関連する文書（診断マニュアル）が作成される。

- ・これまでに、プロジェクトは血清中の抗体を検出する MCAT 及び ELISA 法、尿中抗原を検出する免疫クロマトグラフィー法を開発した。プロジェクト期間終了までに、性能に関する検証作業が終了できる見込みである。
- ・これらの診断法がフィリピンのレプトスピラ症の診断サービスに使用されるには、保健省により登録されることや、製品として認可されることが必要である。
- ・プロジェクトは今後、これらの実現に向けて取り組む予定であり、診断マニュアル等の関連文書が作成されるとの指標は終了時評価時点での達成度測定には適切ではない。

指標 2：センターにおいて異なる方法で検査する検体数が増加する。

- ・プロジェクト開始前の 2007～2009 年の 2 年間で合計 168 検体（年平均 84 検体）の検体の診断サービスを提供している。
- ・プロジェクト開始後は、2010 年に 154 検体、2011 年に 588 検体、2012 年は 846 検体と検体数が上昇しているが、2013 年は 256 検体と減少した。これは、マニラ首都圏でのレプトスピラ症患者数自体が減少したことによるものと推察される。

指標 3：査読がある専門誌に掲載された論文数

- ・これまでに、疫学調査やワクチン開発、新規診断法を中心とした全 15 報の学術論文が国際専門誌に掲載された。
- ・また、レプトスピラ症による経済的負担要因に関する研究結果は書籍として 2014 年 12 月に出版された。
- ・プロジェクト期間終了まで、終了後も、いくつかの研究成果に対する論文の投稿をプロジェクトは予定している。

指標 4：研究及び啓発活動において協力した（公共）機関の数

- ・成果 0 の指標の達成度にも示したとおり、保健省や科学技術省 フィリピン保健研究開発評議会（Philippine Council for Health Research and Development：PCHRD）との協力関係が構築され、財政支援や技術的アドバイスなどが得られている。
- ・また、フィールド調査等では保健省地域疫学サーベイランスユニット、Philippine Carabao Center の協力も得られた。
- ・CPH-UPM はレプトスピラ症検査室診断強化のための研修に対して、WHO/WPRO の財政支援を受けた。
- ・実際の啓発活動に際しては、マニラ市保健事務所やマニラ首都圏の 6 つの地区の保健事務所、57 カ所のバランガイヘルスセンターから 107 名の医療従事者が協力している。

これまで示した成果の達成度や以下に示すプロジェクト目標の達成状況等を総合的に判断すると、プロジェクト目標はおおむね達成したと考えられる。



### 3-2 評価結果の要約

#### (1) 妥当性

以下に示す理由から、プロジェクトの妥当性は終了時評価時点でも高く維持されている。

2009年8月に実施された事前評価で確認されたフィリピン保健政策及びターゲットグループのニーズ、わが国の援助方針とプロジェクト目標の一致性に関して、本プロジェクトの妥当性を損ねるような政策の変更等は実施されておらず、その一致性は終了時評価時点においても維持されている。

具体的には、フィリピンでは男性労働人口の感染者が多く、大きな社会経済的負担となっている。本プロジェクトの調査によれば、レプトスピラ症の診断サービスを提供できる施設が限定されていることが診断の遅れを惹起し、重症化による社会経済負担を増大させる一因としている。また、フィリピンは降雨量が多く、排水インフラが十分でない箇所もあることから、洪水や冠水がしばしば起こり、レプトスピラの感染リスクは高い。したがって、レプトスピラに感染しないための啓発活動や感染予防のためのワクチン開発、早期診断による重症化予防のための診断法開発を行うことは、将来のレプトスピラ症の効果的な予防対策を実現するためのアプローチとして論理的根拠は得られている。また、レプトスピラは250以上の血清型が存在し、地域によって流行株が異なるため、ワクチンや診断法の開発には、流行地の疫学情報を正確に把握することも重要である。

#### (2) 有効性

以下の理由から、終了時評価時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高いと考えられる。

プロジェクト期間終了までに、フィリピンのマニラ首都圏を中心としたレプトスピラ症の疫学情報が明らかにされ、フィリピンの流行株に基づいた不活化ワクチン及びOEワクチンの実験動物に対する感染防御能、安全性が確認された。また、フィリピン流行株を用いた抗体検出法(MCAT)やフィリピンで流行する血清型を広く検出できる抗原検出法(免疫クロマトグラフィー法)及び抗体検出法(ELISA法)がおおむね開発された。また、プロジェクトの実施を通してMATなどの既存の検出法の実施能力も大きく向上したことから、フィリピンにおけるさまざまな用途、ニーズに合致する検出法が開発されたといえる。成果4にかかわるプロジェクト活動は実施中であるが、これらの研修成果は論文に取りまとめられ、その他多くの副産物的な新規知見、エビデンスが得られたことから、プロジェクトの枠組みのなかで得られた活動成果としては、十分にその目的を達成していると考えられる。

他方、プロジェクトの支援によりCPH-UPMにレプトスピラ症予防対策センターが整備された。現地での共同研究活動、本邦研修によりCPH-UPMに多くの新規技術が導入され、それに伴う研究機器も導入・活用されていることから、研究成果だけでなく人材育成や組織機能強化の観点でもプロジェクトのできる範囲の成果が認められた。

#### (3) 効率性

プロジェクト期間を通して、プロジェクトは可能な限り効率的に実施された。

研究活動を含むプロジェクト全体のモニタリングは合同調整委員会、研究の進捗や成果管理に関しては定期会議や科学シンポジウムによって適切に実施されていた。また、日本側研究代表者がおおむね四半期に1回の頻度でCPH-UPMを訪問し、フィリピン側研究代表者(プロジェクト・マネジャー)及びグループリーダー並びにフィリピンに駐在するJICA

長期専門家と密接な協議を行っている。それ以外に、定期的なメールのやり取りを通して、運営・モニタリングに関する協議が継続されていた。

プロジェクトの支援で導入されたすべての研究機器は、研究活動実施に有効に利用されている。また、プロジェクトを通して導入された研究機器や施設等はフィリピン人研究者の厳格な管理の下、他の研究グループにも有効に活用されている。また、レプトスピラ症予防対策センターは大学院生の研究や学部学生等の実習に活用されており、若手研究者や学生の教育にも貢献している。本邦研修で獲得した技術、知識はプロジェクトの研究活動に有効に活用されており、他の研究者等への技術共有も積極的に図られている。

#### (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。

診断法開発に関しては、本プロジェクト期間中にいくつかの基本技術がおおむね確立できる見込みである。開発した診断法はそれぞれ特徴があり、適用できる場面も想定される。しかしながら、これらの新規診断法がフィリピンで臨床適用されるには、レプトスピラ検出法として認可もしくはキット製品として発売されることが必要である。他方、プロジェクトはレプトスピラ症に対する不活化ワクチン、OE ワクチン及び DNA ワクチンの開発を試み、終了時評価時点では動物実験で不活化ワクチン及び OE ワクチンの対応する血清型に対する感染防御効果が確認された。プロジェクトの枠組みのなかでの研究成果としては十分にその目的を達していると考えられるが、将来の社会実装に向けては更なる研究の継続が必要である。フィリピンにおける（新規）診断法の認可は保健省が、ワクチンを含む医薬品の承認等はフィリピン食品医薬品局（FDA）が担当しており、臨床性能試験等、必要なデータや具体的なプロセスを確認するとともに、必要な関係機関と今後の具体的な取り組みについてプロジェクト期間終了までに協議されることが望ましい。

これらのほかにも、プロジェクトでは疫学情報を加味したマニラ首都圏におけるレプトスピラ症の疾病負荷を明らかにした。また、医療従事者の知識調査とそれに引き続く研修や、ポスターや団扇によるレプトスピラ症予防啓発は終了時評価調査終了後に結果、成果が確認される見込みである。これらの成果は主に保健省による政策策定や対策に反映されることが期待されるが、プロジェクト期間内または終了後にでも、保健省に対する結果の説明や可能性のある対策等にかかわる協議などがなされることが望ましい。

#### (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、自己展開は終了時評価時点においてかなり期待できる。

「妥当性」の項でも確認したとおり、レプトスピラ症予防対策は保健政策や科学技術政策上の重要性が高い。また、2009 年以降の台風災害時にはレプトスピラ症のアウトブレイクもあったことから、他予防対策の重要性は更に高まっている。したがって、政策、制度的側面での持続性は維持される見込みである。ただし、本プロジェクトの研究成果を活用して感染症対策を実施するのは保健省である。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までに今後の研究の継続や方向性について、科学技術省、保健省と協議しておくことが望ましい。

CPH-UPM は、本プロジェクトで行う各研究テーマで科学技術省フィリピン保健研究開発評議会（PCHRD-DOST）の研究助成金を獲得しており、多くの研究テーマを有する本プロジェクトの財政を大きく支えてきた。既にプロジェクトの枠組みを超えて実施する新たな

研究テーマに対する研究助成金の決定がなされているものもあることから、研究活動の維持、発展に対する財政的持続性は大いに期待できる。他方、レプトスピラ症予防対策センターの維持管理費は CPH-UPM が獲得した研究助成金の間接経費や本プロジェクトの支援によって賄われている。同センターは CPH-UPM の資産であり、長期的な維持管理を考慮した場合、固定費用が分配されることが望ましい。

本プロジェクトでは、プロジェクト目標である研究者の研究能力強化（人材育成）を意識した活動が継続されており、JICA 専門家による実地訓練や本邦研修を通じて、疫学研究や不活化ワクチン開発を自立的に継続する能力を獲得している。しかしながら、診断法開発は基本技術の移転を行っている段階であり、独自に技術開発を実施できるようになるまでには、一定の時間を要する。したがって、プロジェクトは診断法開発を含む技術移転がプロジェクト期間内に終了できるよう、具体的な実施方法やスケジュールなどについて関係者内で直ちに協議を開始することが求められる。

### 3-3 効果発現に貢献した要因

#### (1) 計画内容に関すること

計画内容に関して、特に効果発現に貢献した要因は観察されない。

#### (2) 実施プロセスに関すること

双方の研究者のイコールパートナーシップの下、互いに尊敬、尊重しながら研究活動が進められてきている。これにより、プロジェクトの円滑な実施が可能となり、成果やプロジェクト目標の達成に貢献したと考えられる。

### 3-4 問題点及び問題を惹起した要因

#### (1) 計画内容に関すること

プロジェクト開始当初の供与機材設置に関し、調達手続きに予想以上に時間を要し、プロジェクトの本格稼働は当初予定から数カ月遅れた。また、実験室改修に関しても、当初予定から半年程度の遅れが認められた。しかし、その後は日本側及びフィリピン側研究者の努力により研究活動が順調に進み、計画への影響を抑えることができた。

#### (2) 実施プロセスに関すること

CPH-UPM が主導して実施された研究活動の多くは、独自に獲得した研究助成金を使用して実施された。申請した研究テーマによってはプロポーザル承認プロセスに想定以上の時間を要したため、研究活動の開始に遅れが認められた場合があった。

### 3-5 結論

フィリピン側 C/P の強いオーナーシップと、フィリピン側研究機関（CPH-UPM）と日本側研究機関の良好な協力関係の下、当初予定していた成果はおおむね得られ、プロジェクト目標が達成される見込みである。評価 5 項目においてもプロジェクトの妥当性、有効性、効率性及び持続性のいずれもおおむね高く、将来のレプトスピラ症予防対策に対する正のインパクトも大いに期待できる。

プロジェクトでは共同研究を通じて当初予定されていた研究成果に加え、想定されていなかった科学的に価値のある発見が複数あり、国際専門誌に発表している。研究成果の社会実装の観点では、診断キットの実用化に向けて、民間企業との検討が開始されている。また、熱意あ

る日本人専門家の指導によりフィリピン人研究者の人材育成が進んだといえる。プロジェクトを通して整備された研究施設はレプトスピラ症予防対策センターとして機能しており、他の研究グループや大学院生の研究にも活用され、若手研究者や学生の育成にも貢献している。

更に特筆すべき点として、プロジェクト開始当初から、CPH-UPM は外部機関からの研究助成金を獲得し、研究を実施してきた。外部の研究助成金を獲得するため、フィリピン側の研究活動に遅れが生じることもあったが、一方でフィリピン側研究機関がプロジェクト終了後も自立的かつ持続的に研究を行う素地をつくった。CPH-UPM は、保健省や科学技術省、地方の医療施設、地方自治体等の外部機関と協力関係を構築していることから、研究の継続と発展が見込まれる。

### 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) レプトスピラ症予防対策センターの機能維持

- 1) レプトスピラ症予防対策センターの長期的かつ安定的な管理運営のため、CPH-UPM は現在無料で提供している診断サービスの有料化や保健省によるレプトスピラ症サーベイランスに関連した支援、学生の学費の活用等、維持管理費確保のための協議を大学当局や保健省等関係機関と継続することが望ましい。ただし、その際には患者の受診行動を阻害しないような配慮が求められる。
- 2) 現在、実験等の研究活動やレプトスピラ症予防対策センターの管理運営には、研究費によって雇用されているリサーチ・アシスタントの役割が大きいことから、助成期間が終了した後の継続雇用や常勤職員への技術移転等、CPH-UPM はセンターの技術レベルや機能の維持に向けた検討を可能な限り早期に進めることが望ましい。

#### (2) 技術移転の強化

レプトスピラ研究を通じて得られた技術や供与された研究機器等は汎用性が高く、他の微生物研究や教育にも適用可能である。プロジェクトは CPH-UPM の研究機能の更なる発展をにらみ、プロジェクト期間終了までに技術の定着、強化に向けた取り組みについて最大限努力することが期待される。

#### (3) 研究成果の社会実装

- 1) プロジェクトで開発した抗体を検出する MCAT と ELISA 法及び尿中抗原を検出する免疫クロマトグラフィー法に関し、診断キットとして商品化するため、並びに フィリピンにおける診断法としての認可、登録を得るための手続きについて、CPH-UPM は保健省の担当部局と協議を開始することが求められる。
- 2) 特にレプトスピラ症対策においては感染の迅速診断が求められていることから、免疫クロマトグラフィー法を用いた診断キットの早期実用化のため、プロジェクトは診断キット開発に関心を示す企業との協議を進めることが期待される。
- 3) 家畜を対象としたワクチン開発及び研究の最終ゴールであるヒト用のワクチン開発に関し、プロジェクトは社会実装に向けた中長期的な戦略計画を策定することが望まれる。

#### (4) 疫学調査対象地域の拡大

本プロジェクトで実施された疾病負荷研究や啓発活動等の疫学調査は対象地域として主にマニラ首都圏を選定している。しかし、都市部と農村部は環境や感染実態が異なることから、今後 CPH-UPM は農村部にも対象を拡大して調査を実施することが期待される。

(5) 関連省庁との協議

プロジェクトは、共同研究期間終了まで並びにそれ以降も、研究への技術的・財政的支援及び研究成果を活用した感染症対策に関し、今後の研究の継続や方向性について、科学技術省及び保健省と協議を継続することが望ましい。

(6) 研究成果の広報

プロジェクト関係者は、得られた研究成果について、今後、メディアやセミナー等を通じて一般に広く知らしめるための努力を行うことが期待される。

**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) 研究者間の関係構築

本プロジェクトでは、日本人研究者の一人が 1980 年代から CPH-UPM とレプトスピラ症研究を行っていたほか、日本側研究機関の九州大学と千葉科学大学は本プロジェクトを開始する前の 2006 年から CPH-UPM と共同研究を行っており、プロジェクト開始時には既にフィリピン人研究者と日本人研究者との間で共同研究を実施していくための関係が構築されていた。本プロジェクトが計画に沿って研究活動を円滑にかつ着実に進めることができたのは、双方の研究者がお互いの状況を理解し、コミュニケーションをとることのできる関係が長年にわたって培われていたからだと考えられる。さらに CPH-UPM 出身のフィリピン人研究者の一人が本プロジェクトのチーフ・アドバイザーが主催する九州大学の研究室で研究を行っており、言語が異なる研究者間のコミュニケーションを支援した。研究プロジェクトの実施にあたっては、日本側と相手国側の研究者の関係が一定程度醸成されていること、もしくは研究者間で十分な意思疎通ができる関係を構築することが共同研究の円滑な実施に貢献すると考えられる。

(2) 維持管理体制の早期構築

本プロジェクトでは、レプトスピラ症の疫学調査や診断法及びワクチン開発のための研究ラボとして、必要な研究機器を含むレプトスピラ症予防対策センターを整備した。同センターでは、フィリピン人研究者のイニシアティブによりセンター整備当初から定期的にラボの維持管理について協議する会議が開催され、施設や機材の不具合等があれば自らの予算によって迅速に対応し、維持管理を行ってきた。その結果、同センターは整備されて以降、継続的に本プロジェクトの研究活動に活用されてきたほか、CPH-UPM の学部生や修士・博士課程の学生の研究や実習にも活用され、また周辺国の検査技師等の研修にも役立てられている。フィリピン人研究者によるセンターの維持管理はプロジェクト終了後も継続される見込みである。プロジェクトで研究施設や機材を整備する際には、維持管理の方法についてプロジェクト終了時ではなく、施設・機材が整備された直後にルールを決め、相手国研究者が主体となって維持管理することが、施設・機材の持続的な活用につながるといえる。

(3) 独自研究予算の獲得

CPH-UPM は、本プロジェクトで実施する研究活動に関し、SATREPS 予算とは別にフィリピン政府（PCHRD-DOST）の研究助成金を獲得し、CPH-UPM が実施する研究活動のほか、レプトスピラ症予防対策センターの維持管理費等もこの研究助成金で賄ってきた。さ

らに、本プロジェクトの枠組みを超えた新たな研究テーマについても研究助成金を申請し、承認を得ている。こうした CPH-UPM の取り組みは、本プロジェクトに必要な研究経費を獲得しただけでなく、CPH-UPM の研究の自立性と持続性を大きく高めることになったといえる。プロジェクト終了後の相手国研究機関の研究の自立発展性を高めるためには、プロジェクト実施中から、SATREPS 以外の研究助成金に相手国研究機関自ら申請し、獲得するよう促すことが重要である。

#### (4) 社会実装のための活動

本プロジェクトの研究の柱として迅速診断法の開発と動物用予防ワクチンの開発があり、いずれも予定していた研究成果を出すことができた。しかし、SATREPS は研究成果の社会実装が重要である。本プロジェクトの枠組みでは、開発した診断法やワクチンの活用のための計画策定、許認可手続き、企業との協議等は含まれていなかったが、研究成果が実際に活用されるためには、社会実装のための活動を取り入れることが望ましかったといえる。SATREPS のプロジェクト実施中から、社会実装に向け足掛かりをつくることのできるような活動を入れられると、プロジェクト終了後の研究成果の活用に有用と思われる。

## Evaluation Summary

1. Outline of the Project	
Country: The Republic of the Philippines	Project Title: the Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines
Issue/Sector: Healthcare and medical treatment	Cooperation Scheme: Technical Cooperation Project (under the scheme of “ <i>Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development: SATREPS</i> ”)
Division in charge: Health Team 3, Health Group 2, Human Development Department	Total Cost: 350,000,000 JPY
Period of Cooperation	(R/D): 1/Apr/2010-31/Mar/2015
	Partner Country’s Implementing Organization: the College of Public Health, the University of the Philippines Manila
	Supporting Organization in Japan: the Kyusyu University, and the Chiba Institute of Science
	Other Related Projects: not applicable
<p>1-1 Background</p> <p>Leptospirosis is one of the bacterial (spirochetal) zoonoses widely distributed in tropical and sub-tropical regions, and develops hepatic damage (causing jaundice), renal failure, hemorrhagic diathesis, etc. in human cases. The severe type of leptospirosis is known as Weil's disease usually caused by <i>Leptospira interrogans</i>. Leptospire also infects animals such as rodents, canines, bovines and swine, and cause lethal disturbance as well as miscarriage and stillbirths. According to the WHO statistics in 1999, it is estimated that the number of newly infected cases and its case fatality rate were a half million and 23%, respectively. The pathogenic <i>Leptospira</i> has over 250 serovars and currently available vaccines are serovar-specific. Accordingly, it is necessary to identify endemic serovars in order to develop effective vaccines for prevention of the disease; nevertheless, respective panel antigens are needed for identification with highly advanced techniques. In addition, leptospirosis is sometimes misdiagnosed since clinical manifestation is similar to other infectious diseases such as malaria, hepatitis, dengue hemorrhagic fever and so on.</p> <p>Under these circumstances, the Government of the Philippines requested the Government of Japan to implement the technical cooperation aiming to enhance research and development capacity for prevention and control of leptospirosis. On the basis of the request from the Government of the Philippines, JICA, under the framework of “<i>Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development</i>” (hereinafter referred to as “<i>SATREPS</i>”) launched the five-year technical cooperation project entitled “<i>the Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines</i>” (hereinafter referred to as “<i>the Project</i>”) in April 2010 under the implementation structure consisting of the College of Public Health, the University of the Philippines Manila (hereinafter referred to as “<i>CPH-UPM</i>”) as a counterpart research institute from the Philippine side and the Kyusyu University (hereinafter referred to as “<i>KU</i>”) and the Chiba Institute of Science (hereinafter referred to as “<i>CIS</i>”) as research institutes from the Japanese side.</p> <p>1-2 Project Overview</p> <p>(1) Project Purpose</p> <p>Research and development (R&amp;D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.</p> <p>(2) Outputs</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0) The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM.</li> <li>1) The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.</li> <li>2) Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-<i>Leptospira</i> antibodies and leptospiral antigens.</li> </ol>	



- 3) 抗レプト Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.  
 4) Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.

(3) Input (as of the Review)

the Japanese side

Dispatch of JICA Experts: Long-term Experts: A total of 2 persons (Project Coordinator), and Short-term Experts: 56.7 Man Months (a total of 80 Experts, 1,702 Days)

Provided Equipment: Research instruments such as real-time PCR system, microscopies (dark field, inverted), micro-plate reader, etc. (Total Cost: PHP 40,143,468 (≒JPY 82,399,035))

Training in Japan: 12 researchers (A total of 395 days/person)

Overseas Activities Costs: approx. JPY 17,300,000 (Approx. PHP 6,600,000 / USD 147,000)

Others: Costs for renovation of existing laboratories for the establishment of the LepCon Center: A total of PHP 16,522,596.26 (≒USD 369,000)

The Philippine side

Counterparts: 26 personnel

Land and Facilities: Provision of office space and furniture

Local Cost: PHP 21,138,628 (approx. USD 471,056 / JPY 45,950,000)

2. Terminal Evaluation Team

Members	Dr. Kaname KANAI	Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA
	Ms. Ayako OI	Cooperation Planning	Deputy Director, Health Team 3, Health Group 2, Human Development Department, JICA
	Dr. Yoichi INOUE	Evaluation and Analysis	Senior Consultant, Consulting Division, Japan Development Service Co., Ltd.
	Dr. Hiroshi KIDA	Infectious Disease Control	Evaluation Committee Member of JST – SATREPS / Specially Appointed Professor, Head, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control
	Ms. Yuko SATO	Planning and Evaluation	Assistant Program Officer, Department of International Affairs (Research Partnership for Sustainable Development Group), JST
Period of Evaluation	23 November to 10 December 2014		Study Type: Terminal Evaluation

3. Summary of Evaluation Results

3-1 Achievements

(1) Output 0

Although there was delay in the renovation work and the procurement of research equipment, the Leptospirosis Prevention and Control Center (LepCon Center) was established in January 2012. In addition to the research activities, the Center provides diagnostic services to suspected cases from hospitals of Metro Manila, and the services are expanded outside of Manila in cooperation with health facilities in provinces in nine regions. Moreover, the LepCon Center is utilized for research activities of under-graduate, graduate and post-graduate students as well as for the training of laboratory technicians from the neighboring countries.

The LepCon Center is recognized as the most significant institution for research, clinical diagnostic services and education for Leptospirosis, and is highly appreciated by the DOH and the DOST. Therefore, Output 0 has been fully achieved.

(2) Output 1

With supporting data from the past, epidemiological information on *Leptospira* in human, domestic

animals, livestock and environment was obtained and analyzed. The data is utilized not only for the analysis on burden of disease, but also for the development of diagnostic methods and vaccines and advocacy activities. The epidemiological data is contributing to patient treatment from the continuation of diagnostic services as well as surveillance of outbreak and monitoring of prevalent serovars.

According to the disease burden study, disability-adjusted life year (DALY) per 100,000 inhabitants was estimated as high as 25.76, and indicated that leptospirosis had the high burden of disease. Economic burden and factors which have correlation with antibody prevalence rate had also been identified. Moreover, the hotspots of leptospirosis were identified using an analysis of environmental factors. Based on the epidemiological research, a statistical estimation model (predictive equation) was developed for predicting the number of leptospirosis cases using the data of precipitation, relative humidity, temperature, sea level altitude and population size of selected Barangays.

These research results can be used to craft the related health policies and guide program planning for the prevention and control of leptospirosis in the Philippine. Further, the research outcomes were summarized in scientific articles and published in peer-reviewed international journals. Therefore, it can be concluded that the Output 1 have been achieved in general within the project framework.

### (3) Output 2

As of the time of the Terminal Evaluation, the Project has developed MCAT and ELISA-based method that detects leptospiral antibody in serum as well as the immunochromatography-based method that detect leptospiral antigen in urine. An ELISA-based method that detects urinary antigen demonstrated insufficient sensitivity to detect antigen that are excreted in urine infinitesimally; however, other methods are deemed to be utilized for practical use at laboratories with sufficient sensitivity and specificity. The Project has developed a testing method to detect urinary leptospiral cells quantitatively using the real-time PCR. On the other hand, through the research and experimental activities, testing skill of the existing antibody detection method of MAT has significantly improved at the LepCon Center.

As has been described, the Project has developed many detection/diagnostic methods that meet various needs in the Philippines such as clinical testing services at local laboratories with insufficient equipment, mass screening and so on. For these reasons, it is considered that the Output 2 is achieved in general at the time of the Terminal Evaluation.

### (4) Output 3

As of the time of the Terminal Evaluation, the inactivated vaccines and OE vaccines were prepared and demonstrated the increase of corresponding antibody titer after inoculating it upon experimental animal and protective capacity by challenging *leptospire*. The Project currently use low protein medium to culture *leptospire* for the development vaccines. Though this vaccine can be applicable to clinical use, however, there is a concern that it might cause allergic reaction after inoculation due to protein used in the process of *leptospire* culture. Currently, the Project is putting more efforts to improve the safety of vaccines by trying to culture *leptospire* with protein-free medium.

Under the Output 3, vaccines for animals are supposed to be developed under the framework of the project; nonetheless, the Project is aiming to develop vaccines for human in future. With an eye on the development of vaccines for human, the Project used leptospiral strains endemic in human. The Project has succeeded in preparing effective inactivated vaccines and OE vaccines in animal testing. For these reasons, the achievement level of the Output 3 is deemed to be appropriate within the framework of the Project.

### (5) Output 4

The knowledge and skills survey for health workers and distribution of posters and fans developed for the public based on the KAP survey were implemented with the research grants obtained by the Philippine side with the support of the JICA experts. The seminar for nurses to be implemented in February 2015 will likewise be supported by JICA.

The trainings for health workers and advocacy work using posters and fans are on-going, and, these activities are likely to continue beyond the project period with support from the Philippine Government. However, although improvement of knowledge of the health workers and people could be expected to a certain extent, it was not possible to evaluate the achievement level of Output 4 because implementation of aforementioned activities were limited due to external factors and the assessment of the effectiveness

of the activities had not been confirmed.

#### (6) Project Purpose

A significant volume of research outcomes were obtained through the joint research, and capacity building of researchers was achieved through the Project. The LepCon Center, a research facility set up by the Project, is fully functional and being utilized not only for the Project research, but also for diagnostic services and educational and training purposes.

Based on the achievements of the Outputs explained above and the Project Purpose below and considering the other supporting factors, it can be concluded that the Project Purpose has been achieved in general.

### 3-2 Summary of Evaluation Results

#### (1) Relevance

The relevance of the Project is highly maintained as of the time of the Terminal Evaluation

With regard to the consistency of the Project Purpose with the Philippine Health Policies as well as the needs of the target groups that were confirmed at the Ex-ante Evaluation of the Project in August 2009, there wasn't any alteration of the Philippine health policies, the needs from the target group and the Japan's Aid Policies so as to undermine the relevance of the Project, that is to say, the consistencies are being maintained at the time of the Terminal Evaluation.

In particular, the majority of patients with leptospirosis are male labor population; therefore, the disease causes substantial social and economic burden in the Philippines. The Project revealed that delay in leptospirosis diagnosis, attributed to limited medical facilities that can provide laboratory diagnosis in the Philippines, is one of the major reasons for the delayed diagnosis. Moreover, since weak water drainage system vulnerable to high precipitation frequently causes submergence and/or flood in some areas, the residents in those areas are laid open for the risk of leptospiral infection. For these reasons, the rationale of assistant approaches of the Project to conduct researches regarding advocacy activities, vaccine development and diagnostics development for its prevention, protection and early initiation of treatment is gained in order to realize effective and comprehensive measures for prevention and control of leptospirosis. Besides, it is necessary to grasp epidemiological information of leptospiral serovars in endemic areas to develop novel vaccines and diagnostics because more than 250 serovars of pathogenic *leptospire*s are recognized and endemic strains vary according to areas.

#### (2) Effectiveness

The effectiveness of the Project is considered to be high in general at the time of the Terminal Evaluation.

As of the time of the Terminal Evaluation, the Project has revealed the epidemiological picture of leptospirosis in Metro Manila, and demonstrated the protective capacity and safety of inactivated vaccines and OE vaccines in animal testing. Moreover, the Project is at a final stage of validation of testing methods as follows: an antibody detection method using endemic serovars in the Philippines (MCAT); an antibody detection method (ELISA method); as well as a urinary antigen detection method (immunochromatography method) that can detect wide range of serovars endemic in the Philippines. Detection capability of existing methods such as MAT has also significantly improved through the project research activities. For these reasons, it can be said the Project provides options of diagnostics with high sensitivity and specificity that meet the various needs and situations in the Philippines. Though the achievement level of Output 4 could not be evaluated since several activities are still on-going, the Project publishes many research articles in international journals with regard not only to project-related research outcomes but also to other scientifically-important findings and evidences as of the time of the Terminal Evaluation. Therefore, it is considered that the Project has generally attained its objectives in terms of research outcomes within a framework of the Project.

Meanwhile, the LepCon center was established in the CPH-UPM with support of the Project, and a lot of novel research technologies have been transferred to CPH-UPM through collaborative research activities, and necessary research instrument have been installed and utilized. For these reasons, certain improvements not only in research outcomes but also human resource/organizational development have

been manifested through the implementation of the Project.

### (3) Efficiency

The Project has progressed efficiently to a maximum extent throughout the project period.

Monitoring activities for the whole project matters have been conducted at the JCC. Science-oriented matters such as progress of research activities and generation of research outcomes have been monitored regularly and through the Scientific Symposia. Moreover, the Japanese Chief Advisor visited research institutes in the Philippines at approx. three months interval and had discussions and consultations closely with the Philippine Project Manager, leaders of research groups, JICA experts in the Philippines. In addition to that, direction and monitoring of the Project have been continued on a regular basis via e-mail and so on.

All the instruments and equipment introduced under the support of the Project have been used effectively for the implementation of the research activities. On top of this, other research groups are also allowed to use research instruments, equipment and facilities under the strict supervision by the Philippine researchers. The LepCon Center has been used for researches and/or special studies of graduate and under-graduate students as well. For these reasons, facilities, research instrument, equipment and other materials provided under the support of the Project have contributed not only to project research activities but also to capacity development of young researchers and students. In addition, novel technologies and knowledge obtained at the Training in Japan were effectively utilized for the research activities of the Project, and even shared to other researchers and scientists proactively.

### (4) Impact

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

Several basic technologies for the novel diagnostics are likely to be developed during the project period. The novel diagnostics each have unique characteristics, which determines the applicable situation. However, in order for those novel diagnostics to be applied for clinical practices, it requires registration and/or commercialization as diagnostic test kits. On the other hand, the Project has attempted to develop inactivated vaccines, OE vaccines and DNA vaccines. At the time of the Terminal Evaluation, protection capacity against homologous leptospire challenge was confirmed with inactivated vaccines and OE vaccines by animal experiment. With this, it can be evaluated that the Project had achieved the intended research outcomes for the development of vaccines within the project framework, however, requires further enhancement of the research for the practical application for clinical use in the future. In the Philippines, novel diagnostics are recognized by the DOH and pharmaceutical products including vaccines is registered with Food and Drugs Administration. It is desirable that by the end of the project period, the requirement for the registration process such as clinical performance test shall be confirmed and relevant government institutes are consulted on it.

In addition to the above, the Project has studied the disease burden of leptospirosis in Metro Manila taking into account the epidemiology data. The results of the knowledge survey of the health workers, subsequent trainings and the advocacy work using the IEC materials will be confirmed after the time of the Terminal Evaluation. The Project expects that these results be reflected in the policy and program of leptospirosis control by the DOH in future. It is desirable that the consultation with DOH on this matter is considered by the end of the project period and even after.

### (5) Sustainability

Self-sustainability as well as self-deployment of the benefits provided by the Project can be fairly expected as of the time of the Terminal Evaluation.

As was described at “*Relevance*” section, prevention and control of leptospirosis is regarded as one of the important program for infectious diseases from the perspectives of health as well as science and technology policies. Moreover, severe typhoon damage since 2009 had triggered outbreaks of leptospirosis. These incidences, unfortunately, promoted the importance of prevention and control of leptospirosis further. For this reason, political sustainability is anticipated after the end of the project period. Having said that, the DOH will be the responsible entity for the implementation of disease control using the research outcomes. Therefore, it is desirable for the Project to consult with the DOST

and the DOH on the future direction of the researches before the end of the project period.

The CPH-UPM had secured funds provided from the PCHRD-DOST for the research activities, which had greatly contributed to the financial sustainability of the Project. Given that there are research grants already secured for new research topics beyond the project framework, financial sustainability can be expected at great extent. Meanwhile, it should be noted that the operation and maintenance costs of the LepCon Center is covered by the Project and the overhead cost of the research grants. Thus, it is desirable for the CPH-UPM to secure fixed budget for its operation and maintenance costs, given that the LepCon Center is an important asset of the CPH-UPM.

The enhancement of research competency of Philippine counterparts, the Project Purpose, has been consistently and consciously implemented in the Project. Through on-site training in the Philippines by JICA experts and also the Training in Japan, acquisition of the technical skills for epidemiological researches and the development of inactivated vaccines have satisfactorily advanced enough to organize the research activities by themselves. However, transfer of the core technology for the development of novel diagnostic method is on-going, and it is likely that it would take some time for the Philippine researchers to be able to develop the methods independently. Therefore, the Project is expected to have an internal discussion on the concrete ways and timeframe to complete such technical transfer within the project period to the extent possible.

### 3-3 Factors that promoted the attainment of the Project

#### (1) Concerning the project design

No specific factor that promoted the attainment of the Project was observed from the aspect of project designing.

#### (2) Concerning the implementation process of the Project

Both Philippine and Japanese research institutes have been working together with mutual respect and prestige under the equal partnership. This has enabled the Project to progress their research works smoothly, resulting in the good achievement of the Project Purpose.

### 3-4 Factors that impeded the attainment of the Project

#### (1) Concerning the project design

Full operation of research activities was delayed for several months at the initial phase of the Project since it took longer-than-expected time to procure and install research instruments and related equipment. Further, renovation of laboratory facility was delayed for approx. six months.

#### (2) Concerning the implementation process of the Project

Research subjects or a part of them, led by the CPH-UPM, are conducted using research grants obtained by their self-reliant efforts. However, some research activities could not be commenced as scheduled because it took longer-than-expected time for some research proposals to be approved.

### 3-5 Conclusions

Based on the strong ownership of the Philippines side and the excellent cooperation between CPH-UPM and the Japanese researchers, the intended Outputs were mostly achieved and the Project Purpose is likely to be achieved by the end of the project period. Based on the five evaluation criteria, Relevance, Effectiveness, Efficiency and Sustainability of the Project were all assessed high in general and the positive Impact is highly expected for the prevention and control of leptospirosis in future.

In addition to the research outcomes originally planned, the Project was able to obtain multiple research findings of scientific value, and they have been published in peer-reviewed international journals. As for the utilization of research outcomes, discussion has been initiated between the Project and a private company for the development of diagnostic “kit”. Moreover, it is assessed that the capacity of Philippine researchers had been enhanced owing to the assistance of Japanese researchers with passion and commitment. The LepCon Center, a research facility set up under the support of the Project, is fully functional, and is serving researchers of other research groups and post-graduates for their research and capacity building.

Another significant aspect of this project is that from the beginning of the project period, CPH-UPM had secured research grants from external institutions for their part of research activities. There were

sometimes delays due to the approval process; however, it had developed a foundation for the LepCon Center to be self-reliant and sustainable beyond the SATREPS project period. The cooperation established between the CPH-UPM and other institutions such as the DOH, the DOST, health facilities and the LGUs is also a positive indication that the research can be sustained and expanded.

### 3-6 Recommendations

#### 1. Maintaining the functions of the LepCon Center

- 1) For the long-term and sound management of the LepCon Center, the Team recommends the CPH-UPM to continue internal and external discussion with relevant institutions such as the DOH for securing the operation and maintenance costs. For example, support of leptospirosis surveillance by the DOH, the utilization of tuition fees with the UPM, conducting training courses for health human resources, and charging for the diagnostic services, which is currently done for free. It should be noted that due attention should be paid for any actions taken not to hinder the health seeking behavior of the patients.
- 2) Currently, research assistants employed using the research grants play a significant role in the actual operations of the LepCon Center in terms of research operation and laboratory management. In order to sustain the technical level and function of the Center, it is desirable for the CPH-UPM to start discussions amongst stakeholders of the Center about practical measures for it, such as considering the continued employment of research assistants, technical transfer to permanent staff and so on.

#### 2. Consolidation of technical transfer

The techniques acquired through leptospirosis researches and the research instruments and equipment provided have versatility and are applicable to other researches and education of microbiology. With the aim to further enhance the research capacity of the CPH-UPM, the Project is expected to make an effort to the extent possible for the consolidation of research techniques until the end of the project period.

#### 3. Practical application of research outcomes and achievements

- 1) In order for the diagnostic methods developed by the Project such as MCAT, ELISA and immunochromatography method to be recognized and/or registered and commercialized product(s), the CPH-UPM is requested to start discussing the necessary procedures with the relevant department of the DOH.
- 2) Given the urgent need for the rapid diagnostic kit, the Project is expected to promote discussions with pharmaceutical and/or medical device enterprise(s) interested in developing a diagnostic kit using the immunochromatography-based urinary antigen detection method.
- 3) For the development of vaccines for livestock, and for humans as the ultimate goal of the research, it is desirable for the Project to develop a mid/long-term strategic plan aiming for the practical application of vaccines for clinical use.

#### 4. Expansion of target areas for the epidemiology study

The target areas for the research on burden of disease and advocacy conducted under the Project is the Metro Manila. However, given the different situations of urban and rural settings, it is expected for the CPH-UPM to expand the target area and to conduct the research in rural areas.

#### 5. Consultation with relevant government institutes

By the end of the project period and even after, the Project is advised to continue consultation with the DOST and the DOH on the direction of future research in order to secure technical and financial assistance and the utilization of research outputs for the disease control measures.

#### 6. Publicity of research outputs

Those involved in the Project are expected to publicize the research outcomes and achievements acquired through media, seminars, etc. during the remaining project period and beyond.

### 3-7 Lessons Learnt

1. From the beginning of the Project, there was a positive relationship between the Philippines and the Japanese researchers to conduct a joint research. This was because one of the Japanese researchers had been involved in research on Leptospirosis with the CPH-UPM from the 1980s and KU and CIS had been conducting joint research with CPH-UPM since 2006. It was observed that smooth implementation of research activities was due to the mutual understanding among researchers which was generated over the years. Moreover, one of the Philippine researchers who joined the research lab of the Japanese Chief Adviser supported efficient communication between the Philippines and Japanese researchers. When implementing a research project, it is crucial to have or to establish a certain level of mutual understanding and relationship between the Japanese and counterpart researchers.
2. Lepcon Center, including necessary equipment, was established at the outset of the Project as a research lab for epidemiology study and development of diagnostic methods and vaccines. When the Lepcon Center was established, a regular meeting to discuss operation and maintenance issues was organized with the initiative of the Philippines researchers. In these regular meetings, any issues on the facility or the equipment were raised and immediately dealt with using budget of CPH-UPM. As a result, the Lepcon Center has been maintained well, and is continuously utilized by the researchers, students and for training programs. The Lepcon Center is highly likely to be maintained by the Philippines researchers after the Project. When establishing research facilities and procuring equipment under the Project, setting the rules and routines for operation and maintenance by the counterpart at the beginning, and not at the end of the Project, is the key to sustainable management.
3. In addition to the SATREPS budget, CPH-UPM has obtained research grants from PCHRD-DOST, and allocated the funds for research activities and operation and maintenance of Lepcon Center. CPH-UPM also received research grants for research projects outside of SATREPS Project. Such effort by CPH-UPM not only secured enough budget for the Project activities, but it also enhanced the autonomy and sustainability of CPH-UPM. In order to increase capacity and sustainability of the counterpart, it is suggested to promote the counterpart to apply and obtain research grants outside of SATREPS.
4. The Project was able to obtain intended research outcomes for the development of rapid diagnostic methods and vaccines for animals. However, SATREPS is a scheme which requires practical application of research outcomes. In order to fulfill this, it was desirable that the Project had activities on promoting practical application of research outcomes such as developing plans, starting approval processes and consultation with private entities. If such activities were included in the Project framework, it will push forward the practical application of research outcomes beyond the Project period.



# 第1章 終了時評価の概要

## 1-1 調査団派遣の経緯

レプトスピラ症は熱帯、亜熱帯地方を中心に広く分布する細菌（スピロヘータ）性人獣共通感染症であり、ヒトには肝障害、腎障害や出血傾向を惹起し、重症型は通常 *Leptospira interrogans* 感染による黄疸出血性レプトスピラ病（ワイル病）と呼ばれる。ネズミ、イヌ、ウシ、ウマ、ブタなどの動物にも感染し、致死的な疾病や流産、死産を引き起こす。WHO（1999）によれば、全世界で新規感染者数は年間 50 万、致死率 23%と推計されている。病原レプトスピラには 250 以上の血清型があり、現行のワクチンは血清型特異的であるため、有効な予防ワクチンの開発には流行地の血清型の同定が必要とされる。血清型の同定にはそれだけのパネル抗原が必要であり、高度の専門的技術を要する。また、臨床症状がマラリア・肝炎・デング出血熱等の感染症と酷似しており、臨床診断も難しい。

フィリピン共和国（以下、「フィリピン」と記す）においては、1998～2001 年にレプトスピラ症疑診患者 1,200 名に対して実施された血清検査<sup>1</sup>で陽性率は約 70%、2006～2008 年に野生ネズミやイヌ、ブタ、スイギュウなどの動物を対象に実施した血清抗体調査<sup>2</sup>では、すべての動物において抗体保有率はほぼ 100%であった。また、2009 年 9 月末にマニラ首都圏を襲った台風による洪水被害の影響では、3 週間でマニラ首都圏の公立病院だけでもレプトスピラ症の入院患者数が 1,670 名、死亡者数が 104 名に上ることが報告された<sup>3</sup>。これは前年の全国症発生件数（769 件）の半数を上回る数値で、危機的なアウトブレイクの状況を示すものであった<sup>4</sup>。このようにフィリピンでもレプトスピラ症の流行が懸念されるが、多様な血清型による細菌学的診断の難しさと症状が特異的でないことによる臨床診断の難しさから、感染実態は十分に把握されていない。また、レプトスピラ症が人間及び動物に対して重篤な病態を引き起こす原因（病原性因子）も解明されていない。一方、早期発見により抗生物質を用いて適切な処置を行えば重篤な症状を回避できるが、診断が困難である。このため、フィリピンにおけるレプトスピラ症の対策のため、感染実態の把握、簡易かつ迅速な診断法の確立、及び多様な血清型に対して有効なワクチンの開発に資する研究が求められている。

かかる状況の下、フィリピン政府はわが国政府に対してレプトスピラ症予防対策に関する研究開発能力の強化を目的とした技術協力プロジェクトの実施を要請した。これに対し JICA は、「地球規模課題対応国際科学技術協力事業」（以下、「SATREPS」と記す）の枠組みの下、フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部（The College of Public Health, the University of the Philippines, Manila : CPH-UPM）をフィリピン側研究機関カウンターパート（Counterpart : C/P）、九州大学及び千葉科学大学を日本側研究機関として 2010 年 4 月から 5 年間の予定で「(科学技術) レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」と記す）を実施している。

今回の終了時評価では、2015 年 3 月の事業期間終了を控え、事業全体の活動内容、成果及びプロジェクト目標について評価 5 項目（妥当性、有効性、効率性、インパクト及び持続性）に基づ

<sup>1</sup> 静岡県立大学 柳原保武名誉教授による「フィリピンのレプトスピラ症制圧」の調査結果より。

<sup>2</sup> 九州大学大学院医学研究院とフィリピン大学によって実施された「アジアによるレプトスピラ感染症対策ネットワーク構築のための初動研究」の調査結果より。

<sup>3</sup> Western Pacific Regional Office : WPRO-WHO. Tropical Storm Ketsana-Typhoon Parma. *Health Cluster Situation Report* 0.14 .Oct 19.2009

<sup>4</sup> 株式会社びすく社：「日刊マニラ新聞」2009年10月14日掲載記事より。

いて評価し、成果やプロジェクト目標達成や事業終了後の持続性担保に向けた提言、並びに今後の類似事業の実施にあたっての教訓を抽出することを目的とする。

## 1-2 終了時評価の目的

終了時評価の目的は以下に示すとおりである。

- (1) 2013年12月17日に開催された第4回合同調整委員会で承認された最新のPDM(Version 2) (付属資料1)に基づいてプロジェクトの全般的な進捗をレビューし、評価5項目の基準に従ってプロジェクトの達成事項を評価する。
- (2) プロジェクトに対する促進要因及び阻害要因を確認する。
- (3) 上記の分析結果に基づいてフィリピン側と共同で残りのプロジェクト期間での活動方針について協議する。
- (4) 今後のプロジェクト目標及び想定される上位目標の達成及び研究成果の持続性確保に向けた提言を行う。
- (5) 合同終了時評価報告書に調査結果を取りまとめる。

## 1-3 合同評価調査チームのメンバー

終了時評価は、フィリピン側評価メンバー3名と合同で実施した。合同評価チーム（以下、「評価チーム」と記す）の構成は以下のとおりである。

なお、フィリピンにおける現地調査には、SATREPSの枠組みのなかで日本国内での研究を支援している独立行政法人科学技術振興機構（以下、「JST」と記す）は、JICAが実施する終了時評価調査に2名の調査団員を派遣し、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。

<日本側>

担当業務	氏名	所属	現地派遣期間
団長・総括	金井 要	JICA 人間開発部 技術審議役	2014年12月1日 ～12月10日
協力企画	大井 綾子	JICA 人間開発部 保健第二グループ保健第三チーム 主任調査役	2014年12月1日 ～12月10日
評価分析	井上 洋一	(株)日本開発サービス 調査部 主任研究員	2014年11月23日 ～12月10日
感染症対策	喜田 宏	JST-SATREPS 評価委員/北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター統括 特任教授	2014年11月30日 ～12月4日
計画・評価	佐藤 優子	JST 国際科学技術部 地球規模課題協力グループ 調査員	2014年11月30日 ～12月6日

<フィリピン側>

氏名	役職及び所属
Dr. Lee Suy L. Lyndon	保健省 (Department of Health : DOH) 疾病予防局長
Dr. Vito Jr. G. Roque	保健省国立疫学センター公衆衛生サーベイランス情報課長
Dr. Jaime C. Montoya	科学技術省 (Department of Science and Technology : DOST) フィリピン保健研究開発協議会 (Philippine Council for Health Research and Development : PCHRD) 局長

評価調査は2014年11月23日から2014年12月10日に実施し、サイト視察、インタビュー、プロジェクト報告書等の関連文書レビューを実施した(付属資料3のAnnex 2)。面談者リストは付属資料3のAnnex 4を参照のこと。

#### 1-4 プロジェクトの枠組み

最新PDMであるVersion 2に示されるプロジェクトの要約(プロジェクト目標、成果、活動)を以下に示す。

##### 最新のPDM (2013年12月17日、Version 2)

スーパーゴール	フィリピンのレプトスピラ症が制御される。
プロジェクト目標	共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策に関する研究開発能力が強化される。
成果	<p><u>成果0</u> レプトスピラ症予防対策 (Leptospirosis Prevention and Control : LepCon) センターがCPH-UPMに設立される。</p> <p><u>成果1</u> 疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。</p> <p><u>成果2</u> 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。</p> <p><u>成果3</u> 動物のレプトスピラ症予防ワクチンが開発される。</p> <p><u>成果4</u> レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。</p>
	<p><u>活動0</u> 0-1. 共同研究を開始するために実験室の必要な箇所について改修工事を行う。 0-2. 共同研究に必要な機器等を調達する。 0-3. (協力体制を規定した) 必要な(合意)文書をUPMと他の関連機関で作成する(取り交わす)。 0-4. 実験室施設や機器等の予防的メンテナンスを行う体制を構築する。</p>

### 活動 1

#### <実験室サーベイランス>

- 1-1. 動物とヒトの血液と尿、及び動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する。
- 1-2. 実験動物を用いて血清型、遺伝子型、病原性から、ヒト及び動物からの分離株の特性を明らかにする。

#### <疾病負荷調査>

- 1-3. 調査チームの形成、検体採取、調査手法及びフィールド調査マニュアルを含むフィールド調査の準備を行う。
- 1-4. フィールド調査を実施する。
- 1-5. 血清学検査と細菌学検査を実施する。
- 1-6. データ処理及び分析を行う。
- 1-7. 疾病負荷に関するレポートを作成する。
- 1-8. 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的負荷についてレポートを作成する。

#### <環境要因分析による疫学>

- 1-9. 地理情報システム（Geographic Information System : GIS）を用いた調査に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを調査・分析する。
- 1-10. GIS にデータを入力し、疾病分布図を作成する。
- 1-11. （レプトスピラ感染に影響を及ぼす）環境要因を特定するための調査計画を策定する。
- 1-12. 調査を実施する。

### 活動 2

- 2-1. フィリピンの（流行）株を診断できるマイクロカプセル凝集試験（Microcapsule Agglutination Test : MCAT）を開発する。
- 2-2. 血清中の抗体を検出するための ELISA（Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay）システムを開発する。
- 2-3. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するための ELISA システムを開発する。
- 2-4. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するための免疫クロマトグラフィー法を開発する。
- 2-5. 実験動物を用いて、上記の診断法の感度と特異性を評価する。
- 2-6. レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感度と特異性を評価する。

### 活動 3

- 3-1. 流行血清型株を用いて不活化ワクチンを開発する。
- 3-2. 外包膜（Outer Envelope : OE）粗抽出物ワクチンを開発する。
- 3-3. DNA ワクチンを開発する。
- 3-4. 実験動物（ハムスター）を用いて、開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する。

### 活動 4

- 4-1. 対象とするヘルスセンターを特定する。
- 4-2. 医療従事者のレプトスピラ症に関する知識についてデータを収集する。

- 4-3. 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材を作成する。
- 4-4. 開発した教材を配布するとともに、医療従事者を（レプトスピラ症に精通するよう）研修する。
- 4-5. レプトスピラ症に関する知識を公衆に普及させる。
- 4-6. 啓発活動を評価する。
- 4-7. 今後のレプトスピラ症対策に、医師、医療従事者、政策決定者を対象に、プロジェクトの進捗や活動結果を発表するための学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催する。

## 第2章 終了時評価の方法

### 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もかんがみ、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

終了時評価は「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、何をどのように実施したらよいか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、C/Pや各関係機関、日本人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。

調査結果は日本-フィリピン合同でPCMの常法に則り、最新のPDM Version 2に基づいてプロジェクト成果の到達度の確認及び評価5項目での分析を実施し、合同評価報告書を取りまとめた。

### 2-3 評価5項目

本終了時評価に用いた評価5項目の概説を以下の表-1に示す。

表-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、想定される上位目標）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など、「援助プロジェクトの正当性」を検討する。終了時評価での妥当性評価は、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。終了時評価での妥当性評価は、現状・実績に基づいて検証作業を行う。
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。終了時評価での効率性評価は、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。終了時評価でのインパクトは、予測・見込みに基づいて検証作業を行う。
持続性	援助が終了した後も、プロジェクト実施による便益が持続されるかどうか、自立発展に必要な要素を見極めつつ、プロジェクト終了後の自立発展の見通しを検討する。終了時評価での持続性評価は、予測・見込みに基づいて検証作業を行う。

## 第3章 プロジェクトの実績と実施プロセス

### 3-1 投入

#### (1) 日本側投入実績

以下に、2014年12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3のAnnex 5を参照のこと。以下の表に示す金額は、2014年12月のJICA公定レート<sup>5</sup>を用いて概算を示した。

構成	投入
日本人専門家の派遣	長期専門家：延べ2名（業務調整） 短期専門家：約56.7人/月（延べ80名、1,702日）
資機材の提供	総額（円）：8,239万9,035円 内容：リアルタイムPCR、顕微鏡（暗視野、倒立）、マイクロプレートリーダー、冷却遠心機、アガロースゲル電気泳動システム、サーマルサイクラー（PCR装置）等の研究機器、動物実験用飼育ユニット、超低温フリーザー、冷蔵庫、超純水製造装置等の研究室設備、実験器具等、研究活動用車両2台
本邦研修	延べ人数：12名 研修内容：ワクチン開発、尿中抗原検出キット開発、血清学、啓発活動、実験動物管理 延べ期間：395日間
在外事業強化費	合計約1,730万円（プロジェクト機関終了時の見込額）
その他	レプトスピラ症予防対策センター（LepConセンター）設立のための既存の実験室改修費 合計約4,330万円

#### (2) フィリピン側投入実績

以下に、2014年12月現在のプロジェクトに対するフィリピン側からの投入を示す。詳細については付属資料3のAnnex 5を参照のこと。

構成	投入
カウンターパート配置	合計26名 ・グループA（微生物学） 8名 ・グループB（疾病負荷） 7名 ・グループC（環境因子） 7名 ・グループD（政策提言・啓発活動） 9名
施設及び資機材	事務所スペースと家具等
現地活動費	総額：PHP 21,138,628（≒USD 471,056 / 4,595万円） 1. 研究活動に必要な光熱費：（概算）約 PHP 6,000,000（≒USD 133,000 / 1,374万4,000円） 2. WHO/WPROからの研究補助金: PHP 15,138,628.12（≒USD 337,000.00 / 3,221万1,839.55円） 3. 研究機器、機材の維持・補修費

<sup>5</sup> 1 USD = 117.58 JPY, 1 USD = 44.82 PHP, 1 PHP = 2.6235 JPY

### 3-2 プロジェクトの実績

#### (1) プロジェクト活動の実績

成果に係るプロジェクト活動実績を以下に示す。

成果0：レプトスピラ症予防対策（LepCon）センターがCPH-UPMに設立される。	
活 動	達成事項
0-1. 共同研究を開始するために実験室の必要な箇所について改修工事を行う。	<ul style="list-style-type: none"> <li>2010年9月より、JICA主導でCPH-UPMのラボ改修の準備が開始された。</li> <li>改修ラボは2012年1月26日にレプトスピラ症予防対策センターとして除幕式が開催され、正式に稼働した。</li> </ul>
0-2. 共同研究に必要な機器等を調達する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>主要な研究機器や機材は多品目のうえに、各機材間の相性も考慮にいたった緻密な仕様の必要から契約までに時間を要したため、初年度はラボ専用機材以外の部分を調達した。</li> <li>主要な機器、機材は2年目の2011年度中にほぼ設置が完了し、おおむね計画どおり研究活動が開始されている。</li> </ul>
0-3. （協力体制を規定した）必要な（合意）文書をUPMと他の関連機関で作成する（取り交わす）。	<ul style="list-style-type: none"> <li>2012年1月26日の第2回JCC会議において、CPH-UPM、科学技術省フィリピン保健研究評議会（PCHRD-DOST）、保健省国家疫学センター（NEC-DOH）、保健省国家疾病予防対策センター（NCDPC-DOH）間で、プロジェクト関連機関としての協力体制を規定した覚書（MOU）が署名された。</li> </ul>
0-4. 実験室施設や機器等の予防的メンテナンスを行う体制を構築する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>新設されたラボ施設の適切な運用管理を目的とした定期会議が設置され、2012年5月3日の初回会議から初年度は月2回、その後は月1回程度の頻度にて行われている。</li> <li>メンバー構成は、LepCon（Project Manager、WG-Aメンバー）、JICA専門家、微生物学教室（DMM）及びCPH総務部である。</li> <li>会議での決定事項に基づき、施設・機材の管理やバイオセーフティについて継続的なモニタリングが実施されている。</li> </ul>

成果1：疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。	
活 動	達成事項
<実験室サーベイランス>	
1-1. 動物とヒトの血液と尿、及び動物の腎臓からレプトスピラ菌を分離する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>2010年から2011年の間にラットから分離した13株、ヒトから分離した27株について、ヒトとラットに感染した<i>Leptospira</i> 遺伝子に疫学的関連性が存在する新規知見を2014年に国際専門誌に発表した。（Villanuevaら、A Novel Aspect of <i>Leptospira</i>-rat-human relationship in Luzon, Philippines. <i>Microbes and Infection</i> 2014, in press）</li> <li>環境水や土壌からレプトスピラの分離のための選択剤の新規組合せを開発し、菌分離の精度が飛躍的に向上した。本成果は2011年に国際専門誌に発表した。（Chakrabortyら、A novel combination of selective agents for isolation of <i>Leptospira</i> species. <i>Microbiol. Immunol.</i> 55(7):494-501, 2011）同時期、フィリピンで23株、日本で14株を分離した。</li> <li>2013年のレイテ島の高潮被害地の調査において病原性レプトスピラ22株を土壌から分離し、海水の影響があっても土壌中に生き残ることを明らかにした。また、この知見は実験的にも確認され、本調査結果は2014年に国際専門誌に発表</li> </ul>



	<p>した。(齋藤ら、PCR and culture identification of pathogenic <i>Leptospira</i> from coastal soil in Leyte, Philippines after a storm surge during Super Typhoon Haiyan (Yolanda), <i>Applied and Environmental Microbiology</i> 2014, in press)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>日本の環境水から新種の発見という想定外の成果も得られ、2013年に国際専門誌に発表した。(齋藤ら、<i>Leptospira idonii</i> sp. nov., isolated from an environmental water in Fukuoka, Japan. <i>International Journal of Systematic and evolutionary Microbiology</i>, 63(7):2457-62, 2013.)</li> </ul>
1-2. ヒト及び動物からの分離株の特性を血清型、遺伝子型、実験動物を用いた病原性試験から、明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットから分離した46株の血清学的及び分子学的研究結果を2010年に国際専門誌に報告した。(Villanuevaら、<i>Serological and Molecular Studies on Leptospira and Its Infection Among Rats in the Philippines. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> 82(5):889-898, 2010)</li> <li>これらの分離株について、抗生物質感受性及びハムスターに対する病原性 (<i>Microbiology</i> 誌に発表) を明らかにし、それぞれ国際専門誌に発表した。(それぞれ、Chakrabortyら、<i>In vitro</i> sensitivity and resistance of 46 <i>Leptospira</i> strains isolated from rats in the Philippines to 14 antimicrobial agents. <i>Antimicrob. Agents Chemother.</i> 54(12):5403-5405, 2010.及び Villanuevaら、<i>High Virulence in Hamsters of Four Dominantly Prevailing Leptospira Serovars Isolated from Rats in the Philippines. Microbiology</i>, 2014 Feb; 160 (Pt 2): 418-28)</li> </ul>
<疾病負荷調査>	
1-3. 調査チームの形成、検体採取、調査手法及びフィールド調査マニュアルを含むフィールド調査の準備を行う。	<ul style="list-style-type: none"> <li>WG-B (疾病負荷) と WG-D (政策提言・啓発活動) による合同調査チームを形成し、フィールド調査準備作業 (質問票開発・プレテスト等) を2010年9月まで行った。</li> </ul>
1-4. フィールド調査を実施する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>2010年10月～2011年1月にかけて、よりマニラ首都圏中の15市にある30のバランガイを対象に、質問票による調査と抗体保有率調査を実施した。計413世帯 (計1,825名の構成員) からELISA検査用の1,136の検体と413名分の質問票有効回答を得た。</li> <li>2011年5月に実施された抗体保有率調査の追跡調査に併せて社会経済学的損失に関する経済学的評価のための質問票による調査を実施し、192名から分析可能な回答を得た。</li> <li>2011年8～10月にかけて、マニラ市内のバランガイ住民でレプトスピラに感染した経験のある83名 (対象225名中) を対象にインタビュー調査を実施し、患者及び家族が被った経済的負担及び治療開始に要した時間と社会経済学的要因との関係について分析した。</li> </ul>
1-5. 血清学検査と細菌学検査を実施する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>2010～2012年にかけて、ヒトレプトスピラ症疑診患者から1,353検体を収集した。マニラ首都圏の病院から採取された448検体では2/3が陽性、Region IV-A、V、VI、VIIIでの採取187検体では約50%が顕微鏡下凝集試験 (Microscopic Agglutination Test : MAT) による試験で陽性であった。主要な血清型は、<i>Patoc</i> (80.5%)、<i>Semarang</i> (27.6%)、<i>Copenhageni</i> (26.4%)、<i>Poi</i> (19.5%)、<i>Manilae</i> (8.9%)、<i>Pyrogenes</i> (8.7%) であった。</li> <li>2006～2008年の間に採取されたマニラ首都圏における動物</li> </ul>

	<p>の血清について、MAT による抗体保有率と血清型を調査した。ラット (92%)、スイギュウ (82%)、ブタ (67%)、イヌ (79%) といずれも高率に抗体を保有していることが確認され、主要血清型も明らかにされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2010 年 8 月から 2012 年 1 月まで野生ネズミ 51 頭、野犬 84 頭、スイギュウ 50 頭、ウシ 25 頭、ブタ 12 頭の合計 222 検体についても MAT による試験を行った。各動物で最も多く見られた血清型は、野生ネズミ (<i>Copenhageni</i> 39.2%)、野犬 (<i>Manilae</i> 27.4%)、スイギュウ (<i>Tarassovi</i> 36.0%)、ウシ (<i>Patoc</i> 36.0%)、ブタ (<i>Poi</i> 58.3%) であった。</li> </ul>
1-6. データ処理及び分析を行う。	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗体保有率と相関がみられた因子は、①30 歳以上、②汚れた用水路が近くにある、③蓋のないゴミ集積容器が家屋近くにある、であった。</li> <li>10 万人当たりの障害調整生存年数 (DALYs) は 25.76 であった。治療に関する直接費用は 11,982.44PHP (約 26,597 円) であった。これは、最低賃金の 1 カ月分 17,076PHP (約 24,613 円) を上回り、低賃金階級層には自己負担が困難であることが確認された。</li> <li>レプトスピラ症予防プログラムの経済価値を推計したところ、マニラ市 260 万世帯のレプトスピラ症予防は年間約 1.23 億 USD であった。</li> <li>インタビュー調査結果から、早期発見、早期治療で軽症であった場合は経済的負担も比較的軽微であったが、発見・対処が遅れ、重症化して入院期間が長くなるほど経済的負担も大きくなることが認められた。</li> </ul>
1-7. 疾病負荷に関するレポートを作成する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>上述した調査の疾病負荷分析結果は、クロアチアで行われた欧州レプトスピラ会議で報告された。</li> <li>同分析にかかわる最終報告書は、PCHRD-DOST 及び WHO に提出された。</li> </ul>
1-8. 上記のデータを解析し、レプトスピラ症がもたらす経済的負荷についてレポートを作成する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>面接による患者とその家族の経済的負担については、野村久子ら、「レプトスピラ感染症による経済的負担要因分析—負担緩和のための政策提言—」(2013 年 3 月) (和文) に取りまとめられ、2014 年 12 月に “<i>Socioeconomic Study on the Burden of Leptospirosis</i>” を出版した。</li> </ul>
<環境要因分析による疫学>	
1-9. 地理情報システム (GIS) を用いた調査に活用するために、マニラ首都圏とその近郊に関する既存データを調査・分析する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>1998~2001 年の降雨量と患者発生との相関を検討した結果、50mm の降雨が患者の増加の閾値となることが示唆された。</li> <li>CPH 側研究チームは GIS を応用してレプトスピラ症多発と降雨量、河川、洪水多発地帯、発生源との関係をデジタル地図で示した。加えて、GPS を利用した環境因子フィールド調査を行うことで得られる地形の危険因子情報を、デジタル地図上へ入力した。</li> </ul>
1-10. GIS にデータを入力し、疾病分布図を作成する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>1998~2001 年にかけて収集された 596 名分の患者データのデジタル地図上への登録、並びに 2003~2009 年分患者データの登録を行い、疾病分布図を作成した。</li> </ul>

<p>1-11. (レプトスピラ感染に影響を及ぼす) 環境要因を特定するための調査計画を策定する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1998～2009年にかけてマニラ首都圏において発生した2,779例のレプトスピラ症患者を調査対象とし、空間変数と発生増加との関係を調査することとした。</li> <li>• ヒトやラットからの分離菌、環境からの分離菌の遺伝子型同定を行い、地理的分布に特徴があるかどうかを検討している。</li> </ul>
<p>1-12. 調査を実施する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 降雨量及び相対湿度とレプトスピラ症患者数に有意な相関が認められた。また、海拔とは2009年のデータを除外した場合、有意な相関を示した。</li> <li>• また、マニラ首都圏においては、より高頻度に洪水の被害を受けた地区でより多くのレプトスピラ症患者が発生した。加えて、更なる検証は必要であるが、マニラ首都圏の異なるいくつかの地区がレプトスピラ症のホットスポットと同定された。ある特定したバランガイの降雨量、相対湿度、気温、海拔、人口サイズ等のデータからレプトスピラ症患者の発生数を予測統計モデル(予知方程式)が導き出された。</li> <li>• これらの知見、実績を基に、マニラ首都圏レプトスピラ症早期警戒システム(Leptospirosis Early Notification System: LENS)の開発というタイトルで申請したプロポーザルをPCRHD-DOSTに申請し、承認された。内容は環境中のレプトスピラ菌を定量的に解析し、マニラ首都圏におけるレプトスピラ症発生件数を示したハザードマップを作成、洪水、台風発生の際、DOSTによるNOAHプロジェクトのホームページ上に掲載するシステム開発を目的とした研究である。PCRHD-DOSTから研究助成金がリリースされ次第調査を開始する予定である。</li> </ul>

<p>成果2: 抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。</p>	
<p>活 動</p>	<p>達成事項</p>
<p>2-1. フィリピンの(流行)株を診断できるマイクロカプセル凝集試験(MCAT)を開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• フィリピンの健常者血清及び疑診患者血清を用いて、プロジェクトで開発したMCATの性能評価を行った。</li> <li>• MATまたはELSIAの測定結果に対するMCATの感度は94%、特異性は82%、一致率は86%であった。また、感作カプセルと被検血清を混合し、2時間放置するだけで迅速に診断が可能であった。感作マイクロカプセルの長期安定性を6カ月にわたり調査したところ、4℃、また室温(約20～28℃)保存でも6カ月間性能を維持できることが明らかになった。</li> <li>• この結果よりMCATがレプトスピラ症診断の1次スクリーニングに使用できる可能性が示された。</li> </ul>
<p>2-2. 血清中の抗体を検出するためのELISAシステムを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• フィリピンの疑診患者血清を用い、MATの結果と比較を行った。MATと比較して感度86%、精度87%、一致率87%であった。また、迅速診断法として開発したMCATとの比較でも感度75%、特異性86%、一致率85%であった。</li> <li>• ELISAでは血清型を超えて共通な抗原に対する抗体を主に検出するため、起因血清型の推定はできない。したがって、血清診断の1次スクリーニング法として用いて、確定にはMATを用いる二段階法に応用すれば有用である。</li> </ul>

<p>2-3. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するための ELISA システムを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者尿中に排泄されるレプトスピラ抗原を特異的単クローン抗体を用いて免疫学的に検出する方法を開発した。</li> <li>抗原検出のための反応時間は 15 分まで短縮可能であり、全行程を 2 時間程度で終了でき、検出限界は <math>1 \times 10^4</math> 個/ml であった。</li> <li>しかしながら、疑診患者尿をリアルタイム PCR 法でレプトスピラ遺伝子を定量的に検出したところ、<math>1 \times 10^3 \sim 8 \times 10^4</math> 個/ml であった。また、実験的感染イヌ尿を用いてレプトスピラ排菌数を測定したところ、多いときでも <math>6 \times 10^4</math> 個/ml であり、ほぼヒトと同様であった。尿中に排泄されるレプトスピラの菌数は少数であり、酵素抗体法をベースとする検出法では検出が困難であることが明らかとなった。</li> </ul>
<p>2-4. 尿中のレプトスピラ抗原を検出するための免疫クロマトグラフィー法を開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>レプトスピラに共通のリポ多糖体 (Lipopolysaccharide : LPS) 抗原を認識する単クローン抗体を使った免疫クロマトグラフィー法で、患者尿中のレプトスピラ由来 LPS 抗原の検出法を開発し、国際専門誌に発表した。(Widiyanti ら、Development of Immunochromatography-Based Methods for Detection of Leptospiral Lipopolysaccharide Antigen in Urine. <i>Clinical and Vaccine Immunology</i>, 20(5):683-690, 2013.) 2014 年 11 月時点では単クローン抗体の大量生産が終了し、今後は検出法のキット化に向けて企業等との共同研究を予定している。</li> <li>一方、血清型特異的な、LPS に対する単クローン抗体 (レプトスピラ凝集性抗体) を検出系に利用した免疫クロマトグラフィー法は、<math>1 \times 10^6</math> 個/ml のレプトスピラを検出可能であった。現状では尿中抗原の検出には感度は不十分であるが、分離レプトスピラの簡便迅速な血清型別に利用できる。</li> <li>LipL32 単クローナル抗体、あるいは多クローン抗体を用いた検出系は検出感度が低く、<math>1 \times 10^8</math> 個/ml が検出限界であった。現在も検出感度の改善に向けて研究を継続している。</li> </ul>
<p>2-5. 実験動物を用いて、上記の診断法の感度と特異性を評価する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>正常動物と実験的感染動物ではその違いは明らかであり、これらを実験材料として用いることは適当ではないと結論づけられたため、上記診断法の特異性、感度の評価には、疑診患者血清とフィリピン健常人血清を用いて MCAT、ELISA の条件検討、感度、精度の検討に用いている。</li> </ul>
<p>2-6. レプトスピラ症患者の尿と血清を用いて、上記の診断法の感度と特異性を評価する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MAT による抗体検査と PCR による遺伝子検査をコントロールし、患者及び疑診患者からの尿検体を用いて LPS 共通抗原に対するモノクローン抗体を利用した免疫クロマトグラフィー法の感度及び特異性を評価した。</li> <li>プロジェクトで開発した尿中抗原を測定する免疫クロマトグラフィー法の感度及び特異性はそれぞれ 89%、87% であり、ディップスティック (それぞれ 80%、74%) よりも高かった。本結果は、活動 2-4 で示した国際専門誌での報告に含まれている。</li> </ul>

<p>成果 3 : 動物のレプトスピラ症予防ワクチンが開発される。</p>	
<p>活動</p>	<p>達成事項</p>
<p>3-1. 流行血清型株を用いて不活化ワクチンを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>これまでの細菌学的疫学調査によりフィリピンで流行している血清型は、<i>L. interrogans sv Manilae, sv Losbanos, sv Grippotyphosa, sv Icterohaemorrhagiae, sv Canicola</i> であるこ</li> </ul>

	<p>とが明らかとなった。九州大学でこれらの株を培養、ホルマリンで不活化し、5 価の不活化ワクチンを作製した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CPH-UPM でも <i>Manilae</i> 及び <i>Losbanos</i> を用いた単価及び2 価の不活化ワクチンを作成し、対応する血清型に対する感染防御効果、及び安全性を確認した。</li> </ul>
3-2. 外包膜（粗抽出物）ワクチンを開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 不活化ワクチンを作製している同じ血清型の同じ株の外包膜を粗抽出し、単価の OE ワクチンとして調製した。</li> <li>• 作成した単価の OE ワクチンはそれぞれ、安全性と対応する血清型への感染防御効果を示した。</li> </ul>
3-3. DNA ワクチンを開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 九州大学において、有望な外膜タンパク LipL32, LipL41, OmpL1 の遺伝子を用い、DNA ワクチンを作製した。</li> </ul>
3-4. 実験動物（ハムスター）を用いて、開発されたワクチンの有効性と安全性を評価する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 九州大学と CPH-UPM において、実験動物（ハムスター）に対するワクチンの防御効果をそれぞれ評価した。</li> <li>• 不活化ワクチン、OE ワクチンは一定の感染防御効果が認められたが、DNA ワクチン接種により抗体産生は確認されたものの、感染を防御できなかった。</li> </ul>

成果 4：レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。	
活 動	達成事項
4-1. 対象とするヘルスセンターを特定する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• マニラ市保健局のデータを基に、57 の標本抽出したヘルスセンターを対象とした。</li> </ul>
4-2. 医療従事者のレプトスピラ症に関する知識についてデータを収集する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2014 年 11 月現在、マニラ市の看護師を対象にレプトスピラ症予防対策に関する能力（知識、技能）に関する調査を終了したところである。</li> </ul>
4-3. 医療従事者向けのレプトスピラ症に関する教材を作成する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• レプトスピラ症に係る医療従事者向けのポケットマニュアルを終了時評価時点で作成中である。</li> <li>• マニュアルはプロジェクトで得られた知見や知識調査、他の研究グループの成果等に基づいて作成され、プロジェクト期間終了までに完成できる見込みである。</li> </ul>
4-4. 開発した教材を配布するとともに、医療従事者（がレプトスピラ症に精通するよう）研修する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• マニラ市バランガイヘルスセンター看護師への知識調査結果に基づいて看護師を対象としたセミナーを開催し、ポケットマニュアルを配布する予定である。</li> </ul>
4-5. レプトスピラ症に関する知識を公衆に普及させる。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 地域住民の高い「知識」と「態度」のレベルを保ちつつ、「行動」レベルの改善を図るべく、2010～2011 年に実施された疾病負荷調査結果に基づき、住民啓発用のポスター等の印刷物を開発し、2012 年 6 月にポスター3,000 枚、団扇（うちわ）3,000 枚を対象地域に配布した。</li> <li>• マニラ首都圏の住民の認識レベル維持を目的に、2014 年 8 月にポスター3,000 枚、団扇 5,000 枚を再印刷し、マニラ首都圏の市保健局やバランガイヘルスセンターに配布した。</li> </ul>
4-6. 啓発活動の評価する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 看護師向けのレプトスピラ症に関する知識・技能調査終了後、結果に基づいて看護師を対象にしたセミナーの開催を予定している。セミナー後に同様な知識・技能調査を実施し、研修効果を確認するとともに、結果を報告書に取りまとめる予定である。</li> <li>• 2014 年 8 月に配布したポスターと団扇のレプトスピラ症予防対策に対する効果の評価するため、マニラ首都圏の市保健</li> </ul>

	<p>局の代表者に対して調査を実施中であり、2015年2月に終了する見込みである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>同時に、2010年に実施した知識・態度・行動（Knowledge, Attitude, Practice : KAP）調査の回答者に対してフォーカスグループディスカッションを実施し、配布したヘルスコミュニケーション教材の利用状況を評価する予定である。</li> </ul>
4-7. 今後のレプトスピラ症対策に向けて、医師、医療従事者、政策決定者を対象に、プロジェクトの進捗や活動結果を発表するための学会、ワークショップ、フォーラムなどを開催する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>2012年6月21日はCPHの創立85周年記念の学会において、Guevarra教授による講演が行われ、医師、看護師、助産師、衛生指導員、バランガイの世話人ら総勢65名が参加した。</li> <li>2013年10月に本プロジェクトのチーフ・アドバイザーが大会長として国際レプトスピラ学会（International Leptospirosis Society : ILS）を九州大学で開催した。プロジェクトからは合計13演題（フィリピン側から4演題、日本側から9演題）の発表を行った。30カ国から、合計252名の参加者があり、うち海外からの参加が170名であった。</li> <li>ILSに加え、2012年と2014年にScientific Meetingを開催した。</li> <li>2015年2月マニラ市バランガイヘルスセンター看護師を対象としたセミナーを開催予定である。</li> </ul>

## (2) 成果の達成

### 1) 成果0

改修工事や研究機器/関連機材の導入、設置に一定の遅れがあったが、2012年1月にレプトスピラ症予防対策（LepCon）センターが正式に開設された。疫学調査やワクチン開発、検出法開発に必要な研究機器が整備され、実験動物の飼育施設も設置されたことにより動物実験も実施できる高い機能性を有した研究センターとして機能している。

また、同センターは研究活動に加えマニラ首都圏病院のレプトスピラ症疑い患者に対する診断サービスを提供しており、他施設との連携が進められるにつれて、9つの地方からの検体の診断サービスも行っている。臨床診断に用いる検査法はMATで行っているが、JICA専門家の指導により検査技術は大きく向上した。また、同センターは学部学生や修士課程、博士課程の学生の研究や実習等にも活用されるとともに、周辺国の検査技師等の研修にも役立てられている。

このように、同センターはレプトスピラ症研究、臨床診断サービス、教育を行う施設としてフィリピン随一の機能を果たしており、保健省や科学技術省からの評価も高い。したがって、成果0は十分に達成していると認められる。

成果0の達成度を以下に示す。

成果0：レプトスピラ症予防対策センター（LepConセンター）がCPH-UPMに設立される。	
指 標	達成度
0-1. 実験室の改修工事が計画どおりに完了する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>改修工事の入札準備に予想以上の時間を要したため、竣工は当初予定に比して6カ月程度の遅れが認められた。</li> <li>しかしながら、実験室の改修期間中は既存の実験室を使用したり、より高度な研究技術を要しない研究を実施したため、成果やプロジェクト目標達成を阻害していない。</li> </ul>

<p>0-2. 実験室の機材が適切に設置され、機能している。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・導入する研究機器や関連機材等は品目や数量が多く、調達には予想以上の時間を要したが、2011 年度までにほぼすべてが導入、設置された。</li> <li>・これらの機器、機材はプロジェクトの研究に適切に使用されているとともに、プロジェクト外の研究グループや学生実習等に活発に使用されている。</li> </ul>
<p>0-3. CPH-UPM と協力機関の協力ネットワークが規定される。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活動 0-3 に示したとおり、2012 年 1 月の第 2 回 JCC 会議において、CPH-UPM、PCHRD-DOST、NEC-DOH、NCDPC-DOH 間で、プロジェクト関連機関としての協力体制を規定した MOU が署名された。これらの機関とはプロジェクト期間を通して会議や面談の機会、報告書等で適切に情報共有が継続されている。</li> <li>・そのほか、マニラ首都圏の国立病院に加え、Region IV (Visayas)、Region X (Cagayan de Oro)、Region XI (Davao City) の自治体や医療施設との協力関係が継続され、プロジェクトでは診断サービスを提供するとともに、プロジェクト対象地域以外の地域の疫学情報の収集を行っている。</li> <li>・また、WHO/WPRO と協力し、フィリピンの他施設に加え、ベトナムやラオス、カンボジアに対するレプトスピラ症の診断技術強化に向けた研修を提供し、終了時評価までに 2 回の研修で合計 26 名が同研修に参加している。</li> </ul>
<p>0-4. バイオセーフティが実行される。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・確立された検査・実験操作に関しては標準操作手順書 (SOP) が作成されている。SOP の遵守状況も定期的にモニタリングされている。</li> <li>・内部精度管理やバイオセーフティ体制が構築され、定期的にモニタリングされている。</li> </ul>

## 2) 成果 1

過去のデータも活用し、ヒトや野生動物、環境中のレプトスピラに関する疫学情報が収集、分析された。これらのデータは疾病負荷分析だけではなく、後述する診断法開発やワクチン開発、啓発活動に活用されている。特に、診断サービスを継続的に実施することにより患者治療に役立てられるとともに、アウトブレイクの継続的監視、流行血清型のモニタリングにも役立てられている。

疾病負荷調査では、レプトスピラ症の 10 万人当たりの DALYs が 25.76 であり、疾病負荷の高い感染症であることを示した。また、抗体保有率に相関する因子や経済学的負担も明らかとなった。特に、患者の治療費負担が大きくなる早期診断の遅れによる重症化の一因として、地方部の診断は臨床的診断が主であり、検査室診断ができる施設は非常に限定されることが挙げられている。これらの知見、エビデンスは書籍“*Socioeconomic Study on the Burden of Leptospirosis*”に取りまとめられ、2014 年 12 月に出版された。

また、ラット分離株の血清型に関する疫学的分析結果は論文にまとめられ、国際専門誌に発表されている。これに加え、レプトスピラのラット分離株に対する抗生物質感受性、ヒトとラットの分離株の遺伝子の相同性、ハムスターに対する強病原性、環境水や土壌からのレプトスピラ分離を向上する選択剤の新規組み合わせ、レイテ島高潮被害地での土壌中レプトスピラの調査、新種の発見など、多くの関連する研究成果が得られ、国際専門誌に報告されている。

他方、環境要因分析によって、レプトスピラ症患者発生ホットスポットが同定された。また、これらの疫学研究に基づき、ある特定したバランガイの降雨量、相対湿度、気温、海拔、人口サイズ、等のデータからレプトスピラ症患者の発生数の予測統計モデル（予知方程式）が導き出された。

これらの研究はプロジェクト対象地域であるマニラ首都圏で実施されたものであり、特に疾病負荷調査に関しては、都市部と地方部の状況が異なることが推察され、プロジェクト終了以降の課題として整理される。また、疾病負荷調査の方法や結果に関して調査団内で科学的意義の観点での問題も提起されたものの、その調査結果はフィリピンの政策策定や具体的な対策実施に活用できるものと期待されるものである。よって、プロジェクトの枠組みのなかでは成果1はおおむね達成されたものと考えられる。

成果1の達成度を以下に示す。

成果1：疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる。	
指 標	達成度
1-1. フィリピンのレプトスピラ症の罹患者数、新規感染者数、DALYsが推定される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・疾病負担調査採取検体について抗体保有率をELISAにて検査した結果、強陽性を示した検体は1,136検体中297(26%)であった。</li> <li>・レプトスピラ症は“Philippine Integrated Disease Surveillance and Response : PIDS”による監視対象の感染症の1つであり、検査数、陽性者数は定期的にDOHに報告されている。</li> </ul>
1-2. レプトスピラ症がもたらす経済的負荷が明らかになる。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・10万人当たりのDALYsは25.76であった。治療に関する直接費用は最低賃金の1カ月分11,076PHP(約29,057円)を上回る11,982.44PHP(約31,435円)であった。</li> <li>・レプトスピラ症予防プログラムの経済価値を推計したところ、マニラ首都圏260万世帯のレプトスピラ症予防は年間約1.23億USD(マニラ首都圏GDPの1.15%~3.45%程度)であった。</li> </ul>
1-3. ワクチン開発に向けた流行血清型を特定する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・フィリピンのマニラ首都圏でラットが保有する主な血清型は<i>Leptospira interrogans serovars (sv) Manilae, sv Losbanos, sv Grippityphosa, sv Icterohaemorrhagiae, sv canicola</i>であった。</li> <li>・細菌学的疫学調査によりフィリピンで流行しているヒトに対して病原性を示す血清型は、<i>L. interrogans sv Manilae, sv Losbanos, sv Grippityphosa, sv Icterohaemorrhagiae, sv Canicola</i>であった。</li> </ul>

### 3) 成果2

これまでに、プロジェクトは血清中の抗体を検出するMCAT及びELISA法、尿中抗原を検出する免疫クロマトグラフィー法を開発した。尿中抗原を検出するELISA法は微量に排泄される尿中抗原を検出できるだけの感度が得られなかったが、他の検出法については、実用的な診断法として十分な感度と特異性が得られている。また、尿中の菌数を定量的に測定することができるreal-time PCR法も確立している。



表－２ レプトスピラの検出方法における従来法及びプロジェクトで開発した方法の利点の比較

検出法	検出対象	利点	欠点	特異点	感度	コスト(USD)*	測定に要する時間	
従来法	顕微鏡検査	血液中の病原体	迅速、簡単	感度が低い、暗視野顕微鏡が必要	高い	低い	とても安い	10分
	培養法	尿中及び血液中の病原体	血清型の判別、分離株の特性解析	培養に数カ月を要する	高い	低い	とても安い	2～3時間
	MAT	血清抗体	高い特異性（最も標準的な方法）	生きた培養菌を要する、抗原パネルを要する、暗視野顕微鏡を要する	高い	低い	1.3? (パネル抗原数による)	2時間
新規に開発した方法	MCAT	血清抗体	操作が簡便、特別な測定器を要しない	血清の凍結により擬陽性の可能性	82% (vs. MAT and ELISA)	94% (vs. MAT and ELISA)	約 0.26 (8 wells)	2時間
	ELISA 法 (IgM+IgG)	血清抗体	1回の測定で多くの検体を処理できる、高い特異性	洗浄機、リーダーを要する、比較的測定時間が長い	87% (vs. MAT)	85% (vs. MAT)	約 0.25 (3 wells)	6時間
	免疫クロマトグラフィ法	尿中抗原 (抗 LPS コア抗原)	迅速、特別な測定器を要しない、レプトスピラを非特異的に検出	大量の単クローン抗体を要する	97% (vs. PCR and MAT)	89% (PCR or MAT)	約 0.77 (筐体に約 70)	15分
	免疫クロマトグラフィ法	尿中抗原 (抗 LPS 抗原)	迅速、特別な測定器を要しない、レプトスピラの血清型を判別	感度が低い	—	10 <sup>6</sup> cells/ml	約 0.77 (筐体に約 70)	15分
	Dot-ELISA 法 (Dot-blot)	尿中抗原	特別な測定器を要しない、測定コストが低い	尿中の不溶性物質やペルオキシダーゼ様活性物質により測定が干渉される	—	10 <sup>4</sup> cells/ml	約 0.19 (8 samples)	3時間
	Taqman-qPCR	尿中 DNA	高い特異性	高度先進機器を要する、測定コストが高い	高い	Lcopy/1ul	約 6.34 (8 tubes)	3時間
	SYBR-green qPCR	尿中 DNA	特異性は高いが Taqman-qPCR に劣る	高度先進機器を要する、測定コストが高い	高い	Lcopy/1ul	約 4.93 (8 tubes)	3時間

\* コストは 2014 年の JICA 公定レートを用いて計算 (1 USD=117.58 円)

表－２に既存の検出法及びプロジェクトで開発した検出法の利点と欠点の比較を示した。現在、確定診断法として用いられているのは抗体検出法である MAT であり、レプトスピラ症予防対策センターでは 39 種類のパネル抗原を用いて血清型の判別を行っている。プロジェクトで開発した抗体検出法はフィリピンの流行血清型を用いて作製されており、血清型までは判定できないが、簡便な操作で迅速かつ正確、安価な検出が可能であることから、地方施設での簡易検査として臨床診断サービスに適用 (MCAT)、または多くの検体を取り扱う 1 次スクリーニング (ELISA 法) などに適用できる。他方、プロジェクトは尿中抗原を検出する迅速検出法を開発した。尿中抗原検出法は血清型の判定はできないものの、非侵襲的であり、抗体検査法では検出できない感染から体内の抗体量が上昇するまでの感染初期での診断が可能である。フィリピンでは洪水や台風などの災害時に外国製の迅速抗体検出キット<sup>6</sup>が使用されているが、本プロジェクトで開発した尿中抗原検出法はフィリピンで流行している主要な血清型レプトスピラを用いて作製されており、輸入製品に比

<sup>6</sup> 製品名 : SD Bioline Leptospira IgG/IgM Test Kit<sup>®</sup> (韓国メーカー)、フィリピン食品医薬品局に薬事登録されている。

較して正確な診断が可能となる。なお、同法は大量の単クローン抗体を必要とするが、終了時評価時点ではその大量生産技術が確立したところである。今後はメーカー等との共同で、キット化を進めていく予定である。

このように、プロジェクトでは MAT の測定技術を向上させるとともに、多くの新規検出法、測定法を確立した。これにより、大量の検体処理を行うスクリーニングや設備の十分でない地方施設での診断サービスなど、さまざまなニーズに適用可能な検出法を開発したといえることから、成果 2 はおおむね達成されたと考えられる。

成果 2 の達成度を以下に示す。

成果 2：抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される。	
指 標	達成度
2-1. 抗レプトスピラ抗体を検出する診断キットが開発される。(活動開始の 1 年後めど)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・フィリピンで流行する血清型のうち、最も広い交差反応性を示す <i>Losbanos</i> を用い、MCAT 及び ELISA 法を開発した。</li> <li>・いずれの測定法も、感度、特異性は既存の方法 (MAT と ELISA 法) に比較しても満足できるレベル (80~90%) であり、測定コストも低い (約 0.3USD)。測定時間もそれぞれ 2 時間、6 時間であり、迅速に診断できる。</li> <li>・また、MCAT は特殊な診断機器等を必要とせず、試薬等も常温で最低 6 カ月安定であることが確認されている。血清型の判別はできないが、地方の医療機関での簡易診断に優位性が高い。</li> <li>・ELISA 法は専門の測定機器を要し、血清型の判別はできないが、1 回の測定で大量の検体を処理できることから、アウトブレイク時や洪水被害後の 1 次スクリーニングには ELISA 法の優位性が高い。</li> </ul>
2-2. 尿中のレプトスピラ抗原を検出する診断キットが開発される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プロジェクトでは ELISA 法による尿中抗原検出法の基本技術を確立したが、尿中に排泄される抗原数が検出感度を下回っており、同法による診断は困難であることが確認された。</li> </ul>
2-3. 感度と特異性が高い診断キット (免疫クロマトグラフィー法) が開発される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・LPS 共通抗原に対する単クローン抗体を利用した免疫クロマトグラフィー法を開発した。感度と特異性は、PCR 法または MAT に対して 97%、89% と良好であった。血清型を判別することはできないが、特殊な検査機器等は必要とせず、非侵襲試験である。また、感染の初期段階のレプトスピラを抗原検査法では検出できるため、簡易で正確、迅速 (約 15 分) に診断できるという点で優位性が高い。</li> <li>・また、プロジェクトでは血清型特異的な LPS 抗原に対する単クローン抗体を用いた免疫クロマトグラフィー法を開発した。同法は現時点では感度が十分でないが、十分な抗原数が排出されている検体であれば、血清型の判別に用いることができる。</li> </ul>

#### 4) 成果 3

これまでにフィリピンの流行血清型を用いた不活化ワクチン及び OE (外包膜) ワクチンが作製され、実験動物で接種による抗体価の上昇、チャレンジ試験による感染防御効果が確認されている。これらのワクチンは、菌の培養に低タンパク培地を使用している。ワ

クチン中のタンパクはアレルギー反応を惹起する可能性を有していることから、プロジェクトでは現在、無タンパク培地を用いた菌培養に取り組み、更なる改良に取り組んでいる。

他方、DNA ワクチンでは有望とされる遺伝子領域を基に作製されたが、実験動物への接種で抗体価の上昇は認められたものの、安定した感染防御効果は認められなかった。プロジェクトではこれ以上の向上が望めないと判断し、これらの遺伝子領域を用いたプロジェクトで採用した条件下で作製された DNA ワクチンは、感染防御効果を示さなかったことを事実として論文として取りまとめ、発表する予定である。

成果3では動物のレプトスピラ症予防のためのワクチン開発を行うとしているが、最終的にはヒトの感染を防御するワクチンの開発をめざしていることから、ヒトの流行株を用いたワクチン開発が行われた。DNA ワクチンの効果は認められなかったが、不活化ワクチン、OE ワクチンでは動物実験で一定の効果が認められたことから、プロジェクトの枠組み内でのワクチン開発としては、成果3はおおむね適切な達成度と判断される。

成果3の達成度を以下に示す。

成果3：動物のレプトスピラ症予防ワクチンが開発される。	
指 標	達成度
3-1. フィリピンの流行株から成る不活化ワクチンが開発される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>疫学調査により明らかとなったフィリピンで流行している血清型5種類を基に、ホルマリンを用いた不活化ワクチンを作製した。</li> <li>実験動物（ハムスター）への接種により対応する抗体の上昇が認められ、一部、交差反応性も認められている。</li> <li>チャレンジ試験において感染防御効果が確認された。</li> <li>CPH-UPMでも <i>Manilae</i> 及び <i>Losbanos</i> を用いた単価及び2価の不活化ワクチンを作成し、対応する血清型に対する感染防御効果、及び安全性を確認した。</li> </ul>
3-2. フィリピンの流行株から成る OE ワクチンが開発される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>不活化ワクチンと同様、フィリピンの流行血清型を用いた OE ワクチンが作製された。</li> <li>実験動物への接種で抗体価の上昇を認め、チャレンジ試験でも感染防御効果が認められた。</li> <li>CPH-UPM で独自に単価の OE ワクチン及びその混合ワクチンを作成し、チャレンジ試験において相当する血清型への感染防御効果が確認された。</li> </ul>
3-3. 多様な血清型に有効なワクチンが開発される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>有望な遺伝子領域を用いた DNA ワクチンが開発されたが、接種により抗体価の上昇は認められたものの、感染防御効果が不安定であった。</li> </ul>

#### 5) 成果4

レプトスピラ症の予防対策にかかわる医療従事者の知識技能調査、プロジェクト開始後早期に実施された KAP 調査を基にした一般住民の啓発用ポスター及び団扇の作製と配布は、フィリピン側の独自予算（外部資金の獲得）により実施され、JICA 専門家は側面支援している。2015年2月に予定されている看護師向けのセミナーは、同様に JICA の支援を受けて実施される予定である。

医療従事者の知識調査と研修は、研究プロポーザルの学内の倫理審査に予想以上の時間を要したことにより、当初の予定から大幅に遅れ、終了時評価時点で知識技能調査と結果の取りまとめを実施している段階である。しかしながら、12月中には調査結果に基づいた研修準備を開始できる見込みであり、プロジェクト期間終了までに研修を実施できる予定である。レプトスピラ症予防対策のためのポケットマニュアルは保健省の技術的アドバイスを受けながら現在最終段階であり、前述した研修時に説明、配布される予定である。

他方、啓発用ポスター及び団扇の効果測定のための調査も、終了時評価時点で実施中であるため、その効果や課題等は終了時評価時点で評価困難である。なお、これらの教材は2010年の調査に基づいて作製され、ポスターや団扇は2010年の調査対象であった主に母親に向けたものである。実際は、レプトスピラ症患者の多くが働き盛りの男性であるものの、同年の調査では日中に仕事で外出している男性に対する調査が困難であったために、当時の調査対象は母親層が多くなったという背景がある。また、本プロジェクトはプロジェクト地域であるマニラ首都圏を対象に実施されており、地方部の状況は異なる可能性もあり、将来の課題として整理される。また、2010年の調査では住民はレプトスピラ症に対する知識、態度はある程度高いが、予防対策に資する行動につながっていないことが確認され、行動につながらない他の要因の存在が示唆された。長靴の効果測定などの介入試験も検討されていたが、時間や資金の問題により実現していない。

このように、医療従事者向けの研修やフォローアップ、及び調査結果に基づいたポスターや団扇の効果測定結果に基づいた改定などは終了時評価時点で実施中であり、プロジェクト期間終了後もフィリピン政府の支援により継続して実施される予定である。また、インタビュー調査やその他の研修機会を通して医療従事者や住民の世話人等も一定の知識の向上が期待できるが、成果4にかかわる活動は外部条件により活動が限定的となり、効果測定も終了時評価時点では実施できないことから、評価困難である。

成果4の達成度を以下に示す。

成果4：レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される。	
指 標	達成度
4-1. 医療従事者のレプトスピラ症に関する知識が増える。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2014年11月末時点では57カ所のヘルスセンターの医療従事者のレプトスピラ症に関する知識の調査が終了したところであり、解析が行われている。プロジェクトは調査結果に基づき、マニラのヘルスセンターの代表者に対して研修を予定しており、プロジェクト期間終了までに実施する予定である。</li> <li>・調査の手続き上の問題や予算上の制約から、これ以前に調査が実施できておらず、終了時評価時点での評価は困難である。</li> </ul>
4-2. 一般市民がレプトスピラ症の予防方法、感染ルート、症状、治療に関する知識が増える。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2010年に実施した調査（主に母親を対象）から、マニラ首都圏の住民は主にメディア等からの情報によってレプトスピラ症の感染ルート、予防、治療に関する一定の知識を有しているが、実際の行動につながっていないことが明らかとされた。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>これを基に、母親を中心に他の住民をターゲットとしたポスター及び団扇を作製し、配布している。</li> <li>また、2012年にはCPH-UPMの創立85周年記念セミナーが開催され、フィリピン側研究者により医師、看護師、助産師、衛生指導員、バランガイの世話人など合計65名に対して講演を行った。</li> <li>プロジェクトで作製したポスター及び団扇の効果検証のための調査を予定していたが、調査の手続き上の問題や予算上の制約から、2015年2月の調査実施となり、終了時評価時点での評価は困難である。</li> </ul>
4-3. 予防対策活動に活用する資料（教材）が作成される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>上述のとおり、母親や他の住民を対象にしたポスター及び団扇を開発し、対象地域にそれぞれ3,000枚、5,000枚を配布した。</li> <li>また、医療従事者向けのポケットマニュアルを開発中であり、終了時評価時点で校正作業を実施している段階である。4-1で示した医療従事者向けのセミナー時に配布、内容の指導を行う予定である。</li> </ul>

(3) プロジェクト目標の達成度

プロジェクトでの共同研究を通して多くの研究成果が得られ、プロジェクトの枠組みのなかでの人材育成も図られた。加えてプロジェクトで整備した研究施設はレプトスピラ症予防対策センターとして機能し、プロジェクトの研究だけではなく、臨床診断サービスや学生の教育・研究にも大いに活用されている。

これまで示した成果の達成度や以下に示すプロジェクト目標の達成状況、その他の周辺情報を総合的に判断すると、プロジェクト目標はおおむね達成したと考えられる。

プロジェクト目標：共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策に関する研究開発能力が強化される。	
指 標	達成度
1. フィリピンで標準となるレプトスピラ症診断方法が確立され、関連する文書（診断マニュアル）が作成される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>これまでに、プロジェクトは血清中の抗体を検出するMCAT及びELISA法、尿中抗原を検出する免疫クロマトグラフィー法を開発した。プロジェクト期間終了までに、性能に関する検証作業が終了できる見込みである。</li> <li>これらの診断法がフィリピンのレプトスピラ症の診断サービスに使用されるには、保健省により登録されることや、製品として認可されることが必要である。</li> <li>プロジェクトは今後、これらの実現に向けて取り組む予定であり、診断マニュアル等の関連文書が作成されるとの指標は終了時評価時点での達成度測定には適切ではない。</li> </ul>
2. センターにおいて異なる方法で検査する検体数が増加する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>プロジェクト開始前の2007～2009年の2年間で合計168検体（年平均84検体）の検体の診断サービスを提供している。</li> <li>プロジェクト開始後は、2010年に154検体、2011年に588検体、2012年は846検体と検体数が増加しているが、2013年は256検体と減少した。これは、マニラ首都圏でのレプトスピラ症患者数自体が減少したことによるものと推察される。</li> </ul>

3. 査読がある専門誌に掲載された論文数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・これまでに、疫学調査やワクチン開発、新規診断法を中心とした全 15 報の学術論文が国際専門誌に掲載された。</li> <li>・また、レプトスピラ症による経済的負担要因に関する研究結果は書籍として 2014 年 12 月に出版された。</li> <li>・プロジェクト期間終了まで、終了後も、いくつかの研究成果に対する論文の投稿をプロジェクトは予定している。</li> </ul>
4. 研究及び啓発活動において協力した（公共）機関の数	<ul style="list-style-type: none"> <li>・成果 0 の指標の達成度にも示したとおり、保健省や科学技術省 PCHRD との協力関係が構築され、財政支援や技術的アドバイスなどが得られている。</li> <li>・また、フィールド調査等では保健省地域疫学サーベイランスユニット、Philippine Carabao Center の協力も得られた。</li> <li>・CPH-UPM はレプトスピラ症検査室診断強化のための研修に対して、WHO/WPRO の財政支援を受けた。</li> <li>・実際の啓発活動に際しては、マニラ市保健事務所やマニラ首都圏の 6 つの地区の保健事務所、57 カ所のバランガイヘルスセンターから 107 名の医療従事者が協力している。</li> </ul>

### 3-3 実施プロセスの検証

#### (1) プロジェクト活動の進捗

プロジェクト開始当初、実験施設の改修工事や研究機器、関連機材の調達、設置が遅延したことにより、中間レビュー時には研究進捗の若干の遅延が認められていた。しかしながら、既存の実験室を使用したり、実験室を使用しない研究活動に注力するなど、プロジェクトの努力によって最終的な成果達成への大きな負の影響は回避された。

他方、CPH-UPM は PCHR-DOST より疫学的調査、疾病負荷調査及び環境要因に関する研究助成金を獲得（総額 680 万 PHP）しており、プロジェクト前半からおおむね予定どおりに研究が進められていた。しかしながら、フィリピン側での不活化ワクチン開発に関する研究（成果 3）に対する PCHR-DOST からの研究助成金は 1,200 万 PHP が決定していたが、UPM 内の倫理委員会による承認に予想以上の時間を要し、研究の開始に遅延が認められた。また、ヘルスセンターに勤務する医療従事者のレプトスピラ症予防対策にかかわる知識調査と研修、啓発用ポスターや団扇の有効性評価（成果 4）はフィリピン側研究者主導の下で実施されたが、外部からの研究助成金の確保に苦慮したことや UPM 内倫理委員会による承認に予想以上の時間を要したことから、活動は計画に対して大きく遅延した。しかしながら、これらの活動はプロジェクト期間終了後もフィリピン側で獲得した研究助成金で継続される予定である。

#### (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

研究活動を含むプロジェクト全体のモニタリング活動については、年 1 回の合同調整委員会（JCC）で協議され、研究活動や安全管理のモニタリングは 1 カ月から 2 カ月に 1 回開催される定期会議でプロジェクト期間を通して実施されている。また、日本側研究代表者がおおむね四半期に 1 回の頻度で CPH-UPM を訪問し、フィリピン側研究代表者やグループリーダー並びに JICA 長期専門家、業務調整員（JICA 専門家）と密接な協議を行っている。それ以外に、日常的な電子メール等のやり取りを通して、運営・モニタリングに関する協議が継続されている。

関係者間のコミュニケーションに関しても、CPH-UPM の弛まぬ努力により、実施機関内だけではなく保健省や科学技術省、地方の医療施設、地方自治体などの外部協力機関との信頼関係が醸成されており、円滑なプロジェクト運営だけでなくプロジェクト目標の達成、研究・診断サービスにかかわるネットワーク構築などに大きく貢献したことは特筆に値する。特に、保健省とはプロジェクト開始までは直接に協力した活動等を行っていなかったが、研究成果の社会実装をにらみ、技術的な交流やサーベイランス等での協力関係が構築された。

このように、プロジェクトマネジメント及び関係機関間のコミュニケーションはプロジェクト期間全体を通して、おおむね良好に維持されている。

### (3) オーナーシップ及び自立性

プロジェクト開始当初から CPH-UPM は強いオーナーシップを発揮し、プロジェクト管理だけではなく、知識や未経験の技術習得に意欲をもった研究者による研究活動への熱心なコミットメントが示されている。

特筆すべき事項として、「(1) プロジェクト活動の進捗」でも示したとおり、CPH-UPM は独自に外部機関からの研究助成金獲得への努力を継続し、これまでに疫学調査によるレプトスピラ症の実態解明 (成果 1)、不活化ワクチン開発 (成果 3)、予防対策に資する啓発活動 (成果 4) をテーマとした研究助成金 (総額 39,200,000 PHP ≒ 約 888,000 USD) を獲得している。外部研究助成金の獲得に苦慮したことでフィリピン側の研究の遅れを引き起こしたケースもあったが、このことは CPH-UPM のプロジェクトに対する高いオーナーシップや自立性を十分に説明している。

## 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終了時評価時点でも高く維持されている。

#### (1) フィリピン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致性

2009年8月に実施された事前評価で確認されたフィリピン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致性に関して、本プロジェクトの妥当性を損ねるような政策の変更等は実施されておらず、その一致性は終了時評価時点においても維持されている。

具体的には、フィリピンにおけるレプトスピラ症の実態が十分に把握されていない状況で、有効な予防対策を講じることができないなか、レプトスピラ症の早期診断・早期治療ができないことによる重症化によって特に男性の労働人口の感染による社会経済負担が高い。かかる状況の下で保健省は「国家保険目標」（2011年）で感染症予防対策の重要性を示し、レプトスピラ症は「フィリピン統合疾患監視・対応」のメカニズムの下、24の監視対象感染症の1つとしてモニタリングされている。科学技術省、保健省、高等教育委員会（Commission on Higher Education）及びフィリピン大学マニラ校国立衛生研究所による国家保健研究システムは、「国家統一保健研究課題」のなかで、レプトスピラ症を含む主要な8つの感染症に対する診断法開発や、社会環境学的保健課題に対する研究の重要性を示している。本プロジェクトの疾病負荷調査でもDALYs25.76/10万人といまだに高い。したがって、保健政策、科学技術政策の両面での重要性は高く維持されており、住民のニーズも高い。

#### (2) 日本の援助方針とプロジェクト目標の一致

2009年9月に実施された事前評価で確認された日本の援助方針とプロジェクト目標の一致性に関して、本プロジェクト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、その一致性は終了時評価時点においても維持されている。

#### (3) レプトスピラ症の効果的な予防対策に向けて、疫学、ワクチン開発、診断法開発、啓発活動にかかわる研究を行うことの論理的根拠

上述したとおり、フィリピンでは男性労働人口の感染者が多く、大きな社会経済的負担となっている。本プロジェクトの調査によれば、レプトスピラ症の診断サービスを提供できる施設が限定されていることが診断の遅れを惹起し、重症化による社会経済負担を増大させる一因としている。また、フィリピンは降雨量が多く、排水インフラが十分でない箇所もあることから、洪水や冠水がしばしば起こり、レプトスピラの感染リスクは高い。したがって、レプトスピラに感染しないための啓発活動や感染予防のためのワクチン開発、早期診断による重症化予防のための診断法開発を行うことは、将来のレプトスピラ症の効果的な予防対策を実現するためのアプローチとして論理的根拠は得られている。また、レプトスピラは250以上の血清型が存在し、地域によって流行株が異なるため、ワクチンや診断法の開発には、流行地の疫学情報を正確に把握することも重要である。

本プロジェクトは、プロジェクト期間の早期にマニラ首都圏や他の地域の疫学調査により



ヒトや動物の流行株を確認し、それを基にワクチンや診断法を開発している。診断法に関して、レプトスピラ症治療開始の有無を判断するには血清型の情報は必ずしも必要がない。加えて、検査室設備が十分でない医療機関での診断サービスを考慮し、特別な機器等を必要としない簡便で安価な迅速診断法開発の必要性が高い。また、レプトスピラ症アウトブレイク時には大量の検体を処理する必要がある。これに対し、プロジェクトは血清型に影響されない免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断法を開発した。また、大量の検体を一度の測定で処理できる ELISA 法を用いた診断法を確立している。

#### (4) ジェンダーや民族、社会的階層等倫理や調査対象者に対する配慮

プロジェクトで実施した各研究テーマは、フィリピン大学マニラ校の倫理委員会の審査を受けたうえで実施されている。

フィールド調査の実施にあたり安全や危機管理に対する配慮が必要な地域での活動の必要がある場合には、保健省等のコンサルテーションを踏まえ、実施方法を慎重に作成、コミュニティ・リーダー等に十分な説明を行うなど、調査員の安全が十分に確保されるよう配慮した。

#### (5) 実験室におけるバイオセーフティ上の配慮

本プロジェクトでは病原体を取り扱うため、人体や環境への影響が危惧されるが、実験操作は JICA 専門家（研究者）や現地研究者の監督下で実施されており、かつ、CPH-UPM での研究の安全管理について、実験操作または検査については標準操作手順書（SOP）に準拠して実施されている。また、実験室管理を目的とした会議で、バイオセーフティが定期的にモニタリングされている。このように、プロジェクトで行う研究は、人体または環境への安全配慮を行いながら適切に実施されている。

## 4-2 有効性

以下の理由から、終了時評価時点でのプロジェクトの有効性はおおむね高いと考えられる。

#### (1) プロジェクト目標の達成度

プロジェクト期間終了までに、フィリピンのマニラ首都圏を中心としたレプトスピラ症の疫学情報が明らかにされ、フィリピンの流行株に基づいた不活化ワクチン及び OE ワクチンの実験動物に対する感染防御能、安全性が確認された。また、フィリピン流行株を用いた抗体検出法（MCAT）やフィリピンで流行する血清型を広く検出できる抗原検出法（免疫クロマトグラフィー法）及び抗体検出法（ELISA 法）がおおむね開発された。また、プロジェクトの実施を通して MAT などの既存の検出法の実施能力も大きく向上したことから、フィリピンにおけるさまざまな用途、ニーズに合致する検出法が開発されたといえる。特に、尿中抗原を検出する迅速診断法は感染初期も正確に診断でき、安価で迅速、感度、特異性の高い非侵襲的検出法として、検査施設が十分でない地方部等への展開を念頭に、現在、メーカー等との共同研究によりキット化を進めていく予定としている。また、これらの研修成果は論文に取りまとめられ、これまで合計 15 報が国際専門誌に掲載されている。疾病負荷の解析結果は書籍として取りまとめられ、2014 年 12 月に出版された。レプトスピラ症予防対策のた

めの医療従事者への研修、一般住民に対する啓発活動は実施中であるため現時点で評価できないが、プロジェクト期間終了後も独自の研究助成金で継続される予定である。これに加え、これらの研究を通して多くの副産物的な新規知見、エビデンスが得られたことから、プロジェクトの枠組みのなかで得られた研究成果としては、十分にその目的を達成していると考えられる。

他方、人材育成について、プロジェクトの実施により CPH-UPM のレプトスピラ症予防対策に資する研究能力の向上が認められたが、いくつかの課題も認められた。具体的には、レプトスピラの新規検出法の基本技術は日本の研究機関で確立され、CPH-UPM に導入されている。基本技術の開発に関しては、本邦研修や CPH-UPM での実地訓練で基礎的な技術を習得しているが、他の病原体に対する検出法開発等を行うためには、日本人研究者の側面支援が必要である。他方、ワクチン開発に関しては、JICA 長期専門家が CPH-UPM で主導的に研究を進めつつ、フィリピン側研究者に技術移転を行う方式がとられたが、CPH-UPM での直接指導や本邦研修で基本的技術はおおむね移転されており、フィリピン側研究者は独自予算により 2 種のフィリピン流行株を用いて最も実用性が期待される不活化ワクチンを作製できている。疾病負荷調査や啓発活動は、フィリピン側の疫学及びヘルス・プロモーションの専門家と社会経済学の JICA 専門家が、緩やかな連携の下で互いの専門性を有する領域の研究を実施する方式が採用されたが、疫学調査の情報も併せて、分野横断的なアプローチが試みられている。組織機能強化の観点でも、プロジェクトの支援によりレプトスピラ症予防対策センターが開設されたことにより、フィリピンのレプトスピラ症研究機能は大きく向上した。また、同センターは診断サービスも提供しており、学生や国内外の検査技師、研究者などの教育にも大いに活用されていることから、組織機能強化の面では期待以上の成果が得られたと考えられる。

以上のことから、本プロジェクトを通じて多くの研究成果が創出され、人材育成・組織機能強化の観点でも大きな進歩が認められたことから、本プロジェクトの有効性はおおむね高いといえる。

なお、上述したプロジェクトの研究成果から、終了時評価時点で 1 件の国内特許出願、1 件の特許協力条約に基づいた国際特許出願がなされており、その内容を以下に示した。

① 国内特許出願（日本）

・ “An antibody that binds to leptospiral antigen” (24 May 2013) (2013 年 5 月 24 日)

② PCT 国際特許出願

・ “An antibody that binds to leptospiral antigen” (5 March 2014) (2014 年 3 月 5 日)

(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「PCHRD-DOST からの研究補助金が削減あるいはキャンセルされない」の現状

PCHRD-DOST による研究助成は競争的研究資金であることから、研究プロポーザルを提出しても必ずしも認められるとは限らない。しなしながら、CPH-UPM はプロジェクトの研究課題で同省からの多くの研究助成金を獲得している[「3.3 実施プロセスの検証」の (3) オーナーシップ及び自立性を参照]。プロポーザル承認プロセスに想定以上の期間を要した場合もあったが、助成金を用いた研究が開始された後に減額あるいはキャンセルされた

ことはない。よって、本外部条件は満たされた。

- 2) プロジェクト目標達成のための外部条件「CPH-UPM の研究員が辞職しない。」の現状  
終了時評価時までに C/P としての研究者の異動・離職はほとんどなく、移転された技術  
や知識は有効に研究活動に活用されている。

### (3) 促進要因

CPH-UPM に常駐している JICA 長期専門家は、1998 年から 3 年間、科学技術振興事業団 (JST の前身) の海外研究員として CPH-UPM でレプトスピラ症に関する調査・研究を実施した。また、2006 年から 3 年間、本プロジェクトの日本側研究機関である九州大学と千葉科学大学は CPH-UPM とレプトスピラ症に関する共同研究を行った (JICA 長期専門家も参加している)。このような長年にわたる協力関係により本プロジェクトで行うレプトスピラ症研究の下地ができていたことに加え、組織間の信頼関係も醸成されていた。

また、CPH-UPM 出身のフィリピン人研究者は、本プロジェクトのチーフ・アドバイザーが九州大学で主宰する研究室で学位を取得し、その後も学術研究員として研究を継続しており、研究者としての能力も高い。これらの経験や高い研究能力、コミュニケーションスキルは CPH-UPM と日本側研究機関の円滑な実施、着実な研究の進捗に貢献している。

このように、双方の研究者のイコールパートナーシップの下、互いに尊敬、尊重しながら研究活動が進められてきている。これにより、プロジェクトの円滑な実施が可能となり、成果やプロジェクト目標の達成に貢献したと考えられる。

### (4) 阻害要因

CPH-UPM が主導して実施された研究活動の多くは、独自に獲得した研究助成金を使用して実施された。申請した研究テーマによってはプロポーザル承認プロセスに想定以上の時間を要したため、研究活動の開始に遅れが認められた場合があった。また、プロジェクトの初期には啓発活動にかかわる研究コンポーネントに関して、日本人研究者とフィリピン人研究者のコミュニケーション不足があった。担当していた日本人研究者が他大学に移動になったこともあり、特に医療従事者のレプトスピラ症に関する知識の調査や研修、啓発活動用に開発されたポスターや団扇の効果測定 (成果 4) の開始が大幅に遅れ、終了時評価時点で達成度を確認できなかった。ただし、これらの活動は 2015 年 2 月には完了できる見込みである。

本プロジェクトはプロジェクト期間内の成果達成との観点から、プロジェクトの有効性が一定程度阻害されたと考えられる。

## 4-3 効率性

プロジェクト期間を通して、プロジェクトは可能な限り効率的に実施された。

### (1) プロジェクト活動の進捗管理

「実施プロセスの検証」で述べたとおり、研究活動を含むプロジェクト全体のモニタリングは合同調整委員会、研究の進捗や成果管理に関しては定期会議や科学シンポジウムによって適切に実施されていた。また、日本側研究代表者がおおむね四半期に 1 回の頻度で CPH-UPM を訪問し、フィリピン側研究代表者 (プロジェクト・マネジャー) 及びグループ

リーダー並びにフィリピンに駐在する JICA 長期専門家と密接な協議を行っている。それ以外に、定期的なメールのやり取りを通して、運営・モニタリングに関する協議が継続されている。

(2) 提供された機器及び材料の有効利用

プロジェクトの支援で導入されたすべての研究機器は、研究活動実施に有効に利用されている。また、プロジェクトを通して導入された研究機器や施設等はフィリピン人研究者の厳格な管理の下、他の研究グループにも有効に活用されている。また、レプトスピラ症予防対策センターは大学院生の研究や学部学生等の実習に活用されており、若手研究者や学生の教育にも貢献している。

(3) 本邦研修で獲得した知識・技能の有効利用

これまでに延べ 12 名のフィリピン人研究者が九州大学や千葉科学大学に派遣され、それぞれ血清学、ワクチン開発、診断法開発、疾病負荷調査研究等を習得した。習得した技術、知識はフィリピンでの研究に有効に活用されている。また、確立された実験プロトコルについては SOP が作成され、他の研究者への技術共有も図られている。特に CPH-UPM は高等教育機関（大学）であることから、技術や知識の定着、共有は積極的に推進されている。

(4) 外部機関との連携

実施機関内だけではなく保健省や科学技術省、地方の医療施設、地方自治体などの外部協力機関との信頼関係が醸成されており、円滑なプロジェクト運営だけでなくプロジェクト目標の達成、研究・診断サービスにかかわるネットワーク構築などに大きく貢献した。

(5) 促進要因

研究機関間の強い信頼関係や円滑なコミュニケーションは、有効性ととともに、効率性の観点からも促進要因と整理できる。

(6) 阻害要因

プロジェクト開始当初の供与機材設置に関し、調達手続きに予想以上に時間を要し、プロジェクトの本格稼働は当初予定から数カ月遅れた。また、実験室改修に関しても、当初予定から半年程度の遅れが認められた。関係機関の努力により成果やプロジェクト目標の達成に重大な負の影響は生じていないが、時間資源の有効利用との観点では、プロジェクトの効率性に対する阻害要因として整理できる。

#### 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 PDM 上、特に上位目標を設定していないが、将来の社会実装を強く意識した事業であることから、①プロジェクト期間終了後、新規診断法がフィリピンで登録もしくは

は診断キットとして製品化される見込みはあるか、ワクチン開発が更に進められるか、②プロジェクト期間終了後、本プロジェクトで導入された研究技術がフィリピン側により他の研究に適用される見込みはあるか、について想定される上位目標とし、その可能性について検討する。

- 1) 「新規診断法がフィリピンで登録もしくは診断キットとして製品化される見込みはあるか、ワクチン開発が更に進められるか」について

診断法開発に関しては、本プロジェクト期間中にいくつかの基本技術がおおむね確立できる見込みである。開発した診断法はそれぞれ特徴があり（「有効性」の項を参照のこと）、適用できる場面も想定される。MCAT 及び ELISA 法を用いた抗体検出法は主に一定の研究機器を有する検査室での使用が想定されるが、フィリピンで認可された方法ではないため、これまでに実施した診断サービスは既存の検査法である MAT で行われている。また、尿中抗原を検出する迅速診断法は、特に地方部の検査室設備が十分でない医療施設などでの診断サービスでの使用が想定されているが、レプトスピラ検出法として認可もしくはキット製品として発売されることが実際の診断サービスには必要である。フィリピンにおける（新規）診断法の認可は保健省が、ワクチンを含む医薬品の承認等はフィリピン食品医薬品局（FDA）が担当しており、臨床性能試験等、必要なデータや具体的なプロセスを確認するとともに、必要な関係機関と今後の具体的な取り組みについてプロジェクト期間終了までに協議されることが望ましい。

他方、プロジェクトはレプトスピラ症に対する不活化ワクチン、OE ワクチン及び DNA ワクチンの開発を試み、終了時評価時点では動物実験で不活化ワクチン及び OE ワクチンの対応する血清型に対する感染防御効果が確認された。プロジェクトの枠組みのなかでの研究成果としては十分にその目的を達していると考えられるが、将来の社会実装に向けては更なる研究の継続が必要である。特に、これらのワクチンは接種時のアレルギー反応のリスクを低下させるために低タンパク培地を用いて作製されたが、リスクを更に低下させるため、プロジェクトは無タンパク培地での培養を試みている。また、研究の最終的なゴールはヒト用ワクチンの開発であるが、高い有効性と安全性が求められるとともに、その開発に莫大な費用と時間、必要な規格を満たした研究施設などが必要であり、製薬メーカーとの共同研究が必要である。そこでプロジェクトは、まずは家畜を主な対象としたワクチン開発を想定し、終了時評価時点では動物や家畜のレプトスピラ伝播動態に関する疫学調査をフィリピン大学ビサヤ校と協力して実施するための協議が開始されたところである。したがって、プロジェクトはワクチン開発にかかわる将来の社会実装に向けて既に準備を開始したといえるが、長期的視点での戦略的計画を有することも重要であると考えられる。

- 2) 「プロジェクト期間終了後、本プロジェクトで導入された研究技術がフィリピン側により他の感染症予防対策に資する研究に適用される見込みはあるか」について

本プロジェクトを通じて導入された研究機器やその操作技術によって、これまでフィリピン側で実施できなかった多くの研究が可能となっている。プロジェクト期間中はレプトスピラ症研究や診断サービスにのみ使用されてきたが、機器や技術は汎用性が高く、他の微生物学的研究にも適用可能である。CPH-UPM は現在得られている研究成果を基に、より高度な研究や展開を行うとともに、他の病原体を対象とした研究にも興味を示している。

本プロジェクトの実施により CPH-UPM の研究計画立案や研究助成金等の獲得に係る能力も大きく向上したことから、他の病原体等を対象とした研究の展開も一定程度期待できる。

これらの研究のほかにも、プロジェクトでは疫学情報を加味したマニラ首都圏におけるレプトスピラ症の疾病負荷を明らかにした。また、医療従事者の知識調査とそれに引き続く研修や、ポスターや団扇によるレプトスピラ症予防啓発は終了時評価調査終了後に結果、成果が確認される見込みである。これらの成果は主に保健省による政策策定や対策に反映されることが期待されるが、プロジェクト期間内または終了後にでも、保健省に対する結果の説明や可能性のある対策等にかかわる協議などがなされることが望ましい。

## (2) その他の正のインパクト

### 1) 科学的に価値のある副産物

成果1の達成度で示したとおり、プロジェクトで対象とした研究成果以外にも、レプトスピラのラット分離株に対する抗生物質感受性、ヒトとラットの分離株の遺伝子相同性、ハムスターに対する強病原性、環境水や土壌からのレプトスピラ分離を向上する選択剤の新規組み合わせ、レイテ島高潮被害地での土壌中レプトスピラの調査、新種の発見など、多くの関連する研究成果が得られ、国際専門誌に報告されている。

このほかにも、レプトスピラ症の黄疸発現メカニズムやレプトスピラの生態の新しい視点での分析など、プロジェクト期間終了後にも多くの研究結果の国際専門誌等への投稿が準備されていることから、本プロジェクトを通してプロジェクトの研究課題に直接関連する研究成果以外にも多くの知見、エビデンスが得られ、国際専門誌に掲載されていることから、レプトスピラ症研究に多くの正のインパクトがあると考えられる。

### 2) レプトスピラ症予防対策センターのフィリピンにおけるレプトスピラ症研究、臨床診断サービス、教育に対する貢献

これまで示してきたとおり、長年にわたる CPH-UPM と日本側研究機関の共同研究によりフィリピンにおけるレプトスピラ症研究は大きく進展し、レプトスピラ症予防対策センターの設立により CPH-UPM の研究機能は更に強化された。また、共同研究を通して既存の診断サービスの手技も大きく向上し、診断サービスを提供する機関として、保健省をはじめとした関係機関からの評価も高い。また、同センターは若手研究者や学生の教育センターとしての役割も果たしていることから、レプトスピラ症予防対策センターを核として今後一層のレプトスピラ症予防対策が進展することが期待できる。

### 3) レプトスピラ症サーベイランスへの貢献と早期警戒システム開発への発展

レプトスピラ症予防対策センターで診断されたレプトスピラ症は保健省国家疫学センター (NEC-DOH) に定期的に報告されている。2010 年以上の台風災害時やモンスーン期降雨には、被災地あるいは洪水被害地の感染疑い者の診断に協力している。

また、環境要因分析により、レプトスピラ症患者発生のホットスポットを同定した。また、ある特定のバランガイの降雨量、相対湿度、気温、海拔、人口サイズ、等のデータからレプトスピラ症患者の発生数の予測統計モデル（予知方程式）を導き出した。この研究結果を受け、台風や洪水被害に対する備え（preparedness）として、保健省は PCHRD-DOST を通じてプロジェクトに対して「レプトスピラ症早期警戒システム（LENS）」の開発を依

頼した。要請に基づき、プロジェクトは PCHRD-DOST に対し研究助成を申請し、了承されている。終了時評価時点では 2015 年 2 月頃に研究費がリリースされる見込みである。

#### 4) 近隣国の検査技師及び感染症を専門とする研究者への検査診断技術移転

WHO/WPRO は感染症対策のための検査診断技術向上を重視している。CPH-UPM は WHO/WPRO の支援によりレプトスピラ症ラボ診断研修を 2 回実施している。これまでベトナム、ラオス、カンボジア及びフィリピンの他施設から 26 名が研修を受講した。これにより、レプトスピラ症診断だけでなく、基本的な検査技術の向上も期待され、アジア地域の感染症対策にも正のインパクトが期待できる。

### 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、自己展開は終了時評価時点においてかなり期待できる。

#### (1) 政策的、制度的側面

「妥当性」の項でも確認したとおり、レプトスピラ症予防対策は保健政策や科学技術政策上の重要性が高い。また、2009 年以降の台風災害時にはレプトスピラ症のアウトブレイクもあったことから、他予防対策の重要性は更に高まっている。したがって、政策、制度的側面での持続性は維持される見込みである。

他方、これまで示してきたとおり、プロジェクトで得られた研究成果の社会実装には、関連省庁の協力が不可欠である。特に研究の更なる継続や発展には科学技術省による技術的、財政的支援が必要である。また、本プロジェクトの研究成果を活用して感染症対策を実施するのは保健省である。したがって、プロジェクトはプロジェクト期間終了までに今後の研究の継続や方向性について、科学技術省、保健省と協議しておくことが望ましい。

#### (2) 財政的側面

CPH-UPM は、本プロジェクトで行う各研究テーマで PCHRD-DOST の研究助成金を獲得しており、多くの研究テーマを有する本プロジェクトの財政を大きく支えてきた。LENS の開発など、既にプロジェクトの枠組みを超えて実施する新たな研究テーマに対する研究助成金の決定がなされているものもあることから、研究活動の維持、発展に対する財政的持続性は大きいと期待できる。

他方、本プロジェクトの支援により CPH-UPM にレプトスピラ症予防対策センターが設立され、フィリピンのレプトスピラ症予防対策に資する研究、診断サービス、教育、研修に大きく貢献している。ただし、同センターの維持管理費は CPH-UPM が獲得した研究助成金の間接経費や本プロジェクトの支援によって賄われている。CPH-UPM は本プロジェクトを通じて研究助成金獲得のための経験、能力が大きく向上し、今後もさまざまな研究テーマで研究助成金を獲得することが見込まれるが、同センターは CPH-UPM の資産であり、長期的な維持管理を考慮した場合、固定費用が分配されることが望ましい。CPH-UPM は現在無料で提供している診断サービスを有料化することや博士課程の学生の学費を維持管理費に充当することを検討している。他方、同センターはレプトスピラ症診断施設としての公式な位置づけはないが、公立病院に対する診断サービスや災害時の支援などを行っており、保健省も

PIDSR のレプトスピラ症サーベイランスシステムの促進の立場から同センターの維持に対して支援する意向を示している。

以上のことから、プロジェクトで実施した研究やレプトスピラ症予防対策センターの維持管理に関する財政的持続性は期待できるが、CPH-UPM を中心に長期的な維持管理に向けて関係機関と協議を開始し、プロジェクト期間終了までに具体的な維持管理方法を決定しておくことが求められる。

### (3) 技術的側面

本プロジェクトでは、プロジェクト目標である研究者の研究能力強化（人材育成）を意識した活動が継続されており、JICA 専門家による実地訓練や本邦研修を通じて、疫学研究や不活化ワクチン開発を自立的に継続する能力を獲得している。しかしながら、診断法開発は基本技術の移転を行っている段階であり、独自に技術開発を実施できるようになるまでには、一定の時間を要する。したがって、プロジェクトは診断法開発を含む技術移転がプロジェクト期間内に終了できるよう、具体的な実施方法やスケジュールなどについて関係者内で直ちに協議を開始することが求められる。

他方、本プロジェクトのチーフ・アドバイザーが主宰する研究室で現在学術研究員として所属しているフィリピン人研究者は、本プロジェクトの共同研究を運営と技術指導の両面で支えてきた。同研究者は 2015 年中に CPH-UPM に教員として戻ることが見込まれていることから、レプトスピラ研究の高い技術が CPH-UPM に持続することになる。また、CPH-UPM は独自に獲得した研究助成金でリサーチ・アシスタントを雇用している。現地での実地研究活動（実験等）や運営管理はリサーチ・アシスタントが活躍していることから、研究助成金の期限後の継続雇用や常勤職員への技術移転など、CPH-UPM は技術の維持に向けた検討を開始することが望ましい。

### (4) 総合的持続性

財政的自立性は外部要因に左右されるため完全に保証されるわけではないが、以上に示した理由により、プロジェクト期間終了後の本プロジェクトの総合的な持続性はかなり期待できる。

## 4-6 結論

フィリピン側 C/P の強いオーナーシップと、フィリピン側研究機関（CPH-UPM）と日本側研究機関の良好な協力関係の下、当初予定していた成果はおおむね得られ、プロジェクト目標が達成される見込みである。評価 5 項目においてもプロジェクトの妥当性、有効性、効率性及び持続性のいずれもおおむね高く、将来のレプトスピラ症予防対策に対する正のインパクトも大いに期待できる。

プロジェクトでは共同研究を通じて当初予定されていた研究成果に加え、想定されていなかった科学的に価値のある発見が複数あり、国際専門誌に発表している。研究成果の社会実装の観点では、診断キットの実用化に向けて、民間企業との検討が開始されている。また、熱意ある日本人専門家の指導によりフィリピン人研究者の人材育成が進んだといえる。プロジェクトを通して整備された研究施設はレプトスピラ症予防対策センターとして機能しており、他の研究グループ



や大学院生の研究にも活用され、若手研究者や学生の育成にも貢献している。

更に特筆すべき点として、プロジェクト開始当初から、CPH-UPM は外部機関からの研究助成金を獲得し、研究を実施してきた。外部の研究助成金を獲得するため、フィリピン側の研究活動に遅れが生じることもあったが、一方でフィリピン側研究機関がプロジェクト終了後も自立的かつ持続的に研究を行う素地をつくった。CPH-UPM は、保健省や科学技術省、地方の医療施設、地方自治体等の外部機関と協力関係を構築していることから、研究の継続と発展が見込まれる。

## 第5章 提言と教訓

### 5-1 提言

以上のとおり、本プロジェクトのプロジェクト目標は達成されており、研究成果だけでなく、人材育成や組織の機能強化も、十分に目的を達し、プロジェクト終了後の持続性もおおむね担保されている。今後、得られた研究成果を社会に還元し、研究の更なる発展を確実にすることを念頭に、終了時評価チームはプロジェクト関係機関に対し、以下の点を提言する。

#### (1) レプトスピラ症予防対策センター（LepCon センター）の機能維持

- 1) レプトスピラ症予防対策センターの長期的かつ安定的な管理運営のため、CPH-UPM は現在無料で提供している診断サービスの有料化や保健省によるレプトスピラ症サーベイランスに関連した支援、学生の学費の活用等、維持管理費確保のための協議を大学当局や保健省等関係機関と継続することが望ましい。ただし、その際には患者の受診行動を阻害しないような配慮が求められる。
- 2) 現在、実験等の研究活動やレプトスピラ症予防対策センターの管理運営には、研究費によって雇用されているリサーチ・アシスタントの役割が大きいことから、助成期間が終了した後の継続雇用や常勤職員への技術移転等、CPH-UPM はセンターの技術レベルや機能の維持に向けた検討を可能な限り早期に進めることが望ましい。

#### (2) 技術移転の強化

レプトスピラ研究を通じて得られた技術や供与された研究機器等は汎用性が高く、他の微生物研究や教育にも適用可能である。プロジェクトは CPH-UPM の研究機能の更なる発展にらみ、プロジェクト期間終了までに技術の定着、強化に向けた取り組みを最大限努力することが期待される。

#### (3) 研究成果の社会実装

- 1) プロジェクトで開発した抗体を検出する MCAT と ELISA 法及び尿中抗原を検出する免疫クロマトグラフィー法に関し、診断キットとして商品化するため、並びに フィリピンにおける診断法としての認可、登録を得るための手続きについて、CPH-UPM は保健省の担当部局と協議を開始することが求められる。
- 2) 特にレプトスピラ症対策においては感染の迅速診断が求められていることから、免疫クロマトグラフィー法を用いた診断キットの早期実用化のため、プロジェクトは診断キット開発に関心を示す企業との協議を進めることが期待される。
- 3) 家畜を対象としたワクチン開発及び研究の最終ゴールであるヒト用のワクチン開発に関し、プロジェクトは社会実装に向けた中長期的な戦略計画を策定することが望まれる。

#### (4) 疫学調査対象地域の拡大

本プロジェクトで実施された疾病負荷研究や啓発活動等の疫学調査は対象地域として主にマニラ首都圏を選定している。しかし、都市部と農村部は環境や感染実態が異なることから、今後 CPH-UPM は農村部にも対象を拡大して調査を実施することが期待される。

#### (5) 関連省庁との協議

プロジェクトは、共同研究期間終了まで並びにそれ以降も、研究への技術的・財政的支援及び研究成果を活用した感染症対策に関し、今後の研究の継続や方向性について、科学技術省及び保健省と協議を継続することが望ましい。

#### (6) 研究成果の広報

プロジェクト関係者は、得られた研究成果について、今後、メディアやセミナー等を通じて一般に広く知らしめるための努力を行うことが期待される。

### 5-2 教訓

本プロジェクトから得られた教訓は以下のとおりである。

#### (1) 研究者間の関係構築

本プロジェクトでは、日本人研究者の一人が1980年代からCPH-UPMとレプトスピラ症研究を行っていたほか、日本側研究機関の九州大学と千葉科学大学は本プロジェクトを開始する前の2006年からCPH-UPMと共同研究を行っており、プロジェクト開始時には既にフィリピン人研究者と日本人研究者との間で共同研究を実施していくための関係が構築されていた。本プロジェクトが計画に沿って研究活動を円滑にかつ着実に進めることができたのは、双方の研究者がお互いの状況を理解し、コミュニケーションをとることのできる関係が長年にわたって培われていたからだと考えられる。さらにCPH-UPM出身のフィリピン人研究者の一人がチーフ・アドバイザーが主催する九州大学の研究室で研究を行っており、言語が異なる研究者間のコミュニケーションを支援した。研究プロジェクトの実施にあたっては、日本側と相手国側の研究者の関係が一定程度醸成されていること、もしくは研究者間で十分な意思疎通ができる関係を構築することが共同研究の円滑な実施に貢献すると考えられる。

#### (2) 維持管理体制の早期構築

本プロジェクトでは、レプトスピラ症の疫学調査や診断法及びワクチン開発のための研究ラボとして、必要な研究機器を含むレプトスピラ症予防対策センターを整備した。同センターでは、フィリピン人研究者のイニシアティブによりセンター整備当初から定期的にラボの維持管理について協議する会議が開催され、施設や機材の不具合等があれば自らの予算によって迅速に対応し、維持管理を行ってきた。その結果、同センターは整備されて以降、継続的に本プロジェクトの研究活動に活用されてきたほか、CPH-UPMの学部生や修士・博士課程の学生の研究や実習にも活用され、また周辺国の検査技師等の研修にも役立てられている。フィリピン人研究者によるセンターの維持管理はプロジェクト終了後も継続される見込みである。プロジェクトで研究施設や機材を整備する際には、維持管理の方法についてプロジェクト終了時ではなく、施設・機材が整備された直後にルールを決め、相手国研究者が主体となって維持管理することが、施設・機材の持続的な活用につながるといえる。

#### (3) 独自予算の獲得

CPH-UPMは、本プロジェクトで実施する研究活動に関し、SATREPS予算とは別にフィリ

ピン政府（PCHRD-DOST）の研究助成金を獲得し、CPH-UPM が実施する研究活動のほか、レプトスピラ症予防対策センターの維持管理費等もこの研究助成金で賄ってきた。さらに、本プロジェクトの枠組みを超えた新たな研究テーマについても研究助成金を申請し、承認を得ている。こうした CPH-UPM の取り組みは、本プロジェクトに必要な研究経費を獲得しただけでなく、CPH-UPM の研究の自立性と持続性を大きく高めることになったといえる。プロジェクト終了後の相手国研究機関の研究の自立発展性を高めるためには、プロジェクト実施中から、SATREPS 以外の研究助成金に相手国研究機関自ら申請し、獲得するよう促すことが重要である。

#### (4) 社会実装のための活動

本プロジェクトの研究の柱として迅速診断法の開発と動物用予防ワクチンの開発があり、いずれも予定していた研究成果を出すことができた。しかし、SATREPS は研究成果の社会実装が重要である。本プロジェクトの枠組みでは、開発した診断法やワクチンの活用のための計画策定、許認可手続き、企業との協議等は含まれていなかったが、研究成果が実際に活用されるためには、社会実装のための活動を取り入れることが望ましかったといえる。SATREPS のプロジェクト実施中から、社会実装に向け足掛かりをつくることのできるような活動を入れられると、プロジェクト終了後の研究成果の活用に有用と思われる。

## 第6章 所感

### 6-1 団長所感

「フィリピンのレプトスピラ症の制御」を上位目標とした SATREPS 案件は、フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部（CPH-UPM）と九州大学大学院医学研究院細菌学部が中心で行われた研究で、大きな成果を達成している。終了時評価で印象に残ったのは、研究者同士の信頼関係と研究に対する前向きな姿勢であり、人間関係は大変良好であった。特に、長年地道にレプトスピラ症を研究し皆から信頼されている日本人研究者や九州大学に留学し学位を取得後も日本での研究を継続している英語・フィリピン語・日本語が巧みなフィリピン人研究者がおり、両国間の研究協力のキーなっていると感じた。

レプトスピラ症は、フィリピン国内で台風や大雨の後の冠水や農村地帯で流行している感染症であり、毎年数千人の感染者が出ている重要な疾病である。今回の研究では、疾病の現状把握、簡易検査法の開発、動物用ワクチンの開発、サーベイランスなど多岐な分野にわたる総合的なもので、研究拠点としてレプトスピラ症予防対策センターも整備された。CPH-UPM での研究能力が大きく向上し、レプトスピラ症予防対策センターは保健省や WHO/WPRO も注目している。

2015年3月で SATREPS の研究期間は終了するが、フィリピンで研究に携わっている研究者は非常に意識が高いため、今後も研究活動を継続しさまざまな成果を出すことが期待できる。研究期間の終了後も日本側研究者とフィリピンの研究者の良好な人間関係が継続し、より多くの進展があることを期待したい。

## 付 属 資 料

- 1 . PDM Version 2
- 2 . 評価グリッド
- 3 . Minutes of Meeting (M/M)

**PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)**

**APPENDIX III**

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

Date: December 17, 2013  
PDM Version 2

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
<b>Super Goal</b>			
Leptospirosis is controlled in the Philippines.			
<b>Project Purpose</b>			
Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared.</li> <li>2) The number of samples examined by the different methods is increased at the Center.</li> <li>3) The number of publications in peer-reviewed journals.</li> <li>4) The number of institutions improved in diagnostic capability.</li> <li>5) The number of institutions in collaboration on research and advocacy.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Progress reports of the project</li> <li>2 Progress reports of the project</li> <li>3 Progress reports of the project and the documents prepared by the project</li> </ol>	
<b>Outputs</b>			
0 The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM.	<ol style="list-style-type: none"> <li>0-1 The renovation of the laboratory is complete as planned.</li> <li>0-2 The equipment are properly installed and functional.</li> <li>0-3 The collaborative network is defined between CPH-UPM and cooperating institutions.</li> <li>0-4 Biosafety practices are observed.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>0-1 Completion of renovation</li> <li>0-2 Completion of installation and the inspection reports signed</li> <li>0-3 The agreed documents</li> <li>0-4 The assessment with the checklist</li> </ol>	
1 The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies. (WG-A1, B and C)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1-1 The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated.</li> <li>1-2 The economic impact of leptospirosis is estimated.</li> <li>1-3 The prevalent serovars are identified for development of vaccines.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1-1 Reports prepared</li> <li>1-2 Report prepared</li> <li>1-3 Progress reports of the project</li> </ol>	
2 Rapid methods/tools are developed for the detection of anti- <i>Leptospira</i> antibodies and leptospiral antigens. (WG-A2)	<ol style="list-style-type: none"> <li>2-1 Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCAT and ELISA by the end of the first year).</li> <li>2-2 Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed (ELISA by the end of the second year, and immunochromatography by the end of the fourth year).</li> <li>2-3 A diagnostic kit (immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2-1 Progress reports of the project</li> <li>2-2 Progress reports of the project</li> <li>2-3 Progress reports of the project</li> </ol>	
3 Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)	<ol style="list-style-type: none"> <li>3-1 Inactivated vaccine consisting of prevalent strains is prepared.</li> <li>3-2 Outer envelope vaccine consisting of prevalent strains is prepared.</li> <li>3-3 DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to various serovars are prepared.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3-1 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines</li> <li>3-2 Progress reports of the project including the results of tests of vaccines</li> <li>3-3 Progress reports/ Reports on DNA vaccine development</li> </ol>	

**PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)**

**APPENDIX III**

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



**PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)**

**APPENDIX III**

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

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

2. 評価グッド  
(実施プロセスの検証)

【実施プロセスの検証】 レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

評価項目	評価設問		判断基準	必要なデータ	情報源	データ収集方法
	大項目	小項目				
計画達成度	プロジェクト目標の達成見込み	「共同研究を通じて、CPH-UPMのレプトスピラ症予防対策に関する研究開発能力が強化される」が、プロジェクト終了までに達成する見込みはあるか	① 指標の達成度 ② 総合判断	① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト報告書類 ② 専門家、カウンターパート(C/P)	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
	成果の達成見込み	成果0:「レプトスピラ症予防対策センターがCPH-UPMに設立される」が達成されているか	指標の達成度	① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		成果1:「疫学調査によって、フィリピンのレプトスピラ症の実態が明らかになる」が達成されているか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		成果2:「抗レプトスピラ抗体とレプトスピラ抗原の迅速検出法が開発される」が達成されているか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		成果3:「動物用レプトスピラ症予防ワクチンが開発される」が達成されているか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		成果4:「レプトスピラ症の予防対策に関する啓発活動が強化される」が達成されているか		① 各指標の実績 ② 関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
投入実績の確認	日本側投入実績	専門家の投入は計画どおり実施されたか	計画(値)との比較	投入実績	① 投入実績表 ② プロジェクト活動状況表	資料レビュー
		機材供与は計画どおり実施されたか		投入実績(利用・管理状況含む)	① 投入実績表 ② プロジェクト活動報告書	① 資料レビュー ② 直接観察
		本邦/第三国研修は計画どおり実施されたか		研修員受入れ実績(科目、期間含む)	① 投入実績表 ② プロジェクト活動報告書	資料レビュー
		現地活動費は予定どおり執行されたか		予算と実績	① 投入実績表 ② プロジェクト活動報告書	資料レビュー
	フィリピン側投入実績	C/Pの配置はプロジェクト実施のために適切に配置されたか		① 投入実績 ② 関係者の意見	① 投入実績表 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
		JICA 専門家の執務スペースは適切に確保されたか		投入実績	① 投入実績表 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
		プロジェクト実施に必要な経費は適切に執行されたか		① 投入実績 ② 関係者の意見	① 投入実績表 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
	実施プロセスの確認	活動実績	活動は計画どおりに実施されたか	計画(値)との比較	活動の実施状況	プロジェクト活動報告書
PDMはプロジェクト環境に応じて、関係者合意のもと適切にアップデートされてきたか				PDMの変遷と変更理由	合同調整委員会(JCC)議事録等	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
技術移転		技術移転の方法に問題はなかったか		技術移転の方法及び内容	① プロジェクト活動報告書 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
プロジェクトのマネジメント体制		プロジェクトの進捗モニタリングはだれが、どのように、どのような頻度で実施し、その結果がプロジェクト運営に反映されているか		① 進捗モニタリング方法 ② フィードバック体制	① プロジェクト活動報告書 ② JICA 専門家	① 資料レビュー ② 質問票
		活動の変更、人員・地域の選定等に係る意思決定はどのようなプロセスでなされているのか		意思決定のプロセス	① プロジェクト活動報告書 ② JICA 専門家	① 資料レビュー ② 質問票
	プロジェクト関係者間のコミュニケーション及び協力関係に問題はなかったか		JCC及びその他ミーティング開催実績	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票	

【実施プロセスの検証】 レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

評価項目	評価設問		判断基準	必要なデータ	情報源	データ収集方法
	大項目	小項目				
		プロジェクト活動に関わる情報は C/P ほか関係者と効果的に共有されたか		JCC 及びその他ミーティング開催実績	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票
オーナーシップと自主性		実施機関や C/P、裨益対象者のプロジェクトに対する認識は高いか(関係機関やターゲットグループのプロジェクトへの参加度合いやプロジェクトに対する認識は高いか)		プロジェクトへの意見、貢献度合い、会議等への参加度合い、積極性、期待等	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
プロジェクト実施上の問題		その他プロジェクトの実施過程で生じている問題はあるか、またその原因は何か		促進要因・阻害要因	① プロジェクト活動報告書 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
中間レビューでの提言や指摘事項に対するフォローアップ状況	【提言及び指摘事項】	将来の社会実装に向けたプロジェクト内の取り組み及び DOH との更なる連携		プロジェクトの対応と現状	関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー
	【提言及び指摘事項】	プロジェクトの成果拡大に向けた、内外の関係者に対するアピール		プロジェクトの対応と現状	関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー
	【提言及び指摘事項】	フィリピン側研修者の長期的な配置につて		プロジェクトの対応と現状	関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー
	【提言及び指摘事項】	プロジェクト参加研究機関の MTA 締結について		プロジェクトの対応と現状	関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー
	【提言及び指摘事項】	尿中抗原検出キット、抗体測定キットの実用化に向けた試験研究の推進		プロジェクトの対応と現状	関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー
	【提言及び指摘事項】	ワクチン開発の推進とワクチン開発技術のフィリピン側研修者への移転		プロジェクトの対応と現状	関係者からの情報	① 質問票 ② インタビュー

【評価5項目】 レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

評価 5項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法		
	大項目	中項目	小項目						
妥当性	優先性	プロジェクトがめざす効果と保健医療および科学技術開発に関連したフィリピン政策等との整合性		政策等との比較	フィリピンの関連政策等	① フィリピン政策文書 ② 保健省 ③ 科学技術省	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 質問票		
		日本の援助政策、JICA 国別事業実施計画等との 整合性	援助重点課題との関連性		政策等との比較	日本のフィリピンに対する援助 重点分野	① 対フィリピン援助政策 ② 国際保健政策 2011-2015	資料レビュー	
			JICA の援助方針との関連性		政策等との比較	保健医療及び科学技術分野 の位置づけ	JICA フィリピン国別分析ペーパー 等	資料レビュー	
	必要性	ターゲットグループの妥 当性		プロジェクト目標とターゲットグループのニーズの一致 性		① C/P の経験・能力 ② フィリピンにおけるレプトス ピラ症の現状	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P ③ 保健統計資料等	① 資料レビュー ② インタビュー	
		方法の適 切性	SATREPS の枠組みの中での研究デザインおよびアプローチの適切性			研究デザイン及びアプローチ 選択に至る経緯	① 詳細計画策定調査報告書 (事前評価)等 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
			社会的配慮	ジェンダーや民族、社会的階層に対する配慮の有無			関係者の意見	① 専門家 ② JICA 担当部門	① 資料レビュー ② インタビュー
	日本の技術の優位性				① 保健分野、科学技術分野 の援助実績 ② 専門家の有する技術、経 験	① プロジェクト報告書類 ② JICA 担当部門 ③ JICA 専門家	① 資料レビュー ② インタビュー		
	有効性	達成状況	成果の達成状況		各成果の指標の達成状況		① 指標の達成状況 ② プロジェクト活動実績と達 成度	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー
			新規診断キット及びワクチン開発研究のための研究体 制が整備されたか			プロジェクト活動対象範囲 内の指標以外の成果等		① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 直接観察
疫学的根拠に基づいた政策提言のための実施体制が 整備されたか				プロジェクト活動対象範囲 内の指標以外の成果等		① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー ③ 直接観察		
因果関係		プロジェクト目標の達成 は成果によって引き起 こされたものか		ロジックに誤りはないか	論理性的検証	調査団による検証		① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		他にプロジェクト目標達成に必要な成果、または有効 なアプローチななかったか			実施アプローチの検証	① 調査団による検証 ② 関係者の意見		① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		促進・阻 害要因	外部条件の適切性		外部条件は現状に則しているか	現状確認	調査団による検証		① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P
			外部条件は理論的に適切か	論理性的検証	調査団による検証		① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー	
外部条件が満たされた か			「CPH-UPM の研究員が辞職しない」の状況			① フィリピン研究者の離職率 等 ② 人員措置状況	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	

(評価5項目)

【評価5項目】 レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

評価 5項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法	
	大項目	中項目	小項目					
			「PCHRD-DOST からの研究補助金が削減あるいはキャンセルされない」の状況		① 予算措置状況	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
			その他の影響はあるか		① 関係者の意見 ② その他想定内外の外部条件	① JICA 専門家、C/P ② プロジェクト報告書類	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
効 率 性	時間資源	計画どおりに成果が達成されたか			プロジェクト活動の進捗管理	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
	投 入 の 質、量、タ イミング	達成されたアウトプット から見て、投入の質、 量、タイミングは適切か	専門家派遣人数、専門分野、派遣時期は適切か	実績の部分に関しては 計画値との比較		① 派遣実績 ② 専門家の働きぶり	① 投入実績表 ② プロジェクト報告書類 ③ JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			供与機材の種類、量、設置時期は適切か					
		本邦/第三国研修のタイミング、内容、期間は適切か また、どのように成果に反映したか	① 研修受入実績 ② 関係者の意見			① 投入実績表 ② 研修員 ③ JICA 専門家	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
		現地研修のタイミング、内容、期間、フォローアップは 適切か	① 現地研修開催実績 ② 研修成果			① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
		プロジェクトの現地活動費の額は適切か	日本側現地活動費投入実績			① 投入実績表 ② JICA 専門家	① 資料レビュー ② インタビュー	
		フィリピン側の C/P 配置、予算規模は適切か	フィリピン側投入実績			① 投入実績表 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
		他のリソースとの連携	成果達成に貢献する他のリソース等との連携実績はあ ったか			連携実績	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家 ③ 他ドナー	① 資料レビュー ② 質問票
	効率性を促進した要因はあるか		関係者の意見	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー			
	効率性を阻害した要因はあるか		関係者の意見	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P	① 資料レビュー ② インタビュー			
イ ン パ ク ト	想 定 さ れ る 上 位 目 標 の 達 成 見 込 み	プロジェクト期間終了後、本プロジェクトで導入された研究技術がフィリピン側により 他の病原体に対する診断法開発及びワクチン開発に適用される見込みはあるか	現状からの予測		① プロジェクト目標達成状況 ② 持続性の検証	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
		プロジェクト期間終了後、新規診断法(キット)及び候補ワクチンの臨床性能試験、 前臨床試験が日本またはフィリピンで実施される見込みはあるか	現状からの予測		① プロジェクト目標達成状況 ② 持続性の検証	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	
		プロジェクト期間終了後、共同研究を通じて得られた疫学的根拠や政策提言がフィ リピンのレプトスピラ症対策に適用される見込みはあるか	現状からの予測		① プロジェクト目標達成状況 ② 持続性の検証	① プロジェクト報告書類 ② 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー	

【評価5項目】レプトスピラ症の予防対策と診断技術の開発プロジェクト

評価 5項目	評価設問			判断基準	必要なデータ	情報源	データ 収集方法
	大項目	中項目	小項目				
	その他の インパクト	上位目標以外に、プロジェクトはどのような変化をもたらしそうか、また、現時点で発現しているインパクトはあるか	正のインパクト		その他の情報	① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			負のインパクト		その他の情報	① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
持続性	プロジェクトの効果が援助終了後も維持される見込み	政策・制度的側面	フィリピンにおけるレプトスピラ症対策及び科学技術に関連する政策が継続・強化されるか		フィリピンの政策	① 保健省 ② 科学技術省 ③ JICA 専門家、C/P ④ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		財務的側面	レプトスピラ症対策及び研究開発のための予算は確保されるか		フィリピンの政策	① 保健省 ② 科学技術省 ③ JICA 専門家、C/P ④ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
			プロジェクト成果促進・展開のための人員・予算措置は実施される見込みがあるか		フィリピンの政策	① 保健省 ② 科学技術省 ③ JICA 専門家、C/P ④ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		技術的側面	プロジェクトにより導入された研究技術は、プロジェクト終了後も維持・向上する見込みはあるか		① プロジェクト成果維持のためのメカニズムの有無等 ② 技術力向上の機会	① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 資料レビュー ② 質問票 ③ インタビュー
		促進要因・阻害要因	プロジェクト終了後の研究成果の社会実装に向けた具体的な手続きは検討されているか		関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 質問票 ② インタビュー
			持続性に影響する想定される阻害要因に対する対応は検討されているか		関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P ③ 関係者の意見	① 質問票 ② インタビュー
		その他	レプトスピラ研究対策センター(プロジェクトで導入した研究機器を含む)の維持管理に必要な人材、予算等がプロジェクト期間終了後に確保される見込みはあるか		関係者の意見	① プロジェクト活動報告書等 ② JICA 専門家、C/P ③ 保健省、科学技術省	① 質問票 ② インタビュー
総合的持続性	上記のような側面を総合的に勘案して、持続性は担保されているか		関係者の意見	① プロジェクト報告書類 ② JICA 専門家、C/P ③ 関係者の意見	調査団による評価分析		

**MINUTES OF MEETINGS  
BETWEEN  
THE TERMINAL EVALUATION TEAM  
AND  
THE AUTHORITIES CONCERNED OF  
THE GOVERNMENT OF  
THE REPUBLIC OF THE PHILIPPINES  
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR THE PROJECT FOR  
PREVENTION AND CONTROL OF LEPTOSPIROSIS IN THE PHILIPPINES**

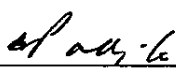
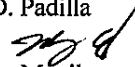
The Terminal Evaluation Team (hereinafter referred to as “the Team”) organized by Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”), headed by Dr. Kaname Kanai visited the Republic of the Philippines (hereinafter referred to as “Philippines”) from 23 November to 10 December 2014 for the purpose of the Terminal Evaluation for “Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines” (hereinafter referred to as “the Project”).

During their stay in the Philippines, the Team had a series of discussions, reviewed the achievement of the Project and compiled a Joint Terminal Evaluation Report (hereinafter referred to as “the Report”), with the authorities concerned of the Government of the Philippines.

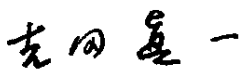
As the result of the discussions, both sides agreed to the matters referred to in the document attached hereto.

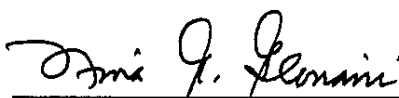
Manila, 05 February 2015

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Kaname Kanai  
Leader  
Terminal Evaluation Team  
Japan International Cooperation Agency

  
\_\_\_\_\_  
Professor, Dr. Carmencita D. Padilla  
Chancellor  
  
University of the Philippines Manila  
The Republic of the Philippines

Witnessed by

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

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



**JOINT TERMINAL EVALUATION REPORT**  
**ON**  
**THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION**  
**FOR**  
**THE PROJECT FOR PREVENTION AND CONTROL OF**  
**LEPTOSPIROSIS IN THE PHILIPPINES**  
**UNDER**  
**THE SCHEME OF SATREPS**

**Japan International Cooperation Agency (JICA)**

**and**

**The College of Public Health, The Republic of the Philippines Manila**

**9 December 2014**

Several handwritten signatures in black ink, appearing to be in cursive or stylized script, located at the bottom right of the page.



## TABLE OF CONTENTS

<b>ABBREVIATIONS</b> .....	<b>3</b>
<b>CHAPTER 1 SCOPE OF TERMINAL EVALUATION</b> .....	<b>5</b>
1.1 BACKGROUND OF THE TERMINAL EVALUATION.....	5
1.2 OBJECTIVES OF THE TERMINAL EVALUATION.....	5
1.3 JOINT TERMINAL EVALUATION TEAM.....	6
1.4 FRAMEWORK OF THE PROJECT .....	7
<b>CHAPTER 2 EVALUATION PROCESS</b> .....	<b>9</b>
2.1 FRAMEWORK OF PROJECT EVALUATION UNDER THE SCHEME OF SATREPS .....	9
2.2 METHODOLOGY OF EVALUATION .....	9
2.3 FIVE EVALUATION CRITERIA .....	9
<b>CHAPTER 3 PROJECT PERFORMANCE</b> .....	<b>11</b>
3.1 INPUTS .....	11
3.2 ACHIEVEMENTS OF THE PROJECT.....	11
3.3 IMPLEMENTATION PROCESS .....	25
<b>CHAPTER 4 EVALUATION RESULTS</b> .....	<b>27</b>
4.1 RELEVANCE .....	27
4.2 EFFECTIVENESS .....	28
4.3 EFFICIENCY.....	31
4.4 IMPACT .....	32
4.5 SUSTAINABILITY .....	34
4.6 CONCLUSION .....	36
<b>CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS</b> .....	<b>37</b>

### ANNEX

- Annex 1: PDM (Version 2)
- Annex 2: Schedule of Terminal Evaluation
- Annex 3: Evaluation Grid
- Annex 4: Persons Interviewed
- Annex 5: List of Inputs
  - 5-1 Counterpart Allocation
  - 5-2 Dispatch of JICA Experts
  - 5-3 Training in Japan
  - 5-4 Provision of Equipment
  - 5-5 Overseas Activities Costs

*[Handwritten signatures and initials]*

## ABBREVIATIONS

Initials	Abbreviation	Complete Expression
<b>B</b>	BHS	Barangay Health Station
<b>C</b>	CPH-UPM	The College of Public Health, the University of the Philippines, Manila
<b>D</b>	DALYs	Disability Adjusted Life Years
	DNA	Deoxyribonucleic Acid
	DOH	Department of Health
	DOST	Department of Science and Technology
<b>E</b>	ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
<b>G</b>	GIS	Geographic Information System
	GPS	Global Positioning System
<b>I</b>	IEC	Information, Education and Communication
<b>J</b>	JCC	Joint Coordinating Committee
	JFY	Japanese Fiscal Year
	JICA	Japan International Cooperation Agency
	JST	Japan Science and Technology Agency
	LPS	Lipopolysaccharide
<b>K</b>	KAP	Knowledge, Attitude, Practice
	KU	Kyusyu University
<b>L</b>	LepCon	Leptospirosis Prevention and Control
	LENS	Leptospirosis Early Notification System
	LGU	Local Government Unit
	LPS	Lipopolysaccharide
<b>M</b>	MAT	Microscopic Agglutination Test
	MCAT	Microcapsule Agglutination Test
	MOU	Memorandum of Understanding
	NEC	National Epidemiology Center
<b>O</b>	ODA	Official Development Assistance
	OE	Outer Envelope
<b>P</b>	PAGASA	Philippine Atmospheric, Geophysical and Astronomical Services Administration
	PCHRD	Philippine Council for Health Research and Development
	PCR	Polymerase Chain Reaction
	PCT	Patent Cooperation Treaty
	PHP	Philippine Peso
	PIDSR	Philippine Integrated Disease Surveillance and Response
	PDM	Project Design Matrix
	PO	Plan of Operation
<b>R</b>	R & D	Research and Development
	RD	Record of Discussions
	RESU	Regional Epidemiology Surveillance Unit
	RITM	Research Institute of Tropical Medicine
<b>S</b>	SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development
	SOP	Standard Operating Procedure
<b>U</b>	UPM	University of the Philippines Manila

<b>W</b>	WG	Working Group
	WHO/WPRO	World Health Organization- Western Pacific Regional Office

Handwritten signatures and initials in black ink, including a large stylized signature, the initials 'by', and another signature.

## CHAPTER 1 SCOPE OF TERMINAL EVALUATION

### 1.1 Background of the Terminal Evaluation

Leptospirosis is one of the bacterial (spirochetal) zoonoses widely distributed in tropical and sub-tropical regions, and develops hepatic damage (causing jaundice), renal failure, hemorrhagic diathesis, etc. in human cases. The severe type of leptospirosis is known as Weil's disease usually caused by *Leptospira interrogans*. Leptospire also infects animals such as rodents, canines, bovines and swine, and cause lethal disturbance as well as miscarriage and stillbirths. According to the WHO statistics in 1999, it is estimated that the number of newly infected cases and its case fatality rate were a half million and 23%, respectively. The pathogenic *Leptospira* has over 250 serovars and currently available vaccines are serovar-specific. Accordingly, it is necessary to identify endemic serovars in order to develop effective vaccines for prevention of the disease; nevertheless, respective panel antigens are needed for identification with highly advanced techniques. In addition, leptospirosis is sometimes misdiagnosed since clinical manifestation is similar to other infectious diseases such as malaria, hepatitis, dengue hemorrhagic fever and so on.

Under these circumstances, the Government of the Philippines requested the Government of Japan to implement the technical cooperation aiming to enhance research and development (R&D) capacity for prevention and control of leptospirosis. On the basis of the request from the Government of the Philippines, JICA, under the framework of “*Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development*” (hereinafter referred to as “*SATREPS*”) launched the five-year technical cooperation project entitled “*the Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines*” (hereinafter referred to as “*the Project*”) in April 2010 under the implementation structure consisting of the College of Public Health, the University of the Philippines Manila (hereinafter referred to as “*CPH-UPM*”) as a counterpart research institute from the Philippine side and the Kyusyu University (hereinafter referred to as “*KU*”) and the Chiba Institute of Science (hereinafter referred to as “*CIS*”) as research institutes from the Japanese side.

As the Project is drawing to a close in March 2015, JICA dispatched the Terminal Evaluation Team<sup>1</sup> (hereinafter referred to as “*the Team*”) on a mission to evaluate the Project by the “*Five Evaluation Criteria*” (*Relevance, Effectiveness, Efficiency, Impact and Sustainability*) based on their performances, progress of the project activities and implementation process of the Project, as a joint evaluation with the Philippine side. On the basis of the evaluation results, the Team would provide recommendations for relevant parties on the project activities to secure fulfillments of the Outputs and the Project Purpose as well as better sustainability of the benefits derived from the Project.

### 1.2 Objectives of the Terminal Evaluation

The objectives of the Terminal Evaluation are as follows:

- 1) To review the overall progress of the Project and evaluate the achievement in accordance with the five evaluation criteria on the basis of the latest version of Project Design Matrix (hereinafter referred to as “*PDM*”) (version 2) (Annex 1), authorized by the 4<sup>th</sup> Joint Coordinating Committee (JCC) on 17 December, 2013;
- 2) To identify the promoting factors and inhibitory factors of the Project;
- 3) To discuss the plan for the Project for the rest of the project period together with the

<sup>1</sup> Personnel from the Philippine side are also regarded as members of the Team.

Philippine side based on the reviews and analysis results above;

- 4) To make recommendations in order to achieve the Project Purpose and envisaged Overall Goal and to ensure sustainability of research outcomes; and
- 5) To summarize the results of the study in a Joint Terminal Evaluation Report.

### 1.3 Joint Terminal Evaluation Team

Review of the Project was jointly conducted with three (3) Philippine members. The members of the Joint Terminal Evaluation Team (hereinafter referred to as “the Team”) are indicated below.

Simultaneously with the JICA’s evaluation, the Japan Science and Technology Agency (hereinafter referred to as “JST”), supporting research activities conducted in Japan under the framework of SATREPS, dispatched two (2) members and participated in the field survey in the Philippines to offer advice 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	1/Dec/2014 - 10/Dec/2014
Ms. Ayako OI	Cooperation Planning	Deputy Director, Health Team 3, Health Group 2, Human Development Department, JICA	1/Dec/2014 - 10/Dec/2014
Dr. Yoichi INOUE	Evaluation Analysis	Senior Consultant, Consulting Division, Japan Development Service Co., Ltd.	23/Nov/2014 - 10/Dec/2014
Dr. Hiroshi KIDA	Infectious Disease Control	Evaluation Committee Member of JST – SATREPS / Specially Appointed Professor, Head, Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	30/Nov/2014 - 4/Dec/2014
Ms. Yuko SATO	Planning and Evaluation	Assistant Program Officer, Department of International Affairs (Research Partnership for Sustainable Development Group), JST	30/Nov/2014 - 6/Dec/2014

#### <The Philippine Side>

Name	Title and Affiliation
Dr. Lee Suy L. Lyndon	Director, Disease Prevention Bureau, Department of Health
Dr. Vito Jr. G. Roque	Chief, Public Health Surveillance and Informative Division, National Epidemiology Center, Department of Health
Dr. Jaime C. Montoya	Executive Director, Philippine Council for Health Research and Development, Department of Science and Technology

The Terminal Evaluation was conducted from 23 November to 10 December 2014 (see Annex 2 for mission schedule). The evaluation was conducted through site visits, interviews and reviewing documents and data related to planning, implementation and monitoring processes of the Project. The list of interviewees is attached to this report as Annex 4.

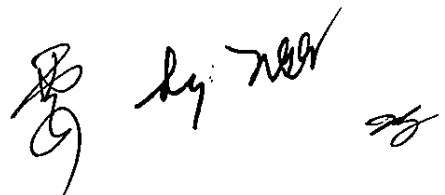
### 1.4 Framework of the Project

The Narrative Summary of the Project (Project Purpose, Outputs and Activities) written in the latest PDM (version 2) are described below.

Narrative Summary of the latest PDM (Version 2, Date: 17 December 2013)

Super Goal	Leptospirosis is controlled in the Philippines.
Project Purpose	Research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research.
Outputs	<p><u>Output 0</u> The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM.</p> <p><u>Output 1</u> The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies. (WG-A1, B and C)</p> <p><u>Output 2</u> Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-Leptospira antibodies and leptospiral antigens.</p> <p><u>Output 3</u> Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)</p> <p><u>Output 4</u> Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis. (WG-D)</p>
	<p><u>Activities under Output 0</u> 0-1. To renovate the necessary parts at the laboratory to start the collaborative research. 0-2. To procure the equipment necessary for collaborative research. 0-3. To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions. 0-4. To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment.</p> <p><u>Activities under Output 1</u> &lt;Laboratory surveillance&gt; (WG-A1) 1-1. To isolate leptospire from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals. 1-2. To characterize isolates from humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity in laboratory animals.</p> <p>&lt;Burden of disease&gt; (WG-B) 1-3. To prepare the field survey including team formulation, sampling, research tools, and field manual. 1-4. To conduct field survey. 1-5. To conduct serological and bacteriological test. 1-6. To conduct data processing and analysis. 1-7. To prepare the report on burden of disease. 1-8. To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis.</p> <p>&lt;Epidemiology analyzing environmental factors&gt; (WG-C) 1-9. To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS study. 1-10. To encode the data on GIS and produce disease distribution maps. 1-11. To formulate the plan of a study to determine the environmental factors. 1-12. To conduct the study.</p> <p><u>Activities under Output 2</u> 2-1. To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains. 2-2. To develop an ELISA system to detect antibodies in sera. 2-3. To develop an ELISA system to detect antigens in urine. 2-4. To develop an immunochromatography test to detect urine antigens.</p>

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

Handwritten signatures and initials in black ink, including a large stylized signature, the initials 'Ly', and other smaller marks.

## CHAPTER 2 EVALUATION PROCESS

### 2.1 Framework of Project Evaluation under the Scheme of 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, the review and evaluation works in the field were conducted in tandem in consideration of its efficiency.

JICA, jointly with governmental organizations and/or research institutes including researchers, reviewed 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 in partner countries. JST evaluated the international joint research works from the viewpoint of research outcomes that contribute to resolve the global issues.

### 2.2 Methodology of Evaluation

The Terminal Evaluation was conducted in accordance with the latest "JICA Guidelines for Project Evaluations" issued in June 2010. Achievements and implementation process were assessed based on the review results, which are consolidated in the evaluation grid (Annex 3), based on the five evaluation criteria of relevance, effectiveness, efficiency, impact, and sustainability, as well as the Verification of Implementation Process.

Based on the evaluation grids, the Team conducted surveys at the project sites through questionnaires and interviews to counterpart personnel, related organizations and the Japanese experts involved to review the Project.

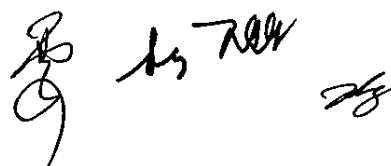
Both the Philippine and Japanese sides jointly analyzed and reviewed the Project, based on the Project Cycle Management (PCM) concept. The evaluation was performed on the basis of PDM version 2. Both sides jointly analyzed the achievements of the Project, evaluated the Project based on the five evaluation criteria, and consolidated the findings in this Joint Review Report.

### 2.3 Five Evaluation Criteria

Description of the five evaluation criteria that were applied in the analysis for the Terminal Evaluation 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 envisaged Overall Goal in connection with the government development policy and the needs in the Philippines. Relevance of the Project is verified on the basis of facts and achievements at the time of the Terminal Evaluation.
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 on the basis of facts and achievements at the time of the Terminal Evaluation.
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 Terminal Evaluation.
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 on the basis of extrapolation and expectation at the time of the Terminal Evaluation.





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 Terminal Evaluation.
----------------	---

*[Handwritten signature]* *[Handwritten initials]* *[Handwritten initials]*

## CHAPTER 3 PROJECT PERFORMANCE

### 3.1 Inputs

#### 1) Inputs from Japanese Side

The following are inputs from Japanese side to the Project as of December 2014. See Annex 5 for details. Values are calculated based on the JICA's Transaction Rate in December 2014 (1 USD = 117.58 JPY, 1 USD = 44.82 PHP, 1 PHP = 2.6235 JPY).

Components	Inputs
Dispatch of JICA Experts	Long-term Experts: A total of 2 persons (Project Coordinator) Short-term Experts: 56.7 Man Months (a total of 80 Experts, 1,702 Days)
Provision of Equipment	PHP 40,143,468 (JPY 82,399,035) Equipment: Research instruments such as real-time PCR system, microscopies (dark field, inverted), micro-plate reader, refrigerated micro-centrifuges, agarose gel electrophoresis apparatus, thermal cyclers for PCR, etc., laboratory equipment such as isolation units for experimental animals, deep freezers, refrigerators, ultra-pure water apparatus, etc., experimental tools, vehicles for research activities and so on.
Training in Japan	Total number: 12 persons Subjects: Vaccine development, development uric antigen detection kit, serology, advocacy activities and experimental animal management Total days: A total of 395 days (13.2 Man Months)
Overseas Activities Costs	Estimated ground total at the end of the project period: JPY 17,297,543.49 (Approx. PHP 6,600,000 / USD 147,000)
Others	Costs for renovation of existing laboratories for the establishment of the LepCon Center: A total of PHP 16,522,596.26 (=USD 369,000)

#### 2) Inputs from Philippine Side

The followings are inputs from Philippine side to the Project as of December 2014. See Annex 5 for details.

Components	Inputs
Allocation of Counterpart Researchers	A total of 26 persons: – 8 persons in group A for microbiology research; – 7 persons in group B for disease burden research; – 7 persons in group C for environmental factor research; and – 9 persons in group D for advocacy and health education research.
Facilities, Equipment and Materials	Provision of office space and furniture
Local costs	PHP 21,138,628 (approx. USD 471,000 / JPY 45,950,000) 1. Utility charges for research activities: approx. PHP 6,000,000 (approx. USD 133,000 / JPY 13,744,000) 2. Fund from PCHRD-DOST and WHO/WPRO 15,138,628.12 PHP /337,000USD /39,700,000 JPY 3. Maintenance and repair of research instrument and equipment

### 3.2 Achievements of the Project

#### 1) Achievements of the Project Activities

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

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

Activities	Achievements
0-1. To renovate the necessary parts at the laboratory to start the collaborative research.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The renovation of laboratory at CPH-UPM started in September 2010 with the initiative of JICA.</li> <li>● After the renovation, “the Leptospirosis Prevention and Control Center (LepCon Center)” was officially launched and started its operations on 26 January 2012.</li> </ul>
0-2. To procure the equipment necessary for collaborative research.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● During the first year, the Project procured laboratory tools and minor equipment other than research instruments due to the time needed to determine the large number of major research equipment and their specifications.</li> <li>● Major research instruments and equipment were in place during the second year of the project, and the research activities had commenced more or less according to the plan.</li> </ul>
0-3. To prepare the necessary documents between UPM and other concerned institutions.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● At the Second JCC meeting held on 26 January 2012, the Memorandum of Understanding (MOU) was signed amongst CPH-UPM, PCHRD-DOST, NEC-DOH and NCDPC-DOH to determine the cooperation mechanism of the Project.</li> </ul>
0-4. To establish a system of preventive maintenance of the laboratory facility and equipment.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A regular meeting was set up to discuss sound operation and maintenance of the newly established laboratory. The first meeting was held on 3 May 2012. Since then, the meeting was held twice a month in the first year and had been held once a month in the second year and onward.</li> <li>● The members of the meeting are LepCon (Project Manager and members of WG-A), JICA experts, DMM and CPH Administration.</li> <li>● Based on the decisions made at the meeting, the laboratory facility with its instruments and equipment are monitored. Biosafety matters are being monitored at the meetings as well.</li> </ul>

Output 1 The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies. (WG-A1, B and C)	
Activities	Achievements
<Laboratory surveillance> (WG-A1)	
1-1. To isolate leptospirae from blood and urine in animals and humans, and from kidneys in animals.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● An article was published in 2014 in an international journal on the findings of epidemiological correlations between genomes of <i>Leptospira</i> isolated from human and those from rats by investigating 13 isolates from rat and 27 isolates from human obtained from 2010 to 2011. (Villanueva, et al., <i>Leptospira-rat-human relationship in Luzon, Philippines. Microbes and Infection 2014</i>, in press)</li> <li>● A new combination of selective agents was developed for efficient isolation of <i>Leptospira</i> from the environmental water and soil, which significantly improved the accuracy of bacteria isolation. The findings were published in an international journal in 2011. (Chakraborty, et al., A novel combination of selective agents for isolation of <i>Leptospira</i> species. <i>Microbiol. Immunol.</i> 55(7):494-501, 2011). During the same period, the Project isolated 23 strains in the Philippines and 14 strains in Japan from environments.</li> <li>● Twenty-two (22) isolates of pathogenic <i>Leptospira</i> were obtained from the research in Leyte, which was severely affected by sea surge in 2013, and found that the <i>Leptospira</i> remains in soil even after the exposure of seawater. The findings were confirmed experimentally, and published in an international journal in 2014. (Saito, et al., PCR and culture identification of pathogenic <i>Leptospira</i> from coastal soil in Leyte, Philippines after a storm surge during Super Typhoon Haiyan (Yolanda), <i>Applied and Environmental Microbiology</i> 2014, in press)</li> <li>● A new species of <i>Leptospira</i> was found, and was published in an international journal in 2013. (Saito, et al., <i>Leptospira idonii</i> sp. nov., isolated from an environmental water in Fukuoka, Japan. <i>International Journal of Systematic and evolutionary Microbiology</i>, 63(7):2457-62, 2013.)</li> </ul>
1-2. To characterize isolates from	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The serological and molecular research results on 46 isolates from rat</li> </ul>

<p>humans and animals according to serovars, genotypes and pathogenicity using laboratory animals.</p>	<p>were published in an international journal in 2010. (Villanueva, et al., Serological and Molecular Studies on <i>Leptospira</i> and Its Infection Among Rats in the Philippines. <i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> 82(5):889-898, 2010)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● For these isolate, sensitivity to antibiotics and pathogenicity to hamsters were studied and the results were published in international journals. (Chakraborty, et al., <i>In vitro</i> sensitivity and resistance of 46 <i>Leptospira</i> strains isolated from rats in the Philippines to 14 antimicrobial agents. <i>Antimicrob. Agents Chemother.</i> 54(12):5403-5405, 2010. and Villanueva, et al., High Virulence in Hamsters of Four Dominantly Prevailing <i>Leptospira</i> Serovars Isolated from Rats in the Philippines. <i>Microbiology</i>, 2014 Feb; 160 (Pt 2): 418-28)</li> </ul>
<p>&lt;Burden of disease&gt; (WG-B)</p>	
<p>1-3. To prepare the field survey including team formulation, sampling, research tools, and field manual.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A joint research team was formed consisting of WG-B (disease burden) and WG-D (advocacy), and preparation for the field survey (developing questionnaire, pre-test, etc.) was completed by September 2010.</li> </ul>
<p>1-4. To conduct field survey.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● From October 2010 to January 2011, a questionnaire-based survey and seroprevalence survey were conducted at 30 Barangays of 15 Municipalities in Metro Manila. The Project received, from 413 households (1,825 members), 1,136 samples for ELISA examination and effective answers to questionnaires from 413 persons.</li> <li>● Together with the seroprevalence follow-up survey conducted in May 2011, the Project conducted a questionnaire-based survey for the economical evaluation of the socio-economic loss, and received answers from 192 persons.</li> <li>● From August to October 2011, an interview survey was conducted with 83 persons with history of leptospirosis (out of 225 eligible persons) in Manila City. Analysis of relationships between economic burden of the patient and their family as well as the time required to start the treatment and socio-economic factors were conducted.</li> </ul>
<p>1-5. To conduct serological and bacteriological test.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● From 2010 to 2012, a total of 1,353 samples were obtained from leptospirosis-suspected persons. Four-hundred forty eight (448) samples collected from hospitals in the National Capital Region were subjected to MAT: two-thirds of the tested samples were positive; and for the 187 samples from Region IV-A, V, VI, VIII, 50% of those were positive. The major serovars identified by MAT were Patoc (80.5%), Semarang (27.6%), Copenhageni (26.4%), Poi (19.5%), Manilae (8.9%) and Pyrogenes (8.7%).</li> <li>● The Project investigated seroprevalence and serovars in animals using samples obtained from 2006 to 2008 in Metro Manila by MAT. The results demonstrated that most animals had antibody and details are as follows: rats 92%; water buffalos 82%; pigs 67%; and stray dogs 79%. Major serovars were identified as well.</li> <li>● The Project investigated seroprevalence and serovars in animals using a total of 222 samples obtained from 51 wild rats, 84 stray dogs, 50 water buffalos, 25 cows and 12 pigs from August 2010 to January 2012. The common serovars identified in each animal was Copenhageni (39.2%) in wild rats, Manilae (27.4%) in stray dogs, Tarassovi (36.0%) in water buffalos, Patoc (36.0%) in cows and Poi (58.3%) in pigs.</li> </ul>
<p>1-6. To conduct data processing and analysis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The factors that are supposed to have a correlation with antibody prevalence were as follows: 1) over 30 years of age; 2) contaminated water channel near the dwelling; and 3) garbage bins without lid near the dwelling.</li> <li>● DALY per 100,000 inhabitants was estimated as high as 25.76. The direct cost for treatment was estimated as PHP 11,982.44 (approx. JPY 26,597), which was higher than the minimum monthly salary of PHP 17,076 (approx. JPY 41,324), implying that the self-payment for the treatment of leptospirosis was difficult for the indigent.</li> <li>● The economic value of leptospirosis prevention program was</li> </ul>

	<p>estimated to be a total of USD 123,000,000 per year for the 2,600,000 households of Manila City.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Based on the results of the interview survey, it was found that economic burden of the mild cases is relatively small as they can be identified and treated at early stages. However, if the identification and treatment is delayed, the economic burden increases according to the period of hospitalization.</li> </ul>
1-7. To prepare the report on burden of disease.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The results and analysis of the disease burden study mentioned above was presented at European Leptospirosis Conference held in Croatia.</li> <li>● The final reports of disease burden analysis were submitted to PCHRD-DOST and WHO.</li> </ul>
1-8. To analyze the data and prepare the report on economic burden of leptospirosis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The results of the interview with the patients and their family on economic burden were consolidated in a report by Hisako Nomura et.al (in Japanese) in March 2013. On the basis of the burden of disease studies, the Project published a book entitled "<i>Socioeconomic Study on the Burden of Leptospirosis</i>" in December 2014.</li> </ul>
<Epidemiology analyzing environmental factors> (WG-C)	
1-9. To examine and analyze the existing data in Metro Manila and suburbs for GIS study.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Correlation between the precipitation and the number of leptospirosis cases was tested. The results suggested that 50 mm of weekly rainfall could be the threshold value for sudden increase of leptospirosis cases.</li> <li>● The research team of the CPH-UPM plotted the incidence of leptospirosis cases, precipitation, rivers and flood prone areas and the epi-center of leptospirosis on a digital map using GIS. In addition, the team incorporated information on geographic risk factors, which were obtained during the field survey of the economic factors using GPS, on the digital map.</li> </ul>
1-10. To encode the data on GIS and produce disease distribution maps.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The data obtained of 596 patients between 1998 and 2001 and of patients between 2003 and 2009 were encoded on the digital map, and the disease distribution maps were produced.</li> </ul>
1-11. To formulate the plan of a study to determine the environmental factors.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A study was conducted on the relationship between spatial variables and the number of leptospirosis cases using the data of 2,779 leptospirosis patients in Metro Manila between 1998 and 2009.</li> <li>● The Project conducted genotyping of the isolates from human, rat and environment, and is examining the genetic characteristics of geographical distribution.</li> </ul>
1-12. To conduct the study.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A significant and positive correlation was observed between the number of leptospirosis cases vs. precipitation as well as relative humidity. A positive correlation was found between the number of leptospirosis and sea level altitude if the data of 2009 was excluded.</li> <li>● In Metro Manila, there were more leptospirosis patients in areas with more frequency of flood. In addition, several areas in Metro Manila were identified as leptospirosis hotspots although further verification is required. A statistical estimation model (predictive equation) for predicting the number of leptospirosis cases was developed using the data of precipitation, relative humidity, temperature, sea level altitude and population size of selected Barangays.</li> <li>● Based on the knowledge and achievements of the above, a proposal for the Leptospirosis Early Notification System (LENS) in Metro Manila was submitted and approved by PCHRD-DOST. The Project will quantitatively analyze <i>leptospira</i> in the environment, generate incidents and hazard maps of leptospirosis in Metro Manila, and present on the website of Project NOAH-DOST when typhoon and flooding occur. The research will commence as soon as the research fund is disbursed from PCHRD-DOST.</li> </ul>

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

<p>2-1. To develop a microcapsule agglutination test (MCAT) relevant to Philippine strains.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The performance of MCAT, developed by the Project, was evaluated using the serum of healthy volunteers and leptospirosis-suspected persons.</li> <li>● In comparison with the results of MAT and/or ELISA method, MCAT demonstrated 94% for sensitivity, 82% for specificity and 86% for consistency. A rapid diagnosis was possible with simple procedure only by mixing sensitized capsules and test serums and wait for two hours. According to the six-months stability of sensitized capsules, it was confirmed that at either 4 degrees C or room temperature (20 to 28 degrees C), MCAT can maintain its performance.</li> <li>● The results indicated the possibility of utilization of MCAT as the primary screening for the leptospirosis diagnosis.</li> </ul>
<p>2-2. To develop an ELISA system to detect antibodies in sera.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A comparative study was performed to see the performance of the ELISA-based antibody detection method with MAT results with serums obtained from leptospirosis-suspected persons in the Philippines. Compared with MAT, the ELISA method demonstrated 86% for sensitivity, 87% for specificity and 87% consistency. Furthermore, in comparison with MCAT, the ELISA-based method showed 75% for sensitivity, 86% for specificity and 85% for consistency.</li> <li>● However, ELISA detects antibodies that are common to antigens regardless of serovars, and cannot estimate the serovars. Therefore, ELISA can be serviceable if used as primary screening and then with MAT as definitive diagnosis.</li> </ul>
<p>2-3. To develop an ELISA system to detect antigens in urine.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● An immunochromatography-based method was developed to detect <i>Leptospira</i> antigen in patient's urine using serovars-specific monoclonal antibody.</li> <li>● Necessary time for whole measurement procedures was 120 minutes including reaction time for detecting antigen of 15 minutes. The detection limit of the method was <math>1 \times 10^4</math> copies/ml.</li> <li>● However, quantitative measurement of leptospiral urinary antigen by real-time PCR method revealed the concentration of excreted gene in urine of leptospirosis-suspected persons was as low as from <math>1 \times 10^3</math> to <math>8 \times 10^4</math> copies/ml. The Project investigated the concentration of excreted cells in urine from experimentally-infected dog. The concentration in dog's urine was <math>6 \times 10^4</math> cells/ml at most, equivalent to those from human. From these results, the Project evaluated that the ELISA-based method to detect urinary antigen could not be applied for clinical use at this stage due to insufficient detection limit of it.</li> </ul>
<p>2-4. To develop an immunochromatography test to detect urine antigens.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project has developed an immunochromatography-based method that detects core part of Lipopolysaccharide (LPS) of <i>leptospire</i> in urine. This was published in a peer-reviewed international journal in 2013. (Widiyanti, et al., Development of Immunochromatography-Based Methods for Detection of Leptospiral Lipopolysaccharide Antigen in Urine. <i>Clinical and Vaccine Immunology</i>, 20(5):683-690, 2013.) As of November 2014, a large volume of monoclonal antibody had been produced, and the Project is planning a joint research with pharmaceutical enterprise for the development of a "kit".</li> <li>● On the other hand, an immunochromatography method using serovars-specific monoclonal antibody that binds LPS was developed. However, the detection limit of the method was as high as <math>1 \times 10^6</math> cells/ml. Thus, this method cannot be applied for detecting urinary antigen, but can be applied for identification of serovars of isolated <i>leptospire</i>.</li> <li>● Immunochromatography-based methods using monoclonal antibody against LipL32 or polyclonal antibody demonstrated relatively high detection limit of <math>1 \times 10^8</math> cells/ml. The Project is currently working on the improvement of the detection limit.</li> </ul>
<p>2-5. To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using laboratory animals.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Since the condition between normal animals and experimentally-infected animals is significantly different, the Project has decided to consider the conditions and to evaluate the sensitivity</li> </ul>

	and specificity of the novel methods such as MCAT and ELISA using urine samples from suspected persons and healthy volunteers in human.
2-6. To evaluate sensitivity and specificity of the above methods using urine and sera of patients with leptospirosis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project evaluated the sensitivity and specificity of the immunochromatography-based method using monoclonal antibody against LPS core antigen for detecting urinary antigen of leptospirosis patients and its suspects, by putting antibody testing method of MAT and PCR-based gene detection method as control methods.</li> <li>● The sensitivity and specificity of the immunochromatography-based lateral flow assay (LFA), developed by the Project, were 89% and 87%, respectively, which were higher than those of the dipstick assay (80% and 74%, respectively). This result was included in the article published in the international journal indicated at the Activity 2-4.</li> </ul>

Output 3 Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals. (WG-A3)	
Activities	Achievements
3-1. To develop inactivated vaccines using prevalent serovar strains.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Bacteriological epidemiology study results showed endemic leptospiral serovars as follows: <i>L. interrogans</i> sv Manilae; sv Losbanos; sv Grippotyphosa; sv Icterohaemorrhagiae; and sv Canicola. These strains were cultured and inactivated by formalin to be an inactivated pentavalent vaccine at KU.</li> <li>● Monovalent and bivalent vaccines using serovars Manilae and Losbanos have been developed by the CPH-UPM which showed safety and protective capacity against homologous, but not heterologous serovars.</li> </ul>
3-2. To develop outer envelope (crude extract) vaccines.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Same strains used for inactivated vaccines were used for preparing monovalent OE vaccine by crude-extracting outer envelope.</li> <li>● Monovalent OE vaccine was tested separately, and showed safety and protective capacity against homologous, but not heterologous serovars.</li> </ul>
3-3. To develop DNA vaccines.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● At the initiative of JICA experts, DNA vaccines was prepared using promising outer envelope protein genes of LipL32, LipL41, OmpL1 at the KU.</li> </ul>
3-4. To evaluate efficacy and safety of the above vaccines using laboratory animals (hamster).	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Challenge tests using laboratory animals (hamsters) were conducted to see protective capacities of vaccines developed by the Project at the KU and the CPH-UPM.</li> <li>● Inactivated vaccines and OE vaccines demonstrated certain protective capacity to leptospire challenges, but DNA vaccines could not prevent the infection although production of antibody was observed.</li> </ul>

Output 4 Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis. (WG-D)	
Activities	Achievements
4-1. To confirm the target health centers.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Based on the Manila Health Department data, 57 sampled health centers in the City of Manila were identified.</li> </ul>
4-2. To collect data on the knowledge on leptospirosis from health workers.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● As of November 2014, the Project finished the survey on the assessment of capability (knowledge and skills) of nurses on the prevention and control of leptospirosis in the City of Manila.</li> </ul>
4-3. To develop materials on leptospirosis for health workers.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● As of November 2014, the Project is in the process of developing a pocket manual on leptospirosis for health workers.</li> <li>● The pocket manual is being developed based on the knowledge and the results of the survey obtained by the Project and results of activities from other groups. The pocket manual will be finalized by the end of the project period.</li> </ul>

4-4. To capacitate health workers and distribute materials.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project will hold a seminar targeting nurses based on the results of the survey conducted for nurses working in the BHSs in Manila City. The pocket manual will be distributed at the seminar.</li> </ul>
4-5. To disseminate knowledge on leptospirosis to the public.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● To improve the behavior of the people, based on the results of the burden of disease study conducted between 2010 and 2011, IEC materials were developed, and in June 2012, 3,000 posters and 3,000 fans were distributed in the target area.</li> <li>● To sustain the level of awareness of the community residents in Metro Manila, additional 3,000 posters and 5,000 fans were printed and distributed to City Health Offices (CHOs) and BHSs in Metro Manila in August 2014.</li> </ul>
4-6. To conduct evaluation of advocacy activities.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● After the knowledge and skills survey, a seminar is planned targeting nurses based on the findings. Another knowledge and skills survey will be conducted after the seminar, and the evaluation of the seminar will be consolidated in a report.</li> <li>● In order to evaluate the effectiveness of the posters and fans distributed in August 2014, a research is currently being done with the representatives of the City Health Offices in Metro Manila. This research is expected to be finished by February 2015.</li> <li>● At the same time, focus group discussions will be conducted with the respondents who participated in the 2010 KAP survey to evaluate the utilization of the health communication materials distributed.</li> </ul>
4-7. To organize scientific meetings, workshops or fora to present the progress and results of the project and for advocacy to clinicians, health workers and policy makers for future leptospirosis control.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● At the scientific meeting for the 85<sup>th</sup> anniversary of CPH held on 21 June 2012, Prof. Guevarra gave a lecture. A total of 65 people, including doctors, nurses, midwives, community health workers and Barangay focal persons attended the meeting.</li> <li>● In October 2013, the Chief Adviser of the Project chaired the International Leptospirosis Society (ILS) at the KU, and LepCon team made presentations; 4 from the Philippines and 9 from the KU and the CIS. There were 252 participants from 30 countries, out of which 170 participants were from overseas.</li> <li>● In addition to ILS, two scientific meetings were organized in 2012 and 2014 in the Philippines.</li> <li>● A seminar for BHS nurses in Manila City is planned in February 2015.</li> </ul>

## 2) Achievements of the Outputs

### a) Output 0

Although there was delay in the renovation work and the procurement of research equipment, the Leptospirosis Prevention and Control Center (LepCon Center) was established in January 2012. The Center is now equipped with necessary research instruments and equipment for epidemiology study, development of vaccines and detection methods as well as animal facility for animal experiments. The Centre is currently operational with a high research capacity.

In addition to the research activities, the Center provides diagnostic services to suspected cases from hospitals of Metro Manila, and the services are expanded outside of Manila in cooperation with health facilities in provinces in nine regions. The Center applies MAT, the reference method in the Philippines, for the clinical diagnosis, and its capacity for technical skills have greatly improved. Moreover, the LepCon Center is utilized for research activities of under-graduate, graduate and post-graduate students as well as for the training of laboratory technicians from the neighboring countries.

The LepCon Center is recognized as the most significant institution for research, clinical diagnostic services and education for leptospirosis, and is highly appreciated by the DOH and the DOST.



Therefore, Output 0 has been fully achieved.

Achievements of the Output 0 are as indicated below.

【Output 0】 The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM.	
Objectively Verifiable Indicators (OVIs)	Achievements
0-1. The renovation of the laboratory is complete as planned.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Since it took longer than expected for bid preparation of laboratory renovation, completion of renovation lagged behind schedule for approx. 6 months.</li> <li>● However, the Project conducted research activities using existing leptospirosis laboratory and those that did not require more advanced technology during renovation period; fortunately, achievements of the Outputs and the Project Purpose were not affected.</li> </ul>
0-2. The equipment are properly installed and functional.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● It took longer than expected to procure research instruments and related equipment since number of items and quantity are quite high; nonetheless, almost all items had been installed and set up in the laboratory by 2011.</li> <li>● These research instruments and related equipment are properly utilized not only for research activities of the Project, but also for other research groups as well as for training of students.</li> </ul>
0-3. The collaborative network is defined between CPH-UPM and cooperating institutions.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● As was described at the Activity 0-3, a MOU was signed amongst CPH-UPM, PCHRD-DOST, NEC-DOH and NCDPC-DOH to determine the cooperation mechanism for the Project at the Second JCC meeting held on 26 January 2012. Continuous information sharing was done throughout the project period via meeting opportunities, progress reports and so on.</li> <li>● In addition to the national hospitals in Metro Manila, the Project has developed and continued the cooperative relationship with local governments and medical facilities in Region IV (Visayas), Region X (Cagayan de Oro) and Region XI (Davao City). The Project has been providing diagnostic services to them; simultaneously, accumulating epidemiological data outside of Metro Manila.</li> <li>● The Project, in cooperation with WHO/WPRO, provided training courses for strengthening laboratory diagnosis of leptospirosis to laboratory technologists and researchers belonging to other facilities in the Philippines and other Asian countries such as Viet Nam, Lao PDR and Cambodia. The training course was conducted twice with a total of 26 participants.</li> </ul>
0-4. Biosafety practices are observed.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project developed the Standard Operating Procedures (SOPs) for testing and experimental procedures. Compliance of SOPs has been monitored at regular intervals.</li> <li>● Biosafety procedures and internal quality control systems have been established and monitored regularly.</li> </ul>

#### b) Output 1

With supporting data from the past, epidemiological information on *Leptospira* in human, domestic animals, livestock and environment was obtained and analyzed. The data is utilized not only for the analysis on burden of disease, but also for the development of diagnostic methods and vaccines and advocacy activities. The epidemiological data is contributing to patient treatment from the continuation of diagnostic services as well as surveillance of outbreak and monitoring of prevalent serovars.

According to the disease burden study, DALY per 100,000 inhabitants was estimated as high as

25.76, and indicated that leptospirosis had the high burden of disease. Economic burden and factors which have correlation with antibody prevalence rate had also been identified. One of the reasons for the delay of diagnosis, a contributing factor to the increase of treatment cost, was the limited number of facilities that could perform laboratory diagnosis in rural areas where clinical diagnosis was common. These knowledge and evidence was consolidated in a book “*Socioeconomic Study on the Burden of Leptospirosis*” and published in December 2014.

The result of epidemiological analysis on the serovars of rat isolates was consolidated and published in an international journal. In addition, a number of related research outcomes were obtained such as: Antibiotics sensitivity of *Leptospira* isolates from rats; genetic similarities of isolates from humans and rats; high virulence in hamsters; a novel combination of selective agents for isolation of *Leptospira* species in environmental water and soil; a study on *Leptospira* in soil after storm surge in Leyte Island; and the discovery of a novel species. The findings were published in peer-reviewed international journals.

Moreover, the hotspots of leptospirosis were identified using an analysis of environmental factors. Based on the epidemiological research, a statistical estimation model (predictive equation) was developed for predicting the number of leptospirosis cases using the data of precipitation, relative humidity, temperature, sea level altitude and population size of selected Barangays.

It should be noted that the research was conducted in Metro Manila only, and because the situation is likely to be different between urban and rural settings especially for the disease burden, expansion of research area may be the next step. Although there were questions raised within the Team on the scientific relevance of the methods and results of the disease burden study, the results can be used to craft the related health policies and guide program planning for the prevention and control of leptospirosis in the Philippines.. It can be concluded that the Output 1 have been achieved in general within the project framework.

Achievements of the Output 1 are as indicated below.


【Output 1】 The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies.	
OVI	Achievements
1-1. The prevalence, incidence, and DALYs of leptospirosis in the Philippines are estimated.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The seroprevalence rate of samples obtained through disease burden study using ELISA examination was 26% (297 out of 1,136 samples were strong positive).</li> <li>● Leptospirosis is one of the communicable diseases monitored under the Philippine Integrated Disease Surveillance and Response (PIDSR). The number of diagnostic tests and the positive cases are regularly reported to the DOH.</li> </ul>
1-2. The economic impact of leptospirosis is estimated.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● DALY per 100,000 inhabitants was estimated as high as 25.76. The direct cost for treatment was estimated as PHP 11,982.44 (approx. JPY 26,597), which was higher than the minimum monthly salary of PHP 11,076 (approx. JPY41,324).</li> <li>● The economic value of leptospirosis prevention program was estimated to be a total of USD 123,000,000 per year for the 2,600,000 households of Manila City (1.15-3.45% of its GDP).</li> </ul>
1-3. The prevalent serovars are identified for development of vaccines.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The major serovars of rat in Metro Manila were <i>Leptospira interrogans</i> serovars (sv) Manilae, sv Losbanos, sv Grippotyphosa, sv Icterohaemorrhagiae, sv Canicola.</li> <li>● According to the microbiological epidemiological study, the prevalent pathogenic serovars of human in the Philippines were <i>L. interrogans</i> sv Manilae, sv Losbanos, sv Grippotyphosa, sv Icterohaemorrhagiae, sv</li> </ul>

c) Output 2

As of the time of the Terminal Evaluation, the Project has developed MCAT and ELISA-based method that detects leptospiral antibody in serum as well as the immunochromatography-based method that detect leptospiral antigen in urine. An ELISA-based method that detects urinary antigen demonstrated insufficient sensitivity to detect antigen that are excreted in urine infinitesimally; however, other methods are deemed to be utilized for practical use at laboratories with sufficient sensitivity and specificity. The Project has developed a testing method to detect urinary leptospiral cells quantitatively using the real-time PCR.

Table 2 shows the comparative advantages and disadvantages between existing and novel detection methods that were developed by the Project. MAT is the reference method used for the laboratory diagnosis of leptospirosis in the Philippines. The LepCon Center provides identification of leptospiral serovars using 39 panel antigens. The Project developed antibody detection methods on the basis of Philippine endemic leptospiral strains. The methods cannot identify serovars, but are applicable to clinical diagnostic services at laboratories in local medical facilities as a simple, rapid and affordable testing method (MCAT) and to primary screening that deal with a large number of samples (ELISA). The Project also developed a rapid diagnostic method that can detect urinary leptospiral antigen. The method cannot identify serovars, but can diagnose leptospirosis non-invasively at an early stage of infection when leptospiral antibody titer is still low and may not be detected by currently available antibody detection methods. At the time of disasters such as typhoon and flood, an imported rapid test kit that detect "antibody" was used for diagnosis and screening; however, the rapid diagnostic method that detect "antigen" has the comparative superiority with the imported one in terms of accuracy and early identification of illness given that it had been produced using the major serovars in the Philippines. At the time of the Terminal Evaluation, the Project has succeeded in developing mass production system of monoclonal antibody that are used for the antigen detection method in large amount; hereafter, the Project is supposed to move forward to make the antigen detection method as a "kit" in collaboration with pharmaceutical and/or medical device enterprises.

As has been described, the Project has developed many detection/diagnostic methods that meet various needs in the Philippines such as clinical testing services at local laboratories with insufficient equipment, mass screening and so on. Through the research and experimental activities, manipulation skill of staff members at the LepCon Center has significantly improved. For these reasons, it is considered that the Output 2 is achieved in general at the time of the Terminal Evaluation.

Handwritten signatures and initials in black ink, including a large stylized signature, the initials 'ly', '200', and another signature.

**Table 2 Comparative Advantage and Disadvantage between Existing and Newly-developed Detection Methods**

Diagnostic Methods	To detect	Advantage	Disadvantage	Specificity	Sensitivity	Cost (USD)*	Time Requirement	
Existing Methods	Microscopic detection	Pathogen in blood	Rapid, Simple	Low sensitivity Needs dark-field microscope	High	Low	Very cheap	10 min
	Culture	Pathogen in blood and urine	Extra information (Serovar identification, Characterization of isolate)	Needs a long time culture (several months)	High	Low	Very cheap	2-3 months
	MAT	Antibody in serum	High specificity (Gold standard)	Time-consuming Needs live culture Needs antigen-panel Need dark-field microscope	High	Low	1.3 ? (Depend on number of serovars)	2 hr
Newly-developed Methods	MCAT	Antibody in serum	Easy to perform, Special equipment is not required	Frozen serum cause false positive	82% (vs. MAT and ELISA)	94% (vs. MAT or ELISA)	approx. 0.26 (8 wells)	2hr
	ELISA (IgM+IgG)	Antibody in serum	Multi-sample processing, High sensitivity	Needs washer and reader, Time-consuming	87% (vs. MAT)	85% (vs. MAT)	approx. 0.25 (3 wells)	6 hr
	ICG (Anti-LPS core)	Antigen in urine	Rapid, Special equipment is not required	Need large amount of monoclonal antibody	97% (vs. PCR and MAT)	89% (PCR or MAT)	approx. 0.77 (housing 70)	15 min
	ICG (Anti-LPS)	Identification of serovar	Rapid, Special equipment is not required	Serovar specific, Low Sensitivity	Not determined	10 <sup>6</sup> cells/ml	approx. 0.77 (housing 70)	15 min
	Dot-ELISA (Dot-blot)	Antigen in urine	Special equipment is not required, Low cost	Interference by insoluble materials and peroxidase-active substance in urine	Not determined	10 <sup>4</sup> cells/ml	approx. 0.19 (8 samples)	3 hr
	Taqman-qPCR	DNA in urine	High specificity	Needs sophisticated equipment, high cost	High specificity	1copy/1uL urine	approx. 6.34 (3 tubes)	3 hr
SYBR-green qPCR	DNA in urine	High specificity, but inferior to Taqman	Needs sophisticated equipment, high cost	High specificity	1copy/1uL urine	approx. 4.93 (3 tubes)	3 hr	

\*: Costs for tests are calculated based on the JICA's Transaction Rate in December 2014 (1 USD = 117.58 JPY).

Achievements of the Output 2 are as indicated below.

[Output 2]	
Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-Leptospira antibodies and leptospiral antigens.	
OVI	Achievements
2-1. Diagnostic kits for antibody detection are developed (MCAT and ELISA by the end of the first year).	<ul style="list-style-type: none"> <li>The Project selected a strain from serovar Losbanos that demonstrate widest cross-reactivity out of those endemic in the Philippines. On the basis of the serovar, the Project developed MCAT and ELISA-based antibody detection method.</li> <li>Both methods showed sufficient sensitivity and specificity in comparison to that of existing methods MAT and ELISA (80-90%). The costs for test can be affordable as low as approx. 0.3 USD. The time required for testing of MCAT and ELISA-based antibody detection methods are shorter by 2 hours and 6 hours, respectively.</li> <li>Notably, MCAT does not require specific instruments for testing and reagents are stable at room temperature for 6 months at least. MCAT cannot identify serovars; nevertheless, can be applied to rapid</li> </ul>

	<p>diagnostic service at local laboratories.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● The ELISA-based antibody detection method requires specific instruments for testing and cannot identify serovars, but can deal with large number of samples at one test, implying the usefulness for primary screening after outbreaks and disasters.</li> </ul>
2-2. Diagnostic kits for antigen detection in urine are developed.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project has developed a basic technology for an ELISA-based urinary antigen detection method. Concentration of antigen excreted in urine infinitesimally fell below the detection limit of the method unfortunately; thus, the Project evaluated the method cannot be applicable to practical use at this time.</li> </ul>
2-3. A diagnostic kit (immunochromatography) with high sensitivity and specificity is developed.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project developed the immunochromatography-based urinary antigen detection method on the basis of monoclonal antibody against LPS core antigen. Sensitivity and specificity of the method is at sufficient levels of 97% and 89%, respectively, in comparison to PCR method and MAT. Though the method cannot identify serovars, it does not require specific instrument. Notably, the urinary antigen detection method has comparative superiority to the antibody detection methods in terms of invasive testing method with short detection time of approx. 15 minutes and detectability of leptospiral infection at an early stage of illness.</li> <li>● The Project has tried to develop a detection method using monoclonal antibody against serovar-specific antigen. Although currently the detection limit is relatively high, the method is applicable in identifying serovars for urine samples with sufficient concentration of antigen.</li> </ul>

#### d) Output 3

As of the time of the Terminal Evaluation, the inactivated vaccines and OE vaccines were prepared and demonstrated the increase of corresponding antibody titer after inoculating it upon experimental animal and protective capacity by challenging leptospire. The Project currently use low protein medium to culture leptospire for the development vaccines. Though this vaccine can be applicable to clinical use, however, there is a concern that it might cause allergic reaction after inoculation due to protein used in the process of leptospire culture. Currently, the Project is putting more efforts to improve the safety of vaccines by trying to culture leptospire with protein-free medium.

Meanwhile, DNA vaccines was prepared on the basis of promising genetic regions, but unfortunately, protective capacity seemed to be unstable though increase of antibody titer in blood was observed after inoculation in animal testing. The Project, as a result, concluded that it was difficult to attain further improvement of the DNA vaccines under the condition applied by the Project for DNA vaccines development. The Project is planning to compile these results and evidences into a scientific paper for publication in an international journal.

Under the Output 3, vaccines for animals are supposed to be developed under the framework of the project; nonetheless, the Project is aiming to develop vaccines for human in future. With an eye on the development of vaccines for human, the Project used leptospiral strains endemic in human. The Project has succeeded in preparing effective inactivated vaccines and OE vaccines in animal testing. For these reasons, the achievement level of the Output 2 is deemed to be appropriate within the framework of the Project.

Achievements of the Output 3 are as indicated below.

<p>【Output 3】 Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animals.</p>	
OVIs	Achievements
3-1. Inactivated vaccine	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project prepared a combined inactivated vaccines on the basis of 5</li> </ul>

<p>consisting of prevalent strains is prepared.</p>	<p>leptospiral strains that are endemic in the Philippines.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Antibody titer was elevated after inoculation of the vaccines. The cross-reactivity was observed in some combination to experimental animals (hamsters).</li> <li>● Protective capacity of the vaccine was seen at the challenge tests in animal testing.</li> <li>● Monovalent and bivalent vaccines using serovars Manilae and Losbanos have been developed by the CPH-UPM which showed safety and protective capacity against homologous, but not heterologous serovars.</li> </ul>
<p>3-2. Outer envelope vaccine consisting of prevalent strains is prepared.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● OE vaccines were prepared by using the same serovars used in inactivated vaccines.</li> <li>● OE vaccines demonstrated elevation of antibody titer and protective capacity in the challenge test.</li> <li>● Monovalent OE vaccines were tested separately, and showed safety and protective capacity against homologous, but not heterologous serovars.</li> </ul>
<p>3-3. DNA vaccines which are protective against leptospirosis due to various serovars are prepared.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● DNA vaccines were prepared on the basis of promising genetic regions, but unfortunately, protective capacity seemed to be unstable though increase of antibody titer in blood was observed after inoculation in animal testing.</li> </ul>

e) Output 4

The knowledge and skills survey for health workers and distribution of posters and fans developed for the public based on the KAP survey were implemented with the research grants obtained by the Philippine side with the support of the JICA experts. The seminar for nurses to be implemented in February 2015 will likewise be supported by JICA.

It took more time than anticipated for the approval of the research technical proposal and Research Ethics Board (REB) of UPM for the knowledge and skills survey for health workers. Thus, the commencement of these activities was delayed, and at the time of the Terminal Evaluation, the results of the knowledge and skills survey are being consolidated. The preparation for the trainings based on the survey results will begin in December 2014, and the trainings will be implemented by the end of the project period. The pocket manual for the prevention and control of leptospirosis is being finalized in consultation with the DOH who is providing technical advice. The pocket manual will be introduced and distributed during afore mentioned training.

The study to assess the effectiveness of the posters and fans was underway during the Terminal Evaluation. Thus, it was not possible to evaluate the effectiveness and issues of this particular activity. It should be noted that these IEC materials were developed based on the 2010 survey, and the posters and fans were intended for respondents (mostly mothers) who were interviewed in the 2010 survey. Although the majority of leptospirosis patients are male at working age, it was not possible to interview men during the 2010 survey because they were mostly out at work when the surveyors visited. Moreover, the survey was conducted in Metro Manila, and the results may have been different in a rural setting. The 2010 survey results showed that people had high knowledge and favourable attitude on leptospirosis prevention and control to a certain extent, but the knowledge and attitude did not translate much to the advocated behavior. It must also be considered that there are other factors outside of education and health that may have contributed to the non-practice of advocated behavior. Although intervention test, for example, assessing the behavior changes with the distribution of rain boots, was considered, it was not implemented due to time and resources constraints.

The trainings for health workers and advocacy work using posters and fans are on-going, and these

activities are likely to continue beyond the project period with support from the Philippine Government. However, although improvement of knowledge of the health workers and people could be expected to a certain extent, it was not possible to evaluate the achievement level of Output 4 because implementation of aforementioned activities were limited due to external factors and the assessment of the effectiveness of the activities had not been confirmed.

Achievements of the Output 4 are as indicated below.

【Output 4】 Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis.	
OVI	Achievements
4-1. Health workers increase their knowledge on leptospirosis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● As of end November 2014, knowledge and skills survey of health workers in 57 BHSs has been done, and the results are being analyzed. Based on the results, the Project is planning a training program for the representatives of BHSs in Manila by the end of the project period.</li> <li>● Due to some issues on the survey procedures and budget limitation, the survey could not be conducted earlier, and it was not possible to assess the indicator at the time of Terminal Evaluation.</li> </ul>
4-2. The public increases their knowledge on leptospirosis including prevention methods, infection route, signs and symptoms, and treatment.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● From the 2010 survey conducted targeting mothers, it was determined that the people of Metro Manila had certain level of knowledge on infection route, prevention methods and treatment of leptospirosis, but did not behave accordingly.</li> <li>● Based on the findings, the Project produced and distributed posters and fans targeting mothers and other community residents.</li> <li>● A seminar was organized in 2012 in the occasion of the 85<sup>th</sup> anniversary of CPH, and Philippine researchers gave a lecture to a total of 65 people, including doctors, nurses, midwives, community health workers and Barangay focal points.</li> <li>● A study was planned to assess the effectiveness of the posters and fans, but due to some issues on the survey procedures and budget limitation, the study will be finished in February 2015. Thus, it was not possible to evaluate the level of achievement at the time of Terminal Evaluation.</li> </ul>
4-3. The materials on prevention and control of leptospirosis are developed.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Posters and fans were produced targeting mothers and community residents, and were distributed in the target areas (3,000 posters and 5,000 fans).</li> <li>● A pocket manual for health workers is being developed, and at the time of the Terminal Evaluation, it was going through an editing process. The pocket manual will be introduced and distributed at the training for health workers mentioned in the section 4-1.</li> </ul>

### 3) Achievements of the Project Purpose

A significant volume of research outcomes were obtained through the joint research, and capacity building of researchers was achieved through the Project. The LepCon Center, a research facility set up by the Project, is fully functional and being utilized not only for the Project research, but also for diagnostic services and educational and training purposes.

Based on the achievements of the Outputs explained above and the Project Purpose below and considering the other supporting factors, it can be concluded that the Project Purpose has been achieved in general.

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

OVI	Achievements
1. The standard diagnostic method of leptospirosis in the Philippines is established and the relevant documents are prepared.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● As of the time of the Terminal Evaluation, the Project had almost developed testing methods that detect leptospiral antibody in serum (MCAT and ELISA) and that detect urinary leptospiral antigen, and anticipate to complete validation works by the end of the project period.</li> <li>● In order to be used for clinical services, those methods should be registered and/or approved as commercial diagnostic product(s) by the DOH in future.</li> <li>● The Project, hereafter, is supposed to move forward to realize the above; thus, it is deemed inappropriate to set the indicator to develop related documents such as a diagnosis manual to measure the achievement level of the Project Purpose.</li> </ul>
2. The number of samples examined by the different methods is increased at the Center.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Before the Project, the Center examined a total of 168 samples in the 2 years from 2007 to 2009 (an average of 84 samples per year).</li> <li>● After the commencement of the Project, the number of samples examined at the Center was: 154 samples in 2010, 588 samples in 2011, 846 samples in 2012 and 256 samples in 2013. It is presumed that the reason for the decrease of samples in 2013 is due to the decrease of leptospirosis patients in Metro Manila.</li> </ul>
3. The number of publications in peer-reviewed journals.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● A total of 15 scientific articles on epidemiology study, vaccine development and novel diagnostics were published in peer-reviewed international journals.</li> <li>● A book on the research results on the factors of economic burden of leptospirosis was published in December 2014.</li> <li>● The Project is planning to publish more articles on the research outcomes by the end of the project period and beyond.</li> </ul>
4. The number of institutions in collaboration on research and advocacy.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The CPH-UPM is in cooperation with the DOH and the PCHRD-DOST, and receives financial and/or technical support.</li> <li>● During the field survey, the Project worked in cooperation with Regional Epidemiology Surveillance Unit (RESU)-DOH and Philippine Carabao Center.</li> <li>● The CPH-UPM received financial support from WHO/WPRO for the training on strengthening laboratory diagnosis of leptospirosis.</li> <li>● The advocacy activities were implemented in cooperation with Metro Manila and the Municipal Health Offices, Health Department of 6 District Health Officers of Manila and 103 health workers from 57 BHSs.</li> </ul>

### 3.3 Implementation Process

#### 1) Progress of Activities

At the Mid-term Review, the Review Team observed slight delay in research activities due to the delay in the commencement of renovation work of laboratory facilities as well as procurement and delivery of research instruments and equipment at the initial phase of the project period; nevertheless, the Project managed to avoid negative influences on research activities by utilizing existing laboratory facilities and proceeding research activities that didn't need to use laboratory facilities. Eventually, major negative influence on achieving outcome was avoided owing to the intense efforts of the Project.

On the other hand, the Project has obtained research grants (a total of approx. PHP 6.8 million) from the PCHRD-DOST for epidemiological research, disease burden research and environmental factors investigation, and these research subjects have progressed on schedule in general from the early phase of the Project. Whereas the CPH-UPM had gained research fund for the development of bivalent inactivated vaccine (approx. PHP 12 million) (Output 3), it took more time for the CPH-UPM to get through the Ethical Committee of the UPM than expected, resulting in the delay of commencement of the experiments. Further, the research activities regarding the survey of knowledge level of health workers at health centers for the prevention and control of leptospirosis



and subsequent training, as well as effectiveness assessment of posters and fans for advocacy (Output 4) have been operated at the initiative of the Philippine researchers. Likewise the vaccine development, those activities under the Output 4 have substantially lagged behind schedule due to the constraints of research grants and the process of ethical review. It is unlikely for all the planned activities under the Output 4 to be completed by the end of the project period; nevertheless, those activities are supposed to be continued even after the end of the project period using their own research fund.

## **2) Project Management and communication amongst parties concerned**

Monitoring activities for the whole project matters have been conducted through JCC Meeting annually, and Regular Meetings have been convened once in a month or 2 months throughout the project period for discussing science-oriented matters and safety management. Moreover, the Japanese Chief Advisor visited the CPH-UPM at approx. 3 months interval and had discussions and consultations closely with the Philippine Project Manager, leaders of research subject, JICA long-term expert and Project Coordinator (JICA Expert). In addition to that, direction and monitoring of the Project have been continued on a daily basis via e-mail and so on.

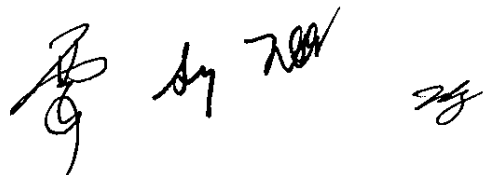
As for the communication, it is notable that confidence building was promoted not only amongst implementing organizations but also external supporting organization such as the DOH, the DOST, local hospitals and local governments through the untiring efforts of the CPH-UPM, and significantly contributed not only to the smooth implementation of the project activities but also to steady achievement of the Project Purpose as well as establishing the network of research and diagnostic services. Besides, the Project has gradually developed a good partnership with the DOH, with an eye on future practical application of research outcomes into society though the CPH-UPM hasn't had an experience to work together closely before the commencement of the Project.

As has been described above, management of the Project and communication amongst parties concerned had been maintained in general throughout the project period.

## **3) Ownership and Autonomy**

Right from the beginning of the Project, the CPH-UPM exercised strong ownership by demonstrating enthusiastic commitment to the project managerial activities as well as research activities by researchers with high motivation for acquisition of knowledge and skills for inexperienced technologies.

Moreover, the CPH-UPM has been putting efforts to obtain external research grants independently, and obtained research funds, amounting approx. 39.2 million PHP (approx. USD 888,000) for the estimation of the status of leptospirosis through epidemiological studies (Output 1), development of inactivated vaccines (Output 3) and advocacy activities for prevention and control of leptospirosis (Output 4). There were some cases that caused delays of research activities due to difficulties in obtaining approvals of research grants by external funding resources expectedly; nevertheless, these instances are well explaining CPH-UPM's high ownership of the Project and autonomy



## CHAPTER 4 EVALUATION RESULTS

### 4.1 Relevance

#### **The relevance of the Project is highly maintained as of the time of the Terminal Evaluation**

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

With regard to the consistency of the Project Purpose with the Philippine Health Policies as well as the needs of the target groups that were confirmed at the Ex-ante Evaluation of the Project in August 2009, there wasn't any alteration of the Philippine health policies as well as the needs so as to undermine the relevance of the Project, that is to say, the consistencies are being maintained at the time of the Terminal Evaluation.

To be specific, effective measures couldn't be taken for the prevention and control of leptospirosis due to less information about the picture of leptospirosis available in the Philippines, resulting in social and economic high burden of disease attributed to a large number of severe cases especially in male working population due to delayed diagnosis. Under the situation, the DOH indicates the significance of infectious disease control in "*the National Objectives for Health 2011*", and monitors the number of leptospirosis cases as one of 24 targeted infectious diseases, syndromes and condition for surveillance under the monitoring mechanism of "*the Philippine Integrated Disease Surveillance and Response*". Moreover, the Philippine National Health Research System, consists of the PCRHD-DOST, the DOH, the Commission on Higher Education (CHED) and the National Institutes of Health based in the UPM, indicates the importance of health technology development including novel diagnostics and vaccines as well as socio-environmental health concerns to address leptospirosis as one of 8 prioritized infectious diseases in "*the National Unified Health Research Agenda 2011-2016*". On the other hand, the Project revealed the burden of leptospirosis in DALY (per 100,000) as high as 25.76 by the burden of disease studies. For these reasons, the significance of prevention and control of leptospirosis has been maintained not only from the aspects of health and science & technology policies but also the needs of residents in the Philippines.

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

With regard to the consistency of the Project Purpose with Japan's Aid Policies that was confirmed at the Ex-ante Evaluation of the Project in September 2009, there wasn't any alteration in the policies so as to undermine the relevance of the Project, that is to say, the consistency is being maintained at the time of the Terminal Evaluation.

- 3) Rationale for conducting researches regarding epidemiology, vaccine development, diagnostics development and advocacy to realize effective prevention and control of leptospirosis

As was described above, the majority of patients with leptospirosis are male labor population; therefore, the disease causes substantial social and economic burden in the Philippines. The Project revealed that delay in leptospirosis diagnosis, attributed to limited medical facilities that can provide laboratory diagnosis in the Philippines, is one of the major reasons for the delayed diagnosis. Moreover, since weak water drainage system vulnerable to high precipitation frequently causes submergence and/or flood in some areas, the residents in those areas are laid open for the risk of leptospiral infection. For these reasons, the rationale of assistant approaches of the Project to conduct researches regarding advocacy activities, vaccine development and diagnostics development for its prevention, protection and early initiation of treatment is gained in order to realize effective and

comprehensive measures for prevention and control of leptospirosis. Besides, it is necessary to grasp epidemiological information of leptospiral serovars in endemic areas to develop novel vaccines and diagnostics because more than 250 serovars of pathogenic *leptospire*s are recognized and endemic strains vary according to areas.

The Project has investigated leptospiral strains endemic in Metro Manila and other regions in the country, followed by the development works for vaccines and diagnostics on the basis of it. With regard to the diagnostics, it is unnecessary for physicians to know the serovars infecting the patients before starting the medication. Furthermore, in consideration of local medical facilities with insufficient clinical laboratories, there is a high demand for the development cheap, rapid and user-friendly diagnostics (i.e. test kit) that do not require special testing equipment. Whereas, in case of leptospirosis outbreak, testing laboratories are required to deal with a large number of samples for diagnosis. To meet such various needs, the Project has developed a rapid diagnostic method using immunochromatography technology that detects urinary antigen regardless of leptospiral serovars, and an ELISA-based antibody detection method that can deal with a number of samples at one measurement.

4) Special consideration to gender issues, social grades, environment, ethnic groups, etc.

All the research activities under each research subject of the Project are conducted after obtaining authorization from the REB of UPM.

Meanwhile, the Project has paid attention to safety and security to a maximal extent, in cases where researchers conduct field surveys in dangerous areas, by developing a detailed procedure (ex. obtaining the informed consents from community leaders before field surveys) in consultation with the DOH and other relevant organizations.

5) Consideration of biosafety in the laboratories

Negative impacts for human body and environment are considered since the researchers engage in research activities that handle pathogen(s). The research activities are conducted under the supervision of JICA experts (researchers) and/or Philippine researchers. Moreover, experiments and clinical testing are conducted following the Standard Operating Procedures (SOPs). Biosafety matters are discussed at the laboratory management meeting regularly. In this manner, the safety of human body as well as environment is properly maintained in the Project.

#### 4.2 Effectiveness

**The effectiveness of the Project is considered to be high in general at the time of the Terminal Evaluation.**

1) Achievement of Project Purpose

As of the time of the Terminal Evaluation, the Project has revealed the epidemiological picture of leptospirosis in Metro Manila, and demonstrated the protective capacity and safety of inactivated vaccines and OE vaccines in animal testing. Moreover, the Project is at a final stage of validation of testing methods as follows: an antibody detection method using endemic serovars in the Philippines (MCAT); an antibody detection method (ELISA method); as well as a urinary antigen detection method (immunochromatography method) that can detect wide range of serovars endemic in the Philippines. On top of that, detection capability of existing methods such as MAT has significantly

improved through the project research activities. For these reasons, it can be said the Project provides options of diagnostics with high sensitivity and specificity that meet the various needs and situations in the Philippines. Notably, a rapid, cheap and non-invasive diagnostic method that detects urinary antigen is edging closer to practical use at local laboratories. The Project is planning to advance the researches to develop the method as a “kit” in collaboration with pharmaceutical or medical device enterprise(s) in light of future commercialization.

With regard to capacity development of counterpart personnel, the Team observed significant improvements; however, several future challenges exist simultaneously. In particular, basics of the novel detection methods were established mainly in the Japanese research institute and subsequently introduced to the CPH-UPM. The Philippine researchers have acquired basic techniques for the development of detection methods through the Training in Japan and hands-on training at the CPH-UPM; however, it is deemed that indirect supports from Japanese researchers will still be needed for them to develop detection methods targeting other pathogens independently. As for vaccine development, the Japanese researchers took initiative for the development of pentavalent inactivated vaccines, OE vaccines and DNA vaccines at the CPH-UPM, and through the said development works, transferred the technologies for the development of inactivated vaccines to Philippine researchers. Owing to the hands-on training at CPH-UPM and the Training in Japan, the Philippine researchers have almost developed monovalent and bivalent inactivated vaccines, top priority for development, that cover endemic serovars in the Philippines by their own financial and technical efforts as of the time of the Terminal Evaluation. As for the disease burden research and advocacy activities, Philippine researchers with expertise of epidemiology and health promotion and Japanese socio-economists (JICA experts) have worked together with exerting their own expertise under a more flexible collaboration, and conducted a crosscutting approach for the prevention and control of leptospirosis. From the perspective of organizational reinforcement, the LepCon Center established with the support of the Project, has substantially enhanced the research capability of the CPH-UPM. Simultaneously, the Center provides testing services of leptospirosis to medical facilities in Metro Manila and even in other regions. Further, the Center is used for training of students in the UPM and laboratory personnel and researchers from home and abroad. For these reasons, the Project accomplished the Project Purpose beyond our expectations from the viewpoint of organizational and functional enhancement of the CPH-UPM.

In summary, many research outcomes have been obtained and capacity enhancement of researchers is successfully attained. In addition, research function of the CPH-UPM has further improved. For these reasons, the effectiveness of the Project is deemed to be high in general.

Incidentally, one patent application has been filed in Japan which has also been filed internationally on the basis of the Patent Cooperation Treaty (PCT).

- ① Patent application in Japan
  - “An antibody that binds to leptospiral antigen” (24 May 2013)
- ② International patent application based on the PCT
  - “An antibody that binds to leptospiral antigen” (5 March 2014)

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

- ① Current status of the important assumption of “Financial support from PCHRD-DOST is not decreased or cancelled.” for the achievement of Outputs

Since the research grants offered by the PCHRD-DOST are competitive research funds, it cannot be guaranteed for the CPH-UPM to obtain the funds. However, the CPH-UPM has good experiences to gain the funds for each research theme of the Project so far (see “3)

*Ownership and Autonomy*” under “3.3 Implementation Process”. It took longer than expected for the research proposal to be approved in some cases; nevertheless, once those were approved, the funds have not been canceled or reduced. For this reason, this important assumption has been fulfilled.

- ② Current status of the important assumption of “*Researchers of CPH-UPM do not resign.*” for the achievement of Outputs

There was little turnover of counterpart researchers as of the time of the Terminal Evaluation, and knowledge and techniques transferred by the JICA Experts are effectively utilized for research activities.

### 3) Contributing Factors for Effectiveness

A JICA expert, stationed at the CPH-UPM for the Project, had been working at the CPH-UPM for leptospirosis research as a senior overseas research fellow of the Japan Science and Technology Corporation (former JST). For three years from 2006, the KU and the CIS, the Japanese research institutes of the Project, had conducted collaborative researches with the CPH-UPM on leptospirosis, and the said JICA expert had participated in the researches as well. Through these long-term cooperative works, the foundation of leptospirosis researches had established and the trustful relationship amongst researchers had already been built up.

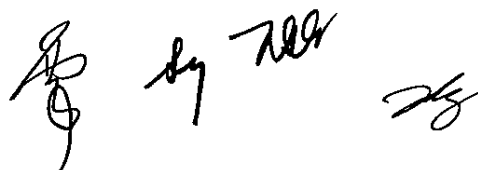
Besides, a Philippine researcher, who has been working as a JICA expert of the Project, had earned her Ph.D. degree at the laboratory run by the Chief Advisor of the Project; thereafter, continues researches there as a post-doctoral researcher for further enhancement of her expertise. Through these experiences and her full capabilities in communication and expertise, the researcher has been making significant contribution to smooth implementation and steady progress of the Project.

For these reasons, both Philippine and Japanese research institutes have been working together with mutual respect and prestige under the equal partnership. This has enabled the Project to progress their research works smoothly, resulting in the good achievement of the Project Purpose.

### 4) Hindering Factors to Effectiveness

Research subjects or a part of them, led by the CPH-UPM, are conducted using research grants obtained by their self-reliant efforts. However, some research activities could not be commenced as scheduled because it took longer-than-expected time for some research proposals to be approved. In addition, at the initial phase of the project, there was a shortage of communication with the Japanese expert on this component. The expert subsequently moved to another university. Especially for the project activities under the Output 4, 1) investigation into knowledge level on the prevention and control of leptospirosis among nursing staffs and subsequent training of health staff, as well as 2) evaluation on the utilization of advocacy materials such as posters and fans, have fallen behind schedule, and the Team could not observe the achievement level of the Output 4 at the time of Terminal Evaluation. However, the above-mentioned project activities will be finished by February 2015.

For this reason, this matter can be regarded as a hindering factor to the efficiency of the Project to some extent from the aspect of the achievement of Output within a limited timeframe.



### 4.3 Efficiency

**The Project has progressed efficiently to a maximum extent throughout the project period.**

#### 1) Progress Management of the Project Activities

Monitoring activities for the whole project matters have been conducted at the JCC. Science-oriented matters such as progress of research activities and generation of research outcomes have been monitored regularly and through Scientific Symposia. Moreover, the Japanese Chief Advisor visited research institutes in the Philippines at approx. three months interval and had discussions and consultations closely with the Philippine Project Manager, leaders of research groups, JICA experts in the Philippines. In addition to that, direction and monitoring of the Project have been continued on a regular basis via e-mail and so on.

#### 2) Beneficial utilization of provided instruments, equipment and materials

All the instruments and equipment introduced under the support of the Project have been used effectively for the implementation of the research activities. On top of this, other research groups are also allowed to use research instruments, equipment and facilities under the strict supervision by the Philippine researchers. The LepCon Center has been used for researches and/or special studies of graduate and under-graduate students as well. For these reasons, facilities, research instrument, equipment and other materials provided under the support of the Project have contributed not only to project research activities but also to capacity development of young researchers and students.

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

As of the time of the Terminal Evaluation, a total of 12 Philippine researchers have been dispatched to KU and/or CIS under the scheme of the Training in Japan of the Project, and acquired a lot of new technologies, such as the serology, vaccine development, development of diagnostics, burden of diseases and so on. Those technologies and its techniques have been effectively used for research activities in the Philippines. Moreover, experimental protocols that were considered well-established were compiled in SOPs for standardization as well as sharing technologies amongst researchers. Since the CPH-UPM assumes the mission of higher education, integration and sharing of techniques and knowledge are highly encouraged.

#### 4) Collaboration with External Partners

As for the communication, it is notable that confidence building was promoted not only amongst implementing organizations, but also external supporting organization such as the DOH, the DOST, local hospitals and local governments through the untiring efforts of the CPH-UPM. This has significantly contributed not only to the smooth implementation of the project activities, but also to the steady achievement of the Project Purpose as well as establishing the network of research and diagnostic services.

#### 5) Contributing Factors for Efficiency

Mutual trust and close relationship and smooth communications amongst research institutes are also regarded as a contributing factor for efficiency, simultaneously with effectiveness.

#### 6) Inhibitory Factors against Efficiency

Full operation of research activities was delayed for several months at the initial phase of the Project since it took longer-than-expected time to procure and install research instruments and related



equipment. Further, renovation of laboratory facility was delayed for approx. six months. Owing to the efforts of the implementers and supporters of the Project, crucial negative influences on the achievement of the Outputs and the Project Purpose were avoided; nevertheless, this matter can be regarded as a hindering factor against efficiency of the Project from the standpoint of efficient utilization of time resource.

#### 4.4 Impact

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

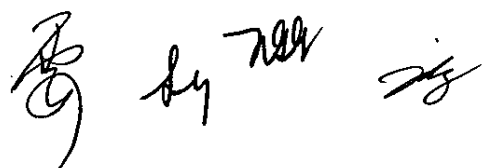
1) Probability of achievement of envisaged Overall Goal

The technical cooperation projects implemented under the framework of SATREPS do not always set the Overall Goal. Nevertheless, as SATREPS is essentially aiming at the future practical implementation of the research outcomes in society, following two Overall Goals envisaged in the Project will be discussed at this section: ① Whether vaccine candidate are further advanced, and novel diagnostics are registered and/or commercialized as diagnostic test kits in the Philippines; and ② Whether the research techniques provided by the Project are expected to be utilized for other researches by the Philippine side after the end of the project period.

- ① Perspectives of the achievement of envisaged overall goal of “*Whether vaccine candidate are further advanced, and novel diagnostics are registered and/or commercialized as diagnostic test kits in the Philippines*”

Several basic technologies for the novel diagnostics are likely to be developed during the project period. The novel diagnostics each have unique characteristics (for details, refer to “*Effectiveness*” section), which determines the applicable situation: MCAT and ELISA system that detect antibody can be utilized in a laboratory with a certain set of research equipment, but because they are not recognized in the Philippines, existing diagnostics of MAT is applied for the diagnostic services even in the CPH-UPM. The rapid diagnostics detecting the antigens in urine can be used at health facilities especially in rural settings without sufficient lab equipment, however, requires registration and/or commercialization as diagnostic test kits. In the Philippines, novel diagnostics are recognized by the DOH and pharmaceutical products including vaccines is registered with Food and Drugs Administration. It is desirable that by the end of the project period, the requirement for the registration process such as clinical performance test shall be confirmed and relevant government institutes are consulted on it.

On the other hand, the Project has attempted to develop inactivated vaccines, OE vaccines and DNA vaccines. At the time of the Terminal Evaluation, protection capacity against homologous leptospire challenge was confirmed with inactivated vaccines and OE vaccines by animal experiment. With this, it can be evaluated that the Project had achieved the intended research outcomes for the development of vaccines within the project framework, however, requires further enhancement of the research for the practical application for clinical use in the future. It is noted that the vaccines were developed in low-protein culture media to reduce the allergy risks in immunization, and the Project is attempting to cultivate the vaccines in protein-free culture media to further minimize the risk. Moreover, human vaccines, the ultimate goal of the research, require high effectiveness and safety, and a joint



research with pharmaceutical enterprise is necessary in order to fulfill the cost, time and the research facilities required for more advanced researches and subsequent pre-clinical and clinical studies. In this regard, the Project is planning to develop vaccines for livestock first, and have begun consultation with the UP-Visayas to conduct an epidemiology study in animals to elucidate transmission dynamics in livestock and domestic animals. Accordingly, the Project has already started taking actions for further development of vaccines for practical application, and a long-term plan to achieve the goal can accelerate the process.

- ② Perspectives of the achievement of envisaged overall goal of “*Whether the research techniques provided by the Project are expected to be utilized for other pharmaceutical development by Philippine side after the end of the project period*”

The research instruments and equipment and operational technique acquired through the Project enabled UP to implement various researches that could not be performed before the commencement of the Project. The research instruments and equipment as well as experimental techniques have been utilized for researches and diagnostic services of leptospirosis during the project period, however, given the applicability, they can be utilized for other microbiological researches. Furthermore, the CPH-UPM has shown interests in advancing the researches at a higher level as well as extending the research themes. Given the significantly improved capacity of the CPH-UPM, it is expected that the target pathogens can be extended and expanded in future.

In addition to the above, the Project has studied the disease burden of leptospirosis in Metro Manila taking into account the epidemiology data. The results of the knowledge survey of the health workers, subsequent trainings and the advocacy work using the IEC materials will be confirmed after the time of the Terminal Evaluation. The Project expects that these results be reflected in the policy and program of leptospirosis control by the DOH in future. It is desirable that the consultation with DOH on this matter is considered by the end of the project period and even after.

## 2) Other Positive Impacts

- ① Scientifically-valuable by-products of the Project

As explained under the achievements of Output 1, a number of research outcomes were obtained other than those anticipated, and had been published in peer-reviewed international journals: Antibiotics sensitivity of *Leptospira* isolates from rats; genetic similarities of isolates from humans and rats; high virulence of isolates in hamsters; a novel combination of selective agents for isolation of *Leptospira* species in environmental water and soil; a study on *Leptospira* in soil after storm surge in Leyte Island; and the discovery of a novel species.

There are more research outcomes, which are in preparation to contribute in international journals even after the project period, for example, on the mechanism of *Leptospira*-induced jaundice and a new analysis approach for the ecology of *Leptospira*. Given the volume of knowledge and evidences obtained and publications in the course of the Project, it can be said that the Project has a significant level of positive impact on the researches on leptospirosis.

- ② The LepCon Center’s contribution to research, diagnostic services and education of leptospirosis in the Philippines

As mentioned above, researches on leptospirosis in the Philippines have progressed enormously from the joint research conducted by the CPH-UPM and Japanese research institutes. The research capacity of the CPH-UPM was also enhanced with the establishment of the LepCon Center,





including the improvement of manipulation skills in existing diagnostic services. The LepCon Center is now recognized and respected by the DOH and other relevant institutes as a diagnostic service provider. It also plays a role as an education hub for young researchers and students. It is expected that the prevention and control of leptospirosis will further progress with the LepCon Center at its core.

③ Contribution to surveillance of leptospirosis and development of early notification system

The leptospirosis cases diagnosed at LepCon Center are reported to the National Epidemiology Center of the DOH (NEC-DOH). During the typhoon and monsoon rain since 2010, the Center contributed to the diagnosis of suspected persons in typhoon-affected and flood-stricken areas.

The Project identified the hotspots of leptospirosis by analyzing environmental factors. The Project has developed a statistical estimation model (predictive equation) for predicting the number of leptospirosis cases using the data of precipitation, relative humidity, temperature, sea level altitude and population size of selected Barangays. Given the research results, the DOH through the PCHRD-DOST requested the Project to develop the leptospirosis Early Notification System (LENS) to increase preparedness for typhoon and flood disasters. Based on the request, the Project submitted a proposal for research grants to the PCHRD-DOST, which had been approved. The research grants will be disbursed in February 2015.

④ Transfer of diagnostic techniques to technicians and researchers of communicable diseases in neighboring countries

Recognizing the importance of improving diagnostic techniques for the infectious disease control, WHO/WPRO has financially supported the CPH-UPM to conduct laboratory trainings on leptospirosis. The trainings have been conducted twice, and 26 participants from Vietnam, Lao PDR, Cambodia and relevant health facilities in the Philippines have completed the training. From the training, a positive impact on the improvement of basic diagnostic techniques in Asia region can be expected.

#### 4.5 Sustainability

**Self-sustainability as well as self-deployment of the benefits provided by the Project can be fairly expected as of the time of the Terminal Evaluation.**

1) Political and Institutional Aspects

As was described at “*Relevance*” section, prevention and control of leptospirosis is regarded as one of the important program for infectious diseases from the perspectives of health as well as science and technology policies. Moreover, severe typhoon damage since 2009 had triggered outbreaks of leptospirosis. These incidences, unfortunately, promoted the importance of prevention and control of leptospirosis further. For this reason, political sustainability is anticipated after the end of the project period.

However, as explained in the previous sections, cooperation from relevant government institutes is indispensable for the practical application of the research outcomes to clinical practices. Specifically, technical and financial support from the DOST is required for the continuation and further advancement of the researches. Moreover, the DOH will be the responsible entity for the implementation of disease control using the research outcomes. Therefore, it is desirable for the

Project to consult with the DOST and the DOH on the future direction of the researches before the end of the project period.

## 2) Financial Aspects

The CPH-UPM had secured funds provided from the PCHRD-DOST for the research activities, which had greatly contributed to the financial sustainability of the Project. Given that there are research grants already secured for new research topics beyond the project framework such as the development of LENS, financial sustainability can be expected at great extent.

On the other hand, the LepCon Center was established in the CPH-UPM with the assistance from the Project, and the Center had contributed significantly for the researches, diagnostic services, education and training in relation to the prevention and control of leptospirosis in the Philippines. However, it should be noted that the operation and maintenance costs of the Center is covered by the Project and the overhead cost of the research grants. Although the CPH-UPM had further enhanced its ability to obtain research grants and can be expected to receive such grants in the future, given that the LepCon Center is an important asset of the CPH-UPM, it is desirable to secure fixed budget for its operation and maintenance costs. The CPH-UPM is considering charging for the diagnostic services, which is currently for free and utilizing the tuition fee of students for its operation and maintenance costs. Moreover, although the LepCon Center is not an officially-appointed diagnosis facility of leptospirosis, it is offering its services, for example, at the time of natural disasters, to public hospitals, and in this regards, the DOH had expressed its interest in supporting the Center in relation to enhancement of leptospirosis surveillance under PIDSR.

In summary, financial sustainability of the research and operation and maintenance of the LepCon Center can be expected; however, it is deemed necessary for the CPH-UPM to start the consultation with relevant parties including government institutes in order to decide on the concrete plans for the operation and maintenance of the Center by the end of the project period.

## 3) Technical Aspects

The enhancement of research competency of Philippine counterparts, the Project Purpose, has been consistently and consciously implemented in the Project. Through on-site training in the Philippines by JICA experts and also the Training in Japan, acquisition of the technical skills for epidemiological researches and the development of inactivated vaccines have satisfactorily advanced enough to organize the research activities by themselves. However, transfer of the core technology for the development of novel diagnostic method is on-going, and it is likely that it would take some time for the Philippine researchers to be able to develop the methods independently. Therefore, the Project is expected to have an internal discussion on the concrete ways and timeframe to complete such technical transfer within the project period to the extent possible.

On the other hand, a Philippine researcher, who is currently a member of the laboratory run by the Project Chief Adviser, has been supporting the joint research both operationally and technically. Given that this researcher is expected to return to the CPH-UPM as a faculty member in 2015, it is implied that high research capability will continue in the CPH-UPM. Furthermore, the CPH-UPM is employing research assistants with its own research grants, and they play a significant role in the LepCon Center in terms of operation and management of research activities. In order to sustain the technical level and function of the Center, it is desirable for the CPH-UPM to start discussions amongst stakeholders of the Center about practical measures for it, such as considering the continued employment of research assistants, technical transfer to permanent staff and so on.

#### 4) Comprehensive Sustainability

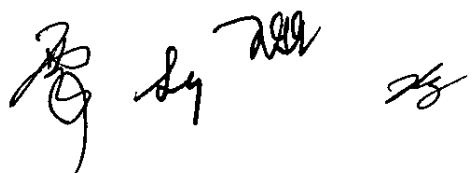
Financial sustainability is not fully ensured, as it is dependent on external factors. It is, nevertheless, anticipated that the comprehensive sustainability would be fairly expected after the end of the project period due to the reasons mentioned above.

#### 4.6 Conclusion

Based on the strong ownership of the Philippines side and the excellent cooperation between CPH-UPM and the Japanese researchers, the intended Outputs were mostly achieved and the Project Purpose is likely to be achieved by the end of the project period. Based on the five evaluation criteria, Relevance, Effectiveness, Efficiency and Sustainability of the Project were all assessed high in general and the positive Impact is highly expected for the prevention and control of leptospirosis in future.

In addition to the research outcomes originally planned, the Project was able to obtain multiple research findings of scientific value, and they have been published in peer-reviewed international journals. As for the utilization of research outcomes, discussion has been initiated between the Project and a private company for the development of diagnostic “kit”. Moreover, it is assessed that the capacity of Philippine researchers had been enhanced owing to the assistance of Japanese researchers with passion and commitment. The LepCon Center, a research facility set up under the support of the Project, is fully functional, and is serving researchers of other research groups and post-graduates for their research and capacity building.

Another significant aspect of this project is that from the beginning of the project period, CPH-UPM had secured research grants from external institutions for their part of research activities. There were sometimes delays due to the approval process; however, it had developed a foundation for the LepCon Center to be self-reliant and sustainable beyond the SATREPS project period. The cooperation established between the CPH-UPM and other institutions such as the DOH, the DOST, health facilities and the LGUs is also a positive indication that the research can be sustained and expanded.



## CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS

The Project is commended for its achievement of Project Purpose and strengthening the capacity of human resources and institutional capacity. The sustainability of research is more or less ensured. Additionally, in order to ensure the practical application of the research outcomes to the society and for the further development of research, the Terminal Evaluation Team recommends the following to the Project and its related partners:

1. Maintaining the functions of the LepCon Center
  - a) For the long-term and sound management of the LepCon Center, the Team recommends the CPH-UPM to continue internal and external discussion with relevant institutions such as the DOH for securing the operation and maintenance costs. For example, support of leptospirosis surveillance by the DOH, the utilization of tuition fees with the UPM, conducting training courses for health human resources, and charging for the diagnostic services, which is currently done for free. It should be noted that due attention should be paid for any actions taken not to hinder the health seeking behavior of the patients.
  - b) Currently, research assistants employed using the research grants play a significant role in the actual operations of the LepCon Center in terms of research operation and laboratory management. In order to sustain the technical level and function of the Center, it is desirable for the CPH-UPM to start discussions amongst stakeholders of the Center about practical measures for it, such as considering the continued employment of research assistants, technical transfer to permanent staff and so on.
2. Consolidation of technical transfer

The techniques acquired through leptospirosis researches and the research instruments and equipment provided have versatility and are applicable to other researches and education of microbiology. With the aim to further enhance the research capacity of the CPH-UPM, the Project is expected to make an effort to the extent possible for the consolidation of research techniques until the end of the project period.
3. Practical application of research outcomes and achievements
  - a) In order for the diagnostic methods developed by the Project such as MCAT, ELISA and immunochromatography method to be recognized and/or registered methods and commercialized product(s), the CPH-UPM is requested to start discussing the necessary procedures with the relevant department of the DOH.
  - b) Given the urgent need for the rapid diagnostic kit, the Project is expected to promote discussions with pharmaceutical and/or medical device enterprise(s) interested in developing a diagnostic kit using the immunochromatography-based urinary antigen detection method.
  - c) For the development of vaccines for livestock, and for humans as the ultimate goal of the research, it is desirable for the Project to develop a mid/long-term strategic plan aiming for the practical application of vaccines for clinical use.
4. Expansion of target areas for the epidemiology study

The target areas for the research on burden of disease and advocacy conducted under the



Project is the Metro Manila. However, given the different situations of urban and rural settings, it is expected for the CPH-UPM to expand the target area and to conduct the research in rural areas.

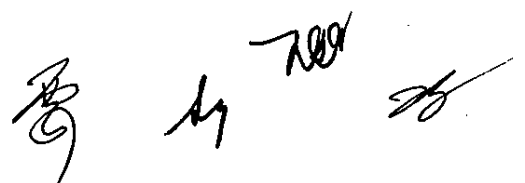
5. Consultation with relevant government institutes

By the end of the project period and even after, the Project is advised to continue consultation with the DOST and the DOH on the direction of future research in order to secure technical and financial assistance and the utilization of research outputs for the disease control measures.

6. Publicity of research outputs

Those involved in the Project are expected to publicize the research outcomes and achievements acquired through media, seminars, etc. during the remaining project period and beyond.

End.

Handwritten signatures and initials in black ink, including a large stylized signature, the letter 'H', the year '2009', and another signature.

PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)

APPENDIX III

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

Date: December 17, 2013  
 PDM Version 2

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

**PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)**

**APPENDIX III**

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

**PROJECT DESIGN MATRIX (PDM1)**

**APPENDIX III**

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

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



# Annex2

Schedule for the Terminal Evaluation for the "Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines"

Date	Day	Time	Leader (JICA Dr.Kanai)	Cooperation Planning (JICA Ms.O)	Consultant Evaluation Analysis (Dr. Inoue)	JST Ms. Sato	JST Prof.Kida	Venue	Accommodation
November 23, 2014	SUN	AM PM	Other mission		Arrival in Manila				Manila
November 24, 2014	MON	AM PM			Visit to JICA Office Meeting with Project Coordinator			JICA Office UPM	Manila
					Tour of Laboratory Explanation of Evaluation to Project Manager and UPM researchers			UPM	Manila
November 25, 2014	TUE	AM PM			Courtesy call to DOH (Dr. Lyndon) Interview with Dr.Frank (WPRO)			WPRO	Manila
					Interview with Dr. Yanagihara & Project Coordinator Interview with Dr. Cavinta			Hotel	Manila
November 26, 2014	WED	AM PM			Drafting of Evaluation report			Hotel	Manila
					Drafting of Evaluation report			Hotel	Manila
November 27, 2014	THU	AM PM			Interview with PCHRD (Dr. Montoya)			DOST	Manila
					Interview with CPH Dr. Borja (Group B leader)			UPM	Manila
November 28, 2014	FRI	AM PM			Interview with CPH Dr.Gloriani Meeting with Dr. Yoshida, Dr. Yanagihara			UPM	Manila
			Interview with CPH Prof.Guevarra Interview with Dr. Yanagihara, Dr. Yoshida	UPM	Manila				
November 29, 2014	SAT	AM PM	Drafting of Evaluation report	Hotel	Manila				
			Drafting of Evaluation report	Hotel	Manila				
November 30, 2014	SUN	AM PM	Drafting of Evaluation report	Hotel	Manila				
			Internal Meeting	Hotel	Manila				
December 1, 2014	MON	AM PM	Interview with DOH (Dr. Lyndon, Dr. Roque) Courtesy Call to the Project Team (Dr. Gloriani, Dr. Yoshida and the team) Tour of Laboratory	DOH UPM	Manila				
			Interview with PM Dr. Gloriani Courtesy call to PD Chancellor Dr. Padilla	UPM	Manila				
December 2, 2014	TUE	AM PM	Scientific Meeting	UPM	Manila				
			Scientific Meeting Interview with Filipino researchers (Dr. Cavinta)	UPM	Manila				
December 3, 2014	WED	AM PM	Interview with Japanese researchers (Dr. Yoshida, Dr. Yanagihara, Dr. Yabe, Dr. Iida, Dr. Saito) (Dr. Inoue only) Interview with FDA (Ms. Santiago) (Dr. Kanai & Dr. Kida) Lunch Meeting with WPRO (Dr. Kasai, Dr. Nishikori)	UPM FDA	Manila				
			Interview with Japanese researchers (Dr. Masuzawa) Interview with Filipino researchers (Dr. Guevarra) Interview with Filipino researchers (Dr. Sharon)	UPM	Manila				
December 4, 2014	THU	AM PM	Internal discussion of report (JICA & JST mission only) Discussion of report (JICA & JST mission + Japanese researchers)	UPM	Manila				
			MM & report preparation	Departure from Manila	Hotel				
December 5, 2014	FRI	AM PM	MM & report preparation	Departure from Manila	Hotel	Manila			
			MM & report preparation		Hotel	Manila			
December 6, 2014	SAT	AM PM	MM preparation & report writing		Hotel	Manila			
			Discussion of report with Japanese researchers		UPM	Manila			
December 7, 2014	SUN	AM PM	MM preparation & report writing		Hotel	Manila			
			MM preparation & report writing		Hotel	Manila			
December 8, 2014	MON	AM PM	Discussion of MM (JICA and UPM)		UPM	Manila			
			Discussion of MM (JICA and UPM)		UPM	Manila			
December 9, 2014	TUE	AM PM	Finalization of MM		UPM	Manila			
			De-briefing to JICA Office		JICA Office	Manila			
December 10, 2014	WED	AM PM	Departure from Manila						

【Verification of Implementation Process】 The Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines

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 “ <i>Research and development (R&amp;D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis through the collaborative research</i> ” 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, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Outputs	Whether the Output 1 of “ <i>The Leptospirosis Prevention and Control Center is established in CPH-UPM</i> ” is achieved or expected to be achieved 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
		Whether the Output 1 of “ <i>The situation of leptospirosis in the Philippines is estimated through epidemiological studies</i> ” is achieved or expected to be achieved by the end of the project period.				
		Whether the Output 2 of “ <i>Rapid methods/tools are developed for the detection of anti-Leptospira antibodies and leptospiral antigens</i> ” is achieved or expected to be achieved by the end of the project period.				
		Whether the Output 3 of “ <i>Vaccines are developed to prevent leptospirosis in animal</i> ” is achieved or expected to be achieved by the end of the project period.				
		Whether the Output 4 of “ <i>Advocacy activities are enhanced regarding prevention and control of leptospirosis</i> ” is achieved or expected to be achieved by the end of the project period.				
Inputs	Inputs from the 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 the Japanese side were implemented as scheduled.		Budget and implementation result	① Input records ② Project reports	Document review
	Inputs from the Philippine 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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview
		Whether office space for JICA experts was provided.		Achievement of Input	① Input records ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview
		Whether local cost from Philippine side were implemented appropriately.		① Achievement of Input ② Views of related players	① Input records ② JICA 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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview
	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 JICA Experts	① Document review ② Questionnaire

【Verification of Implementation Process】 The Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines

Evaluation Item	Evaluation Classification		Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Small				
		How the decision-making process for modification of the project activities, assignment of personnel, etc was.		Process for decision-making	① Project reports ② JICA 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
	Follow-up status for the indicated matters (Recommendations and Findings) at Mid-term Review	【Recommendations and Findings】 Measures and preparations of the Project for future application of research outcomes to the society and further reinforcement with the Department of Health (DOH)		Countermeasures taken by the Project and current status	Information from parties and/or persons concerned	① Questionnaire ② Interview
		【Recommendations and Findings】 Calling attention to the Project to internal and external stakeholders for enhancing the Project's attainments		Countermeasures taken by the Project and current status	Information from parties and/or persons concerned	① Questionnaire ② Interview
		【Recommendations and Findings】 Long-term allocation of Philippine researchers		Countermeasures taken by the Project and current status	Information from parties and/or persons concerned	① Questionnaire ② Interview
		【Recommendations and Findings】 Execution of MTA between project implementers		Countermeasures taken by the Project and current status	Information from parties and/or persons concerned	① Questionnaire ② Interview
		【Recommendations and Findings】 Promotion of experiments and research activities for practical application of the urinary antigen detection kit and the antibody measuring kit to clinical diagnostic services		Countermeasures taken by the Project and current status	Information from parties and/or persons concerned	① Questionnaire ② Interview インタビュー
【Recommendations and Findings】 Further promotion of vaccine development and technical transfer of vaccine development for Philippine researchers			Countermeasures taken by the Project and current status	Information from parties and/or persons concerned	① Questionnaire ② Interview	

【Five Evaluation Criteria】 The Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines

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 Philippine policies with regard to health and medical services and/or science and technology		Comparison with Philippine policies	Related policies in Philippines	① Document for related policies ② DOH ③ Ministry of Science and Technology (DOST)	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 Philippine health related policies	Prioritized area in Japan's ODA policies for Philippines	① Japan's ODA policies for Philippines ② Japan's Global Health Policy 2011-2015	Document review	
			Relativity with prioritized area in JICA's aid policies		Comparison with Philippine health related policies	Place of health ad medical services and/or science and technology assistances in the JICA's aid policies	JICA Philippines Analytical Paper	Document review	
	Necessity	Relevance of target group	Consistency of needs of target group with the Project Purpose			① Experiences /performances of C/Ps ② Epidemic situation of Leptospirosis in Philippines	① Project documents ② JICA 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's detained planning survey report (ex-ante evaluation), etc. ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview	
		Special consideration	Special assiduities for gender issues, social grades, environment, ethnic groups, etc.			Views of related players	① JICA Experts ② JICA HQ	① Document review ② Interview	
		Japan's technical superiority				① Assistance history of Japan for health and/or Science and Technology areas ② Skills and experiences of experts	① Project documents ② JICA HQ ③ JICA 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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview
				Whether research system(s) for the development of novel diagnostic test kits and/or vaccines are established.			Outputs other than the scope of the project activities	① Project reports ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview ③ Direct observation
				Whether the implementation system for epidemiological evidence-based advocacy is established.			Outputs other than the scope of the project activities	① Project reports ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview ③ Direct observation
		Probability of the achievement of the Project Purpose	Whether research and development (R&D) capacity of CPH-UPM is enhanced for prevention and control of leptospirosis.		Systematic judgment	① Status of achievements of OVIs ② Outputs other than the scope of the project activities	① Project reports ② JICA 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 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 JICA 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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview	
Contributing and inhibitory		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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview	

(Evaluation Grid-Five Evaluation Criteria)

【Five Evaluation Criteria】 The Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines

Five Criteria	Evaluation Classification			Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Middle	Small				
	factors		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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview
		Whether important assumptions are fulfilled.	Confirmation of the current status of “ <i>Researchers of CPH-UPM do not resign</i> ”.		① Turnover rate of Philippine researchers ② Status of human resource allocation by Philippine side	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Confirmation of the current status of “ <i>Financial support from PCHRD-DOST is not decreased or cancelled</i> ”.		① Status of budget allocation by the Philippine side	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Other unexpected factors		① Views of related players ② Other expected and/or unexpected external factors	① JICA 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 JICA 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 JICA 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 JICA 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 JICA 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 JICA Experts	① Document review ② Interview	
		Whether allocation of Philippine C/Ps and budget for the Project were appropriate.		Local costs from Philippines side	① Input records ② JICA 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 JICA 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 JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview		
	Whether there were any inhibitory factors to efficiency.		Views of related parties	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Interview		
Impact	Probability of achievement of	Whether the research techniques provided by the Project are expected to be utilized for other diagnostics and vaccine development by the Philippine 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

【Five Evaluation Criteria】 The Project for Prevention and Control of Leptospirosis in the Philippines

Five Criteria	Evaluation Classification			Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Middle	Small				
	envisaged Overall Goal	Whether novel diagnostic methods (kits) and candidate vaccines are expected to be subject to respective clinical performance test and pre-clinical trials in Japan and/or Philippines.		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 epidemiological evidences and related advocated measures are expected to be applied to Leptospirosis control in Philippines.		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 JICA Experts, C/P ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Negative impacts		Other necessary information	① Project reports ② JICA 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 Leptospirosis control and science and technology would be maintained and/or enhanced.		Philippine related policies	① DOH ② DOST ③ JICA Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Financial aspect	Whether the budget for Leptospirosis control as well as research and development will be secured in Philippines.		Philippine related policies	① DOH ② DOST ③ JICA Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Whether the budget and personnel for the enhancement and dissemination of the benefit will be allocated.		Philippine related policies	① DOH ② DOST ③ JICA Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		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 JICA Experts, C/P ③ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Contributing and inhibitory factors	Practical procedures for the application of research outcomes to society are discussed amongst the Project.		Views of related players	① Project reports ② JICA Experts, C/P ③ Views of related players	① Questionnaires ② Interview
			Whether countermeasures against envisaged inhibitory factors for sustainability were discussed by the Project and C/Ps.		Views of related players	① Project reports ② JICA Experts, C/P ③ Views of related players	① Questionnaire ② Interview
		Others	Whether human and financial resources necessary for maintaining the LEPCON laboratory (incl. research instruments) will be secured after the end of the project period.		Views of related players	① Project reports ② JICA Experts, C/P ③ DOH, DOST	① Questionnaire ② Interview
	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 JICA Experts, C/P ③ Views of related players	Analytical evaluation by the Evaluation Team

## 別添4：主要面談者リスト Annex 4 Persons Interviewed

## 1. フィリピン大学マニラ校公衆衛生学部 The College of Public Health, the University of the Philippines Manila

Dr. Jonathan P. Guevarra	Assistant professor, Department of Health Promotion and Education
Dr. Carmencita D. Padilla	Chancellor and Professor, University of the Philippines Manila (Project Director)
Prof. Romeo R. Quizon	Dean, College of Public Health, the University of the Philippines Manila
Dr. Nina G. Gloriani	President and Chief Executive Officer, (Biotechnology Coalition of the Philippines) (Project Manager)
Prof. Prof. Lolita C. Cavinta	Professor, Group C Leader
Dr. Maridel P. Borja	Professor, Group B Leader
Asst. Prof. Jonathan P. Guevarra	Assistant Professor, Group D Leader
Ms. Rosario P. Vacal	Administrative Officer
Ms. Yoshie Kobayashi 小林好江	業務調整員 (JICA 専門家) Project Coordinator (JICA expert)

## 2. JICA 専門家 JICA experts

Dr. Shin-ichi Yoshida 吉田眞一	Professor, Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University (Chief Advisor) 九州大学大学院 医学研究院 細菌学(分野) 教授(チーフ・アドバイザー)
Dr. Mitsumasa Saito 齋藤光正	Associate Professor, Department of Biotechnology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University 九州大学大学院 医学研究院 細菌学分野 准教授
Dr. Sharon Y.A.M. Villanueva	九州大学大学院 医学研究院 細菌学分野 学術研究員 Post-doctoral Researcher, Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University
Dr. Mitsuyasu Yabe 矢部光安	九州大学大学院 農学研究院 農業資源経済学部門 教授 Professor, Department of Agricultural and Resource Economics, Faculty of Agriculture
Dr. Hisako Nomura 野村久子	九州大学大学院 生物資源環境学府 国際教育センター 環境生命経済学 講師 Senior Assistant Professor, International Education Center, Department of Agricultural and Resource Economics, Faculty of Agriculture
Dr. Ken-ichiro Iida 飯田健一郎	九州大学大学院 医学研究院 細菌学分野 助教 Assistant Professor, Department of Bacteriology, Faculty of Medical Sciences
Dr. Yasutake Yanagihara 柳原保武	千葉科学大学 薬学部 研究支援者(静岡県立大学 名誉教授) Research Assistant, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science (Emeritus Professor of the University of Shizuoka)
Dr. Toshiyuki Masuzawa 増澤俊幸	千葉科学大学大学院 薬学研究科 免疫/微生物学研究室 教授 Professor, Laboratory of Microbiology and Immunology, School of Pharmacy, Chiba Institute of Science

**3. 保健省 Department of Health**

Dr. Lyndon Lee Suy Director III of the Disease Prevention and Control Bureau (DPCB)

Dr. Vito G. Roque, Jr. Group Chief of Public Health Surveillance and Informatics Division, National Epidemiology Center

**4. 科学技術省 Department of Science and Technology**

Dr. Jaime C. Montoya Executive Director, the Philippine Council for Health, Research (PCHRD)

Dr. Antonio D. Ligsay Chief Science Research Specialist, PCHRD

**5. 世界保健機関西太平洋事務局 World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific**

Dr. Frank Konings Technical Officer, Emerging Disease Surveillance and Response Unit

**6. フィリピン食品医薬品局 Food and Drug Administration Philippines**

Ms. Maria Lourdes C. Santiago Officer-in-Charge, Center for Drug Regulation & Research

**7. 在フィリピン日本大使館(必要に応じて和文のみ)**

Dr. Junichi Nitta Second Secretary, Health Attaché, Economic Section 二等書記官

**8. JICA フィリピン事務所 JICA Philippines Office**

Mr. Noriaki Niwa 丹羽憲昭 所長 Chief Representative

Ms. Atsuko Itsuki 伊月温子 所員 Representative

Ms. Mary Ann Bakisan Program Officer

Ms. Flerida Chan Section Chief, Poverty Reduction Section, Human Security Group



## List of Counterpart

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

<sup>1)</sup> Moved to Qatar

<sup>2)</sup> Employed for the survey but contract ended

\* Subject of each Group

**Group A1:** Study on the Actual Conditions of Leptospirosis

**Group A2:** Development and Evaluation of Diagnostic Kits

**Group A3:** Development and Evaluation of *Leptospira* Vaccine

**Group B:** Epidemiology and Burden of Leptospirosis

**Group C:** Analysis of Environmental Factors

**Group D:** Advocacy Activity

## List of Japanese Experts

### 1. Long-term experts

Name	Specialized Field	Period		M/M
		from	to	
Mr. Mitsuhiro IWASHITA	Coordinator	2010/6/28	2012/7/10	24.4
Ms. Yoshie KOBAYASHI	Coordinator	2012/6/25	2015/3/31	24.9

### 2. Short-term experts

Name	Specialized Field	Dispatch Frequency	Total Period	
			in days	in M/M
Prof. Shinichi YOSHIDA	Chief Advisor/Bacteriology	12	120	4.00
Prof. Mitsuyasu YABE	Evaluation of Economic Loss	8	50	1.66
Prof. Toshiyuki MASUZAWA	Development of Diagnostic Kits	7	46	1.53
Dr. Jun FUJII	Advocacy Activity	1	8	0.27
Dr. Takashi FUKUI	Development of Diagnostic Kits	7	49	1.63
Prof. Yasutake YANAGIHARA	Bacteriology/Vaccine Development	14	1042	34.73
Mr. Mitsuhiro NASU	Laboratory Renovation Planning	3	120	4.00
Dr. Kenichiro IIDA	Molecular Biology	5	35	1.16
Dr. Mitsumasa SAITO	Vaccine Development	5	40	1.33
Dr. Hisako NOMURA	Evaluation of Economic Loss	5	33	1.10
Dr. Takahiro Okamoto	Development of Diagnostic Kits	1	7	0.23
Dr. Sharon Yvette Angelina M. VILLANUEVA	Bacteriology	6	152	5.06
Total		74	1702	56.70

## Trainings in Japan

Name	Field	Affiliation	Position	Responsible Institution	Period
Assoc. Prof. Lolita L. Cavint	Vaccine development	CPH-UPM	Science Research Specialist	Kyushu University	20101003-20101029
Ms. Rubelia A. Baterna	Development of uric antigen detection kit	CPH-UPM	Science Research Specialist I	Kyushu University	20101003-20101230
Prof. Nina G. Gloriani	Serology	CPH-UPM	Dean, Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20110829-20110907
Prof. Maridel P. Borja	Disease burden/ Economic loss	CPH-UPM	Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20110829-20110907
Assist. Prof. Jonathan P. Gue	Advocacy activities	CPH-UPM	Asst. Professor	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20110829-20110907
Ms. Ana Kriselda B. Rivera	Experimental animals	CPH-UPM	Research Assistant	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20120702-20120830
Ms. Crystal Amiel M. Estrad	Experimental animals	CPH-UPM	Research Assistant	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20120902-20121102
Ms. Rubelia Baterna	Development of uric antigen detection kit	CPH-UPM	Science Technologist	Kyushu University	20121120-20121201
Prof. Marohren Altura	Serology	CPH-UPM	Professor	Kyushu University	20130701-20130715
Ms. Micaella Dato	Experimental animals	CPH-UPM	University research associate	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20130930-20131130
Ms. Evalyn A. Roxas	Serology	CPH-UPM	Assit. Professor <sup>6</sup>	Kyushu University/ Chiba Institute of Science	20140711-20140806
Mr. Norbel A. Tabo	Serology	De La Salle Univ. Dasmariñas	Academic Teaching Faculty	Kyushu University	20140711-20140724

## List of Equipment

JFY	Item	Specifications	Quantity	Price (PHP)	Installation	Utilization*
2014	Real Time PCR		1	1,250,000	DNA Laboratory	A
2014	Ultra Sonic Homogenizer	VP-050	1	204,600	Serology Laboratory	A
2011	Isolation Unit (for infected animal)	KN-733 Natsume	1	1,425,689	Animal Unit	A
2011	Isolation Unit (for germ free animal)	KN-735(C) Natsume	1	1,304,848	Animal Unit	A
2011	Cages for Hamsters	T-453 (Tokiwa)	120	1,440,240	Animal Unit	A
2011	Safety Cabinet	LA2-4A3 Labculture, ESCO	1	465,000	Sterilization Room	A
2011	Autoclave	HV-85 Hirayama	1	559,900	Sterilization Room	A
2011	Autoclave	HG-50 Hirayama	1	438,200	High Grade DW Room	B
2011	Dry Sterilizer	DON-650, Hirayama	1	235,100	Reagent Room	A
2011	Distilling water apparatus (large capacity)	SA-2100E1-UV, Tokyo Rikakikai	1	738,900	Reagent Room	A
2011	Analytical balance	EX224, OHAUS	2	305,000	Reagent Room	A
2011	Top-loading balance	EB3, OHAUS	2	55,000	Serology Laboratory	A
2011	pH meter	F-52S, Horiba	1	117,000	Serology Laboratory	A
2011	Safety Cabinet	LA2-4A3 Labculture, ESCO	1	465,000	Serology Laboratory	B
2011	Autoclave	HG-50 Hirayama	1	438,200	Serology Laboratory	B
2011	Waterbath	NTB-221 Tokyo Rikakikai	1	254,900	Serology Laboratory	B
2011	Refrigerated centrifuge	5911 KUBOTA	1	729,000	Serology Laboratory	A
2011	Microscope	BX43 Olympus	1	1,038,425	Freezer Room	A
2011	Refrigerator	KGT-4010HC	2	433,000	Serology Laboratory	B
2011	Liquid Nitrogen Tank	Locator 6 Plus, Barnstead Thermolyne	1	775,000	Serology Laboratory	A
2011	Bacterial /Cell Beads Disrupter	MS-100R, Tomy Seiko	1	625,000	Serology Laboratory	A
2011	pH meter	F-52S, Horiba	1	117,000	Serology Laboratory	A
2011	Electronic Pipette (10uL)	4860-000-011 Eppendorf	1	42,500	Serology Laboratory	A
2011	Electronic Pipette (100uL)	4860-000-020 Eppendorf	1	42,500	Serology Laboratory	A
2011	Electronic Pipette (1,000uL)	4860-000-046 Eppendorf	1	42,500	Serology Laboratory	A
2011	Multichannel (300uL) Electronic Micropipette	4860-000-550 Eppendorf	1	61,500	Serology Laboratory	A
2011	Multichannel (1,200uL) Electronic Micropipette	4860-000-577 Eppendorf	1	75,200	Serology Laboratory	A
2011	Refrigerated Micro Centrifuge	3780 KUBOTA	1	611,700	Serology Laboratory	B
2011	Dark-field Microscope with camera & Monitor	32P01HAL&DP72 Olympus	2	4,247,445	Serology Laboratory	B
2011	Inverted Microscope	CKX41 Olympus	1	1,287,765	Serology Laboratory	B

JFY	Item	Specifications	Quantity	Price (PHP)	Installation	Utilization*
2011	Shaker	NR-3, Titec	1	110,024	Serology Laboratory	B
2011	Spectrophotometer	GeneQuant 1300, GE Healthcare	1	687,000	Serology Laboratory	B
2011	Microplate Reader (Elisa)	Zenth 200rt, Biochrom, Laptop & Printer	1	1,727,626	Serology Laboratory	A
2011	Microplate Washer (Elisa)	Atlantic 2, Biochrom	1	423,257	Serology Laboratory	B
2011	Magnetic Stirring Plate	RCX-1000S, Tokyo Rikakikai	1	232,400	Serology Laboratory	B
2011	Jar-Fermenter System	TS-A & Air Pump, Takasugi	1	441,534	Serology Laboratory	B
2011	Refrigerated Centrifuge(high speed)	CR2GIII, Hitachi	1	2,384,000	Media Preparation Room	B
2011	Lyophilizer	FDU1200, Tokyo Rikakikai	1	882,100	Culture Room	A
2011	Filter Sterilization unit for Media	Filter Sterilization Unit, Millipore	1	485,000	Culture Room	A
2011	Incubator 30°C 300lt.	LTI-1200E, Tokyo Rikakikai	1	525,100	Culture Room	B
2011	Incubator 37°C 300lt	FIN-620 Hirayama	1	469,000	DNA Laboratory	A
2011	CO2 Incubator 170lt.	MOO-19AIC(UVH)	1	649,770	DNA Laboratory	A
2011	Safety Cabinet	LA2-4A3 Labculture, ESCO	1	465,000	DNA Laboratory	A
2011	Autoclave	HG-50 Hirayama	1	438,200	DNA Laboratory	A
2011	Waterbath	NTB221, Tokyorikakikai	1	254,900	DNA Laboratory	A
2011	Refrigerated centrifuge	5911 KUBOTA	1	729,000	Sterilization	A
2011	Refrigerator	MPR-414F, SANYO	2	948,595	DNA Laboratory	B
2011	Oven (Dry Sterilizer)	DON-650, Hirayama	1	235,100	DNA Laboratory	B
2011	Thermal Cycler for PCR(Gradient)	Tprofessional Gradient 96, Biometra	1	512,279	DNA Laboratory	A
2011	Thermal Cycler for PCR (3 blocks)	T3000 Combi, Biometra	1	608,460	DNA Laboratory	A
2011	pH meter	F-52S, Horiba	1	111,114	DNA Laboratory	A
2011	Micropipette (10ul)	4910-000-018 Eppendorf	1	21,600	DNA Laboratory	A
2011	Micropipette (100ul)	4910-000-042 Eppendorf	1	21,600	DNA Laboratory	A
2011	Micropipette (1,000ul)	4910-000-069 Eppendorf	1	21,600	DNA Laboratory	A
2011	Multichannel Micropipette(100ul)	3122-000-035 Eppendorf	1	56,200	DNA Laboratory	A
2011	Multichannel Micropipette(300ul)	4910-000-051 Eppendorf	1	56,200	DNA Laboratory	B
2011	Refrigerated Micro Centrifuge	3780 KUBOTA	1	611,700	DNA Laboratory	B
2011	Agarose Gel Electrophoresis Apparatus	Mupid-exU, Advance	1	21,549	DNA Laboratory	B
2012	Agarose Gel Electrophoresis (Pulsed Field) Apparatus	CHEF DRII Chiller System, Bio-Rad	1	1,110,148	DNA Laboratory	B
2011	StandingType Electrophoresis Apparatus	SE400, GE Healthcare	2	151,980	DNA Laboratory	B
2011	Transfer Blot Machine(western blot)	TE70 PWR, GE Healthcare	1	98,681	DNA Laboratory	B
2011	UV Transilluminator with gel Photo	97-0274-14, UVP	1	229,376	Reagent Room	A

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

\* Key for utilization

## 8. Input

### Overseas Activity Cost

Expense Item	Title	Payment ( Php )	Remarks
JFY 2010 ( July - March 2011)			
Miscellaneous	Communication	10,630.00	
Miscellaneous	Laboratory goods	152,461.00	
Honorarium	Honorarium	3,000.00	
Miscellaneous	Polo Shirts with Logo	27,000.00	
Miscellaneous	Miscellaneous	453,885.00	
	<b>Total</b>	<b>646,976.00</b>	
JFY 2011 ( April - March 2012)			
Miscellaneous	Communication	14,800.00	
Travel Allowance	Travel Allowance	75,089.00	
Air	Flight Ticket	134,407.00	
Honorarium	Honorarium	49,000.00	
Miscellaneous	Laboratory goods	801,071.50	
Miscellaneous	Miscellaneous	215,614.50	
	<b>Total</b>	<b>1,289,982.00</b>	
JFY 2012 ( April - March 2013)			
Miscellaneous	Communication	22,500.00	
Travel Allowance	Travel Allowance	76,080.00	
Air	Flight Ticket	51,785.00	
Honorarium	Honorarium	112,000.00	
Miscellaneous	Laboratory goods	870,927.20	
Miscellaneous	Poster and Fun for Advocacy activity	96,000.00	
Miscellaneous	Miscellaneous	288,673.40	
Meeting Expen	For JCC food	39,749.40	
	<b>Total</b>	<b>1,557,715.00</b>	
JFY 2013 ( April - March 2014)			
Miscellaneous	Communication	17,300.00	
Travel Allowance	Travel Allowance	108,715.00	
Air	Flight Ticket	147,524.00	
Honorarium	Honorarium	98,000.00	
Miscellaneous	Laboratory goods	563,137.03	
Miscellaneous	Poster and Fun for Advocacy activity	111,000.00	
Miscellaneous	Miscellaneous	186,245.95	
Meeting Expen	For JCC food	10,250.00	
Miscellaneous	Equipment for Group D activity ( PC, Printer, and Camera )	75,383.00	
	<b>Total</b>	<b>1,317,554.98</b>	
JFY 2014 ( April - March 2015 Estimate)			
Miscellaneous	Communication	60,000.00	
Travel Allowance	Travel Allowance	49,040.00	
Air	Flight Ticket	45,000.00	
Honorarium	Honorarium	342,000.00	
Miscellaneous	Laboratory goods	256,260.00	
Miscellaneous	Pocket Manual Printing fee	300,000.00	
Miscellaneous	Miscellaneous	580,280.00	
Meeting Expen	Scientific meeting, JCC and for Training to Midwives	148,500.00	
	<b>Total</b>	<b>1,781,080.00</b>	

