

バングラデシュ人民共和国  
顧みられない熱帯病対策  
—特にカラ・アザールの診断体制の確立と  
ベクター対策研究プロジェクト  
終了時評価報告書

平成 29 年 9 月  
(2017 年)

独立行政法人国際協力機構  
人間開発部



## 序 文

顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases : NTDs) は熱帯地域を中心にみられる細菌や寄生虫によって引き起こされる感染症を指し、その多くが途上国の貧困層に流行し続けているため、世界的にその対策が求められています。世界保健機関 (World Health Organization : WHO) により 20 の疾患が NTDs として定義されていますが、このうち、リーシュマニア症は病原体となるリーシュマニア原虫がサシチョウバエを介して人に感染するもので、このなかでも重症化しやすい内臓型リーシュマニア症はカラ・アザールと呼ばれ、近年、感染者数は減少傾向にあるもののその多くがインド、ネパール、バングラデシュの 3 カ国で発生しています。

バングラデシュ人民共和国では WHO とともに、郡レベルでカラ・アザールの罹患率を人口 1 万人当たり 1 人未満に削減し、制圧することを目標として掲げ、対策を強化してきましたが、治療薬の品質整備不足も相まって薬剤耐性株の出現も危惧されています。

こういった課題に対応するため、独立行政法人国際協力機構 (JICA) は 2011 年 6 月から 5 年間の計画で「顧みられない熱帯病対策—特にカラ・アザールの診断体制の確立とベクター対策研究プロジェクト」を実施し、バングラデシュ人民共和国保健家族福祉省 (Ministry of Health and Family Welfare : MoHFW) による取り組みを支援しました。本プロジェクトは、①カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、内臓型リーシュマニア症のあとに生じる皮膚リーシュマニア症 (Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis : PKDL) に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールの導入②疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析による同国でのカラ・アザール、PKDL の機序の解明③媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じた、殺虫剤適応を含めたベクター対策法の確立④カラ・アザールに関連する研究の実施体制の整備を通じた、カラ・アザールや PKDL の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関するバングラデシュ側の能力が向上することを目的としています。

本報告書は、プロジェクト開始以来これまでの協力の投入・成果を確認し、プロジェクトの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され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、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development : AMED) 関係者にも参加頂き、科学技術的視点からの評価の助言を頂きました。

ここに、本調査にあたりご協力頂きました関係者の方々に対し、心からの感謝の意を表しますとともに、引き続き一層のご支援をお願い申し上げます。

平成 29 年 9 月

独立行政法人国際協力機構

人間開発部長 熊谷 晃子



# 目 次

序 文

目 次

プロジェクト位置図

写 真

略語表

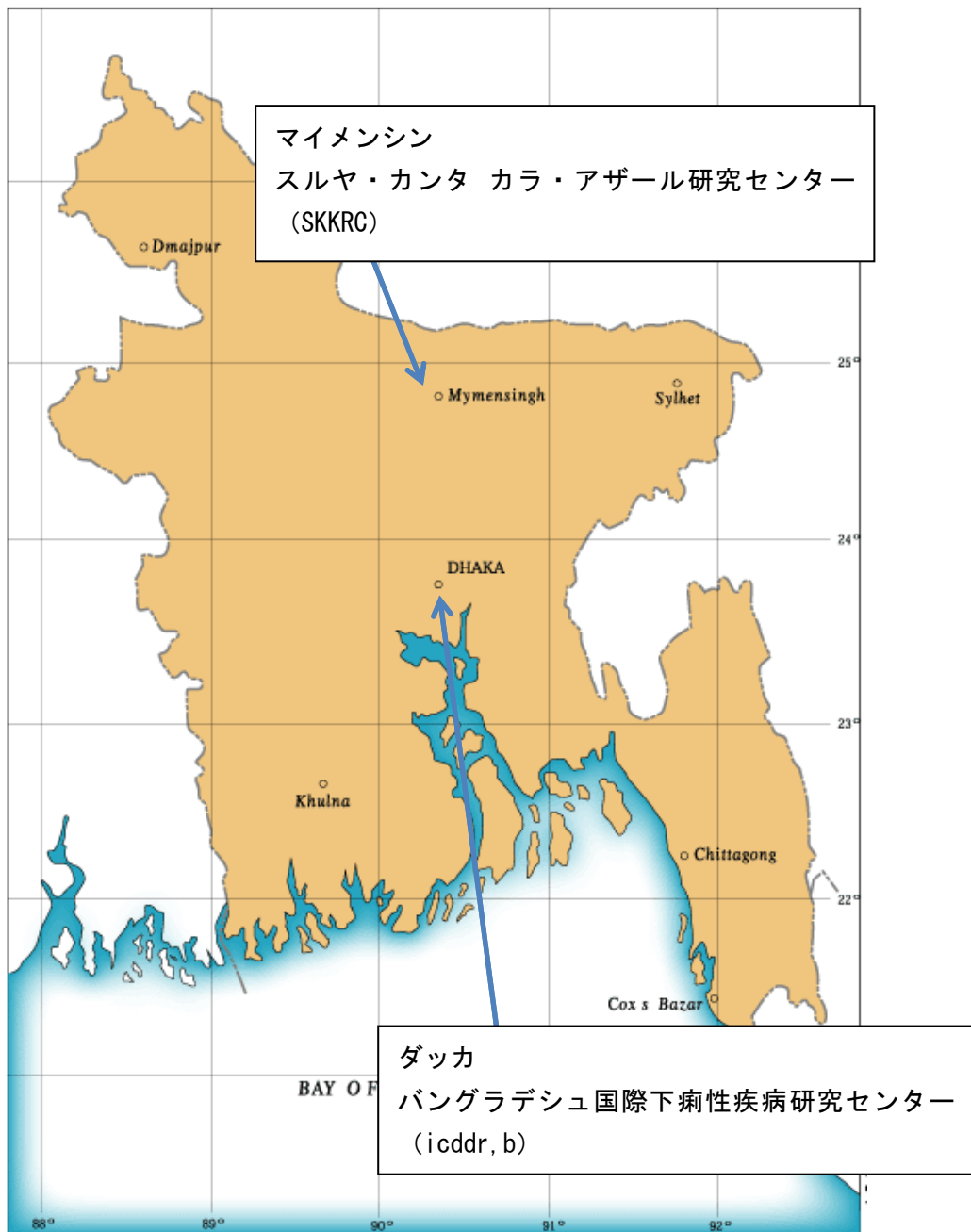
評価調査結果要約表（和文・英文）

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.....	1
1-3 合同レビュー調査団のメンバー.....	2
1-4 プロジェクトの枠組み.....	3
第2章 終了時評価の方法.....	5
2-1 SATREPSにおけるプロジェクト評価の枠組みについて.....	5
2-2 評価手法.....	5
2-3 評価5項目.....	5
第3章 プロジェクトの実績と実施プロセス.....	6
3-1 投 入.....	6
3-2 プロジェクトの実績.....	7
3-3 実施プロセスの検証.....	18
第4章 評価結果.....	20
4-1 妥当性.....	20
4-2 有効性.....	21
4-3 効率性.....	23
4-4 インパクト.....	25
4-5 持続性.....	28
4-6 結 論.....	29
第5章 科学技術的視点からの評価.....	30
第6章 提言と教訓.....	31
6-1 提 言.....	31
6-2 教 訓.....	31

付属資料

協議議事録 (M/M) .....35

## プロジェクト位置図







# 写真



スルヤ・カンタ カラ・アザール研究センター  
(SKKRC)



供与された機材 (SKKRC)



供与された機材 (SKKRC)



サシチョウバエの生態調査サイト



合同調整委員会 (JCC) の様子



サイエンティフィックミーティングの様子



## 略 語 表

略 語	英 文	和 文
AMED	Japan Agency for Medical Research and Development	国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
AmBisome®	Amphotericin B Liposome	アムホテリシン B リポソーム製剤
DAT	Direct Aggregation Test	直接凝集法
DNDi	Drugs for Neglected Diseases initiative	顧みられない病気の新薬開発イニシアティブ
GIS	Geographic Information System	地理情報システム
icddr, b	International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh	バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター
JCC	Joint Coordination Committee	合同調整委員会
JICA	Japan International Cooperation Agency	国際協力機構
JST	Japan Science and Technology Agency	科学技術振興機構
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification	LAMP 法
L-FABP	Liver-type Fatty Acid Binding Protein	L 型脂肪酸結合蛋白
MDG	Millennium Development Goal	ミレニアム開発目標
M/M	Minutes of Meetings	協議議事録
MoHFW	Ministry of Health and Family Welfare	保健家族福祉省
MSF	Medecins Sans Frontieres	国境なき医師団
NTDs	Neglected Tropical Diseases	顧みられない熱帯病
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
PCM	Project Cycle Management	プロジェクト・サイクル・マネジメント
PCR	Polymerase Chain Reaction	ポリメラーゼ連鎖反応
PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリックス
PKDL	Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis	カラ・アザール後皮膚リーシュマニア症
R/D	Record of Discussions	討議議事録
SAG	Antimony Sodium Gluconate	グルコン酸アンチモンナトリウム
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development	地球規模課題対応国際科学技術協力
SKKRC	Surya Kanta Kala-Azar Research Centre	スルヤ・カンタ カラ・アザール研究センター
WHO	World Health Organization	世界保健機関



## 評価調査結果要約表

<b>1. 案件の概要</b>	
国名：バングラデシュ人民共和国	案件名：(科学技術) 顧みられない熱帯病対策—特にカラ・アザールの診断体制の確立とベクター対策研究プロジェクト
分野：保健医療	援助形態：技術協力プロジェクト（地球規模課題対応国際科学技術協力事業）
所轄部署：人間開発部 保健第二グループ保健第四チーム	協力金額：3.0 億円
協力期間	(R/D)： 2011 年 6 月 1 日～ 2016 年 5 月 31 日
	先方関係機関：バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター (icddr, b)、保健家族福祉省 (MoHFW)
	日本側協力機関：東京大学、愛知医科大学 他の関連協力：スルヤ・カンタ カラ・アザール研究センター (SKKRC)、マイメンシン医科大学、マイメンシン医科大学病院
<b>1-1 協力の背景と概要</b>	
<p>リーシュマニア症はリーシュマニア原虫を病原体とし、吸血性昆虫であるサシチョウバエによって媒介される人獣共通感染症で、貧困による衛生状態の悪化等に起因するものの公衆衛生上の優先課題として現れづらい「顧みられない熱帯病 (NTDs)」の一つである。世界 88 カ国（うち開発途上国は 72 カ国）に広く分布しており、最も重症化する内臓型リーシュマニア症（カラ・アザール）は、バングラデシュ人民共和国（以下、「バングラデシュ」と記す）、インド、ネパールの貧困層が多く罹患しており、同 3 カ国で 2 億人の人々が感染の危険にさらされている。バングラデシュでは、6,500 万人が感染の危険にさらされ、年間 5 万人以上の新規発症患者がいると推定されているが、カラ・アザールは致死性が高い一方、現在の治療及び対処方法では根治が難しい疾患であり、疾患の診断・治療・予防に関する対策が遅れている。こうした状況に対し、バングラデシュは世界保健機関 (WHO) とともに、2005 年時点でのカラ・アザールの罹患率人口 1 万対 25 から、2015 年までに郡レベルで人口 1 万対 1 未満に低下させることを目標として掲げ、対策を進めてきた。</p> <p>本プロジェクトは地球規模課題対応国際科学技術協力 (Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development : SATREPS) の枠組の下、上記罹患率目標を達成するため、バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター (International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh : icddr, b) 及び保健家族福祉省 (MoHFW) をカウンターパート機関として、カラ・アザール及びカラ・アザール後皮膚リーシュマニア症 (PKDL : カラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症) 対策に貢献するため、実装可能性の高い各種迅速診断法の開発、疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析によるカラ・アザール並びに PKDL の実態及び機序の解明、ベクター (媒介昆虫) の同定・分布調査並びにリザーバー (病原体保有宿主) 探索に関する研究を通じたベクター対策法の確立をめざした。また、これらの研究活動を通じてバングラデシュ研究機関の能力強化を実現することを目的としていた。</p>	
<b>1-2 協力内容</b>	
スルヤ・カンタ カラ・アザール研究センター (Surya Kanta Kala-Azar Research Centre : SKKRC)	

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

(1) プロジェクト目標

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

(2) 成果

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

(3) 投入（評価時点）

日本側

専門家派遣：長期専門家（薬剤耐性、疫学研究、業務調整）延べ 4 名（115.6 人/月）、短期専門家延べ 97 名（32.9 人/月）

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

ローカルコスト負担：約 5,412 万 9,000 円

日本側研究機関での協議のための来日：延べ 11 名（2.7 人/月）

相手国側

カウンターパート配置：12 名（icddr, b：3 名、SKKRC：9 名）

土地・施設提供：icddr, b 並びにマイメンシン医科大学病院内プロジェクト事務室及び SKKRC 内研究スペース

ローカルコスト負担：約 282 万 4,200 円

**2. 評価調査団の概要**

調査者	団長・総括	金井 要	JICA 人間開発部 技術審議役
	協力計画	小峰 雪代	JICA 社会基盤・平和構築部国際科学協力室 主任調査役
	評価企画	葦田 竜也	JICA 人間開発部保健第二グループ保健第四グループ 企画役
	評価分析	井上 洋一	株式会社日本開発サービス調査部 主任研究員
	感染症 対策研究	倉田 毅 (オブザーバー)	AMED 国際事業部医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業 プログラムスーパーバイザー (国際医療福祉大学塩谷病院 教授)

	感染症 対策研究	渡邊 治雄 (オブザーバー)	AMED 国際事業部医療分野国際科学技術共同研究開発推 進事業 研究主幹
	計画・評価	佐藤 優子 (オブザーバー)	AMED 国際事業部 主査

調査期間	2015年12月29日～2016年1月17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1

成果1はほぼ達成された。バングラデシュ側の icddr, b の研究者の離職や国内で多発したデモ活動に伴う治安情勢の悪化などの予期せぬ外部条件により、プロジェクトは Loop-Mediated Isothermal Amplification 法 (LAMP 法) を用いた迅速診断法開発による地方部の検査施設でのカラ・アザール POC (Point of Care) 検査導入は実現できなかったが、精度、感度ともに高くカラ・アザールを診断できる multiplex quantitative realtime-PCR (Polymerase Chain Reaction : ポリメラーゼ連鎖反応) による診断法を開発し、SKKRC でのカラ・アザール診断に使用され、より正確な診断が可能となった。また、本プロジェクトは尿中 L-FABP (Liver-type Fatty Acid Binding Protein : L型脂肪酸結合蛋白) を半定量的に簡易測定するストリップを開発し、SKKRC に導入、疾患の活動性や薬物治療による有害事象モニタリングに用いられている。さらに、尿中抗体を検出する酵素免疫抗体法 (ELISA 法) は、既に商品化されている。ELISA 法は尿を用いる診断法であることから非侵襲的に大量の検体を処理することが可能であり、マス・スクリーニングによる高流行地域の特定にも有効に活用できるものである。

他方、初期感染や潜伏感染を検出できる rKRP42 の有用性を提案し免疫クロマトグラフィー法を用いた rKRP42 に対する尿中抗体検出法の開発を継続しており、終了時評価時点ではプロトタイプが完成した段階である。2016年2月に SKKRC において実際の患者検体を用いて臨床性能の確認と診断のためのカットオフ値の決定を実施する予定である。

以上のことから、カラ・アザールに対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、プロジェクト期間終了までに SKKRC において実装可能な方法として導入されることが見込まれることから、成果1はおおむね達成したと認められる。

##### (2) 成果2

成果2は部分的に達成された。政情不安等の予期せぬ外部条件により、PKDL 発症メカニズム解析に必要な家族コホートを十分確保することができなかったため、終了時評価時点で同メカニズムに関する新規知見は得られていない。

他方、カラ・アザールの潜在的なリスクを評価し、早期発見につなげるため、学童を対象とした尿中抗体価の測定 (検尿) と、地理情報システム (Geographic Information System : GIS) を使った位置情報収集を同時に行う集団検診システムを構築した。これにより、カラ・アザール感染は同一の浸淫地域内であっても感染者数の密度が高い地域が存在することを明らかにした。このことはカラ・アザール感染の危険因子の一つと考えられる。

不顕性感染や PKDL 発症に関する危険因子の解析は、上述したようなプロジェクト全体の遅延により実施できておらず、今後の課題として残されている。

### (3) 成果3

成果3はほぼ達成された。ベクターに関する研究では、バングラデシュで7種のサシチョウバエを確認した。そのうちの1種はリーシュマニア原虫を媒介する種であることが知られており、プロジェクトはリーシュマニア由来のDNAを個体から検出している。他の6種からはリーシュマニア由来のDNAは証明されなかったが、これ以外にリーシュマニア原虫を媒介する種が生息している可能性を示唆する結果を得ている。また、ヒト以外の動物がリザーバーとなる可能性については、本プロジェクトで明確な結論を得ることはできず、今後の研究課題として残されている。

ベクター研究に関して、サシチョウバエの生態は不明な部分が多いが、プロジェクトはトルコのエーゲ大学との共同研究により、調査、研究が進められ、活動時間は二峰性を示すことや侵入経路が壁の屋根側であることなどの新規知見を得ている。産卵場所や休息場所、嗜好性、季節消長に関する解析は、政情不安等の予期せぬ外部条件による全体的なプロジェクトの遅延により、終了時評価時点ではデータの蓄積が継続されている段階である。他方、東京大学はエーゲ大学との共同研究により中間レビューまでにオリセット®プラスのサシチョウバエに対する強力な殺虫効果を確認し、この成果により住友化学はプロジェクトにオリセット®プラスを3,340帳供与した。中間レビュー以降、オリセット®プラスのカラ・アザールに対する効果の実証研究を2014年に開始し、終了時評価の時点では毎月パブナ（Pabna）県で追跡中である。

上述のとおり、ベクター研究、リザーバー研究とも活動遅延により終了時評価時点で期待した結果を十分に達成できていないが、プロジェクト期間終了までにはオリセット®プラスのカラ・アザール感染予防に関する実証研究結果を示せることが見込まれる。したがって、プロジェクト期間終了までに一つの根拠のあるベクター対策法の確立が見込まれることから、成果3はおおむね達成できると考えられる。

### (4) 成果4

成果4は部分的に達成された。本来は研究の計画や基本技術の開発から、実験等の実施、結果の取りまとめと解釈は日本側研究機関と icddr, b が共同で実施することになっていたが、バングラデシュ側実施体制の変更により日本側研究機関が SKKRC や日本の研究施設でバングラデシュ側関係機関の協力を得ながら主導的に行わざるを得ない状況となった。他方、プロジェクトは icddr, b や顧みられない病気の医薬開発イニシアティブ（Drugs for Neglected Diseases initiative : DNDi）等の他のパートナー機関と協力し、MoHFW による SKKRC の設立に協力した。プロジェクトは引き続き開所後の検査診断サービスの構築に対し、技術的、物質的に大きく貢献した。これにより、SKKRC のリソースを活用して研究を実施する環境は構築されたと考えるが、本プロジェクトに対して icddr, b とは共同研究を進める体制の構築には至らなかった。

以上の理由から、成果4の達成度は中程度と考えられた。

### (5) プロジェクト目標

プロジェクト目標は、ほぼ達成された。プロジェクト目標「日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザールや VL 発症後の PKDL の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関する icddr, b の能力が向上する」に対しては、予期しない外部条件によって icddr, b を中心



に研究活動を行うことが困難な状況となったが、特定の研究機関だけではなく、マイメンシンにおけるカラ・アザールの研究・診断能力が向上し、バングラデシュ全体としてのカラ・アザール対策に資する協力が行われたといえる。よって、本事業が最終的にめざしていたスーパーゴール「カラ・アザール制圧のための政府プログラムの強化」に大きく貢献した。また、プロジェクトは予期せぬ外部条件によるフィールド活動の制限などにより、その進捗に負の影響を受けたが、そのような条件の下で、可能な限りプロジェクト活動を実施し、成果の達成度の項で示した研究成果を創出した。

成果4の達成度で示したとおり、日本側研究機関が研究活動を主導したとの事実からは、バングラデシュ側カウンターパートの研究能力向上をめざす当初の目的を達成できていないが、SKKRCを中心としたバングラデシュにおける検査診断体制の構築や研究実施施設としての機能強化が実現したとの観点では、当初の期待以上の成果が上げられたと考えられる。

### 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プロジェクト期間を通して高く維持された。

MoHFWはカラ・アザール制圧プログラムの下、SKKRCの設立を主導するなど、バングラデシュのカラ・アザール対策を強化している。特に近年はバングラデシュにおけるカラ・アザール新規感染者は順調に低下傾向にあり、「カラ・アザール制圧プログラム」の目標値（人口1万人当たり1人未満）を達成しつつある。今後も低い感染者数を維持、制圧に向けて、MoHFWは同プログラムを2017年まで2年間延長することを決定しており、バングラデシュのカラ・アザール対策における本プロジェクトの重要性はさらに高まっているといえる。また、わが国の国際保健に係る援助政策「平和と健康のための基本方針」でも感染症にかかわる備えや国際連携を重視しており、プロジェクト目標との一致性は維持されている。

#### (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。

日本側研究機関が研究活動を主導したため、バングラデシュ側カウンターパートである icddr, bの研究能力向上をめざす当初の目的を達成できていない。しかしながら、SKKRCを中心とした現場における検査診断体制の構築や研究施設としての機能強化が実現された観点では、SKKRCが国内の66%のカラ・アザールの診断を行うようになるという当初の期待以上の成果が上げられた。これにより、本プロジェクトの実施によってスーパーゴールとして設定されている「カラ・アザール制圧のための政府プログラムの強化」の実現に貢献したと考えられ、プロジェクトの介入により期待する効果は別のアプローチからおおむね達成されると見込まれる。

他方、プロジェクトは予期せぬ外部条件によりプロジェクト期間の中盤以降もフィールド活動の制限などによりその進捗は負の影響を受けた。まず、プロジェクト実施体制を契機に、研究の基本的技術の確立やプロトコル作成は日本側研究機関で実施し、それらをSKKRCに導入する方法をとることとなった。この方針転換により、icddr, bへの「研究」能力強化に向けた技術移転は限定的となった。しかしながら、日本側研究機関はマイメンシンにあるSKKRCにおいて検査診断サービスだけでなく、研究機能の強化を強く意識した活動を行い、カラ・アザール研究や検査

診断サービス、診療に携わる人材延べ 11 名（月平均 2.73 名）に対して短期の研修の機会を提供している。また、研究、診断サービスの両面からの SKKRC ラボ機能維持に向けて、試薬や消耗品の調達や機器管理の実務についても現地スタッフに指導するなどの技術指導を行った。上記の条件の下で、プロジェクトは可能な限り活動を実施し、成果の達成度の項で示した研究成果を創出した。特にプロジェクトが開発・改良した検査法は SKKRC において迅速で正確な診断や治療や副作用のモニタリングに使用されている。また、オリセット®プラスによるカラ・アザール予防効果や尿中抗体スクリーニングと GIS を組み合わせた集団検診システムは将来のカラ・アザール対策にかかわる政策策定に貢献する成果と考えられる。プロジェクトは今後、これまで得られた情報、データを用いて解析作業を加速させる予定であり、プロジェクト期間終了後にも論文や著書の発表を予定しており、合計 5 報の学術論文の原稿執筆が進んでいる。

### (3) 効率性

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

プロジェクトは、マイメンシン医科大学及び大学病院、DNDi やエーゲ大学などの外部協力機関と直接的、間接的な連携の下で研究活動が進められた。しかしながら、予期しない外部要因によりプロジェクトの実施体制の変更が必要となり、SKKRC での研究体制確立までのプロジェクト研究活動は大きく遅延したものの、SKKRC 開所以降は関係機関の努力によりプロジェクトの研究活動は活性化した。また、バングラデシュの政情不安によって JICA 専門家がタイミング良く渡航できず、サシチョウバエのライフサイクルに合わせ季節をとらえて実施する必要のある活動に影響が出たことがあった。具体的にプロジェクト活動に影響が生じた期間は、2013 年の 1 年間、2014 年 1 月～4 月、2015 年 1 月～4 月、9 月～12 月である。これらのことは、時間資源の有効活用との観点では、本件はプロジェクトの効率性を一定程度損なったものと考えられる。また、このような活動制限のなかで、日本側、バングラデシュ側において、相互の研究進捗の状況をある程度認識するまでには至っていない状況があった。ただし、終了時評価時点では研究成果が揃いつつあり、研究成果の社会実装に向けた協議が MoHFW や icddr, b、その他の関係機関と開始されることが期待される。

中間レビューまでに、予定された研究機器の整備はおおむね終了している。特に SKKRC には基礎研究を行う機器だけではなく、超音波診断システムなど診療サービス向上に資する機器も導入された。これらの供与機器は SKKRC のカラ・アザール研究機能向上のみならず、検査や診断、患者管理等の診療サービスに有効に活用されている。

### (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。

バングラデシュのカラ・アザール対策は MoHFW が主導する「カラ・アザール制圧プログラム」の下、本 SATREPS プロジェクトをはじめ国境なき医師団 (Medecins Sans Frontieres: MSF) や DNDi など多くの開発パートナーが予防、治療、研究など多角的なアプローチを継続している。その結果、近年のカラ・アザール感染者数は順調に減少し、同プログラムの目標値（人口 1 万人当たり 1 人未満）を達成しつつある。一方、SKKRC は遠方からリファーされた患者や重症例、再発例、

治療失敗例などの難しい症例を受け入れていることから、年間 400 症例程度を維持している。このため、バングラデシュのカラ・アザール患者のうち SKKRC で治療を受けた患者の相対的割合は増大し、2015 年では実に 66% が SKKRC で治療を受けたことになる。また、SKKRC ではプロジェクトの支援により、multiplex quantitative realtime-PCR による遺伝子診断、L-FABP による化学療法の効果や有害事象のモニタリングなど、正確な確定診断や患者管理が可能となっている。特に感染初期の患者であれば、PCR による遺伝子診断でおおむね正確な確定診断が可能である。SKKRC では 2015 年は合計 250 症例以上に PCR による遺伝子診断を実施し、実績を積んでいる。これらのことから、終了時評価時点で SKKRC はバングラデシュにおけるカラ・アザール対策に大きな役割を果たしており、事実上、カラ・アザール診療のリファレンス・センターとしての機能を果たしている。

このほか、確認、期待される正のインパクトとして、①multiplex quantitative realtime-PCR を用いたカラ・アザール遺伝子診断法による同病確定診断精度向上、②若手研究者、医療従事者育成への貢献、③マイメンシン医科大学での熱帯感染症学部設立、④バングラデシュにおけるカラ・アザール治療薬の効果、及び治療薬の品質が治療成績に及ぼす影響に関する知見、が挙げられる。上記の成果は「カラ・アザール制圧のための政府プログラムの強化」に大きく貢献したと判断される。

#### (5) 持続性

プロジェクトによって生み出された便益の自立発展、自己展開は終了時評価時点においても一定程度見込まれる。

MoHFW は開発パートナーと協力して「カラ・アザール制圧プログラム」の下、取り組みを継続しており、同プログラムの目標値達成が視野に入った状況において、さらなる目標達成に向けて同プログラムの 2017 年まで 2 年間の延長を決定した。このように、プロジェクト期間終了後もバングラデシュにおけるカラ・アザール対策の重要性は維持されることが確認されており、SKKRC は引き続きカラ・アザールの研究と診断で中心的な役割を果たすことが期待されるため、本プロジェクトによる協力の成果の重要性が損なわれることはない。

財政的側面では、SKKRC で実施されている検査サービス、研究に使用されている試薬や消耗品はプロジェクトが負担している。したがって、プロジェクトはこれまでの必要な試薬、消耗品、調達先、単価等をリスト化し、SKKRC での検査実績等に基づいて年間コストを試算し、MoHFW やマイメンシン医科大学及び大学病院等の関係機関は JICA 専門家のアドバイスを受けながら、SKKRC での検査診断サービスの維持に向けた役割分担、技術引き継ぎ等を詳細に検討し、プロジェクト期間終了までに明確な結果を出しておくことが求められる。

技術的側面では、プロジェクトの実施により、SKKRC のスタッフは検査手技だけではなく、ラボ管理のための技術指導を受け、終了時評価時点では JICA 専門家の支援なしで自立的にラボ運営ができるレベルに達している。また、個々の検査等の手技に関しては、いくつかの必要な項目については標準業務手順書 (Standard Operating Procedure : SOP) が作成され、標準化されている。したがって、SKKRC の標準化された検査診断サービスはプロジェクト期間終了後も継続することが見込まれる。

### 3-3 効果発現に貢献した要因

#### (1) 計画内容に関すること

特になし。

#### (2) 実施プロセスに関すること

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

### 3-4 問題点及び問題を惹起した要因

#### (1) 計画内容に関すること

特になし。

#### (2) 実施プロセスに関すること

プロジェクトの進捗に致命的な影響は回避されたものの、バングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）の離任はプロジェクト前半の研究活動を阻害し、プロジェクトの成果創出に負の影響を及ぼした。また、2013 年から断続的に起こった政情不安や 2015 年の日本人を含む外国人殺害事件による行動制限はプロジェクトの特にフィールド活動の実施を困難にした。これらのことは、有効性に対する阻害要因として整理される。

### 3-5 結論

関係機関へのインタビューや協議、関連文書等のレビュー等の調査の結果、プロジェクトは高い「妥当性」が確認された。プロジェクトの実施によってマイメンシンにおいてカラ・アザールの研究・診断能力が強化されたことから「有効性」も高く、また、SKKRC のラボとしての機能は今後も維持される見込みであることから「持続性」も高いと判断される。しかしながら、予期せぬ外部要因等によるプロジェクト活動の遅延が生じたため、「効率性」は中程度であった。一方、プロジェクトのスーパーゴールの達成に貢献するような成果も認められており、プロジェクトの「インパクト」は高いと考えられる。

特に、SKKRC の検査診断・診療サービスに関する機能強化が本プロジェクトの実施によって実現し、バングラデシュ全体のカラ・アザール対策に重要な役割を担うまでの施設となったことは特筆に値する。その観点で、本プロジェクトによる協力は高く評価できる。

### 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) 【MoHFW】 合同評価チームは、本プロジェクトの実施を通じて SKKRC の診療・診断機能が強化され、同センターは全国のカラ・アザールの確定診断の 66% をカバーし、それらが遺伝子診断に基づいて確定されている点を確認している。MoHFW はカラ・アザールの制圧が視野に入るなか、SKKRC をカラ・アザール診断の拠点ラボとして位置づけるなど、同国のサーベイランスシ

システムにおける SKKRC の役割について検討すること。

(2) 【MoHFW】本プロジェクトを通じて調達された SKKRC のラボの機器の今後の維持管理や活用に必要な経費、電気や水などのインフラの確保、施設内の内部精度管理のシステム（SOP コンプライアンスを確認するメカニズムなど）、育成された人材の継続的な活用について、JICA 専門家のアドバイスの下、MoHFW 等の関係者間で協議し、本プロジェクト終了後もこれらの環境が維持されるよう、それぞれの役割をプロジェクト期間終了までに明確に決め、MoHFW のなかでも共有のうえ、JICA に報告すること。

(3) 【プロジェクト】プロジェクトでの期間内に達成できる研究成果を明確にして取りまとめのうえ、プロジェクト期間終了前に MoHFW の行政担当者や関係機関の医療従事者等に対し、広くプロジェクトの達成事項や研究成果を共有すること。

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

(1) 本プロジェクトは 2011 年 6 月に開始したが、約 8 カ月後の 2012 年 2 月にバングラデシュ側研究代表者が icddr, b を退職した。バングラデシュ側の研究実施体制は新マネジャーに引き継がれたが、icddr, b での研究はプロジェクトの構想から実施までバングラデシュ側研究代表者が中心となって進めてきたことから、icddr, b での共同研究実施体制の構築が困難となった。また、icddr, b は独立した国際研究機関として独自に獲得したプロジェクト単位の経費によって研究経費（人材の雇用等も含む）が賄われている。しかしながら前プロジェクト・マネジャーの離職後は共同研究を実施する体制が続かず、研究費が準備されないことから、本プロジェクトに対する人的、財政的投入やプロジェクト用の研究スペースの確保が困難となり、実質的に icddr, b で共同研究を行うことが困難であった。

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

(2) 本プロジェクトは SATREPS の枠組みのなかで実施される技術協力プロジェクトである。本プロジェクトの専門家はこの事業理念を十分に理解し、単に研究成果を追究するだけでなく、創出した研究成果を SKKRC でのカラ・アザール診療に導入するとともに、カラ・アザール診療に従事する人材に対して研修を提供するなど、将来のカラ・アザール対策へのインパクトを念頭に置いた協力を実施した。

これにより、終了時評価時点では SKKRC はその診療・検査診断機能が大きく向上し、実質的にバングラデシュにおけるカラ・アザール診療のリファラル・センターとして機能している。上記から、研究を通じ、ラボの質の管理など実務的な能力の向上が伴うことは重要である。

## Evaluation Summary

<b>1. Outline of the Project</b>		
Country: The People's Republic of Bangladesh		Project Title: The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar
Issue/Sector: Healthcare and medical treatment		Cooperation Scheme: Technical Cooperation Project (Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development: SATREPS)
Division in charge: Health Team 4, Health Group 2, Human Development Department		Total Cost: 300 million JPY
Period of Cooperation	(R/D): 1/Jun/2011 -31/May/2016	Partner Country's Implementing Organization: International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, and Ministry of Health and Family Welfare
		Supporting Organization in Japan: University of Tokyo and Aichi Medical University
		Other Related Projects: Surya Kanta Kala-Azar Research Center, Mymensingh Medical College and Mymensingh Medical College Hospital
<b>1-1 Background of the Project</b>		
<p>Leishmaniasis, a vector-borne disease that is transmitted by a hematophagous insect of <i>Phlebotomus</i> (sandflies) is a protozoan zoonosis and regarded as one of neglected tropical diseases (NTD) with a large distribution in the world as many as 88 countries, 77 of which are developing countries. The prevalence of Visceral Leishmaniasis (Kala-Azar), the severest type of Leishmaniasis, is highly prevalent especially in poverty group in the People's Republic of Bangladesh (hereinafter referred to as "Bangladesh") as well as neighboring countries such as the Republic of India and the Federal Democratic Republic of Nepal, and approximately 200 million people are endangered for infection in the said 3 countries. In Bangladesh, it is estimated that 65 million people are compromised for Kala-Azar infection and more than 50,000 are newly infected in each year. Kala-Azar is highly lethal and difficult to achieve a complete cure; nonetheless, measures for Kala-Azar control in terms of diagnosis, treatment and prevention are lagging behind. Under the circumstances, Bangladesh, in consort with the World Health Organization (WHO), has been putting efforts into reducing its prevalence from 25 to 1 per 10,000 populations by the year 2015.</p> <p>"The Project for Research and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala-Azar" (hereinafter referred to as "the Project") is aiming to realize the capacity enhancement of Bangladeshi research institutes for surveillance of prevalence of Kala-Azar and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of sandflies through collaborative research activities with Japanese research institution. The Project is implemented with Bangladeshi counterpart organization such as the International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (hereinafter referred to as "icddr,b") and the Ministry of Health and Family Welfare (hereinafter referred to as "MoHFW") for five years from June 2011 under the scheme of the Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development (SATREPS).</p>		
<b>1-2 Overview</b>		
<p>The Project aims to implement collaborative researches at SKKRC that contribute to the Kala-Azar Elimination Programme in Bangladesh and to enhance the researching capacity of Bangladeshi research institutes through the collaborative researches.</p> <p>(1) Project Purpose</p> <p>Capacity of icddr,b for surveillance of prevalence of Kala-Azar and PKDL, development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institution.</p>		

(2) Outputs

- 1) Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.
- 2) Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.
- 3) Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.
- 4) Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.

(3) Input (as of the Evaluation)

The Japanese Side

Dispatch of JICA Experts: Long-term Experts: a total of 4 persons (Drug Resistance, Epidemiological research and Project Coordinator) (115.6 M/M), Short-term Experts: a total of 53 persons) (32.9 M/M)

Provided Equipment: Automated Clinical Chemistry Analyzer, Automated Hematology Analyzer, Refrigerated Micro Centrifuge, High-speed Micro Centrifuge, Inverted microscope, Fluorescence Microscope, 1 vehicle for project activities, etc.

Local Cost: approx. JPY 54,129,000 (≒ USD 449,950)

Bangladesh Researchers visiting Japan for meeting: a total of 11 persons (2.7 M/M)

The Bangladeshi Side

Counterparts: 12 persons (3 from icddr,b and 9 from SKKRC)

Land and Facilities: Project office in icddr,b and SK Hospital, and research spaces in SKKRC

Local Cost: approx. 1,800,000 BDT (≒ USD 23,500)

**2. Terminal Evaluation Team**

Members	Dr. Kaname KANAI	Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA
	Ms. Yukiyo KOMINE	Cooperation Planning	Deputy Director, Office for Science and Technology Cooperation, Infrastructure and Peacebuilding Department, JICA
	Mr. Tatsuya ASHIDA	Evaluation Planning	Assistant Director, Health Team 4, Health Group 2, Human Development Department, JICA
	Dr. Yoichi INOUE	Evaluation and Analysis	Senior Consultant, Consulting Division, Japan Development Service Co., Ltd.
	Dr. Takeshi KURATA (Observing member)	Infectious Diseases Control Research	Program Supervisor, International Collaborative Research Program, Department of International Affairs, AMED Professor, International University of Health and Welfare, Shioya Hospital
	Dr. Haruo WATANABE (Observing member)	Infectious Diseases Control Research	Research Supervisor, International Collaborative Research Program, Department of International Affairs, AMED
	Ms. Yuko SATO (Observing member)	Planning and Evaluation	Section Chief, Department of International Affairs, AMED
Period of Evaluation	29/Dec/2015 - 18/Jan/2016		Study Type: Terminal Evaluation

### **3. Summary of Evaluation Results**

#### **3-1 Achievements**

##### (1) Output 1

Due to an unexpected external factor, the Project could not realize the introduction of POC testing through the development of LAMP-based rapid diagnostic test; however, the Project succeeded in developing multiplex quantitative realtime PCT method that can diagnose Kala-Azar with high sensitivity and specificity. The realtime-PCR method was introduced to SKKRC; owing to that, more correct diagnosis is enabled. The Project also developed a simply handled-test strip that can measure L-FABL in urine semi-quantitatively. The strip was introduced to SKKRC and used for the monitoring of disease activity and adverse events cause by chemotherapy. Further, the ELISA method that detect Leishmania antibody in urine was already commercialized. Since the kit uses urine for testing, a lot of samples can be processed at one time non-invasively. Therefore, the kit can be used for mass screening for identifying high endemic zone of Kala-Azar.

On the other hand, the Japanese research institutes proposed highly sensitive immunochromatography method using rKRP42, which was promising to detect early Kala-Azar even at early-phase or subclinical infection, and continued developing work for a ELISA-based detection method of antibody against rKRP42 in urine, and prepared a prototype as of the time of the Terminal Evaluation. The Project is supposed to evaluate the clinical performance and to determine the cut-off value for diagnosis of the said method at SKKRC in February 2016 using clinical specimens obtained from the Kala-Azar patients.

For these reasons, it is anticipated that the rapid and reliable diagnostic tools for Kala-Azar cases and PKDL will be introduced as methods for practical use by the end of the project period; hence, it is deemed that the Output 1 is achieved in general.

##### (2) Output 2

Due to the unexpected external factors such as the reconstruction of project implementation system at the initial phase and political uncertainty and incidents that happened and intermittently continued from the time around the Mid-term Review, the Project could not recruit sufficient number of family cohorts to analyze the mechanism of the onset of PKDL, naturally, no significant finding have not been obtained as of the time of the Terminal Evaluation.

Meanwhile, the Project developed a Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology. Using this system, the Project found that Kala-Azar-prone zones have difference in density even in an endemic area; this finding can be a risk factor for Kala-Azar infection.

Analyses for the risk factors for atypical infection and the onset of PKDL have not been done since the progress of the whole project activities lagged behind schedule, and remaining future challenges. Thus, though the Project exerted maximum efforts within the limited period activity time, it is deemed the achievement of Output 2 is moderate as of the time of the Terminal Evaluation.

##### (3) Output 3

Concerning vector research, the Project confirmed the existence of seven (7) species of sandflies in Bangladesh, one (1) of which is known to transmit the leishmanial protozoa; the Project detected Leishmania-derived DNA from individuals of the said species, but not for others. Interestingly, however, the Project obtained some provisional results for indicating the existence of another species which can transmit the leishmanial protozoa. Meanwhile, the Project could not draw an concrete conclusion with regard the possibility of reservoir animals except for humans; therefore, further research should be done to solve this question.

Concerning the vector research, the ecology of sandflies has been poorly understood. The Project was moving ahead with the researches with the Ege University, and obtained several novel findings regarding its ecology such as bimodal activity periods and entry route to rooms (upper wall). With regard to other ecological characters such as places for oviposition and rest, preference and seasonal change, the Project is still working on accumulating information and data as of the time of the Terminal Evaluation due to the unexpected delay aforementioned. Meanwhile, the University of Tokyo in consort with the Ege University confirmed that Olyset® Plus demonstrated strong insecticidal effect to sandflies. On the basis



of the result, Sumitomo Chemical Co., Ltd. has provided the Project with 3,340 nets of Olyset® Plus. The Project has started an operational research to verify the effectiveness of Olyset® Plus for the prevention of Kala-Azar in 2014 and currently is still undergoing in the monitoring activities in Pabna on a monthly basis.

As described, the Project have not reached at the level of achievement for both vector and reservoir researches as expected at the time of the Terminal Evaluation due to the delay of the project activities as aforementioned; however, it is anticipated that the Project is supposed to conclude the results of the experimental study for the effectiveness of Olyset® Plus for the prevention of Kala-Azar by the end of the Project period.

#### (4) Output 4

The the Japanese research institutes and icddr,b were supposed to work hand in hand to the whole process of project research activities from the development of basic techniques and/or technologies, implementation of experiments and/or studies to the data analyses and its interpretation; nevertheless, it was inevitable for the Japanese research institutes to take lead role to implement practical research activities with the direct and/or indirect support of icddr,b and other partner organizations due to the change in implementation structure of the Bangladesh side. The Project had greatly assisted the MoHFW to launch SKKRC with icddr,b and other partner organizations such as DNDi, and subsequently, the Project provided SKKRC to establish the laboratory diagnosis services technically and physically. Through these great deal of efforts, it is deemed that the environment for the research was successfully established at SKKRC using its resources; nonetheless, it is also deemed that the implementation system of the collaborative research between the Japanese research institutes and icddr,b for the Project.

For these reasons, it is deemed that the achievement of the Output 4 is moderate as of the time of the Terminal Evaluation.

#### (5) Project Purpose

The Project Purpose, according the PDM, is to enhance the capacity of “icddr,b”; however, practical research activities couldn’t be done at and with icddr,b due to unexpected external factors. Under the circumstances, it can be said that the Project has been doing assistances for enhancing the capacity of Kala-Azar control not at a specific research institute but whole Bangladesh. Meanwhile, the Project was negatively affected by the unexpected external factors even after the time of of the Mid-term Review intermittently because of the restriction of project activities especially field activities. Even though such difficult situation, the Project exerted maximum efforts for the implementation of project research activities and generated research outcomes as described in the “Achievement of Outputs” section.

As was described in the Achievement of Output 4, since the Japanese research institutes have been taking lead role for the practical research activities, the original purpose of the Project that aimed the enhancement of research capacity of the Bangladeshi counterpart hasn’t been achieved. Having said that, the Project had significantly contributed for the establishment of SKKRC-centered laboratory diagnosis system for Kala-Azar in Bangladesh as well as the reinforcement of SKKRC as a research center, and this achievement was beyond our expectations. The Project set a Super Goal as “Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh”. It is considered that the Project advanced toward the achievement of the Super Goal whereas the original purpose hasn’t been fulfilled. For these reasons, the Project Purpose is expected to be achieved in general by the end of the project period.

### 3-2 Summary of Evaluation Results

#### (1) Relevance

The relevance of the Project has been maintained throughout the project period.

The MoHFW has enhanced its efforts in the Kala-Azar Elimination Programme; as a practical initiative, it took the lead for the establishment of SKKRC at Mymensingh. For this reason, it is considered that the Project has moved to the forefront of Kala-Azar control in Bangladesh. Especially in recent years, the number of newly-infected patients of Kala-Azar is steadily decreasing, and the target prevalence of Kala-Azar in Bangladesh came closer to the national target value of 1/10,000 set in the government-led “Kala-Azar Elimination Programme”. In order to maintain the low number of new infection and even ideal control of Kala-Azar in near future, the MoHFW decided to extend the programme period for 2

years until 2017. For these reasons, it is considered that the importance of the Project in the Bangladeshi policies for the control of Kala-Azar is enhanced further. Meanwhile, Japan's aid policies put the emphasis of the significance of the preparedness against infectious diseases and international collaboration for it. For these reasons, the relevance of the Project Purpose has been maintained throughout the project period.

Concerning the technical transfer of the scientific technologies, due to changes in the project implementation setup, the novel setup of the Project entails the research institutes on the Japanese side establishing the basic technologies and preparing the protocol for research and then introducing them to SKKRC. Since the Project was compelled to change direction of assistance, it is deemed that the technical transfer for the enhancement of "research" capacity of the Bangladeshi counterpart organization. However, the Japanese research institutes continued the research activities in consideration of functional enhancement of laboratory diagnostic services as well as research capacity of SKKRC. From the standpoint, the Project provided a total of 11 persons engaged in Kala-Azar research, laboratory diagnosis and/or patient management in SKKRC with short-term training opportunities in Japan for various subjects. Moreover, the Japanese research institutes put the maximal efforts to give technical assistance to the local staff members regarding the management of the laboratory such as procurement of reagents and consumables as well as the maintenance of laboratory instruments for the maintenance of laboratory function in both for research and diagnostic services.

## (2) Effectiveness

The effectiveness of the Project is considered to be high in general at the time of the Terminal Evaluation. As was described in "the Achievement of the Project Purpose" section, due to the fact that the Japanese research institutes have been taking lead role for the practical research activities, the original purpose of the Project, aiming the enhancement of research capacity of the Bangladeshi counterpart, hasn't been achieved as expected. Having said that, the Project had significantly contributed for the establishment of SKKRC-centered laboratory diagnosis system for Kala-Azar in Bangladesh as well as the reinforcement of SKKRC as a research center, and this achievement was beyond our expectations. The Project set a Super Goal as "Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh". It is considered that the Project advanced toward the achievement of the Super Goal whereas the original purpose hasn't been fulfilled. For these reasons, the desired effects expected from the implementation of the Project, in spite of the different approach, is anticipated to be achieved in general by the end of the project period.

Meanwhile, the Project was negatively affected by the unexpected external factors even after the time of of the Mid-term Review intermittently because of the restriction of project activities especially field activities. Even though such difficult situation, the Project exerted maximum efforts for the implementation of project research activities and generated research outcomes as described in the "Achievement of Outputs" section. Specifically, the diagnostic methods, developed or modified by the Project, are used at SKKRC for rapid and accurate diagnosis of Kala-Azar as well as monitoring of the effect or adverse reactions of chemotherapy. Moreover, the research results with regard to the preventive effect of Olyset® Plus against Kala-Azar as well as the Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology will be effectively utilized for the MoHFW and other relevant parties to come up with policies for the control of Kala-Azar in future. The Project is supposed to accelerate the analysis work with the information and data that are obtained, and is being preparing a total of five (5) drafts of scientific articles or book(s) to publish as of the time of the Terminal Evaluation.

## (3) Efficiency

The efficiency of the Project is moderate as unexpected external factors negatively affected smooth implementation of research activities.

The Project has proceeded research activities under direct or indirect collaboration with external institutes such as Mymensingh Medical College and its Hospital, DNDi and the Ege University. However, unexpected external factors made it necessary to change the project implementation setup, and the project research activities faced major delays (approx. one and a half years) before the setup was established. After SKKRC was opened, the project research activities were vigorously conducted thanks to the efforts of related parties. Besides, due to the political unrest from late 2013 to early 2014, JICA

experts (foreign researchers) were restricted to visit to Bangladesh in timely manner for the planned activities that are necessary to be done in the specific season. In correct terms, the periods when the project activities were affected are as follows: whole year in 2013; from January to April 2014; from January to April 2015; and from September to December 2015. From the viewpoint of the effective utilization of time resources, these incidents hindered the efficiency of the Project to an extent. In addition, the Japanese and Bangladeshi sides have not necessarily achieved full recognition of each other's research progress. Having said that, the Project is working for finalizing the research outcomes as of the time of the Terminal Evaluation, it is anticipated that the discussions amongst the stakeholders such as MoHFW, icddr,b, and other partner organizations regarding the practical application of research outcomes of the Project to society immediately after the time of the Terminal Evaluation.

Setups of the research instruments had been completed in general by the time of the Mid-term Review. Especially at SKKRC, not only research instrument but also medical instruments and apparatus such as ultrasound diagnostic system were introduced for testing, diagnosis and monitoring of Kala-Azar patients as a part of the project activities. Those instruments and apparatus are effectively used for research activities and clinical services at SKKRC as of the time of the Terminal Evaluation.

#### (4) Impact

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

Various development partners such as the Project (JICA/AMED), MSF and DNDi has been assisting the MoHFW to control Kala-Azar under “the Kala-Azar Elimination Programme” through diversified approaches for the prevention, treatment and research of Kala-Azar. As an integrated result, the number of Kala-Azar reported cases decreased steadily in recent years, the target value of the Programme (1<10,000 population) is about to be fulfilled. Meanwhile, the total number of Kala-Azar cases in Bangladesh is decreasing significantly in recent years whereas the number in SKKRC is maintained as much as around 400 cases in each year; which is to say that the portion of Kala-Azar patients treated at SKKRC is increased in relative terms. Sixty-six percent (66%) of Kala-Azar patients was treated at SKKRC in 2015 indeed. In addition, with the support of the Project, genetic diagnosis of Kala-Azar using multiplex quantitative realtime PCR as well as the L-FABP test strip for the monitoring of the effect and adverse reactions of chemotherapy had been installed and that helped SKKRC to provide accurate concrete diagnosis as well as patient management. In case of patients are at the primary stage, concrete diagnoses can be made accurately in general. After the installation in December 2014, SKKRC is accumulating results and achievement of PCR-based diagnoses; particularly, a total of 250 tests were done with the said PCR-based method to support the medical professionals to make concrete diagnoses in SKKRC. For these reasons, SKKRC nowadays plays an important role for the control of Kala-Azar, and is, as a matter of practice, deemed to function as a reference centre for the treatment of Kala-Azar in Bangladesh.

Meanwhile, the positive impacts derived from the Project are as follows: 1) Accuracy improvement of concrete diagnosis of Kala-Azar by genetic diagnosis using multiplex quantitative realtime PCR; 2) Contribution to capacity enhancement of young researchers and health professionals; 3) Establishment of the Department of Tropical Infectious Diseases in the Mymensingh Medical College; and 4) Findings regarding the efficacy of pharmaceutical on Kala-Azar treatment in Bangladesh and the influence of the quality of pharmaceuticals on the success of treatment.

#### (5) Sustainability

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

MoHFW with the support of development partners has been putting great effort to control Kala-Azar under the “Kala-Azar Elimination Programme” over the years. As a result of the integrated efforts, the number of Kala-Azar patients came closer to the target value of the Programme. MoHFW, responding to the situation, had decided to extend the Programme for 2 years until 2017. For these reason, it is confirmed that the importance of Kala-Azar control is maintained after the end of the Project, and the significance of the achievements and outcomes of the Project will not be detracted.

From the aspect of the financial sustainability, the costs for procuring reagents and consumables used for diagnostic services and research have been covered by the Project. Therefore, the Project is expected to

prepare a list of reagents and consumables with providers, unit costs, etc., followed by the estimation of annual costs for the maintenance of the services on the basis of relevant records and experiences. The Bangladeshi stakeholders such as MoHFW, Mymensingh Medical College and its Hospital should discuss about the segregation of duties at each organization and determine the clear results by the end of the project period.

From the viewpoint of the technical sustainability, owing to the assistances of the Project, the staff of SKKRC had received training not only for testing manipulation but also management of laboratory; as a result, they reached at a sufficient level enough to sustain the operation and management of the laboratory independently as of the time of the Terminal Evaluation. The manipulation skills and procedures have been standardized as a form of SOP in various testing methods. Therefore, standardized testing and diagnostic services are supposed to continue after the end of the project period.

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

#### **(1) Concerning the project design**

No major promoting factor have been observed as far as the project plan is concerned.

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

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

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

#### **(1) Concerning the project design**

No major obstacles have been observed as far as the project plan is concerned.

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

The said resignation of the Bangladeshi representative (Project Manager) has negatively affected the generation of research outcomes as well as project achievements since the research activities are procrastinated at the initial phase of the Project. In addition, Political uncertainty that has been intermittently continued from 2013 as well as the said criminal incidents happened in 2015 limited the field activities of the Project substantially. These issues are recognized as hindering factors against effectiveness of the Project.

### **3-5 Conclusions**

Based on the series of interviews and discussions with authorities concerned as well as literature reviews, the result of the Terminal Evaluation showed high relevance, effectiveness and sustainability in general, whereas effectiveness was deemed to be moderate due to unexpected and inevitable delay of the project activities. The results also showed positive expectation of the achievement of Super Goal in future, implying the impact of the Project is deemed to be high.

This report will emphasize on SKKRC's capacity enhancement for its diagnostic and curative services enough to bear an important role for the control of Kala-Azar in Bangladesh. In light of the above, the Project is evaluated to be highly satisfactory.

### **3-6 Recommendations**

- (1) The Team confirmed that the SKKRC was strengthened in its capacity in terms of diagnostic as well as curative services through the implementation of the Project; therefore, approx. 70% of reported patients with Kala-Azar was definitively diagnosed determined by the DNA-based testing at SKKRC. As the elimination of Kala-Azar is coming into the range, the Team recommends that the MoHFW should determine the role of SKKRC in the national surveillance system, i.e., SKKRC functions as National

Reference Laboratory for diagnosis of Kala-Azar.

- (2) The stakeholders of the Project such as CDC in MoHFW, MMC and MMCH should discuss under the advice of JICA Experts the sustainability of SKKRC after the end of Project's support; in concrete terms, securing the costs for maintenance and utilities as well as maximum utilization of the laboratory instruments provided by the Project, an internal quality control system such as the mechanism for checking the compliance of SOPs, etc. human resources nurtured by the Project. The said stakeholders should determine the role of each party for sustaining the function of SKKRC and report to JICA office after make consensus within MoHFW no later than the end of the project period.
- (3) The JICA experts should summarize the achievements and research outcomes and share widely with the personnel in charge of infection control in MoHFW as well as health and medical professionals in related organization.

### **3-7 Lessons Learnt**

- (1) The Project was launched in June 2011; unfortunately, the Bangladeshi representative researcher, assigned as the Project Manager of the Project, had resigned his position at icddr,b in February 2012, just 8 months after the commencement of the Project. The implementation system at the Bangladeshi side was taken over to the new Project Manager; however, the reconstruction of the system was in a difficult condition as a matter of practice since the former Project Manager had led the Project with strong initiative at the Bangladeshi side from the designing to the implementation stage. In addition, icddr,b is an independent international research institute that organize research activities in units of individual research grant. For these reasons, the collaborative research implementation system, planned by the former Project Manager, couldn't be maintained, and unplanned research budget couldn't be allocated under the new administration of the Bangladesh side. That is to say, icddr,b faced a critical situation to allocate necessary human and financial resources as well as research spaces dedicated to the Project. As a result, the collaborative researches couldn't be done at icddr,b materially.

As a lessons learnt, a change in implementation structure of counterpart organizations can impede project activities substantially in case that the counterpart research organizations are run with external funding resources, that is, without independent budget for research activities including staffing researchers. Though it is impossible for projects to control the turnover of counterpart personnel, relevant organizations including counterpart organizations of projects should discuss countermeasures for such state of affairs at the designing stage of projects.

- (2) The Project is a technical cooperation project, implemented under the framework of SATREPS. The JICA experts well understand such principle, and made efforts not only for seeking research outcomes but also for yielding a positive impact on the steady achievement of the Super Goal of the Project in future by introducing and/or applying research outcomes to the clinical practices of Kala-Azar treatment as well as providing technical training for health personnel in SKKRC.

As a results of those efforts, SKKRC has enhanced its functions for diagnostic and curative services and, as a consequence, is functioning as a referral centre of Kala-Azar treatment in Bangladesh practically.



# 第1章 終了時評価の概要

## 1-1 調査団派遣の経緯

リーシュマニア症はリーシュマニア原虫を病原体とし、吸血性昆虫であるサシチョウバエによって媒介される人獣共通感染症で、貧困による衛生状態の悪化等に起因するものの公衆衛生上の優先課題として現れづらい「顧みられない熱帯病 (NTDs)」の一つである。世界 88 カ国 (うち開発途上国は 72 カ国) に広く分布しており、最も重症化する内臓型リーシュマニア症 (カラ・アザール) は、バングラデシュ人民共和国 (以下、「バングラデシュ」と記す)、インド、ネパールの貧困層が多く罹患しており、同 3 カ国で 2 億人の人々が感染の危険にさらされている。バングラデシュにおいては、6,500 万人が感染の危険にさらされ、年間 5 万人以上の新規発症患者がいると推定されているが、カラ・アザールは致死性が高い一方、現在の治療及び対処方法では根治が難しい疾患であり、疾患の診断・治療・予防に関する対策が遅れている。こうした状況に対し、バングラデシュは世界保健機関 (WHO) とともに、2005 年時点でのカラ・アザールの罹患率人口 1 万対 25 から、2015 年までに郡レベルで人口 1 万対 1 未満に低下させることを目標として掲げ、対策を進めてきた。

本プロジェクトは地球規模課題対応国際科学技術協力 (SATREPS) の枠組の下、上記罹患率目標を達成するため、バングラデシュ国際下痢性疾病研究センター (icddr, b) 及び保健家族福祉省 (MoHFW) をカウンターパート機関として、カラ・アザール及びカラ・アザール後皮膚リーシュマニア症 (PKDL: カラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症) 対策に貢献するため、実装可能性の高い各種迅速診断法の開発、疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析によるカラ・アザール並びに PKDL の実態及び機序の解明、ベクター (媒介昆虫) の同定・分布調査並びにリザーバー (病原体保有宿主) 探索に関する研究を通じたベクター対策法の確立をめざす。また、これらの研究活動を通じてバングラデシュ研究機関の能力強化を実現することを目的としている。プロジェクト協力期間は、2011 年 6 月から 2016 年 5 月までの 5 年間で、終了時評価時現在、2 名の長期専門家 (疫学研究、業務調整) を派遣中である。

今回の終了時評価では、2016 年 5 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して実施された。

## 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 プロジェクト・デザイン・マトリックス (Project Design Matrix : PDM) (version 0-1) (付属資料の別添 1) に基づいて進捗をレビューし、評価 5 項目の評価基準に従って評価時点でのプロジェクトの達成度を評価 5 項目で評価する。
- ② プロジェクトの成果及び目標に対する促進要因及び阻害要因を検討する。
- ③ 上記の分析結果に基づいてバングラデシュ側と共同で残りのプロジェクト期間での活動方針について協議する。
- ④ 今後のプロジェクト目標及び将来のスーパーゴールの達成に向けた提言を行うとともに、必要に応じて PDM の見直しを行う。

- ⑤ 合同終了時評価報告書に調査結果を取りまとめる。

### 1-3 合同レビュー調査団のメンバー

終了時評価は、JICA 側 4 名及びバングラデシュ側 2 名の評価委員が合同で実施した。合同レビューチーム（以下、レビューチーム）の構成は以下のとおりである。

なお、バングラデシュにおける現地調査には、SATREPS の枠組みのなかで日本国内での研究を支援している国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development : AMED）<sup>1</sup>は JICA の実施する終了時評価調査と同時に 3 名の調査団をバングラデシュにおける現地調査に派遣し、独自の評価調査を行うとともに、専門的見地から研究活動に対する技術的な助言を行った。

〈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	2016 年 1 月 8 日～ 2016 年 1 月 17 日
協力計画	小峰 雪代	JICA 社会基盤・平和構築部国際科学協力室 主任調査役	2016 年 1 月 9 日～ 2016 年 1 月 15 日
評価企画	葦田 竜也	JICA 人間開発部保健第二グループ保健第四 グループ 企画役	2016 年 1 月 8 日～ 2016 年 1 月 17 日
評価分析	井上 洋一	株式会社日本開発サービス調査部 主任研 究員	2015 年 12 月 29 日～ 2016 年 1 月 17 日

〈バングラデシュ側〉

氏名	役職及び所属
Mr. Rejwanul HOQUE	Senior Assistant Chief (Planning), MOHFW
Dr. A. K. M. Munjurul HAQUE	Deputy Director of the Communicable Disease Control (CDC) Division, the Directorate General of Health Services (DGHS), MOHFW

〈AMED 団員〉

担当業務	氏名	所属	現地派遣期間
感染症対策 研究	倉田 毅	AMED 国際事業部医療分野国際科学技術共同研 究開発推進事業 プログラムスーパーバイザー (国際医療福祉大学塩谷病院 教授)	2016 年 1 月 13 日～ 2016 年 1 月 15 日
感染症対策 研究	渡邊 治雄	AMED 国際事業部医療分野国際科学技術共同研 究開発推進事業 研究主幹	2016 年 1 月 9 日～ 2016 年 1 月 15 日
計画・評価	佐藤 優子	AMED 国際事業部 主査	2016 年 1 月 9 日～ 2016 年 1 月 15 日

<sup>1</sup> SATREPS 感染症分野プロジェクトの所掌事務及び権限は、2015 年 4 月 1 日より AMED に移管された。



現地調査は2015年12月29日から2016年1月17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〔付属資料協議議事録 (Minutes of Meetings : M/M) の Annex2〕。

#### 1-4 プロジェクトの枠組み

最新PDMである version 0-1〔2011年3月14日、同日に署名された M/M 及び討議議事録 (Record of Discussions : R/D) に添付〕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。

スーパーゴール	バングラデシュ国におけるカラ・アザール制圧のための政府プログラムが強化される。
プロジェクト目標	日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザール (内臓型リーシュマニア症 : VL) や VL 発症後の皮膚リーシュマニア症 (PKDL) の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関する icddr,b の能力が向上する。
成果	<p><u>成果1</u> カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュ臨床検査部門において実装可能な方法として導入される。</p> <p><u>成果2</u> 疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュ国におけるカラ・アザール、PKDL の機序が明らかにされる。</p> <p><u>成果3</u> 媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。</p> <p><u>成果4</u> カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。</p>
活動	<p><u>活動1</u></p> <p>1-1. カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL 症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-1. 既存の LAMP 法の試薬調整を簡略化し、カラ・アザールや PKDL 症例のための LAMP 法を用いた迅速遺伝子診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-2. バングラデシュ国で分離された <i>L. donovani</i> 株の遺伝情報に基づき、カラ・アザール症例及び不顕性感染例のための免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-3. 血液・尿・組織サンプル中のアマスティゴートに対する特異的抗体に基づき、蛍光標識モノクロナル抗体法を用いた迅速診断ツールを開発する。</p> <p>1-1-4. 前向きな予後調査分析結果に基づき、疾患重症度及び治療薬誘発性有害事象 (副作用) のモニタリングに用いる L-FABP (L 型脂肪酸結合蛋白) 等バイオマーカーを用いた迅速診断ツールを開発する。</p> <p>1-2. 従来法である鏡検法や rK39 ディップ・スティック試験に対して、本プロジェクトで開発した迅速診断ツールが診断精度向上のための補助となり得るかどうかをバングラデシュ国で感度・特異度を比較することにより評価する。</p> <p>1-3. 研究トライアルとして迅速診断ツールを協カラボに導入し、実装可能性を評価する。</p> <p><u>活動2</u></p> <p>2-1. カラ・アザール、PKDL 症例及び浸淫地域の住民 (不顕性感染例) から、疫学的、免疫</p>

学的、病理学的、寄生虫学的、生化学的解析のための血液、尿及び他の臨床サンプルを採取する。

- 2-2. プロジェクトの研究及び将来の研究に供するための検体並びに原虫株バンクを構築する。
- 2-3. 追跡調査を実施しているカラ・アザール寛解症例から得られたサンプルを免疫学的、病理学的に分析することにより、PKDL 発症のメカニズムを明らかにする。
- 2-4. 疾患の危険因子を理解するために、カラ・アザール症例と不顕性感染例及び PKDL 症例について幾つかの対象地域で疫学的調査を実施する。

### 活動 3

- 3-1. サシチョウバエ及びサシチョウバエ中のプロマスティゴートに対する迅速同定法を確立する。
- 3-2. プロジェクトで開発した迅速同定法を用いてプロマスティゴートを同定することにより、リーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ種を特定する。
- 3-3. PKDL 患者及び他のリザーバーとなる可能性のある動物（ペット、家畜など）の抗体価測定と、それに引き続く寄生虫学的解析にて調査し、それらがリーシュマニア症のリザーバーとなる可能性を明らかにする。
- 3-4. 効果的なベクター制御のために、サシチョウバエの生態（季節的消長、産卵場所など）を明らかにする。
- 3-5. さまざまな形態での殺虫物質使用を含む、ベクター制御のための実用的な方法を開発する。
- 3-6. プロジェクトで開発したベクター制御法に対し、前向きな研究トライアルを実施し、実装可能性を検証する。

### 活動 4

- 4-1. それぞれの研究課題における標準業務手順書（SOP）を作成し、必要に応じて改訂する。
- 4-2. 研究グループ会議を招集し、研究進捗状況や業績、安全管理等について四半期ごとに意見交換する。
- 4-3. 研究グループリーダーに対して研究者は四半期ごとに進捗報告を提出する。
- 4-4. 各研究課題に対しての年間計画書を作成する。
- 4-5. バングラデシュのカラ・アザール制圧プログラム強化に向け、プロジェクトで得られた新しい知見を周知するためのセミナーやワークショップを開催する。

## 第2章 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AMEDによる日本国内での技術的・財政的研究支援が連携して推進されることから、評価活動実施の効率性にかんがみ、現地調査をJICAとAMEDが連携、協力して実施する。

JICAはプロジェクト運営の一環として、政府関係者・研究代表者を含めた先方協力機関等と共同で、ODA事業として相手国における人材育成、能力強化及び開発課題に対する貢献の観点から評価（レビュー）を実施する。また、AMED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「JICA事業評価ガイドライン第2版」（2014年5月）及び「JICA事業評価ハンドブック（Ver.1）」（2015年8月）に沿って実施された。実績・実施プロセスの確認と5項目評価を行うための調査項目について具体的な方法を検討するため、評価設問、必要な情報・データ、情報源、データ収集方法について一覧表で示した評価グリッド（付属資料M/MのAnnex3）を作成した。

評価チームのメンバーは評価グリッドに基づき、カウンターパート研究者や各関係機関、JICA専門家に対して質問票やインタビューを実施し、プロジェクトのレビューを実施した（主要面談者は付属資料M/MのAnnex4「主要面談者リスト」を参照）。

プロジェクト・サイクル・マネジメント（Project Cycle Management：PCM）の常法に則り、最新のPDM version 0-1に基づいて指標の達成度を含めたプロジェクト実績を確認し、評価5項目での評価分析を行った。合同レビューチームは、評価結果を合同レビュー報告書に取りまとめた。

### 2-3 評価5項目

本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、上位目標）が、受益者のニーズと合致しているか、援助国側の政策と日本の援助政策との整合性はあるかといった、「援助プロジェクトの正当性」を検討する。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。終了時評価での有効性評価は、評価の必要性・可能性に応じて検証作業を行う。
効率性	プロジェクトの「投入」から生み出される「成果」の程度を把握する。各投入のタイミング、量、質の適切度を検討する。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評価は、評価の必要性・可能性に応じて検証作業を行う。
持続性	援助が終了したあとも、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。終了時評価での自立発展性評価は、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、2015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M/MのAnnex5を参照のこと。

構成	投入
日本人専門家の派遣	長期専門家：延べ4名（薬剤耐性、疫学研究、業務調整）、115.6人/月 短期専門家：延べ97名、32.9人/月
資機材の提供	内容：超低温冷蔵庫、超音波診断装置、生化学分析装置、全自動血球計数器、リアルタイムPCR、安全キャビネット、卓上遠心機、冷却微量遠心機、高速冷却遠心機、倒立顕微鏡、蛍光顕微鏡、純粋製造装置、発電機、プロジェクト活動用車両1台など
日本側研究機関での協議のための来日	延べ人数：11名 協議内容：カラ・アザール対策、診断法開発等 延べ期間：2.7人/月
現地活動費	在外事業強化費：5,412万9,000円 -2011年度：666万2,000円 -2012年度：1,055万9,000円 -2013年度：987万5,000円 -2014年度：1,088万5,000円 -2015年度：1,614万8,000円（2016年4月までの計画額を含む）

#### (2) バングラデシュ側投入実績

以下に、2015年12月現在のプロジェクトに対するバングラデシュ側からの投入を示す。詳細については付属資料M/MのAnnex5を参照のこと。

構成	投入
カウンターパート配置	icddr, b：3名 SKKRC：9名
施設及び資機材	1. icddr, b 内事務スペースの提供 2. icddr, b 内研究スペース（2013年1月まで提供されていたが、それ以降はなし） 3. SKKRC 内事務スペース 4. SKKRC 内研究スペース 5. 既存の研究機器、診断機器等
現地活動費	合計：約282万4,200円〔≒180万バングラデシュタカ（BDT）〕 -スルヤ・カンタ（SK）病院/スルヤ・カンタ カラ・アザール研究センター（SKKRC）施設維持管理費・SKKRC 研究室設立のための改装費：約204万円（≒130万BDT）、 -会議会場費：約78万円（≒50万BDT）

### 3-2 プロジェクトの実績

#### (1) プロジェクト活動の実績

成果に係るプロジェクト活動実績を以下に示す。

【成果 1】	
カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュ臨床検査部門において実装可能な方法として導入される。	
活 動	達成事項
1-1. カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL 症例に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールを開発する。	
1-1-1. 既存の LAMP 法の試薬調整を簡略化し、カラ・アザールや PKDL 症例のための LAMP 法を用いた迅速遺伝子診断ツールを開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 本プロジェクト開始後の 2011 年に、プロジェクト開始以前より継続していた LAMP 法や尿を用いたインド亜大陸におけるカラ・アザール診断の有効性を東京大学と icddr, b 及びバングラデシュ政府が共同で英文著書として発表した。</li> <li>● これに対し、途上国向けに革新的な検査法を開発する非営利目的の基金である FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) が LAMP 法の基本特許を所有している栄研化学株式会社によるカラ・アザール診断法開発を支援することとなった。</li> <li>● しかしながら、中間レビュー以降、栄研化学株式会社は FIND と共同でカラ・アザール迅速診断法を独自に開発したため、プロジェクトはプロジェクトの枠組み内でそれ以上の LAMP 法を用いたカラ・アザール遺伝子検出法の開発を中止した。</li> <li>● LAMP 法以外の核酸増幅法として、日本側研究機関（東京大学及び愛知医科大学）は Applied Biosystems 社と共同で multiplex realtime-PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）を用い、短時間 DNA 抽出法を組み合わせる手法を開発し、検体採取から診断までを約 40 分間で終了するプロトコルを確立した。この方法は、LAMP のように増幅産物による偽陽性を生じる危険性が極めて低い。</li> </ul>
1-1-2. バングラデシュ国で分離された <i>L. donovani</i> 株の遺伝情報に基づき、カラ・アザール症例及び不顕性感染例のための免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速診断ツールを開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 日本側研究機関での免疫クロマトグラフ法を用いた rKRP42 に対する尿中特異抗体法開発に関しては、実験室での予備実験の感度は十分であったものの、バングラデシュでの浸淫地域にある小学校でのトライアルでは特異度に関する問題が示唆されたことから、中間レビュー時点以降も改良のための研究を継続し、終了時評価時点では特異度を向上させ、プロトタイプがほぼ完成した状況である。</li> <li>● さらに、中間レビュー以降、愛知医科大学は集団検診に適した尿中抗原検出法（ELISA 法）を用いた尿中 rKRP42 抗原に対する特異抗体検出法の開発に成功し、Beacle Inc.より迅速診断キットとして製品化した。これを用いたサーベイランスを地理情報システム（GIS）と組み合わせ、Trishal 地区で行い、感染密度の高いエリアを同定することに成功した。この試みは世界的にみても類のないアプローチである。</li> </ul>
1-1-3. 血液・尿・組織サンプル中のアマスティゴートに対する特異的抗体に基づき、蛍光標識モノクローナル抗体法を用いた迅速診断ツールを開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2012 年 12 月の SKKRC 開所以降、カラ・アザールの入院患者からの検体が蓄積している（詳細は成果 2 の活動を参照）。中間レビュー以降、診断に用いられた脾臓塗抹標本を用いて蛍光標識モノクローナル抗体法の検討を行い、その有効性を確認した。</li> <li>● 愛知医科大学は、ポリクローナル抗体を用いたリーシュマニア由来の尿中抗原検出法（ELISA）の開発を実施している。終了時評価時点では、リーシュマニア粗抗原に対するポリクローナル抗体を用いて高感度な抗原検出 ELISA 法を開発中である。現在、標的抗原を検索中である。</li> </ul>

<p>1-1-4. 前向きの子後調査分析結果に基づき、疾患重症度及び治療薬誘発性有害事象（副作用）のモニタリングに用いる L-FABP 等バイオマーカーを用いた迅速診断ツールを開発する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 尿 L-FABP は疾患活動性把握薬物治療による有害事象モニタリングに有用であることより免疫クロマトグラフ化を試み、作製過程に震災の影響を受けたことで調整に時間を要したが、中間レビューまでに基本技術を完成させ、終了時評価時点では有害事象モニタリングに対する有用性が確認できた。</li> <li>● その性能を従来法である ELISA と L-FABP 検量線比較による相関性評価を実施したところ、良好な相関性 (<math>R^2=0.98</math>) が確認された。また、患者尿検体を用いた陽性・陰性判定試験により検査プロトコルを確定した。さらに、中間レビュー以降、東京大学は生化学検査機器 Biolis™を用いた L-FABP 定量測定法を開発し、SKKRC に導入した。</li> <li>● 中間レビューまでに L-FABP の免疫クロマトグラフ診断法が SKKRC に導入され、これまで実際の疾患活動性や有害事象の検査に用いられている。研究チームは SKKRC で治療する内臓型リーシュマニア症症例をインターネット医学研究データセンター (UMIN-INDICE) へ登録するシステム運用を開始した。その登録情報を基に L-FABP を評価することによる治療後の有害事象 (腎障害) フォローアップ調査を行ったところ、調査対象の実に 10%弱に軽度腎機能障害が発現していることを確認した。終了時評価時点では、さらに詳細な解析を実施中である。このような NTD 研究における薬剤監視の観点でのアプローチは、世界的にみてもユニークである。</li> </ul>
<p>1-2. 従来法である鏡検法や rK39 ディップ・スティック試験に対して、本プロジェクトで開発した迅速診断ツールが診断精度向上のための補助となり得るかどうかをバングラデシュ国で感度・特異度を比較することにより評価する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● カラ・アザールの定性的診断には rk39 ディップスティックキットが用いられているが、活動期のカラ・アザール診断に用いられることを想定したものであり、抗体量が少ない感染初期や不顕性感染では陽性とならない場合がある。</li> <li>● これに対し、日本側研究機関では初期感染や潜伏感染を検出できる rKRP42 の有用性を提案し免疫クロマトグラフィー法を用いた rKRP42 に対する尿中抗体検出法の開発を継続しており、終了時評価時点ではプロトタイプが完成した段階である。カラ・アザール実験室株を用いた試験では、十分な感度、特異性を確認している。2016 年 2 月に SKKRC において実際の患者検体を用いて臨床性能の確認や診断のカットオフ値の決定を実施する予定である。</li> <li>● さらに、日本側研究機関は multiplex quantitative realtime-PCR を用いた遺伝子検出法を開発し、SKKRC に導入した。本法は特殊な検査機器を要するため Point of Care (POC) 試験を行うことができないが、LAMP 法で懸念される PCR 産物による偽陽性が生じず、高い感度、特異性を有することが確認されている。また、内部標準コントロールを備えているため技術的なミスを峻別できる。本法を SKKRC に導入したことで、確定診断を協力的にサポートする重要なオプションとなっている。</li> </ul>
<p>1-3. 研究トライアルとして迅速診断ツールを協カラボに導入し、実装可能性を評価する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動 1-1-1 で示したとおり、プロジェクトは地方の検査施設での使用を想定した LAMP 法による遺伝子検出法の開発を中止したことから、同法の実装可能性検討のための協カラボへの試験導入の必要性がなくなった。</li> <li>● その後、プロジェクトは multiplex quantitative realtime-PCR による遺伝子診断法を開発し、SKKRC に 2014 年 12 月に導入した。終了時評価時点までに 250 例以上の症例に対し、同法による検査が行われており、カラ・アザール確定診断の重要なオプションとなっている。</li> </ul>

【成果2】	
疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュ国におけるカラ・アザール、PKDLの機序が明らかにされる。	
活 動	達成事項
2-1. カラ・アザール、PKDL 症例及び浸淫地域の住民（不顕性感染例）から、疫学的、免疫学的、病理学的、寄生虫学的、生化学的解析のための血液、尿及び他の臨床サンプルを採取する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● SKKRCでは、2015年末までに625のカラ・アザール症例が診断、うちPKDLが約120症例確認されている。これらの症例は退院後も定期的にフォローアップされ、625症例に対して再発やPKDL発症、死亡などの情報が追跡されている。SKKRCでカラ・アザール及びPKDLの診断、治療を受けた患者のうち、インフォームド・コンセントが取得された患者については血液、尿、脾臓組織サンプルなどがプロジェクトの研究目的で共有された。</li> <li>● プロジェクトは中間レビューまでにSKKRCで<i>L. donovani</i>の分離、培養に成功している。東京大学はこれまでの研究で<i>L. tarentolae</i>に効果を示す既知の抗真菌薬を見いだしていたが、同様に<i>L. donovani</i>に対しても有効であることを同原虫を用いた実験で確認した。</li> <li>● 家族内でカラ・アザール発症者が複数いる家族からカラ・アザール発症のみの症例とその後にPKDLを発症している症例のゲノム収集を継続している。終了時評価時点では症例数が少ないため東京大学が主導で予備的な解析を行っている段階である。今後も症例の蓄積を継続し、将来的には高密度ゲノムワイド関連解析(GWAS)によるバングラデシュのPKDL発症を決定づける感受性遺伝子領域特定に向けた解析を行う予定である。</li> </ul>
2-2. プロジェクトの研究及び将来の研究に供するための検体並びに原虫株バンクを構築する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● SKKRCは2012年12月に開所し、診断・治療サービスが開始されると並行して、検体バンクの構築や運用方法の作成が開始された。</li> <li>● 2014年1月に原虫株を含む検体のバンキング体制(情報システム、保管庫等)が整備され、これまでに598症例の検体が登録され、今後も蓄積される見込みである。</li> </ul>
2-3. 追跡調査を実施しているカラ・アザール寛解症例から得られたサンプルを免疫学的、病理学的に分析することにより、PKDL発症のメカニズムを明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動2-1で蓄積された患者情報に基づいて、2013年9月から2014年3月にかけて、予後に関する追跡調査を実施し、再発、PKDL発症、死亡、近親者の感染等の情報が確認された。</li> <li>● 中間レビュー以降も家族内PKDL発症症例を蓄積し、高密度GWASを用いたPKDL発症メカニズムの遺伝的解析を予備的に実施中である(活動2-1を参照)。</li> </ul>
2-4. 疾患の危険因子を理解するために、カラ・アザール症例と不顕性感染例及びPKDL症例について幾つかの対象地域で疫学的調査を実施する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 学童における早期疾患発見が感染広がりを抑え得る可能性があると考え、プロジェクトは愛知医科大学主導の下、終了時評価までに28の小学校で6,254名の児童に対し、プロジェクトで開発した尿検体を用いた抗体検出法によるスクリーニングを実施し、518名の抗体陽性者(8.3%)を発見した。同地域の病院での報告患者人口比は0.18%であり、そのような地域であっても小学校での調査での抗体陽性者の割合は3.2%と約18倍存在していることが明らかとなった。</li> <li>● 上記の活動実施のために、プロジェクトはJICA専門家主導の下で学童を対象とした尿中抗体価の測定(検尿)と、GISを使った位置情報収集を同時に行う集団検診システムを構築した。これによってミクروسケールな流行のホットスポットの同定や予測、感染症例の早期発見などが可能であることを確認した。同システムの浸淫地域での継続的な運用を継続できれば、カラ・アザールのアウトブレイクの予防や早期封じ込めが期待できる。</li> </ul>

【成果3】	
媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。	
活 動	達成事項
3-1. サシチョウバエ及びサシチョウバエ中のプロマスティゴートに対する迅速同定法を確立する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● サシチョウバエ内のプロマスティゴート（発育終末前鞭毛型原虫）はPCRで高感度に検出できることが確認されており、プロジェクトは中間レビュー以降に種特異的 PCR primer を設定した。</li> </ul>
3-2. プロジェクトで開発した迅速同定法を用いてプロマスティゴートを同定することにより、リーシュマニア原虫を媒介するサシチョウバエ種を特定する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● サシチョウバエは 700 以上の種が報告されており、そのなかでリーシュマニアを媒介する種は 20 種類以上である。終了時評価時点で、プロジェクトはバングラデシュの浸淫地域では少なくとも7種類のサシチョウバエが生息することを明らかにした。</li> <li>● 本プロジェクトでは東京大学が主導で種特異的な PRC Primer を設計し、7種のサシチョウバエについて DNA の検出を試みたところ、カラ・アザールを媒介すると報告されている1種から原虫 DNA 陽性個体を検出したが、他の種では証明されなかった。</li> <li>● 他方、カラ・アザールを媒介すると知られている種以外のサシチョウバエが優占種である地域でもカラ・アザール感染者の報告があることから、これまで報告されていない種がカラ・アザールを媒介している可能性も示唆されている。研究期間終了に向けて引き続き、感染浸淫地域において CDC light trap によるサシチョウバエ補足を繰り返し、検討を継続する予定である。</li> </ul>
3-3. PKDL 患者及び他のリザーバーとなる可能性のある動物（ペット、家畜など）の抗体価測定と、それに引き続き寄生虫学的解析にて調査し、それらがリーシュマニア症のリザーバーとなる可能性を明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プロジェクト開始前の icddr, b と愛知医科大学の研究結果では、畜牛の 9.4% がリーシュマニア抗体陽性を示したが、DNA は検出されなかったことを 2011 年 6 月に国際学術誌に発表<sup>2</sup>している。</li> <li>● 一方、本プロジェクトの日本側研究機関による調査では、ウシ 42 頭・ヤギ 47 頭から rK39 抗体価の高い個体は確認されなかった。したがって、引き続きリザーバー動物の評価は検討が必要である。</li> </ul>
3-4. 効果的なベクター制御のために、サシチョウバエの生態（季節的消長、産卵場所など）を明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 東京大学はサシチョウバエ研究の分野で国際的にも専門性の高いトルコの研究チームと共同で生態調査（季節消長、休息や産卵場所、嗜好性、活動時間、行動など）を経年的に実施した。</li> <li>● プロジェクトはサシチョウバエの活動時間が午後 6 時～8 時と午前 0 時～2 時の二峰性を示し、進入経路は壁の屋根側であることを見いだした。</li> <li>● プロジェクトはサシチョウバエの季節消長に関するデータをこれまで 2 年分蓄積したが、詳細な分析を行うにはさらなるデータの蓄積が必要である。</li> <li>● また、休息や産卵場所、嗜好性についても、継続的に調査を進めている段階であり、詳細な分析を行うにはさらなるデータの蓄積が必要である。</li> </ul>
3-5. さまざまな形態での殺虫物質使用を含む、ベクター制御のための実用的な方法を開発する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 中間レビューまでに、プロジェクトはトルコのエーゲ大学の協力を得て、インセクトariumにおいてマラリアの媒介蚊に用いられる長期残効型蚊帳オリセット®プラスのサシチョウバエに対する効果を検証したところ、強力な殺虫作用（一度でも接触すれば 1 時間以内に約 90% が死滅）がサシチョウバエにもあることが確認された。</li> </ul>
3-6. プロジェクトで開発したベクター制御法に対し、前向き	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動 3-5 の結果を受け、住友化学株式会社は中間レビューまでにオリセット®プラス 3,340 帳をプロジェクトに供与した。</li> </ul>

<sup>2</sup> Alam et al. Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral Leishmaniasis endemic area of Bangladesh; *BMC Veterinary Research* 2011, 7:27. <http://www.biomedcentral.com/17466148/7/27> (8 June 2011)



研究トライアルを実施し、実装可能性を検証する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 中間レビュー以降、オリセット®プラスのカラ・アザールに対する効果の実証研究を 2014 年に開始し、現在追跡中である。毎月パプナ県で追跡している。配布開始後 5 カ月でのモニタリング調査では、配布したすべての世帯で蚊帳使用率が 100%であることを確認した。なお、終了時評価時点で、蚊帳を配布した世帯からカラ・アザールの新規感染は報告されていない。</li> <li>● 活動 3-5 の結果も考慮し、住友化学株式会社は 2014 年 9 月にバングラデシュでのオリセット®プラスの販売を開始した。</li> </ul>
成果 3 に関連するその他の活動	<ul style="list-style-type: none"> <li>● カラ・アザールに対する浸淫地域の住民の知識及び予防意識等に関する調査を JICA 専門家が主導して 2013 年から 2014 年にかけて実施した。</li> <li>● 調査の結果、カラ・アザールに対する知識・態度・行動 (KAP) は全体的に十分でなく、正確な知識を有している住民ほどカラ・アザールを予防可能な疾患と考えていることが明らかになった。</li> <li>● このことは、殺虫剤処理済み蚊帳の配布などの物理的対策に加え、KAP の向上に向けた啓発的対策を並行して実施することが、前者の対策効果をより確実にすることが示唆された。</li> </ul>

【成果 4】 カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。	
活 動	達成事項
4-1. それぞれの研究課題における標準操作手順書 (SOP) を作成し、必要に応じて改訂する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 終了時評価時点までにプロジェクトで作成または改訂した SOP は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 大規模臨床試験用サーバーを用いた患者登録システム (UMIN-INDICE)</li> <li>- カラ・アザール PCR 診断法 (従来法)</li> <li>- NNN 培地培養法</li> <li>- ELISA 尿中抗体検出法</li> <li>- 全血球計算検査及び血液生化学検査</li> <li>- multiplex realtime-PCR を用いたカラ・アザール遺伝子診断</li> <li>- 薬剤含有蚊帳の適正使用プロトコル</li> <li>- ペーパーレスの学校調査と GIS アプローチ</li> </ul> </li> </ul>
4-2. 研究グループ会議を招集し、研究進捗状況や業績、安全管理等について四半期ごとに意見交換する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 不定期ではあるが、国内研究者あるいは国外研究者との間で、研究グループごとにプロジェクトの運営管理、研究進捗の確認を JICA 専門家 (研究者) のバングラデシュ渡航に併せて実施している。</li> </ul>
4-3. 研究グループリーダーに対して研究者は四半期ごとに進捗報告を提出する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プロジェクトの研究活動が活発化したのは SKKRC が開所した 2012 年 12 月以降であり、また、SKKRC の検査診断サービス及び研究の機能はマイメンシン医科大学 (プロジェクトのカウンターパート機関としては位置づけられていない) が直接的な支援、icddr, b が間接的な支援を行う体制となったことから、これまで定期的な研究進捗報告書は作成されていない。</li> </ul>
4-4. 各研究課題に対しての年間計画書を作成する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動 4-3 に示した理由により、研究の年間計画書はこれまで作成されていない。</li> <li>● しかしながら、JICA 専門家のバングラデシュ渡航時に年度ごとの活動の運営管理のための協議は実施されている。</li> </ul>
4-5. バングラデシュのカラ・アザール制圧プログラム強化に向け、プロジェクトで得られた新しい知見を周知するためのセミナー	<ul style="list-style-type: none"> <li>● バングラデシュでのカラ・アザール制御には SKKRC 等の専門機関の機能強化だけでなく、現地の医療機関の能力強化も必要である。プロジェクトでは、現地でのカラ・アザールの実態調査と併せてマイメンシン医科大学や郡病院の医師や郡保健局員等の保健人材に SATREPS の紹介を行った</li> </ul>

<p>ナーやワークショップを開催する。</p>	<p>(計4回、参加者数：合計71名)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 2014年8月には桜田義孝文科副大臣(当時)が icddr, b を訪問し、SATREPS 研究代表者によるプロジェクトの紹介がなされた。この時の模様は icddr, b に写真掲載されている。</li> <li>● 2013年5月14日にブラジルで開催された第5回リーシュマニア国際学会 (World Leishmania 5) で SATREPS 主催のシンポジウム「Kala-Azar in South Asia – Current Status and Challenges Ahead」を開催し、高い反響があった。</li> <li>● 2012年5月には岡田克也副総理(当時)が icddr, b を訪問し、JICA 専門家によるプロジェクトの紹介がなされた。このときの模様は現地メディアにより報道された。</li> <li>● 2012年12月の SKKRC 開所式は現地テレビ、新聞などのメディアに多く取り上げられた。</li> <li>● 上記のような取り組み、報道の結果、SKKRC はバングラデシュでのカラ・アザール治療、研究の専門機関として広く認知され、重症例などの患者が多く紹介されるようになった。現在同国発症者の約3割が SKKRC で治療されている。</li> </ul>
-------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(2) 成果の達成

1) 成果 1

成果 1 の達成度を以下に示す。

<p><b>【成果 1】</b> カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、バングラデシュ臨床検査部門において実装可能な方法として導入される。</p>	
指 標	達成度
<p>1-1. プロジェクト期間終了時までにプロジェクトで開発した診断ツールの実装可能性が、マイメンシンの協力保健施設での研究トライアルによって確認されている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プロジェクト開始当初、プロジェクトは地方部の検査施設での POC 検査を念頭に、LAMP に基づいたカラ・アザール診断法の開発を予定していた。この方法は協力医療施設での研究トライアルによって実装可能性を評価することを想定していた。プロジェクトは基本技術の開発を終了していたが、活動 1-1-1 に示した理由により、製品化に向けた開発の継続を中止している。そのため、協力施設における実装可能性評価は必然的に実施していない。</li> <li>● 他方、realtime-PCR を用いた検出法は特殊な機器を必要とするため SKKRC のみで実施する必要があり POC 検査には不適であるが、LAMP 法で懸念される PCR 産物による偽陽性の心配のない realtime-PCR を用いた遺伝子診断法を開発、SKKRC に導入され、実際のカラ・アザールの診断に供されている。</li> <li>● また、科学技術振興機構 (Japan Science and Technology Agency : JST) 科学技術振興費から SATREPS に引き継いで実施した研究によって、バングラデシュのカラ・アザール流行株である <i>L. donovani</i> の尿中特異抗体を検出する ELISA 法の基本技術が確立し、株式会社ピークルの独自技術(高感度ナノバイオカプセル)を組み合わせることで製品化、2014年3月に「リーシュマニア抗体検査キット®」が発売されている。</li> </ul>
<p>1-2. プロジェクト期間終了までに、前向き予後調査結果に基づいた、免疫クロマトグラフィーを用いた診断ツールの重症化症例判</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 疾患の活動性や有害事象評価のための尿 L-FABP 免疫クロマトグラフ法は中間レビューまでに SKKRC に導入され、実際の臨床診断サービスに使用されている。</li> <li>● UMIN-INDIECE を用いた SKKRC 受診症例の前向き予後調査結果に基づ</li> </ul>

別のためのカットオフ値が決定される。	き、尿 L-FABP 免疫クロマトグラフ法では、重症化を 50ng/mL をカットオフ値として設定し、12.5, 25ng/mL も識別し得るカードを添付することで視認性・定量性の向上を図った。
--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------

上記指標の達成度でも示したとおり、プロジェクトは LAMP 法を用いた迅速診断法開発による地方部の検査施設でのカラ・アザール POC 検査導入は実現できなかったが、精度、感度ともに高くカラ・アザールを診断できる multiplex quantitative realtime-PCR による診断法を開発し、SKKRC でのカラ・アザール診断に使用され、より正確な診断が可能となった。SKKRC はカラ・アザール浸淫地域にあり、遠方からも治療失敗例、再発例、重症例などの多くの患者が紹介（リファー）され、年間約 250～300 のカラ・アザール疑い症例を受け入れている。これは国内の疑い症例の約 3 割をカバーしている。また、本プロジェクトは尿中 L-FABP を半定量的に簡易測定するストリップを開発し、SKKRC に導入、疾患の活動性や薬物治療による有害事象モニタリングに用いられている。

また、JST 科学技術振興費から SATREPS に引き継いで実施した研究によって開発された尿中抗体を検出する ELISA 法は、既に商品化（リーシュマニア抗体検査キット®）されている。尿中抗体を検出する ELISA 法は尿を用いる診断法であることから非侵襲的に大量の検体を処理することが可能であり、マス・スクリーニングによる高流行地域の特定にも有効に活用できるものである。

他方、初期感染や潜伏感染を検出できる rKRP42 の有用性を提案し免疫クロマトグラフィー法を用いた rKRP42 に対する尿中抗体検出法の開発を継続しており、終了時評価時点ではプロトタイプが完成した段階である。カラ・アザール実験室株を用いた試験では、十分な感度、特異性を確認している。2016 年 2 月に SKKRC において実際の患者検体を用いて臨床性能の確認と診断のためのカットオフ値の決定を実施する予定である。

以上のことから、カラ・アザール臨床症例や不顕性感染症例、PKDL に対する迅速かつ信頼性の高い診断ツールが、プロジェクト期間終了までに SKKRC において実装可能な方法として導入されることが見込まれることから、成果 1 はおおむね達成したと認められる。

## 2) 成果 2

成果 2 の達成度を以下に示す。

【成果 2】	
疫学的・免疫学的・病理学的・寄生虫学的・生化学的解析により、バングラデシュ国におけるカラ・アザール、PKDL の機序が明らかにされる。	
指 標	達成度
2-1. プロジェクト期間終了までに、PKDL 発症のメカニズムに関する学術論文が、インパクトファクター1.0 以上の論文審査のある学術専門誌に2報以上掲載される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動 2-1 に示したとおり、家族内でカラ・アザール発症者が複数いる家族からカラ・アザール発症のみの症例とその後に PKDL を発症している症例のゲノム収集を継続している。終了時評価時点では症例数が少ないため東京大学が主導で予備的な解析を行っている段階であり、終了時評価時点で PKDL 発症メカニズムに関する学術論文の国際誌への掲載はない。</li> <li>● しかしながら、今後も症例の蓄積を継続し、将来的には高密度ゲノムワイド関連解析 (GWAS) による PKDL 発症を決定づける感受性遺伝子領域特定に向けた解析を行う予定である。</li> </ul>

<p>2-2. プロジェクト期間終了までに、調査地域におけるカラ・アザール及び不顕性感染、PKDLの危険因子が明らかにされている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プロジェクトは JICA 専門家主導の下で学童を対象とした尿中抗体価の測定（検尿）と、GIS を使った位置情報収集を同時に行う集団検診システムを構築した。これによってミクروسケールな流行のホットスポットの同定や予測、感染症例の早期発見などが可能であることを確認した。</li> <li>● また、プロジェクトは上記のシステムを用い、カラ・アザール感染は同一の浸淫地域内であっても多発地帯は年ごとに変動することを明らかにした。このことはカラ・アザール感染の危険因子の一つと考えられる。</li> <li>● 不顕性感染や PKDL にかかわる疫学的側面での危険因子解析は、今後の課題として残されている。</li> </ul>
-----------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

プロジェクト開始時の実施体制の変更やプロジェクト期間中盤以降に発生した予期せぬ外部条件（詳細は次項「実施プロセスの検証」を参照）により、PKDL 発症メカニズム解析に必要な家族コホートを十分確保することができなかつたため、終了時評価時点で同メカニズムに関する新規知見は得られていない。しかしながら、東京大学を中心として予備的な解析を実施しており、プロジェクト期間終了後も調査、研究を継続することを予定している。

他方、プロジェクトは学童を対象とした尿中抗体価の測定（検尿）と、GIS を使った位置情報収集を同時に行う集団検診システムを構築した。これにより、カラ・アザール感染は同一の浸淫地域内であっても感染者数の密度が高い地域が存在することを明らかにした。このことはカラ・アザール感染の危険因子の一つと考えられる。これをいち早く察知することで対策を講じることができ、アウトブレイクを未然に防ぐことが可能となることが期待できる。

不顕性感染や PKDL 発症に関する危険因子の解析は、上述したようなプロジェクト全体の遅延により実施できておらず、今後の課題として残されている。したがって、限られた時間や活動制限のなかで最大限の努力は行ったが、終了時評価時点での成果 2 の達成度は中程度である。

### 3) 成果 3

成果 3 の達成度を以下に示す。

【成果 3】	
媒介昆虫の同定・分布調査及びリザーバー探索に関する研究を通じて、殺虫剤適応を含めたベクター対策法が確立される。	
指 標	達成度
3-1. 2012 年までに、媒介昆虫の種が同定されている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動 3-2 で示したとおり、本プロジェクトでは東京大学が主導で種特異的な PRC Primer を設計し、7 種のサンショウバエについて DNA の検出を試みたところ、カラ・アザールを媒介すると報告されている 1 種から原虫 DNA 陽性個体を検出したが、他の種では証明されなかった。</li> <li>● 他方、カラ・アザールを媒介すると知られている種以外のサンショウバエが優占種である地域でもカラ・アザール感染者の報告があることから、これまで報告されていない種がカラ・アザールを媒介している可能性も示唆されている。</li> </ul>
3-2. 2014 年までにプロジェクトで開発したベクター制御法の実装可能性が、フィールドでの研究トライアルによって確	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 東京大学とトルコのエーゲ大学との共同研究で、マラリア予防に使用される蚊帳（オリセット®プラス）がサンショウバエに対しても強力な殺虫効果を示すことが確認された。</li> <li>● この結果を受け、住友化学株式会社はプロジェクトに対して 3,340 帳のオリ</li> </ul>

認されている。	セット®プラスを提供した。終了時評価時点では、カラ・アザールに対するオリセット®プラスの効果の実証研究を実施中である。
3-3. プロジェクト期間終了までに、カラ・アザールのリザーバー動物に関する学術論文が、インパクトファクター1.0以上の論文審査のある学術専門誌に1報以上掲載される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プロジェクト開始前の icddr, b と愛知医科大学の研究結果では、畜牛の 9.4% がリーシュマニア抗体陽性を示したが、DNA は検出されなかったことを 2011 年 6 月に国際学術誌に発表している。一方、本プロジェクトによる調査では、ウシ 42 頭・ヤギ 47 頭から rK39 抗体価の高い個体は確認されなかった。したがって、引き続きリザーバー動物の評価は検討が必要である。</li> <li>● 断続的な政情不安や 2015 年にバングラデシュ国内で発生した日本人を含む外国人を対象とした事件により、野外でのプロジェクト活動が大きく制限された。このことにより、中間レビュー以降もウシやヒツジ、イヌ等のリザーバー動物に関する調査を実施することになっていたが、実施できていない。</li> </ul>

ベクターに関する研究では、プロジェクトはバングラデシュで7種のサシチョウバエを確認した。そのうちの1種はリーシュマニア原虫を媒介する種であることが知られており、プロジェクトはリーシュマニア由来のDNAを個体から検出している。他の6種からはリーシュマニア由来のDNAは証明されなかったが、これ以外にリーシュマニア原虫を媒介する種が生息している可能性を示唆する結果を得ている。また、リーシュマニア症は人獣共通感染症として知られるが、これまでインド亜大陸ではヒトとサシチョウバエの間で伝播サイクルが回っており、他のほ乳類は介在しないと考えられている。WHOも「PKDLの患者が浸淫地域における唯一のリザーバーである」との見解を示している。他の予備的な研究ではDNAの存在は認められなかったものの、カラ・アザール抗体陽性の畜牛が一定の割合で存在していることを報告している。これに対し、プロジェクトが実施した家畜に対する抗体検査では、陽性個体を検出しなかった。したがって、いまだにヒト以外の動物がリザーバーとなる可能性は不明確であり、今後の研究課題として残されている。

ベクター研究に関して、サシチョウバエの生態は不明な部分が多いが、東京大学とトルコのエーゲ大学との共同研究により、調査、研究が進められ、活動時間は二峰性を示すことや侵入経路が壁の屋根側であることなどの新規知見を得ている。産卵場所や休息場所、嗜好性、季節消長に関する解析は、前述したような予期せぬ外部条件による全体的なプロジェクトの遅延により、終了時評価時点ではデータの蓄積が継続されている段階である。他方、東京大学はエーゲ大学との共同研究により中間レビューまでにオリセット®プラスのサシチョウバエに対する強力な殺虫効果を確認し、この成果により住友化学株式会社はプロジェクトにオリセット®プラスを3,340帳供与した。中間レビュー以降、オリセット®プラスのカラ・アザールに対する効果の実証研究を2014年に開始し、現在追跡中である。毎月パプナ県で追跡している。配布開始後5カ月でのモニタリング調査では、配布したすべての世帯で蚊帳使用率が100%であることを確認した。なお、終了時評価時点で、蚊帳を配布した世帯からカラ・アザールの新規感染は報告されていない。

上述のとおり、ベクター研究、リザーバー研究とも活動遅延により終了時評価時点で期待した結果を十分に達成できていないが、プロジェクト期間終了までにはオリセット®プラスのカラ・アザール感染予防に関する実証研究結果を示せることが見込まれる。したがって、プロジェクト期間終了までに一つの根拠のあるベクター対策法の確立が見込まれることから、成果3はおおむね達成できると考えられる。

#### 4) 成果 4

成果 4 の達成度を以下に示す。

【成果 4】 カラ・アザールに関連する研究の実施体制が整備される。	
指 標	達成度
4-1. 各研究課題の SOP が作成され、必要に応じた改訂が実施されている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 終了時評価時点までにプロジェクトで作成または改訂した SOP は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 大規模臨床試験用サーバーを用いた患者登録システム (UMIN-INDICE)</li> <li>- カラ・アザール PCR 診断法 (従来法)</li> <li>- NNN 培地培養法</li> <li>- ELISA 尿中抗体検出法</li> <li>- 全血球計算検査及び血液生化学検査</li> <li>- multiplex realtime-PCR を用いたカラ・アザール遺伝子診断</li> <li>- 薬剤含有蚊帳の適正使用プロトコル</li> <li>- ペーパーレスの学校調査と GIS アプローチ</li> </ul> </li> </ul>
4-2. 研究グループ会議が四半期ごとに開催されている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 不定期ではあるが、国内研究者あるいは国外研究者との間で、研究グループごとにプロジェクトの運営管理、研究進捗の確認を JICA 専門家 (研究者) のバングラデシュ渡航に併せて実施している。</li> </ul>
4-3. 研究者による四半期ごとの進捗報告が作成されている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● これまで研究進捗報告書は作成されていない。詳細は活動 4-3 を参照のこと。</li> </ul>
4-4. 研究実施のための年間計画書が共同で作成されている。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 活動 4-4 で示したとおり、プロジェクトの研究活動が活発化したのが、SKKRC が開所してからであることから、研究の年間計画書はこれまで作成されていない。</li> <li>● しかしながら、JICA 専門家のバングラデシュ渡航時に年度ごとの活動の運営管理のための協議は実施されている。</li> </ul>

プロジェクト開始当初、プロジェクトの実施体制が予期せぬ外部条件で変更され、バングラデシュでのプロジェクト活動の本格稼働が開始されたのが、SKKRC が開所して以降となった。しかしながら、開所以降は SKKRC での研究活動を日本側研究機関と icddr, b が支援する形で研究活動が活発に行われている。実質的な研究活動が開始されてからは、政情不安等による活動制限中、バングラデシュでの研究成果も徐々に創出された。

しかしながら、本来は研究の計画や基本技術の開発から、実際の実験等の実施、結果の取りまとめと解釈は日本側研究機関と icddr, b が共同で実施することになっていたが、上述した理由により日本側研究機関が SKKRC や日本の研究施設でバングラデシュ側関係機関の協力を得ながら主導的に行わざるを得ない状況となった。他方、プロジェクトは icddr, b や顧みられない病気の新薬開発イニシアティブ (DNDi) 等の他のパートナー機関と協力し、MoHFW による SKKRC の設立に協力した。プロジェクトは引き続き開所後の検査診断サービスの構築に対し、技術的、物質的に大きく貢献した。これにより、SKKRC のリソースを活用して研究を実施する環境は構築されたと考えるが、本プロジェクトに対して icddr, b とは共同研究を進める体制の構築には至らなかった。

以上の理由から、成果 4 の達成度は中程度と考えられた。

### (3) プロジェクト目標の達成度

プロジェクト目標の達成度を以下に示す。

【プロジェクト目標】	
日本側研究機関との共同研究を通じて、カラ・アザール（内臓型リーシュマニア症：VL）や VL 発症後の PKDL の疫学調査、迅速診断ツールの開発、媒介昆虫の研究に関する icddr, b の能力が向上する。	
指 標	達成度
1. 本プロジェクトで開発した診断ツール及びベクター制御法の、「バングラデシュ カラ・アザール国家ガイドライン・研修モジュール」適用に向けた関係機関による協議が実施される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2013 年後半から断続的に起こっているバングラデシュ国内の政情不安や、2015 年に発生した外国人を対象にした事件の影響により、プロジェクトの研究活動、特にフィールド活動の実施に大きな制限がかけられた。これによりプロジェクトの研究活動全体が遅延し、終了時評価時点では研究結果の取りまとめを実施しているところである。よって、終了時評価時点で MoHFW と研究成果のガイドライン適用に向けた協議は実施されていない。</li> </ul>
2. 各研究課題につき 2 報以上の研究論文が、インパクトファクター 1.0 以上の論文審査のある学術専門誌に掲載される。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● プロジェクトが開始された 2011 年 6 月 1 日以降に国際学術専門誌に発表されたプロジェクトメンバーが著者となっている学術論文は以下のとおりである。 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leishmania DNA in a visceral Leishmaniasis endemic area of Bangladesh. <i>Alam et al., BMC Vet Res.</i> 2011 Jun 8 [PMID: 21651757]</li> <li>- Evaluation of new akute kidney injury biomarkers in a mixed intensive care unit. <i>Doi K et al., Crit Care Medb</i> 39: 2464-9, 2011</li> <li>- Mild elevation of urinary biomarkers in prerenal acute kidney injury. <i>Doi K et al., Kidney Int</i> 82: 1114-20, 2012</li> <li>- Application of RFLP-PCR-Based Identification for Sand Fly Surveillance in an Area Endemic for Kala-Azar in Mymensingh, Bangladesh. <i>Alam et al., J Parasitol Res.</i> 2012 May 31 [PMID: 22701164]</li> <li>- Elevation of serum B-cell activating factor levels during visceral leishmaniasis. <i>Goto et al., Am J Trop Med Hyg</i> 2014 91:912-914.</li> </ul> </li> <li>● 上述のとおり、プロジェクト全体の進捗は遅延したが、終了時評価時点では投稿準備中または投稿中の論文もしくは書籍原稿が合計 5 件あり、プロジェクト期間内もしくは終了後早期に本指標は満たされることが見込まれる。これ以外にも、UMIN-INDICE や検体バンクのリソースを活用して、プロジェクト期間終了後も新たな研究成果が論文や書籍として取りまとめられることが見込まれる。</li> </ul>

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

また、プロジェクトは予期せぬ外部条件によりプロジェクト期間の中盤以降もフィールド活動の制限などによりその進捗は負の影響を受けた。そのような条件の下で、プロジェクトは可能な限り活動を実施し、成果の達成度の項で示した研究成果を創出した。特にプロジェクトが開発・改良した検査法は SKKRC において迅速で正確な診断や治療や副作用のモニタリングに使用されている。また、オリセット®プラスによるカラ・アザール予防効果や尿中抗体スクリーニングと GIS を組み合わせた集団検診システムは将来のカラ・アザール対策にかかわる政策策定に貢

献する成果と考えられる。

成果4の達成度で示したとおり、日本側研究機関が研究活動を主導したとの事実からは、バングラデシュ側カウンターパートの研究能力向上をめざす当初の目的を達成できていないが、SKKRCを中心としたバングラデシュにおける検査診断体制の構築や研究実施施設としての機能強化が実現したとの観点では、当初の期待以上の成果が上げられたと考えられる。したがって、本プロジェクトの実施によってスーパーゴールとして設定されている「カラ・アザール制圧のための政府プログラムの強化」の実現が前進したと考えられたため、プロジェクト目標はプロジェクト期間終了までにおおむね達成されると見込まれる。

### 3-3 実施プロセスの検証

#### (1) プロジェクト活動の進捗

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

また、2013年後半においては、2014年1月のバングラデシュ総選挙などの影響により専門家派遣の延期に起因する研究活動の遅延により、研究活動の進展に支障を来すことがあった。その後も断続的に政情不安が発生し、2015年9月、10月には立て続けに日本人を含む外国人が対象となった殺害事件をきっかけに日本人滞在者の安全対策が強化されることとなり、プロジェクト活動、特にフィールド活動に大きな制約がかけられた。

これらの予期せぬ外部要因により、プロジェクトの円滑な進捗は阻害され、一部の研究活動、結果として得られる研究成果の創出に一定の負の影響が生じている。

#### (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

上述のとおり、プロジェクト開始早々に共同研究の実施体制の再構築を余儀なくされたが、関係機関間での協議のうえ、SKKRC での研究活動は日本側研究機関が主体的に実施し、カウンターパート機関である icddr, b や協力機関であるマイメンシン医科大学、同病院が側面支援することとなった。

SKKRC での研究活動が開始されたあとも、たびたびのバングラデシュ国内での研究活動の制限や、プロジェクト活動の遅延が生じ、共有するに十分な成果等の創出がプロジェクト期間終了



間際になったこともあり、icddr, b との研究活動方針や研究成果に関する情報共有は十分であったとはいえ、コミュニケーション上の問題が中間レビュー以降も解決には至らなかったと考えられる。また、中間レビュー以降は研究成果の将来のユーザーとなる MoHFW との情報共有が強化されることが期待されていたが、双方の努力はあったものの、制限された活動のなかで十分な情報共有は実現されなかった。ただし、終了時評価時点では研究成果が揃いつつあり、研究成果の社会実装に向けた協議が MoHFW や icddr, b、その他の関係機関と開始されることが期待される。

### (3) オーナーシップ及び自立性

MoHFW はカラ・アザール制圧プログラムの下、マイメンシンを中心とする浸淫地域での臨床診療サービスだけでなく、将来の社会実装に資する研究成果の創出に意欲的であり、マイメンシン県のスルヤ・カンタ病院に SKKRC を設立することを主導した。これに対し、プロジェクトや icddr, b はプロジェクトの枠組の下で研究活動実施のための機材供与や技術的アドバイスをを行い、DNDi も施設整備や人材などの側面支援を行った。SKKRC が開所してからは本プロジェクトが研究面で SKKRC を支援し、中間レビュー時点で既に SKKRC はバングラデシュのカラ・アザール専門医療機関としての位置づけを確立している。

他方、前述のとおり、SKKRC での研究活動はバングラデシュ側の関係機関の協力を得ながら、日本側研究機関が主導的に実施してきた。この結果、SKKRC における研究機関としてのオーナーシップや自立性は醸成された。ただし、icddr, b はプロジェクトの実施に必要な各種手続き、SKKRC 設立の際の協力など、本プロジェクトの実施機関としてできる限りの協力を実施している。

## 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プロジェクト期間を通して高く維持された。

#### (1) バングラデシュにおける保健政策及びターゲットグループのニーズとプロジェクト目標の一致性

バングラデシュのカラ・アザール制圧に関する保健政策、早期診断及び早期治療が十分に進んでいないことによる活動選定の妥当性、浸淫地域は地方部に多いことによるターゲットグループの選定に変更がみられない。カラ・アザール対策における icddr, b の政府に対する技術的影響力の重要性などの観点からプロジェクト目標の重要性も変わらない。

前項の「(3) オーナーシップ及び自立性」で示したとおり、MoHFW はカラ・アザール制圧プログラムの下、SKKRC の設立を主導するなど、バングラデシュのカラ・アザール対策を強化している。特に近年はバングラデシュにおけるカラ・アザール新規感染者は順調に低下傾向にあり、「カラ・アザール制圧プログラム」の目標値（人口1万人当たり1人未満）を達成しつつある。今後も低い感染者数を維持、さらには制圧に向けて、MoHFW は同プログラムの2017年まで2年間の延長を決定している。バングラデシュのカラ・アザール対策における本プロジェクトの重要性はさらに高まっているといえる。

#### (2) 日本の援助方針とプロジェクト目標の一致

日本政府は従前から感染症対策に関する支援を進めてきていた。「国際保健政策 2011-2015」ではNTD対策、新興・再興感染症への備えと国際連携の推進がより明確に打ち出されていること、また、2015年9月に日本政府が発表した「平和と健康のための基本方針」及び「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」において公衆衛生危機・災害等の外的要因に対しても強靱な健康安全保障体制を構築すること、国際的に脅威となる感染症の発生源・地域に対する日本の貢献及び役割の強化がそれぞれ謳われていることから、日本の援助方針とプロジェクト目標の一致性に関しても本事業の妥当性を損ねるような援助方針の変更等は実施されておらず、その一致性は終了時評価時点においても維持されている。

#### (3) 実施方法の適切性

##### 1) 研究技術移転の方法について

プロジェクト実施体制の変更により、プロジェクトの研究活動を SKKRC で主に実施し、icddr, b が同研究の実施を側面支援する体制となった。このことにより、研究の基本的技術の確立やプロトコル作成は日本側研究機関で実施し、それらを SKKRC に導入する方法をとることとなった。このような方針転換を余儀なくされたことにより、バングラデシュ側への「研究」能力強化に向けた技術移転は限定的となった。

しかしながら、日本側研究機関は SKKRC における検査診断サービスだけでなく、研究機能の強化を強く意識した活動を行っており、SKKRC でカラ・アザール研究や検査診断サービス、診療に携わる人材延べ11名（合計2.73人/月）に対して短期の研修の機会を提供している。ま

た、研究、診断サービスの両面からの SKKRC ラボ機能維持に向けて、試薬や消耗品の調達や機器管理の実務についても現地スタッフに指導するなど、できる限りの技術指導を行っている。

## 2) ジェンダーや民族、社会的階層、環境等に対する配慮

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

## 4-2 有効性

以下の理由から、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。

### (1) プロジェクト目標の達成見込み

「3-2 (3) プロジェクト目標の達成度」で示したとおり、日本側研究機関が研究活動を主導したとの事実からは、バングラデシュ側カウンターパートの研究能力向上をめざす当初の目的を達成できていない。しかしながら、SKKRC を中心とした現場における検査診断体制の構築や研究施設としての機能強化が実現された観点では、SKKRC が国内の 66% のカラ・アザールの診断を行うようになるという当初の期待以上の成果が上げられた。これにより、本プロジェクトの実施によってスーパーゴールとして設定されている「カラ・アザール制圧のための政府プログラムの強化」の実現に貢献したと考えられたため、プロジェクトの介入により期待される効果はプロジェクト期間終了までに別のアプローチからおおむね達成されると見込まれる。

上述のとおり、日本人研究者がバングラデシュでの研究を主導的に進めてきたことで、バングラデシュ側カウンターパートへの便益は限定的となったが、SKKRC においてはマイメンシン医科大学や同病院が本プロジェクトの研究活動に協力していることから、プロジェクト実施によるバングラデシュ研究機関の研究能力向上に一定の貢献をしている。本件は「インパクト」の項で詳細を記載する。他方、前項「妥当性」の「実施方法の適切性」でも示したとおり、SKKRC のスタッフに対しても研究技術だけではなく、ラボ運営管理に関しても有効性、持続性を念頭とした協力・アドバイスが継続されてきた。本プロジェクトは SKKRC の検査診断部門を中心に協力が行われたが、プロジェクトの研究成果の社会実装を念頭に、診療部門のスタッフに対しても日本での研修機会の提供など、直接的・間接的な支援を実施している。このような取り組みの結果、SKKRC は 2012 年 12 月の開所からわずか 3 年にもかかわらず、カラ・アザール研究、診断、治療でバングラデシュ国内外で高い評価を受けている。このことは、SKKRC が遠方を含む他の医療施設からも多くの高度な診断、治療の必要な患者（再発例、重症例、治療失敗例等）を受け入れており、国内全体の患者数が減少傾向にあるなかでも年間約 400 症例が SKKRC で治療を受けていることでも説明できる。本件は「インパクト」の項で詳細に述べる。

他方、プロジェクトは予期せぬ外部条件によりプロジェクト期間の中盤以降もフィールド活動の制限などによりその進捗に負の影響を受けた。まず、プロジェクト実施体制を契機に、研究の基本的技術の確立やプロトコル作成は日本側研究機関で実施し、それらを SKKRC に導入する方法をとることとなった。この方針転換により、icddr, b への「研究」能力強化に向けた技術移転は限定的となった。しかしながら、日本側研究機関はマイメンシンにある SKKRC において検査診断サービスだけでなく、研究機能の強化を強く意識した活動を行い、カラ・アザール研究や検

査診断サービス、診療に携わる人材延べ 11 名（月平均 2.73 名）に対して短期の研修の機会を提供している。また、研究、診断サービスの両面からの SKKRC ラボ機能維持に向けて、試薬や消耗品の調達や機器管理の実務についても現地スタッフに指導するなどの技術指導を行った。上記の条件の下で、プロジェクトは可能な限り活動を実施し、成果の達成度の項で示した研究成果を創出した。特にプロジェクトが開発・改良した検査法は SKKRC において迅速で正確な診断や治療や副作用のモニタリングに使用されている。また、オリセット®プラスによるカラ・アザール予防効果や尿中抗体スクリーニングと GIS を組み合わせた集団検診システムは将来のカラ・アザール対策にかかわる政策策定に貢献する成果と考えられる。ただし、このような活動の遅延によって予定したバングラデシュ国内でのフィールド活動に完了できないものもあり、それに伴う研究成果創出の遅延も生じている。とはいえ、プロジェクトは今後、これまで得られた情報、データを用いて解析作業を加速させる予定であり、プロジェクト期間終了後にも論文や著書の発表を予定している。終了時評価時点では合計 5 報の学術論文の原稿執筆が進んでいる。

## (2) 成果及びプロジェクト目標達成のための外部条件

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

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

中間レビュー以降は、実際のプロジェクト活動に影響を与えるようなカウンターパートの異動はない。しかしながら、2015 年末に MoHFW 感染症対策（CDC）及びマイメンシン医科大学病院のダイレクターが異動となった。終了時評価以降は研究成果をどのようにバングラデシュのカラ・アザールに活用するかや、SKKRC の研究機能、検査診断機能の維持についてこれらの機関と協議が開始されることが見込まれているため、協力関係を維持発展するためだけでなく、限られた機関で効果的・効率的な協議が可能となるよう、これまで以上に関係機関間の連絡調整を厳格に実施することが求められる。

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

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

一方で、SKKRC での研究活動は日本側研究機関が主体的に実施することとなったため、SKKRC での研究活動、検査診断サービスへの支援は、試薬や消耗品の購入、機器のメンテナンス、研究補助員の雇用など、大部分が日本側の予算によって賄われている。本件は財政的持

続性の項で詳細に検討する。

### (3) 有効性への促進要因

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

### (4) 有効性に対する阻害要因

プロジェクトの進捗に致命的な影響は回避されたものの、「(2) 成果及びプロジェクト目標達成のための外部条件」で示したバングラデシュ側研究代表者（プロジェクト・マネジャー）の離任はプロジェクト前半の研究活動を阻害し、プロジェクトの成果創出に負の影響を及ぼした。また、2013 年から断続的に起こった政情不安や 2015 年の事件による行動制限はプロジェクトの特にフィールド活動の実施を困難にした。これらのことは、有効性に対する阻害要因として整理される。

## 4-3 効率性

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

### (1) プロジェクト活動の進捗管理

これまで示してきたとおり、予期しない外部要因によりプロジェクトの実施体制の変更が必要となり、SKKRC での研究体制確立までのプロジェクト研究活動は大きく遅延した（約 1 年半）。SKKRC 開所以降は関係機関の努力によりプロジェクトの研究活動は活性化した。また、バングラデシュの政情不安によって JICA 専門家が必要な時期にタイミング良く渡航できず、サシチョウバエのライフサイクルに合わせ季節をとらえて実施する必要のある活動に影響が出たことがあった。具体的にプロジェクト活動に影響が生じた期間は、2013 年の 1 年間、2014 年 1 月～4 月、2015 年 1 月～4 月、9 月～12 月である。これらのことは、時間資源の有効活用との観点では、本件はプロジェクトの効率性を一定程度損なったものと考えられる。

また、「3-3 実施プロセスの検証」でも示したとおり、プロジェクト活動の大幅な遅延のため共有するに十分な成果等の創出がプロジェクト期間終了間際になったこともあり、icddr, b との研究活動方針や研究成果に関する情報共有は十分であったとはいえ、コミュニケーション上の問題が中間レビュー以降も解決には至らなかった。また、中間レビュー以降は研究成果の将来のユーザーとなる MoHFW との情報共有が強化されることが期待されていたが、双方の努力はあったものの、制限された活動のなかで十分な情報共有は実現されなかった。ただし、終了時評価時点では研究成果が揃いつつあり、研究成果の社会実装に向けた協議が MoHFW や icddr, b、その他の関係機関と開始されることが期待される。

## (2) 提供された機器及び材料の有効利用

中間レビューまでに、予定された研究機器の整備はおおむね終了した。特に SKKRC には基礎研究を行う機器だけではなく、超音波診断システムなど診療サービス向上に資する機器も導入された。これらの供与機器は SKKRC のカラ・アザール研究機能向上のみならず、検査や診断、患者管理等の診療サービスに有効に活用されている。

## (3) 本邦研修で獲得した知識・技能の有効利用

本プロジェクトでは、「外国人研究員の招へい」の枠組みでカウンターパート研究者に研修機会を提供した実績はないが、日本側研究機関でのカラ・アザール対策や診断法開発のための打合せを目的とした来日時に短期間の技術移転を行い、終了時評価までに延べ 11 名、合計 2.7 人/月が日本の研究機関を訪問した。この機会や現地での共同研究を通して得られた知識、技術はプロジェクトでの研究活動に生かされるとともに、特にマイメンシン医科大学では独自の研究に既に適用するなど、有効活用されている。

獲得した技術が供与機材を用いて実際の診療に有効に活用された一例として、調査団が SKKRC を訪問した際、カラ・アザール疑い症例の男児に対して、realtime-PCR を用いた遺伝子検査や超音波診断システムを用いた腹部エコー検査を実施し、カラ・アザールを否定、肝膿瘍であることを確認した。カラ・アザール治療薬であるアムホテリシン B リポソーム製剤 (Amphotericin B Liposome : AmBisome<sup>®</sup>) は主薬であるアムホテリシン B の副作用を大きく低減させた製剤であるが、アナフィラキシーや腎障害など重大な有害作用も報告されている。したがって、このことは、プロジェクトの支援で獲得した技術、機器を用いて、不要な治療を回避し、適切な治療に結びつけられた事例と考えられる。

## (4) 外部リソースとの連携

- ① SKKRC はスルヤ・カンタ病院の施設を改修して設立されたが、その改修資金の一部は DNDi が負担した。また、DNDi は SKKRC に検査技師、電気技師、清掃員の 3 名の雇用を 2013 年 12 月まで支援していた。
- ② SKKRC での研究活動は、SKKRC スタッフやマイメンシン医科大学、マイメンシン医科大学病院の多大な協力の下で実施された。
- ③ また、トルコのエーゲ大学はプロジェクトのベクター・リザーバー研究で日本側研究機関を支援し、サシチョウバエの生態やベクター対策の研究を共同で実施している。特にベクター対策ではこの共同研究により、オリセット<sup>®</sup>プラスのサシチョウバエへの強い殺虫効果を見だし、カラ・アザール対策に対するオリセット<sup>®</sup>プラスの有効性に関する重要な知見を得た。
- ④ このような研究結果を受け、住友化学株式会社はオリセット<sup>®</sup>プラス 3,340 帳をプロジェクトに供与した。中間レビュー以降、オリセット<sup>®</sup>プラスのカラ・アザールに対する効果の実証研究を 2014 年に開始し、終了時評価時点現在追跡中である。毎月パブナ県で追跡している。
- ⑤ また、バングラデシュに派遣中の青年海外協力隊員 (JOCV) は、プロジェクトの実施した小学校での検診などのフィールド活動の実施に協力した。日本の博士課程大学院生も参加し、検診などのサポートを行っている。

(5) 効率性に対する促進要因

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

(6) 効率性に対する阻害要因

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

#### 4-4 インパクト

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

(1) 想定される上位目標達成の可能性

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

バングラデシュのカラ・アザール対策は MoHFW が主導する「カラ・アザール制圧プログラム」の下、本 SATREPS プロジェクトをはじめ国境なき医師団や DNDi など多くの開発パートナー機関が予防、治療、研究など多角的なアプローチを継続している。その結果、近年のカラ・アザール感染者数は順調に減少し、同プログラムの目標値（人口 1 万人当たり 1 人未満）を達成しつつある（図-1）。他方、図-2 は、2013 年以降の SKKRC とバングラデシュのその他の医療施設でのカラ・アザール患者数の推移を示している。このように、バングラデシュ全体の患者数は減少傾向にあるが、SKKRC は遠方からリファーされた患者や重症例、再発例、治療失敗例などの難しい症例を受け入れていることから、年間 400 症例程度を維持している。このため、バングラデシュのカラ・アザール患者のうち SKKRC で治療を受けた患者の相対的割合は増大し、2015 年には実に 66% が SKKRC で治療を受けたことになる。また、SKKRC ではプロジェクトの支援により、multiplex quantitative realtime-PCR による遺伝子診断、L-FABP による化学療法の効果や有害事象のモニタリングなど、正確な確定診断や患者管理が可能となっている。特に感染初期の患者であれば、PCR による遺伝子診断でおおむね正確な確定診断が可能である。SKKRC では 2015 年は合計 250 症例以上に PCR による遺伝子診断を実施し、実績を積んでいる。これらのことから、終了時評価時点で SKKRC はバングラデシュにおけるカラ・アザール対策に大きな役割を果たしており、事実上、カラ・アザール診療のリファレンス・センターとしての機能を果たしていると考えられる。

しかしながら、プロジェクト期間中は検査、研究のための試薬等の購入はプロジェクトの予算で賄われている。また、SKKRC のラボ・テクニシャンの 1 名はプロジェクトが雇用しており、multiplex quantitative realtime-PCR を用いたカラ・アザール遺伝子診断法など多くの検査技術を習

得している。また、ラボ維持管理のための指導も十分されており、終了時評価時点では、SKKRCの検査診断機能の維持に本プロジェクトの投入が大きな役割を果たしている。プロジェクトは2016年5月末日に終了するが、終了に伴ってこれらの投入も中断される。したがって、現在の検査診断サービス維持に必要な日本側投入は、プロジェクト期間終了までにバングラデシュ側にすべて引き継がれる必要がある。その準備として、プロジェクトはこれまでの必要な試薬、消耗品、調達先、単価等をリスト化し、SKKRCでの検査実績等に基づいて年間コストを試算し、MoHFWやマイメンシン医科大学、マイメンシン医科大学病院等の関係機関はJICA専門家の助言を受けながら、SKKRCでの検査診断サービスの維持に向けた役割分担、技術引き継ぎ等を詳細に検討し、プロジェクト期間終了までに明確な結果を出しておくことが求められる。

他方、バングラデシュのカラ・アザール感染者数は順調に低下し制圧が視野に入る状況となった現在、近い将来の制圧をより確実なものとするためにも、カラ・アザールのサーベイランスシステムをより強化する必要がある。また、上述したとおり、SKKRCはバングラデシュのカラ・アザール対策に重要な役割を実質的に果たしているといえることから、MoHFWはバングラデシュの感染症サーベイランスシステムのなかでのSKKRCの役割についてJICA専門家のアドバイスを得ながら協議し、SKKRCのバングラデシュにおけるカラ・アザール診療のリファレンス・センターとしての位置づけなどが検討されることが望ましい。

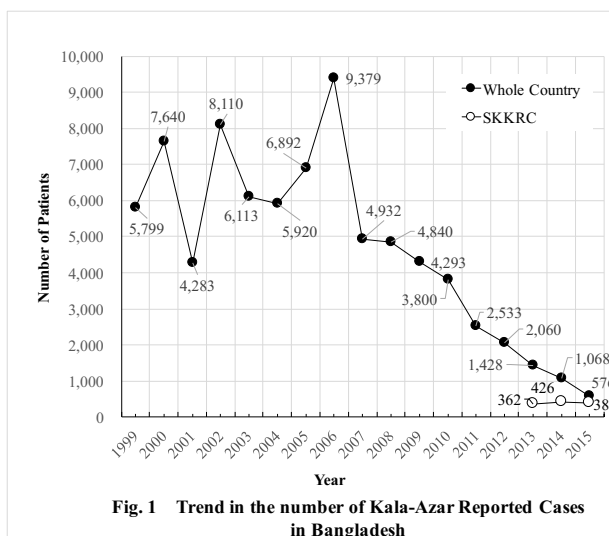


図-1 バングラデシュにおけるカラ・アザール報告数の推移

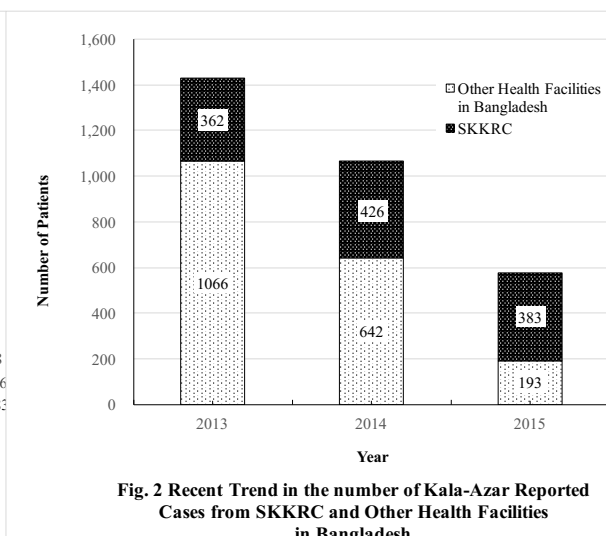


図-2 SKKRCとバングラデシュのその他の医療施設でのカラ・アザール患者数の推移

(2) その他の正のインパクト

1) multiplex quantitative realtime-PCR を用いたカラ・アザール遺伝子診断法による同病確定診断精度向上

プロジェクトはSKKRCにrealtime-PCRを用いたカラ・アザール遺伝子診断法を2014年12月に導入し、これまで約1年間で250以上の症例の確定診断の重要なオプションとして使用されてきた。プロジェクトはこれまでの実績や効果を整理し、同法をバングラデシュのカラ・アザール診断の公定法もしくは同等の位置づけとすることを念頭に、論文等で発表することが望まれる。



なお、日本側研究機関と Applied Biosystems 社 (Thermo Fisher Scientific 社傘下) で開発した同法プライマーは、現在、同社の商品ラインナップに追加され、注文可能な状態となっている。また、Thermo Fisher Scientific 社は同プライマーを用いた PCR によるカラ・アザール遺伝子診断法について WHO の承認 (Accreditation) を取得するための準備を開始している。これと並行し、日本側研究機関と Thermo Fisher Scientific 社は遺伝子の定量的な測定だけでなく、種の同定を同時に行えるような改良を行っている段階であり、これらが実現すれば、他の流行国への展開が期待できるとともに、感染症サーベイランスとの観点からも、大きなインパクトが期待できる。

## 2) 若手研究者、医療従事者育成への貢献

本プロジェクトはスタディ・ツアーで日本の大学院生や教員、エーゲ大学の教員、JOCV を毎年受け入れている (延べ 25 名)。ツアーでは活動の見学だけでなく、実際のフィールド活動の実施補助の機会も提供しており、将来の研究者、医療従事者育成に対しても貢献したと考えられる。

なお、具体的な参加者の内容は以下のとおりである。

日本：学部学生 5 名、大学院：7 名、教員 2 名、JOCV 5 名

エーゲ大学：大学院生 1 名、教員 5 名

## 3) マイメンシン医科大学での熱帯感染症学部設立

バングラデシュ政府は NTD を含む熱帯病対策を推進する方向性を示し、基幹大学で熱帯感染症学部設置に向けた取り組みを開始している。そのなかで、MoHFW は SKKRC の研究部門を担当しているマイメンシン医科大学で、全国で初めて同学部を設置することを 2013 年 12 月に決定し、SKKRC のスタッフ 3 名が同学部に兼任することになった。この決定にはプロジェクトの支援により SKKRC がカラ・アザールの研究、診療に関する専門医療機関として確立したことが一定程度貢献したものと推察され、バングラデシュの将来のカラ・アザール研究、診療に携わる人材の育成に正のインパクトをもたらしたと考えられる。

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

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

### (3) 負のインパクト

本事業の実施に起因する負のインパクトは、終了時評価時点において確認されない。

## 4-5 持続性

プロジェクトによって生み出された便益の自立発展、自己展開は終了時評価時点においても一定程度見込まれる。

### (1) 政策的、制度的側面

「4-1 妥当性」の項でも述べたとおり、MoHFW は開発パートナーと協力して「カラ・アザール制圧プログラム」の下、取り組みを継続しており、同プログラムの目標値達成が視野に入った状況において、目標達成に向けて同プログラムの 2017 年まで 2 年間の延長を決定した。終了時評価時点では、MoHFW は icddr, b やマイメンシン医科大学の協力の下で SKKRC での活動（事務所の立ち上げや、icddr, b からの人材派遣など）を開始したところである。このように、プロジェクト期間終了後もバングラデシュにおけるカラ・アザール対策の重要性は維持されることが確認されており、SKKRC は引き続きカラ・アザールの研究と診断で中心的な役割を果たすことが期待されるため、本プロジェクトによる協力の成果の重要性が損なわれることはない。

他方、「4-4 インパクト」の項で示したとおり、SKKRC はバングラデシュのカラ・アザール対策を行ううえで重要な施設として成長し、実質的にリファレンス・センターとしての役割を果たしている。MoHFW はこのような状況を十分理解し、SKKRC のバングラデシュの感染症サーベイランスシステムのなかの位置づけについて、今後の持続性も考慮しながら、関係機関と協議することが望ましい。

本プロジェクトでは、SKKRC に導入した検査診断法の開発だけではなく、オリセット®プラスのカラ・アザール予防効果の検証や感染ホットスポット（感染が多く発生している地点）特定のための尿中抗体検査と GIS による学童集団検診システムなど、今後のカラ・アザール対策に大いに資する可能性のある研究成果が得られている。したがって、プロジェクトは研究成果の政策的な活用も念頭に、MoHFW 等の関係機関とその具体的な活用について、プロジェクト期間終了までに協議することが求められる。

### (2) 財政的側面

SKKRC で実施されている検査サービス、研究に使用されている試薬や消耗品はプロジェクトが負担している。上記のとおり、SKKRC は既に実質的なバングラデシュにおけるカラ・アザール診療のリファラル・センターとして機能しており、プロジェクト期間終了後もサービスが継続されることになっている。

したがって、「4-4 インパクト」の項で示したとおり、プロジェクトはこれまでの必要な試薬、消耗品、調達先、単価等をリスト化し、SKKRC での検査実績等に基づいて年間コストを試算し、MoHFW やマイメンシン医科大学、マイメンシン医科大学病院等の関係機関は JICA 専門家のアドバイスを受けながら、SKKRC での検査診断サービスの維持に向けた役割分担、技術引き継ぎ等を詳細に検討し、プロジェクト期間終了までに明確な結果を出しておくことが求められる。

### (3) 技術的側面

プロジェクトの実施により、SKKRC のスタッフは検査手技だけではなく、ラボ管理のための技術指導を受け、終了時評価時点では JICA 専門家の支援なしで自立的にラボ運営ができるレベルに達している。また、個々の検査等の手技に関しては、幾つかの必要な項目については標準業務手順書 (SOP) が作成され、標準化されている。したがって、SKKRC の標準化された検査診断サービスはプロジェクト期間終了後も継続することが見込まれる。他方、ラボでの検査診断サービスの手技や SOP の順守状況は、JICA 専門家やマイメンシン医科大学の教員が不定期で確認しており、現在まで適切な検査の質が担保されている。しかしながら、検査施設として適切な品質管理を継続するには、施設内の内部精度管理のシステム (SOP コンプライアンスを確認するメカニズムなど) を構築することが必要である。本件についても、可能な限りプロジェクト期間内に SKKRC で協議されることが望ましい。

また、現在 SKKRC ラボのテクニシャンの 1 名は、プロジェクトの雇用であり、multiplex quantitative realtime-PCR を含む多くの検査技術を習得している。また、検体や試薬・消耗品の管理も実施している。同テクニシャンはプロジェクト期間終了時にラボを離れることとなるため、プロジェクト期間終了までに、現在の検査サービスの継続、ラボ管理に必要な技術をラボの常勤スタッフ等に引き継いでおくことが求められる。

## 4-6 結 論

関係機関へのインタビューや協議、関連文書等のレビュー等の調査の結果、プロジェクトは高い「妥当性」「有効性」「持続性」が確認された。プロジェクトの実施によってマイメンシンにおいてカラ・アザールの研究・診断能力が強化されたことから「有効性」も高く、また、SKKRC のラボとしての機能は今後も維持される見込みであることから「持続性」も高いと判断される。しかしながら、予期せぬ外部要因等によるプロジェクト活動の遅延が生じたため、「効率性」は中程度であった。一方、プロジェクトのスーパーゴールの達成に貢献するような成果も認められており、プロジェクトの「インパクト」は高いと考えられる。

特に、SKKRC の検査診断・診療サービスにかかわる機能強化が本プロジェクトの実施によって実現し、バングラデシュのカラ・アザール対策に重要な役割を担うまでの施設となったことは特筆に値する。その観点で、本プロジェクトによる協力は高く評価できる。

## 第5章 科学技術的視点からの評価

本プロジェクトでは、icddr, b と MoHFW を相手国研究機関とし、カラ・アザール及びカラ・アザール治療後に発症する皮膚病変を主徴とする合併症、PKDL の対策に貢献すべく、実装可能な迅速診断法の開発、疫学・免疫学・病理学・寄生虫学・生化学的解析を行い、カラ・アザール並びに PKDL の実態及び感染機序の解明、ベクターの同定・分布調査、リザーバー（病原体保有宿主）探索等を行い総括的対策の確立及び、これら活動を通じたバングラデシュ研究機関の能力強化が図られた。

政治情勢の悪化等のやむを得ない事情で研究進捗の遅れが指摘されたが、2012 年 12 月に SKKRC が開所されて以降は研究の加速化が進んだ。研究代表者をはじめ共同研究者の多くが頻繁に渡航し、相手国側と十分なコミュニケーションを行い、熱心に研究推進が図られた。研究代表者のリーダーシップの下、順調に運営がなされ、これまでの遅れを取り戻す努力が図られた。結果的に、研究の達成度としてはおおむね許容範囲内に達した。研究の具体的な成果として、患者血清より迅速抽出した DNA を用いた multiplex realtime-PCR によるカラ・アザール診断法の開発、プレート ELISA 法を用いたリーシュマニア原虫リコンビナントタンパク質に対する被験者尿中抗体検査キットの製品化の取り組み、同キットによる測定結果と患者位置情報及び地理情報（GIS）との組み合わせによる微視的な感染地域と潜在的感染地域の予測、カラ・アザールに対する治療の反応性や副作用、慢性腎臓症への移行性の推定のための尿中腎障害バイオマーカーの開発等があり、これらは高く評価できる。このような活動の効果が、MoHFW が発表したプロジェクト開始後のカラ・アザール発症数の減少として反映された。さらに SKKRC は、プロジェクト終了時には、バングラデシュにおけるカラ・アザール発症者の約 70% をカバーする状況に発展し、文字どおり同国の中心的センターとなった。

今後、本プロジェクトで得られた成果を基に持続的な対応がなされ、カラ・アザール撲滅につながることを期待したい。

## 第6章 提言と教訓

### 6-1 提言

終了時評価調査の結果に基づき、合同評価チームは以下のとおり提言する。

- (1) 【MoHFW】 合同評価チームは、本プロジェクトの実施を通じて SKKRC の診療・診断機能が強化され、同センターは全国のカラ・アザールの確定診断の約 70%をカバーし、それらが遺伝子診断に基づいて確定されるに至っている点を確認している。MoHFW はカラ・アザールの制圧が視野に入るなか、SKKRC をカラ・アザール診断の拠点ラボとして位置づけるなど、同国のサーベイランスシステムにおける SKKRC の役割について検討すること。
- (2) 【MoHFW】 本プロジェクトを通じて調達された SKKRC のラボの機器の今後の維持管理や活用に必要な経費、電気や水などのインフラの確保、施設内の内部精度管理のシステム（SOP コンプライアンスを確認するメカニズムなど）、育成された人材の継続的な活用について、JICA 専門家の助言の下、MoHFW の関係者間で協議し、本プロジェクト終了後もこれらの環境が維持されるよう、それぞれの役割をプロジェクト期間終了までに明確に決め、MoHFW のなかでも共有のうえ、JICA に報告すること。
- (3) 【プロジェクト】 プロジェクトでの期間内に達成できる研究成果を明確にして取りまとめのうえ、プロジェクト期間終了前に MoHFW の行政担当者や関係機関の医療従事者等に対し、広くプロジェクトの達成事項や研究成果を共有すること。

### 6-2 教訓

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

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

(2) 本プロジェクトは SATREPS の枠組みのなかで実施される技術協力プロジェクトである。本プロジェクトの専門家はこの事業理念を十分に理解し、単に研究成果を追究するだけでなく、創出した研究成果を SKKRC でのカラ・アザール診療に導入するとともに、カラ・アザール診療に従事する人材に対して研修を提供するなど、将来のカラ・アザール対策へのインパクトを念頭に置いた協力を実施した。

このことにより、終了時評価時点では SKKRC はその診療・検査診断機能が大きく向上し、実質的にバングラデシュにおけるカラ・アザール診療のリファラル・センターとして機能している。上記から、研究を通じ、ラボの質の管理など実務的な能力の向上が伴うことは重要である。

## 付 属 資 料

協議議事録 (M/M)





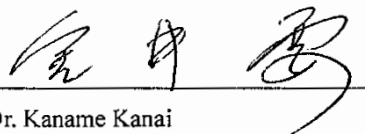
MINUTES OF MEETINGS  
BETWEEN JAPANESE TERMINAL EVALUATION TEAM AND  
THE AUTHORITIES CONCERNED OF  
THE GOVERNMENT OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF BANGLADESH  
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT  
FOR RESEARCHING AND DEVELOPMENT OF PREVENTION AND DIAGNOSIS FOR  
NEGLECTED TROPICAL DISEASES,  
ESPECIALLY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

The Japanese 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 Bangladesh from January 8, 2016 for the purpose of the Terminal Evaluation of "the Project for Researching and Development of Prevention and Diagnosis for Neglected Tropical Diseases, especially Kala Azar" (hereinafter referred to as "the Project").

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

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

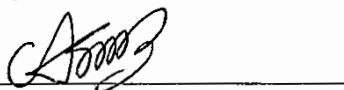
Dhaka, Bangladesh, 14 January, 2016



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



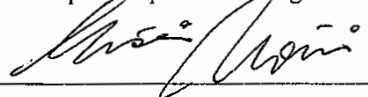
Monoranjan Biswas  
Joint Secretary  
Economic Relations Division  
Ministry of Finance  
The People's Republic of Bangladesh



Prof. Dr. Abul Khair  
Mohammad Shamsuzzaman  
Director (Disease Control) & Line Director  
CDC, Directorate of Health Services  
Ministry of Health and Family Welfare  
The People's Republic of Bangladesh



Dr. Mohammad Khairul Hasan  
Deputy Chief (Health),  
Planning Wing  
Ministry of Health and Family Welfare  
The People's Republic of Bangladesh



Dr. Eisei Noiri  
Associate Professor  
University Hospital  
The University of Tokyo





Prof. John D. Clemens  
Executive Director  
International Disease of Diarrhoeal  
Disease Research, Bangladesh

ATTACHED DOCUMENT

1. Recognizing the achievement of the Project and appreciating the efforts made by the Project members, the Team joined by officials of the Government of the People's Republic of Bangladesh compiled the result of the Terminal Evaluation Report attached hereto. Both sides confirmed the contents of the Terminal Evaluation Report.

Attachment 1: Terminal Evaluation Report



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

**Japan International Cooperation Agency (JICA)**

**and**

**Authorities concerned in the People's Republic of Bangladesh**

17 JAN 2016



**TABLE OF CONTENTS**

<b>ABBREVIATIONS .....</b>	<b>3</b>
<b>CHAPTER 1 SCOPE OF TERMINAL EVALUATION.....</b>	<b>4</b>
1.1 BACKGROUND OF THE TERMINAL EVALUATION .....	4
1.2 OBJECTIVES OF THE TERMINAL EVALUATION .....	4
1.3 JOINT REVIEW TEAM .....	5
1.4 FRAMEWORK OF THE PROJECT.....	6
<b>CHAPTER 2 EVALUATION PROCESS .....</b>	<b>8</b>
2.1 FRAMEWORK OF PROJECT EVALUATION UNDER SATREPS .....	8
2.2 METHODOLOGY OF EVALUATION.....	8
2.3 FIVE EVALUATION CRITERIA.....	8
<b>CHAPTER 3 PROJECT PERFORMANCE.....</b>	<b>9</b>
3.1 INPUTS.....	9
3.2 ACHIEVEMENTS OF THE PROJECT .....	9
3.3 IMPLEMENTATION PROCESS.....	21
<b>CHAPTER 4 EVALUATION RESULTS.....</b>	<b>24</b>
4.1 RELEVANCE.....	24
4.2 EFFECTIVENESS.....	25
4.3 EFFICIENCY .....	27
4.4 IMPACT.....	29
4.5 SUSTAINABILITY .....	32
4.6 CONCLUSION.....	34
<b>CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS.....</b>	<b>35</b>

**ANNEXES**

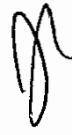
- Annex 1: PDM version 0-1 (March 14, 2011)
- Annex 2: Schedule of Terminal Evaluation
- Annex 3: Evaluation Grid
  - 3-1 Verification of Implementation Process
  - 3-2 Five Evaluation Criteria
- Annex 4: List of Interviewees
- Annex 5: List of Inputs
  - 5-1 Counterpart Allocation
  - 5-2 Dispatch of JICA Experts
  - 5-3 Bangladeshi Researchers' visit to Japan
  - 5-4 Provision of Equipment






## ABBREVIATIONS

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



## CHAPTER 1 SCOPE OF TERMINAL EVALUATION

### 1.1 Background of the Terminal Evaluation

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

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

With the project closure approaching in May 2016, JICA dispatched the Terminal Evaluation Mission 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 Bangladeshi side. On the basis of the evaluation results, a joint terminal evaluation team consisting of Bangladeshi and Japanese members (hereinafter referred to as "the Team") provided recommendations to 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 progress of the Project and evaluate the achievement as of the time of the Terminal Evaluation in accordance with the five evaluation criteria on the basis of latest version of Project Design Matrix (PDM) version 0-1 (Annex 1);
- 2) To discuss the contributing and hindering factors for the achievements of the Outputs and the Project Purpose;
- 3) To discuss the plan for the Project for the rest of the project period together with the Bangladeshi side based on reviews and analysis of the project performances;
- 4) To make recommendations in order to achieve the Project Purpose and future Super Goal, and

to revise the PDM as necessary basis; and

- 5) To summarize the results of the study in a Joint Terminal Evaluation Report.

### 1.3 Joint Review Team

Review of the Project was jointly conducted with two (2) Bangladeshi members and four (4) JICA members. The members of Joint Review Team (hereinafter referred to as “the Team”) were indicated below.

Simultaneously with the JICA’s review, Japan Agency for Medical Research and Development (hereinafter referred to as “AMED”)<sup>1</sup>, supporting research activities conducted in Japan under the framework of SATREPS, dispatched three (3) members and participated in the field survey in Bangladesh to conduct their final evaluation and to offer technical advices on the research activities from technical standpoint.

#### <The Japanese Side >

Name	Designation	Title and Affiliation	Duration of Survey
Dr. Kaname KANAI	Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA	8/Jan/2016 – 17/Jan/2016
Ms. Yukiyo KOMINE	Cooperation Planning	Deputy Director, Office for Science and Technology Cooperation, Infrastructure and Peacebuilding Department, JICA	9/Jan/2016 – 15/Jan/2016
Mr. Tatsuya ASHIDA	Evaluation Planning	Assistant Director, Health Team 4, Health Group 2, Human Development	8/Jan/2016 – 17/Jan/2016
Dr. Yoichi INOUE	Evaluation Analysis	Senior Consultant, Consulting Division, Japan Development Service Co., Ltd.	29/Dec/2015– 17/Jan/2016

#### <The Bangladeshi Side>

Name	Title and Affiliation
Mr. Rejwanul HOQUE	Senior Assistant Chief (Planning), MOHFW
Dr. A. K. M. Munjurul HAQUE	Deputy Director of the Communicable Disease Control (CDC) Division, the Directorate General of Health Services (DGHS), MOHFW

*Not according to seniority*

#### <AMED Mission Members >

Name	Designation	Title and Affiliation	Duration of Survey
Dr. Takeshi KURATA	Infectious Diseases Control Research	Program Supervisor, International Collaborative Research Program, Department of International Affairs, AMED Professor, International University of Health and Welfare, Shioya Hospital	13/Jan/2016 – 15/Jan/2016
Dr. Haruo WATANABE	Infectious Diseases Control Research	Research Supervisor, International Collaborative Research Program, Department of International Affairs, AMED	9/Jan/2016 – 15/Jan/2016
Ms. Yuko SATO	Planning and Evaluation	Section Chief, Department of International Affairs, AMED	9/Jan/2016 – 15/Jan/2016

<sup>1</sup> SATREPS projects in the field of Infectious Diseases Control have been transferred to AMED. The transfer took place on the 1st of April, 2015.

The on-site review work was conducted from December 29, 2015 to January 17, 2016. The investigation period was used for site visits, interviews and scrutinizing various documents and data related to planning, implementation and monitoring processes of the Project (Annex 2).

#### 1.4 Framework of the Project

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

##### Narrative Summary of PDM version 0-1

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



	<p>2-2. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.</p> <p>2-3. To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.</p> <p>2-4. To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.</p> <p><u>Activities under Output 3</u></p> <p>3-1. To establish rapid identification methods for of Sand Fly and promastigotes in Sand Fly.</p> <p>3-2. To determine specific species of Sand Fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.</p> <p>3-3. To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock's, etc.).</p> <p>3-4. To elucidate the ecology of Sand Fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.</p> <p>3-5. To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.</p> <p>3-6. To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.</p> <p><u>Activities under Output 4</u></p> <p>4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis.</p> <p>4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.</p> <p>4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.</p> <p>4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------






## CHAPTER 2 EVALUATION PROCESS

### 2.1 Framework of Project Evaluation under SATREPS

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

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

### 2.2 Methodology of Evaluation

The Terminal Evaluation was performed in accordance with the latest "JICA Guidelines for Project Evaluation Second Edition" and "JICA Handbook for Project Evaluation (Ver. 1)" issued in May 2014 and August 2015, respectively. Achievements and implementation process were assessed based on the investigation results, which are consolidated in the evaluation grid (Annex 3), from the aspects of the five evaluation criteria of relevance, effectiveness, efficiency, impact, and sustainability, as well as the Verification of Implementation Process.

The Team conducted surveys at the project sites through questionnaires and interviews to counterpart researchers, other related organizations, and the JICA experts involved in the Project to review the Project on the basis of the evaluation grid. See Annex 4 "List of Interviewees" for more information.

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

### 2.3 Five Evaluation Criteria

Description of the five evaluation criteria that were applied in the analysis for the Terminal Evaluation is given below.

Five Criteria	Description
Relevance	Relevance of the Project is reviewed by the validity of the Project Purpose and Overall Goal in connection with the government development policy and the needs in Bangladesh. 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 in accordance with the necessity and possibility 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 in accordance with the necessity and possibility 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.

## CHAPTER 3 PROJECT PERFORMANCE

### 3.1 Inputs

#### 1) Input from the Japanese Side

The following are inputs from the Japanese side to the Project as of December 2015. See Annex 5 for more information.

Components	Inputs
Dispatch of Japanese Experts	Long-term Experts: a total of 4 Experts (Drug Resistance, Epidemiological research and Project Coordinator), 115.6 M/M (Man/Month) Short-term Experts: a total of 97 Experts, 32.9 M/M
Provision of Equipment	Deep Freezer (-80°C, -20°C), Portable Ultrasound System, Automated Clinical Chemistry Analyzer, Automated Hematology Analyzer, Real time PCR, Safety cabinet, Table-top Centrifuge, Refrigerated Micro Centrifuge, High-speed Micro Centrifuge, Inverted microscope, Fluorescence Microscope, Distilled water system, Generator, 1 vehicle for project activities, etc.
Bangladesh Researchers visiting Japan for meeting at Japanese research institutes	Total number: 11 persons Content: Discussion of Kala-Azar control, Diagnostic Development, etc. Total days: 2.7 M/M
Local costs	Sum total for overseas activities costs: JPY 54,129 thousand (≒ USD 449,950 thousand / BDT 34,499 thousand) <sup>2</sup> - JFY2011: JPY 6,662,000 - JFY2012: JPY 10,559,000 - JFY2013: JPY 9,875,000 - JFY2013: JPY 10,885,000 - JFY2014: JPY 16,148,000 (including 4 <sup>th</sup> quarter budget)

#### 2) Input from Bangladeshi Side

The followings are inputs from Bangladeshi side to the Project as of December 2015. See details on the Annex 5.

Components	Inputs
Allocation of Counterpart Researchers	icddr,b: 3 名 SKKRC: 9 名 icddr,b: 3 persons SKKRC: 9 persons
Facilities, Equipment and Materials	1. Office space in icddr,b icddr,b 2. Office space in SK Hospital 3. Research space in icddr,b (until Jan. 2013. No laboratory space thenceforward.) icddr,b 4. Research space at SKKRC 5. Existing equipment for research instruments and/or diagnostic instruments, etc.
Local costs	Total: approx. 1,800,000 BDT (≒ USD 23,500) - Costs for facility management at the Surya Kanta (SK) Hospital/Renovation cost of the SK Kala-Azar Research Center (SKKRC): BDT approx. 1,300,000 - Conference costs: BDT approx. 500,000

### 3.2 Achievements of the Project

#### 1) Achievements of the Project Activities

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

<sup>2</sup> JICA Conversion rates as of January 2016 1BDT=1.569 JPY, 1USD=120.30JPY

Output 1	
Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.	
Activities	Performances
1-1. To develop rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar and PKDL cases.	
1-1-1. To develop a LAMP-based rapid genetic diagnostic tool for patients with Kala-Azar and PKDL by simplifying reagents preparation of existing LAMP method.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● In 2011, icddr,b, the Government of Bangladesh, and the University of Tokyo jointly published a book entitled "Kala-Azar in South Asia", in which the effectiveness of LAMP and urine based detection system in the Indian subcontinent were widely introduced.</li> <li>● On the basis of information regarding the applicability of LAMP method for Kala-Azar detection released by the Project, the Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) has decided to assist the Eiken Chemical Co., Ltd., the patent holder of LAMP, to develop a diagnostic test kit for commercial use.</li> <li>● After the time of the Mid-term Review, nevertheless, the Eiken Chemical Co., Ltd. had developed a diagnostic test kit using LAMP with FIND by themselves. Therefore, the Project abandoned further development of LAMP-based Kala-Azar gene detection method within the framework of the Project thereafter.</li> <li>● In addition to LAMP, the Project and the Applied Biosystems under the Thermo Fisher Scientific Inc. had co-developed a Kala-Azar gene detection method using multiplex realtime PCR with ultra-rapid DNA extraction. The Project had established a protocol to rapidly detect Kala-Azar gene approximately in 40 minutes after sampling patients' specimens. This realtime-based method is precise and virtually not cause false positive due to amplified products like LAMP-based method.</li> </ul>
1-1-2. To develop an immunochromatography-based rapid diagnostic tool for patients with Kala-Azar and its sub-clinical infection on the basis of genetic information obtained from Leishmania donovani isolated in Bangladesh.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Though the sensitivity of the detection method of Kala-Azar-specific antibody against rKRP42 in urine using immunochromatography had reached at an accepted level in the laboratory trials, insufficient specificity had been seen at a trial application for the screening at a primary school located in a Kala-Azar endemic area in Bangladesh implying that it was not sufficient in the ground level. The Project had continued developing work for the improvement after the time of the Mid-term Review, and the prototype is almost completed as of the time of the Terminal Evaluation.</li> <li>● Alternatively, Aichi Medical University had developed another ELISA-based detection method of Kala-Azar-specific antibody against rKRP42 in urine suitable to mass surveillance, followed by the commercialization from the Beacle Inc, as a rapid diagnostic test kit. The Project had applied this kit to the urinary surveillance in Trishal area with the combination of the Geographic Information System (GIS) and succeeded in clearly determining high-density area of Kala-Azar exposed residents. This approach can be very unique for the surveillance of Kala-Azar in the world.</li> </ul>
1-1-3. To develop a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic tool on the basis of specific antibodies of amastigotes in blood, urine and tissue specimens.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● After the opening of SKKRC in December 2012, the spleen smear samples obtained from in-patients suffered from Kala-Azar are accumulated (see the Activity 2-1 and 2-2 for more information). The Project completed the development work of a fluorescent-labeled monoclonal antibody-based rapid diagnostic method on the basis of the smear used for diagnosis obtained at SKKRC after the Mid-term Review.</li> <li>● Aichi Medical University has been working on the development of a sensitive ELISA-based detection method of Leishmania-specific antigens in urine; as of the time of the Terminal Evaluation, the target antigens are currently under investigation.</li> </ul>
1-1-4. To develop biomarkers-based rapid diagnostic tools for monitoring of severity of the disease as well as drug induced adverse reactions on the basis of	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The Project has been working on the developing immunochromatography method for the detection of L-FABP in urine for the monitoring of disease activity as well as adverse reactions caused by chemotherapy. Unfortunately, the 3.11 earthquake disaster in Japan caused negative impact to a part of ICT manufacturing</li> </ul>

<p>analytical results from prospective (prognosis) study.</p>	<p>process. It takes a certain amount of time to look for the appropriate alternative, but the Project had completed to develop the basic methodology as of the time of the Mid-term Review. As of the time of the Terminal Evaluation, effectivity of L-FABP in urine was confirmed for monitoring of adverse reactions caused by the chemotherapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The characteristics of immunochromatography method was examined to the conventional ELISA method of L-FABP and demonstrated excellent correlation (<math>R^2=0.98</math>). The testing protocol was determined by the positive and negative judgment test using patients' urine sample. After the time of the Mid-term Review, the University of Tokyo had developed a L-FABP quantitative measurement method using biochemical analyzer of Biolis™, and introduced it to SKKRC.</li> <li>• The immunochromatography-based detection method of detecting L-FABP in urine had introduced to SKKRC as of the time of the Mid-term Review and thereafter, utilized practically to monitor the disease activity and drug-induced adverse events. The Project started a case registration using a database system organized by the UMIN Internet Data and Information Center for Medical Research (UIN-INDICE) for Kala-Azar patients treated in SKKRC. Using the said system, the Project conducted a follow-up survey to grasp the adverse events (kidney injury) after chemotherapy by evaluating L-FABP, and found mild kidney injury in 10% or less among the treated patients indeed. Further detailed analyses have been continued for the evaluation of adverse events caused by chemotherapy. This can be unique approach in NTD research from the view point of pharmacovigilance.</li> </ul>
<p>1-2. To evaluate the rapid diagnostic tools as the additive and supportive methods for practical use in laboratories in Bangladesh by weighing specificity and sensitivity against conventional methods such as microscopic examination or rK39 dipstick test.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• The rk39 dipstick test is conventionally used for qualitative diagnosis. It is known that the said test using rK39 is supposed to be used for diagnose the Kala-Azar patients in an active phase and cannot detect early-phase as well as subclinical infection with low amount of antibody.</li> <li>• The Project proposed highly sensitive immunochromatography method using rKRP42, which was promising to detect early Kala-Azar even at early-phase or subclinical infection, and continued developing work for a ELISA-based detection method of antibody against rKRP42 in urine, and prepared a prototype as of the time of the Terminal Evaluation. The Project is supposed to evaluate the clinical performance and to determine the cut-off value for the diagnosis of the said method at SKKRC in February 2016 using clinical specimens obtained from the Kala-Azar patients.</li> <li>• On top of those, the Project has developed the multiplex quantitative realtime-PCR method to detect Kala-Azar gene; subsequently, introduced it to SKKRC. The method requires specific instruments for testing; therefore, the Point-of-Care (POC) testing, likewise the LAMP-based detection method, can not be done. The multiplex quantitative realtime-PCR method, nevertheless, realized significant sensitivity and specificity without any concern about false positive due to PCR amplified products that can produced in LAMP. This system can immediately discriminate human errors with the use of internal control. Owing to the introduction of the realtime-PCR-based gene detection method to SKKRC, it can be said that physicians obtained supportive option for the definite diagnosis of Kala-Azar</li> </ul>
<p>1-3. To assess feasibilities of the rapid diagnostic tools for practical use by introducing them to participating laboratories as a research-based trial.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As was described in the Activity 1-1-I, the Project had abandoned the development of LAMP-based Kala-Azar gene detection method that was expected to be used at local laboratories; therefore, this activity has not been done necessarily.</li> <li>• The Project, thereafter, developed the gene detection method for the diagnosis of Kala-Azar using multiplex quantitative realtime PCR, followed by the introduction of the said method to SKKRC in December 2014. The Project performed the said test for more than 250 cases as of the time of the Terminal Evaluation, implying that the method became an important option for the concrete diagnosis of Kala-Azar.</li> </ul>

Output 2	
Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.	
Activities	Performances
2-1. To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Approx. 625 cases have been diagnosed to be Kala-Azar, 120 cases out of which were PKDL, by the end of the year 2015. These patients are followed-up after their discharge from SKKRC at regular intervals for monitoring of recurrence, therapeutic failure, PKDL, and the information of survival. Among those patients obtained informed consent, blood, urine, and smear slides of spleen biopsy were shared to the Project for research purpose and saved at SKKRC as per the research protocol.</li> <li>● The Project had succeeded in isolation and culture of <i>L. donovani</i> at SKKRC as of the time of the Mid-term Review. Previous research in Tokyo University showed that an existing antifungal medicine demonstrated anti-<i>L. tarentolae</i> effect in in vitro testing. The Project, at the initiative of the University of Tokyo, found that the said antifungal medicine is also effective to <i>L. donovani</i> that was isolated in SKKRC in in vitro testing.</li> <li>● The Project has been accumulating family cohort containing multiple family members with Kala-Azar, and collecting genome from family members with Kala-Azar only and those who developed PKDL thereafter. As of the time of the Terminal Evaluation, the Project, at the initiative of the University of Tokyo, is currently working on preliminary analysis. The Project is anticipated to continue to increase the family cohort hereafter; in future, high density genome-wide association study (GWAS) is expected to be performed to determine the susceptible gene region where dictate the onset of PKDL in Bangladesh.</li> </ul>
2-2. To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● SKKRC had officially opened in December 2012 and started diagnostic and therapeutic services thenceforth. In parallel, the Project started to construct a patients' specimens (blood, urine, smear slides, etc.) banking system and its operational protocol.</li> <li>● The banking system including protozoan strains with information system, specimen storage, etc. was put in place in January 2014, and specimens and information obtained from 598 cases are stored and registered to the banking and database system as of the time of the Terminal Evaluation. The number is supposed to increase by the end and even after the end of the project period.</li> </ul>
2-3. To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Based on the patients' information accumulated by the Activity 2-1, the prognosis was monitored from September 2013 to March 2014 and clarified the information of recurrent rate, onset of PKDL, death, and Kala-Azar intra-familial infection.</li> <li>● The Project has been accumulating family cohorts consisting family members with Kala-Azar only and those with PKDL after the time of the Mid-term Review; currently, is working on the preliminary genetic analysis for the pathogenetic mechanism of PKDL using the high density GWAS approach.</li> </ul>
2-4. To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mass screening of Kala-Azar antibody in urine of school children might be a useful approach for early detection of high endemic zones. The Project, at the initiative of the Aichi Medical University, had conducted the mass-screening of school children in <i>Trishal</i> after approval from icddr,b. As of the time of the Terminal Evaluation, the Project found 518 antibody-positive out of 6,254 investigated children in 28 primary schools. It was found at the mass screening that the antibody positive rate in school children was 18-fold higher than the rate of patients with Kala-Azar to local population (3.2 % vs. 0.18 % in the high endemic area of <i>Trishal</i>).</li> <li>● Through the preparation and implementation of the activities</li> </ul>

	described just above, the Project, at the initiative of JICA experts, established a Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology. The Project proved that the system could identify and predict micro-scale high endemic zones. Persons with infection can also be detected at an early stage. Given that the system were continuously operated at high endemic areas, it is expected that the early detection and early containment if Kala-Azar outbreak.
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Output 3 Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.	
Activities	Performances
3-1. To establish rapid identification methods for of Sand Fly and promastigotes in Sand Fly.	<ul style="list-style-type: none"> <li>It is confirmed that Promastigote in sandflies is detectable by PCR. The Project prepared species-specific primers after the time of Mid-term Review.</li> </ul>
3-2. To determine specific species of Sand Fly that transmits Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sandflies have reportedly more than 700 species in which Leishmaniasis can be transmitted by more than 20 species. The Project found at the time of the Terminal Evaluation that at least seven (7) sandflies makes its habitat in Bangladesh.</li> <li>The Project, at the initiative of the University of Tokyo, developed species-specific PCR primers. Using the said primers, the University of Tokyo detected DNA in one (1) species that is already reported to transmit Kala-Azar, but others were not proved.</li> <li>On the other hand, the Project found that Kala-Azar cases are reported from the areas where the vector species is not dominant, suggesting that unreported species might transmit Kala-Azar. The Project is supposed to continue catching sandflies with CDC light trap at endemic areas to investigate vector species.</li> </ul>
3-3. To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestock, etc.).	<ul style="list-style-type: none"> <li>A former collaborative research between the Aichi Medical College and icddr,b, supported by the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST, revealed that 9.4% of tested cattle demonstrated positive for anti-Leishmania antibodies, but negative for Leishmania DNA in Kala-Azar endemic areas in Bangladesh. This finding was published in BMC Veterinary Research in June 2011<sup>3</sup>.</li> <li>On the other hand, the Japanese research institutes of the Project examined rK39 in 42 cow and 47 goats, and found no evidence on infection in the livestock animals. Therefore, further discussions should be continues for the evaluation of reservoir animals of Kala-Azar.</li> </ul>
3-4. To elucidate the ecology of Sand Fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.	<ul style="list-style-type: none"> <li>The Project has been conducting ecology studies on sandflies for their seasonal prevalence, oviposition, preferences, activities, and behavior in collaboration with research team of the Ege University (Turkey), well known for sandflies researches internationally.</li> <li>The Project found that the activity period of sandflies demonstrated bimodal peaks in 6 to 8 pm and 0 to 2 am and their entry pathway to rooms was upper side of house wall.</li> <li>The Project has obtained the data for seasonal prevalence of sandflies for 2 years as of the time of the Terminal Evaluation; nevertheless, further accumulation of data should be required for detailed analysis.</li> <li>Places of resting and oviposition as well as preference of sandflies are still being investigated as of the time of the Terminal Evaluation; by the same token, further accumulation of data should be required for detailed analysis.</li> </ul>

<sup>3</sup> Alam et al. Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral Leishmaniasis endemic area of Bangladesh; *BMC Veterinary Research* 2011, 7:27. <http://www.biomedcentral.com/17466148/7/27> (8 June 2011)

3-5. To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.	<ul style="list-style-type: none"> <li>As of the time of the Mid-term Review, the Project, with the cooperative support of the Ege University in Turkey, Olyset®Plus, found that a long-lasting insecticidal net normally used for the prevention of malaria, had strong insecticidal effect to sandflies in the insectarium of the Ege University. The lethality goes up to more than 90% within 1 hour whenever sandflies get into touch with the net for just a few second.</li> </ul>
3-6. To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.	<ul style="list-style-type: none"> <li>On the basis of the result, Sumitomo Chemical Co., Ltd. has provided the Project with 3,340 nets of Olyset® Plus as of the time of the Mid-term Review.</li> <li>The Project has started an operational research to verify the effectiveness of Olyset® Plus for the prevention of Kala-Azar in 2014 and currently is still undergoing in the monitoring activities in Pabna on a monthly basis. The result of monitoring conducted in five months after the distribution of Olyset® Plus showed that all the households distributed were using the net properly. For your information, no newly-diagnosed Kala-Azar patient from the households was reported as of the time of the Terminal Evaluation.</li> <li>Sumitomo Chemical Co., Ltd., by taking into consideration of the results regarding the effect on sandflies described in the Activity 3-5, launched the sales of Olyset®Plus in Bangladesh in September 2014.</li> </ul>
Other research activities related to the Output 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>The Project, at the initiative of JICA experts, performed studies with regard to the knowledge and awareness of prevention against Kala-Azar in its endemic areas from the year 2013 to 2014.</li> <li>The study results showed that the Knowledge, Attitude and Practice (KAP) for the prevention of Kala-Azar infection were rather insufficient, and the more correct knowledge the residents have, the more correct understanding of Kala-Azar that the disease is preventable.</li> <li>The study results suggested that implementation of awareness raising activities for better KAP of residents in endemic areas, in parallel with the physical control measures such as the distribution of insecticide-treated nets (ITN), is expected to consolidate the effect of the physical control measures.</li> </ul>

<b>Output 4</b> Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.	
Activities	Performances
4-1. To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed basis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>The SOPs developed as of the time of the Terminal Evaluations are as follows:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Patient registration system in UMIN-INDICE;</li> <li>– Conventional PCR-based diagnostic method for Kala-Azar;</li> <li>– culture method using NNN medium;</li> <li>– Elisa-based Kala-Azar diagnostic method to detect antibody'</li> <li>– Complete blood count testing and Blood chemistry analysis</li> <li>– Genetic diagnosis of Kala-Azar by multiplex quantitative realtime PCR</li> <li>– The protocol for appropriate use of insecticide net</li> <li>– Paperless school survey system and GIS approach.</li> </ul> </li> </ul>
4-2. To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Operational management issues and the progress of research activities have been discussed at random times amongst and/or between Japanese and Bangladeshi researchers by taking the opportunities of the visits of JICA experts (researchers) to Bangladesh.</li> </ul>
4-3. Researchers submit quarterly progress reports to research group leaders.	<ul style="list-style-type: none"> <li>The project research activities got into full-scale operation in Bangladesh after the official opening of SKKRC in December 2012. The function of diagnostic services as well as research in</li> </ul>



	SKKRC was supposed to be directly supported by the Mymensingh Medical College (hereinafter referred to as "MMC") under MoHFW and be indirectly supported by icddr,b in the Bangladeshi side. Due to this structure change of the Project, regular progress reports haven't been prepared so far.
4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Annual plan document hasn't been prepared so far due to the same reasons described in the Activity 4-3.</li> <li>● However, annual activity plan was discussed between JICA experts and Bangladeshi researchers at the time of JICA experts' visit to Bangladesh.</li> </ul>
4-5. To hold dissemination seminar and training workshops to share the new knowledge gathered from this project to strengthen Kala-Azar elimination program of Bangladesh.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● For effective control of Kala-Azar in Bangladesh, it is necessary to enhance the capacity of clinical practices at the ground level. The action plan of the Project was introduced, by taking the opportunities of actual condition surveys, to healthcare workers in the MMC, Health Complex and Tana Healthcare Managers.</li> <li>● The Japanese deputy- minister of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology at the time, Mr. SAKURADA, visited icddr,b on August 2014, and SATREPS chief advisor introduced on-going collaborative researches of the Project. This activity is displayed by photo on icddr,b.</li> <li>● The SATREPS roundtable session of "Kala-Azar in South Asia – Current Status and Challenges Ahead" was taken place at WorldLeish5 in Recife, Brazil on May 2013 and got an outstanding reputation.</li> <li>● The deputy-prime minister at the time, Mr. Katsuya OKADA, visited icddr,b on May 2012, and JICA experts introduced on-going collaborative researches of the Project. This visit was reported by local media.</li> <li>● The opening ceremony of SKKRC in December 2012 was also widely reported in local media such as TV and newspapers.</li> <li>● After the opening ceremony, SKKRC was widely recognized as a specialized institute of Kala-Azar research and treatment in Bangladesh, and many Kala-Azar patients especially for severe cases are referred to SKKRC; approx. 30% of Kala-Azar patients in Bangladesh are currently treated at SKKRC.</li> </ul>

## 2) Achievements of the Outputs

### a) Output 1

Achievements of the Output 1 are as indicated below.

[Output 1] Rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL developed by the Project are introduced as methods for practical use in clinical laboratories in Bangladesh.	
OVLs	Achievements
1-1. Feasibilities of the diagnostic tools developed by the Project are confirmed by the research based trial at collaborating health facilities in Mymensingh by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● At the beginning of the project period, the Project was supposed to develop a LAMP-based diagnostic tool in consideration of future POC testing for Kala-Azar at local laboratories. To realize that, the Project was supposed to conduct trials at local laboratories for the evaluation of feasibility and operability. However, as described in the Activity 1-1-1, the Project had abandoned further development work for commercialization though they already established a basic technology for the method. For this reason, the Project essentially did not perform the trial-based introduction of the method at collaborating local health facilities in Mymensingh.</li> <li>● Instead, the Project developed the realtime PCR-based that detect</li> </ul>

	<p>leishmanial gene, subsequently, introduced it into SKKRC for practical use. The realtime PCR-based method requires specific laboratory testing instrument, implying the method is inapplicable to POC testing; nevertheless, the method demonstrated high sensitivity and specificity to the gene and is less possibility of false positive due to PCR amplified products that sometimes cause concern in LAMP-based methods.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Basic technologies of ELISA method for detecting specific antibody in urine with the specific recombinant antigen of Leishmania donovani was established with the support of the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST and subsequent SATREPS. A Japanese chemical enterprise of the Beacle Inc. utilized those technologies and combined their stand-alone technology of highly sensitive bio-nanocapsule to make them into a product, and put "Urine Antibody Detection Kit for Visceral Leishmaniasis" on the market in March 2014.</li> </ul>
<p>1-2. Appropriate cut-off value the immunochromatography-based diagnostic tool for distinction of severe cases is determined on the basis of the prospective prognosis study by the end of the project period.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Immunochromatography (ICT)-based method that detect L-FABP in urine is introduced to SKKRC for clinical use before the time of the Mid-term Review in order to monitor disease activity and adverse events of the treatment.</li> <li>● The Project, on the basis of the prospective prognosis study results, determined the cut-off value for the detection of severe cases as 50 ng/mL. The Project improved the test strip by adding a grading card that can distinguish the amount of L-FABP in three (3) grade of 12.5 and 25, and 50 ng/mL visibly and quantitatively.</li> </ul>

As was described in the achievement of OVIs, the Project could not realize the introduction of POC testing through the development of LAMP-based rapid diagnostic test; however, the Project succeeded in developing multiplex quantitative realtime PCT method that can diagnose Kala-Azar with high sensitivity and specificity. The realtime-PCR method was introduced to SKKRC; owing to that, more correct diagnosis is enabled. SKKRC Meanwhile, approx. 250 to 300 Kala-Azar suspected persons are diagnosed and/or treated at SKKRC annually, including treatment failure, recurrence and severe cases referred from other medical facilities, even very far from SKKRC; covering approx. 30% of all suspected cases in Bangladesh. The Project also developed a simply handled-test strip that can measure L-FABL in urine semi-quantitatively. The strip was introduced to SKKRC and used for the monitoring of disease activity and adverse events cause by chemotherapy.

Further, the ELISA method that detect Leishmania antibody in urine, established with the support of the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST and subsequent SATREPS, was already commercialized as "Urine Antibody Detection Kit for Visceral Leishmaniasis". Since the kit uses urine for testing, a lot of samples can be processed at one time non-invasively. Therefore, the kit can be used for mass screening for identifying high endemic zone of Kala-Azar.

On the other hand, the Project proposed highly sensitive immunochromatography method using rKRP42, which was promising to detect early Kala-Azar even at early-phase or subclinical infection, and continued developing work for a ELISA-based detection method of antibody against rKRP42 in urine, and prepared a prototype as of the time of the Terminal Evaluation. The Project is supposed to evaluate the clinical performance and to determine the cut-off value for diagnosis of the said method at SKKRC in February 2016 using clinical specimens obtained from the Kala-Azar patients.

For these reasons; it is anticipated that the rapid and reliable diagnostic tools for clinical and sub-clinical Kala-Azar cases and PKDL will be introduced as methods for practical use by the end of the project period; hence, it is deemed that the Output 1 is achieved in general.

b) Output 2

Achievements of the Output 2 are as indicated below.

[Output 2] Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.	
OVI's	Achievements
2-1. More than two research papers regarding pathogenic mechanisms of PKDL are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> <li>The Project has been accumulating family cohort containing multiple family members with Kala-Azar, and collecting genome from family members with Kala-Azar only and those who developed PKDL thereafter. As of the time of the Terminal Evaluation, the Project, at the initiative of the University of Tokyo, is currently working on preliminary analysis; as of the time of the Terminal Evaluation, no research article with the theme of the pathogenic mechanism of the onset of PKDL has not been published in an international journal.</li> <li>The University of Tokyo is anticipated to continue to increase the family cohort hereafter; in future, high density genome-wide association study (GWAS) is expected to be performed to determine the susceptible gene region where dictate the onset of PKDL.</li> </ul>
2-2. Risk factors of Kala-Azar, its sub-clinical cases and PKDL are elucidated in study areas by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Through the preparation and implementation of the activities described just above, the Project, at the initiative of JICA experts, established a Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology. The Project proved that the system could identify and predict micro-scale high endemic zones. Persons with infection can also be detected at an early stage.</li> <li>In relation to the above, the Project found that Kala-Azar-prone zones underwent a change from year to year even in an endemic area; this finding can be a risk factor for Kala-Azar infection.</li> <li>Risk factor analyses for inapparent Kala-Azar and PKDL in the epidemiological aspect are remained as future challenges.</li> </ul>

Due to the unexpected external factors such as the reconstruction of project implementation system at the initial phase and political uncertainty and incidents that happened and intermittently continued from the time around the Mid-term Review (see "Verification of Implementation Process" in detail), the Project could not recruit sufficient number of family cohorts to analyze the mechanism of the onset of PKDL, naturally, no significant finding have not been obtained as of the time of the Terminal Evaluation. The University of Tokyo, nevertheless, is being performing preliminary analysis using currently-obtained cohorts as of the time of the Terminal Evaluation, and planning to continue the research even after the end of the project period.

Meanwhile, the Project developed a Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology. Using this system, the Project found that Kala-Azar-prone zones have difference in density even in an endemic area; this finding can be a risk factor for Kala-Azar infection. Given that such zones were captured at the beginning of outbreak, it is expected that early containment will be enabled.

Analyses for the risk factors for atypical infection and the onset of PKDL have not been done since the progress of the whole project activities lagged behind schedule, and remaining future challenges. Thus, though the Project exerted maximum efforts within the limited period activity time, it is deemed the achievement of Output 2 is moderate as of the time of the Terminal Evaluation.

c) Output 3

Achievements of the Output 3 are as indicated below.

【Output 3】 Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector insect and its distribution, and reservoir-focused investigations.	
OVI	Achievements
3-1. Species of vector insects is identified by the year of 2012.	<ul style="list-style-type: none"> <li>As was described in the Activity 3-2, the Project, at the initiative of the University of Tokyo, developed species-specific PCR primers. Using the said primers, the University of Tokyo detected DNA in one (1) species that is already reported to transmit Kala-Azar, but others were not proved.</li> <li>On the other hand, the Project found that Kala-Azar cases are reported from the areas where the vector species is not dominant, suggesting that unreported species might transmit Kala-Azar.</li> </ul>
3-2. Feasibility of the vector control method developed by the Project is confirmed by the field-based research trial by the year of 2014.	<ul style="list-style-type: none"> <li>The University of Tokyo, in collaboration with the Ege University, the Republic of Turkey, had confirmed the strong insecticide effect of <i>Olyset® Plus</i>, a long-lasting insecticidal net normally used for the prevention of malaria.</li> <li>On the basis of the result, Sumitomo Chemical has provided the Project with 3,340 nets of <i>Olyset® Plus</i>. The Project is in the course of the operational research to verify the effectiveness of the net for the prevention of Kala-Azar as the time of the Terminal Evaluation.</li> </ul>
3-3. More than one research papers regarding reservoir animals of Kala-Azar are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0, by the end of the project period.	<ul style="list-style-type: none"> <li>A former collaborative research between the Aichi Medical College and icddr,b, supported by the Special Coordination Funds for Promoting Science and Technology of JST, revealed that 9.4% of tested cattle demonstrated positive for anti-Leishmania antibodies, but negative for Leishmania DNA in Kala-Azar endemic areas in Bangladesh. This finding was published in BMC Veterinary Research in June 2011. On the other hand, the Project examined rK39 in 42 cattle and 47 goats, and found no evidence on infection in the livestock animals. Therefore, further discussions should be continued for the evaluation of reservoir animals of Kala-Azar.</li> <li>Intermittent political instability and incidents targeted at foreigners including Japanese has been precluding the Project from operating field activities after the time of the Mid-term Review. This has impacted negatively on the smooth implementation of the project activities including research on reservoir animals, which have also been supposed to be continued thereafter.</li> </ul>

Concerning vector research, the Project confirmed the existence of seven (7) species of sandflies in Bangladesh, one (1) of which is known to transmit the leishmanial protozoa; the Project detected Leishmania-derived DNA from individuals of the said species, but not for others. Interestingly, however, the Project obtained some provisional results for indicating the existence of another species which can transmit the leishmanial protozoa. Meanwhile, Leishmaniasis is acknowledged as a zoonotic infectious disease; nonetheless, it is considered that Leishmaniasis is transmitted only between sandflies and human and no other reservoir animals in mammals. WHO also presents a viewpoint that PKDL patients are only reservoir animal of Kala-Azar. Other preliminary investigations reported that cattle with Kala-Azar antibody was present in definite proportions though the existence of Leishmania-derived DNA wasn't proven. On the other hand, the Project did not detect antibody-positive livestock animals; therefore, the possibility of reservoir animals other than human is still uncertain, and further research should be performed to solve the outstanding question.

Concerning the vector research, the ecology of sandflies has been poorly understood. The University of Tokyo was moving ahead with the researches with the Ege University, and obtained several novel findings regarding its ecology such as bimodal activity periods and entry route to rooms (upper wall). With regard to other ecological characters such as places for oviposition and rest, preference and seasonal change, the Project is still working on accumulating information and data as of the time of

the Terminal Evaluation due to the unexpected delay aforementioned. Meanwhile, the University of Tokyo in consort with the Ege University confirmed that *Olyset® Plus* demonstrated strong insecticidal effect to sandflies. On the basis of the result, Sumitomo Chemical Co., Ltd. has provided the Project with 3,340 nets of *Olyset® Plus*. The Project has started an operational research to verify the effectiveness of *Olyset® Plus* for the prevention of Kala-Azar in 2014 and currently is still undergoing in the monitoring activities in Pabna on a monthly basis. The result of monitoring conducted in five months after the distribution of *Olyset® Plus* showed that all the households distributed were using the net properly. For your information, no newly-diagnosed Kala-Azar patient from the households was reported as of the time of the Terminal Evaluation.

As described, the Project have not reached at the level of achievement for both vector and reservoir researches as expected at the time of the Terminal Evaluation due to the delay of the project activities as aforementioned; however, it is anticipated that the Project is supposed to conclude the results of the experimental study for the effectiveness of *Olyset® Plus* for the prevention of Kala-Azar by the end of the Project period.

d) Output 4

Achievements of the Output 4 are as indicated below.

[Output 4] Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.	
OVI	Achievements
4-1. SOP in each research topic is made and revised as needed.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● The SOPs developed as of the time of the Terminal Evaluations are as follows:               <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Patient registration system in UMIN-INDICE;</li> <li>➤ Conventional PCR-based diagnostic method for Kala-Azar;</li> <li>➤ culture method using NNN medium;</li> <li>➤ Elisa-based Kala-Azar diagnostic method to detect antibody;</li> <li>➤ Complete blood count testing and Blood chemistry analysis;</li> <li>➤ Genetic diagnosis of Kala-Azar by multiplex quantitative realtime PCR;</li> <li>➤ The protocol for appropriate use of insecticide net; and</li> <li>➤ Paperless school survey system and GIS approach.</li> </ul> </li> </ul>
4-2. Research group meeting are held quarterly.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Operational management issues and the progress of research activities have been discussed at random times amongst and/or between Japanese and Bangladeshi researchers by taking the opportunities of the visits of JICA experts (researchers) to Bangladesh.</li> </ul>
4-3. Quarterly progress report is made by researchers.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Quarterly progress report hasn't been prepared so far. See the Activity 4-3 for detailed information.</li> </ul>
4-4. Annual plan documents for research operation are prepared collaboratively.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Since the research activities have become full operation after the opening of SKKRC in December 2012, annual plan document haven't been prepared so far.</li> <li>● However, annual activity plan was discussed between JICA experts and Bangladeshi researchers at the time of JICA experts' visit to Bangladesh.</li> </ul>

At the initial phase of the Project, the implementation structure was subjected to change due to unexpected external factors, and the project research activities got into full-scale operation at Bangladesh after the official opening of SKKRC in December 2012. However, the research activities at SKKRC has been driven by the Project with the support of icddr,b. After the commencement of practical operation of research activities, the Project began to generate research outcomes despite of

the restriction of field activities due to political uncertainty.

The the Project and icddr,b were supposed to work hand in hand to the whole process of project research activities from the development of basic techniques and/or technologies, implementation of experiments and/or studies to the data analyses and its interpretation; nevertheless, it was inevitable for the Project to take lead role to implement practical research activates with the direct and/or indirect support of icddr,b and other partner organizations due to the said reasons. The Project had greatly assisted the MoHFW to launch SKKRC with icddr,b and other partner organizations such as DNDi, and subsequently, the Project provided SKKRC to establish the laboratory diagnosis services technically and physically. Through these great deal of efforts, it is deemed that the environment for the research was successfully established at SKKRC using its resources; nonetheless, it is also deemed that the implementation system of the collaborative research between the Project and icddr,b for the Project.

For these reasons, it is deed that the achievement of the Output 4 is moderate as of the time of the Terminal Evaluation.

### 3) Achievements of the Project Purpose

【Project Purpose】 Capacity of ICDDR,B for surveillance of prevalence of Kala-Azar (Visceral Leishmaniasis: VL) and Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL), development of its rapid diagnostic tools, and research on vector insect of Sand Fly is improved through collaborative research activities with Japanese research institution.	
OYIs	達成度 Achievements
1. The diagnostic tools and the vector control method developed by the Project are discussed at the Technical Working Group of Kala-Azar for adoption in "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh".	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Intermittent political instability and the incidents targeted foreigners including Japanese affected the smooth operation of project research activities negatively; in particular, field activities were restricted significantly. Due to the difficult situations, the whole project activities were delayed; as of the time of the Terminal Evaluation, the Project is wrestling with compiling analyzed data into research articles. Therefore, the Project has not commenced the discussion over the application of research outcomes to the Guidelines as of the time of the Terminal Evaluation.</li> </ul>
2. More than two research papers in each research topic are published in peer-reviewed journals with its impact factor more than 1.0.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Research articles, of which authors included project members, that were published in international academic journals after the commencement of the Project (on the 1<sup>st</sup> of June, 2011) are as follows:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survey of domestic cattle for anti-Leishmania antibodies and Leishmania DNA in a visceral Leishmaniasis endemic area of Bangladesh. <i>Alam et al., BMC Vet Res.</i> 2011 Jun 8 [PMID: 21651757]</li> <li>- Evaluation of new akute kidney injury biomarkers in a mixed intensive care unit. <i>Doi K et al., Crit Care Medb</i> 39: 2464-9, 2011</li> <li>- Mild elevation of urinary biomarkers in prerenal acute kidney injury. <i>Doi K et al., Kidney Int</i> 82: 1114-20, 2012</li> <li>- Application of RFLP-PCR-Based Identification for Sand Fly Surveillance in an Area Endemic for Kala-Azar in Mymensingh, Bangladesh. <i>Alam et al., J Parasitol Res.</i> 2012 May 31 [PMID: 22701164]</li> <li>- Elevation of serum B-cell activating factor levels during visceral leishmaniasis. <i>Goto et al., Am J Trop Med Hyg</i> 2014 91:912-914.</li> </ul> </li> <li>● Immediate hypersensitivity reaction following Liposomal Amphotericin-B (AmBisome) Infusion- A case report. <i>Nath et al., Tropical Doctor</i> 44(4): 241-2, 2014. As was just described, the</li> </ul>

	<p>progress of whole project activities was significantly delayed; nevertheless, the Project is prepared a total of five (5) draft version of research articles, some of which are submitted to international journals as of the time of the Terminal Evaluation. For this reason, the OVI-2 are anticipated to be fulfilled by the end, or early days after the end of the project period at the latest.</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

Meanwhile, the Project was affected by the unexpected external factors even after the time of of the Mid-term Review intermittently because of the restriction of project activities especially field activities. Even though such difficult situation, the Project exerted maximum efforts for the implementation of project research activities and generated research outcomes as described in the "Achievement of Outputs" section. Specifically, the diagnostic methods, developed or modified by the Project, are used at SKKRC for rapid and accurate diagnosis of Kala-Azar as well as monitoring of the effect or adverse reactions of chemotherapy. Moreover, the research results with regard to the preventive effect of *Olyset<sup>®</sup> Plus* against sandflies as well as the Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology will be effectively utilized for the MoHFW and other relevant parties to come up with policies for the control of Kala-Azar in future.

As was described in the Achievement of Output 4, since the Project have been taking lead role for the practical research activities, the original purpose of the Project that aimed the enhancement of research capacity of the Bangladeshi counterpart hasn't been achieved. Having said that, the Project had significantly contributed for the establishment of SKKRC-centered laboratory diagnosis system for Kala-Azar in Bangladesh as well as the reinforcement of SKKRC as a research center, and this achievement was beyond our expectations. The Project set a Super Goal as "*Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh*". It is considered that the Project advanced toward the achievement of the Super Goal whereas the original purpose hasn't been fulfilled. For these reasons, the Project Purpose is expected to be achieved in general by the end of the project period.

### 3.3 Implementation Process

#### 1) Progress of Activities

The Project was launched in June 2011; unfortunately, the Bangladeshi representative researcher, assigned as the Project Manager of the Project, had resigned his position at icddr,b in February 2012, just 8 months after the commencement of the Project. Responding to this state of affair, icddr,b proposed other researcher as succeeding Project Manager of the Project, and that replacement was approved by a relevant parties concerned. The implementation system at the Bangladeshi side was taken over to the new Project Manager; however, the reconstruction of the system was in a difficult condition as a matter of practice since the former Project Manager had led the Project with strong initiative at the Bangladeshi side from planning to practical designing of the project framework including the inputs of the Bangladesh side such as human resources, activity costs and laboratory space dedicated to the Project; in practice, it is difficult to maintain the conditions designed by the former project director under the new implementers of the Bangladesh side. To be more specific, icddr,b is an independent international research institute that organize research activities in units of

individual research grant. For these reasons, the collaborative research implementation system, planned by the former Project Manager, couldn't be maintained, and unplanned research budget couldn't be allocated under the new administration of the Bangladesh side. That is to say, icddr,b faced a critical situation to allocate necessary human and financial resources to the Project. On top of that, the Project envisaged establishing a reference laboratory of Kala-Azar researches in icddr,b at the stage of project designing; however, it became difficult for icddr,b to secure sufficient research space of the Project. As a result, the collaborative researches couldn't be done at icddr,b materially.

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

Furthermore, due to the political unrest from late 2013 to early 2014, JICA experts (researchers) were restricted to visit to Bangladesh in timely manner for the planned activities that are necessary to be done in the specific season. Unfortunately, the uncertainty continued intermittently even after the time of Mid-term Review. Moreover, criminal cases targeting foreigners including Japanese happened in September and October 2015 in close succession. As the results, the project activities, especially for field activities, have been substantially restricted enough to affect negatively on the progress of the whole Project.

These unexpected external factors prevented the Project from the smooth implementation of a part of project research activities, and consequent research outcomes to a certain degree.

## 2) Project Management and communication amongst parties concerned

As was described, the Project had to reconstruct its implementation system of collaborative research of the project unfortunately. However, as the result of the discussion amongst stakeholders of the Project, it is agreed that the Project took leading role for the practical implementation of research activities and icddr,b and other partner organizations such as the MMC and its hospital (hereinafter referred to as "MMCH") would provide indirect support.

Even after the full operation of research activities at SKKRC, intermittent restriction of field activities delayed the generation of research outcomes, and as a consequent, the Project finally obtained sufficient amount of research outcomes enough to share with partners especially for icddr,b until the closing phase of the Project. Therefore, it is deemed that the information sharing between the Project and icddr,b regarding the course of action as well as the research outcomes has been insufficient, and the issue for communication gap hasn't been resolved as of the time of the Terminal Evaluation. Moreover, the Project and the MoHFW are supposed to enhance the information sharing of the achievement of the Project after the time of the Mid-term Review; however, that was not realized, despite of mutual efforts, due to the restriction of project activities aforementioned. Having said that, the Project is working for finalizing the research outcomes as of the time of the Terminal Evaluation, it is anticipated that the discussions amongst the stakeholders such as MoHFW, icddr,b,



and other partner organizations regarding the practical application of research outcomes of the Project to society immediately after the time of the Terminal Evaluation.

### 3) Ownership

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

Meanwhile, as aforementioned, the Project took initiative of practical implementation of research activities at SKKRC with the support of the Bangladeshi partners. Therefore, it is deemed that the ownership of the SKKRC has nurtured from the aspect of the research center. Despite of the limitations, icddr,b provided best effort to support the Japanese research activities institute to conduct research activities in Bangladesh by supporting the official procedure in line with the regulation of Bangladeshi regulation as well as the establishment of SKKRC as much as possible.



## CHAPTER 4 EVALUATION RESULTS

### 4.1 Relevance

The relevance of the Project has been highly maintained throughout the project period.

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

There hasn't been any change regarding health policy for the elimination of Kala-Azar, relevance of the selected project activities in view of insufficient progress in early diagnoses and treatment and the selection of the target groups from the aspect that endemic areas are located in rural areas. In addition, there has also been no change in the importance of the Project Purpose from the viewpoint of the importance of the technical impact of icddr,b in Kala-Azar control on the Government of Bangladesh. That is to say, the consistencies are being maintained at the time of the Terminal Evaluation.

As was described in "3) *Ownership*", the MoHFW has enhanced its efforts in the Kala-Azar Elimination Programme; as a practical initiative, it took the lead for the establishment of SKKRC at Mymensingh. For this reason, it is considered that the Project has moved to the forefront of Kala-Azar control in Bangladesh. Especially in recent years, the number of newly-infected patients of Kala-Azar is steadily decreasing, and the target prevalence of Kala-Azar in Bangladesh came closer to the national target value of 1/10,000 set in the government-led "*Kala-Azar Elimination Programme*". In order to maintain the low number of new infection and even ideal control of Kala-Azar in near future, the MoHFW decided to extend the programme period for 2 years until 2017. For these reasons, it is considered that the importance of the Project in the Bangladeshi policies for the control of Kala-Azar is enhanced further.

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

The Government of Japan has been promoting aid activities for infectious disease control, and the "*Global Health Policy 2011-2015*" clearly come out with the promotion of NTD control, preparedness for emerging and reemerging infectious diseases and international collaboration for it. Furthermore, in its "*Basic Design for Peace and Health (Global Health Cooperation)*" and "*Basic Policy on Strengthening Countermeasures for Infectious Diseases that Pose a Threat to Global Society*", both publicly announced in September 2015, the Government of Japan states to build a health security that is resilient to external factors such as public health emergencies and disasters and to strengthen Japan's contribution and roles for the countries and regions facing the pandemic outbreaks of public health concerns. Therefore, there wasn't any alteration in the Japan's aid policies so as to undermine the relevance of the Project with regard to the consistency of the Project Purpose with Japan's Aid Policies, that is to say, the consistency is being maintained at the time of the Terminal Evaluation.

- 3) Appropriateness of implementation method

- ① Technical transfer of scientific technologies

Due to changes in the project implementation setup, SKKRC became the main player for conducting the project research activities, while the icddr,b came to provide indirect support. As a result, the novel setup of the Project entails the research institutes on the Japanese side establishing the basic technologies and preparing the protocol for research and then introducing them to SKKRC. Since the Project was compelled to change direction of assistance, it is deemed that the



technical transfer for the enhancement of “research” capacity of the Bangladeshi counterpart organization.

However, the Project continued the research activities in consideration of functional enhancement of laboratory diagnostic services as well as research capacity of SKKRC. From the standpoint, the Project provided a total of 11 persons engaged in Kala-Azar research, laboratory diagnosis and/or patient management in SKKRC with short-term training opportunities in Japan for various subjects. Moreover, the Project put the maximal efforts to give technical assistance to the local staff members regarding the management of the laboratory such as procurement of reagents and consumables as well as the maintenance of laboratory instruments for the maintenance of laboratory function in both for research and diagnostic services.

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

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

#### 4.2 Effectiveness

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

##### 1) Probability of Achievement of Project Purpose

As was described in “*the Achievement of the Project Purpose*” section, due to the fact that the Project have been taking lead role for the practical research activities, the original purpose of the Project, aiming the enhancement of research capacity of the Bangladeshi counterpart, hasn’t been achieved as expected. Having said that, the Project had significantly contributed for the establishment of SKKRC-centered laboratory diagnosis system for Kala-Azar in Bangladesh as well as the reinforcement of SKKRC as a research center, and this achievement was beyond our expectations. The Project set a Super Goal as “*Government Programme on Kala-Azar Elimination is strengthened in Bangladesh*”. It is considered that the Project advanced toward the achievement of the Super Goal whereas the original purpose hasn’t been fulfilled. For these reasons, the desired effects expected from the implementation of the Project, in spite of the different approach, is anticipated to be achieved in general by the end of the project period.

As was just described, the Japanese researchers took lead role in Kala-Azar research of the Project; in Bangladesh thus, the benefits with regard to the development of research capacity are considered to be limited unfortunately. Nonetheless, the MMC and MMCH have been supporting the project research activities; through the collaboration with the said partners, it can be said that the Project has contributed to enhance the capacity of research in the Bangladeshi research institutes to some extent (see the “*Impact*” section for more information). On the other hand, as was described in the “*Appropriateness of Implementation Method*” under the “*Relevance*” section, the Japanese researchers have been assisting and advising medical and laboratory staff of SKKRC not only for research part but for operational management of the laboratory in consideration of effectiveness as well as sustainability. Though the project research activities with the laboratory unit of SKKRC; however, the Project provided direct and indirect technical assistances to staff members engaged in

patient management by providing advises and training opportunities in Japan, with an eye on the practical application of the research outcomes to clinical practices. As a result of those efforts, SKKRC has strengthened their capacity of research, diagnostic services and curative services even in the short period of three (3) years after the official launch in December 2012, and earned a high reputation from home and abroad. This can be explained by the situation that SKKRC has steadily been providing treatment for approx. 400 cases in each year including cases requiring advanced diagnosis and treatment such as recurrence, severe, complicated and/or treatment failure, even though the total number of Kala-Azar cases is also steadily decreasing in Bangladesh. The Team will discuss this matter in the "Impact" section hereafter.

Meanwhile, the Project wasy affected by the unexpected external factors even after the time of of the Mid-term Review intermittently because of the restriction of project activities especially field activities. Even though such difficult situation, the Project exerted maximum efforts for the implementation of project research activities and generated research outcomes as described in the "Achievement of Outputs" section. Specifically, the diagnostic methods, developed or modified by the Project, are used at SKKRC for rapid and accurate diagnosis of Kala-Azar as well as monitoring of the effect or adverse reactions of chemotherapy. Moreover, the research results with regard to the preventive effect of *Olyset® Plus* against Kala-Azar as well as the Kala-Azar mass screening system by combining urinalysis for Kala-Azar antibody with positional information using GIS technology will be effectively utilized for the MoHFW and other relevant parties to come up with policies for the control of Kala-Azar in future. On the other hand, due to the delay aforementioned, some project activities will not have been completed by the end of the project period, consequently, the expected research outcomes will not also be gained. The Project, nonetheless, is supposed to accelerate the analysis work with the information and data that are obtained, and is being preparing a total of five (5) drafts of scientific articles or book(s) to publish as of the time of the Terminal Evaluation.

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

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

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

No major turnover of counterpart personnel was done enough to affect the implementation of the project research activities after the time of the Mid-term Review. Meanwhile, the directors of the CDC of DGHD, MoHFW and MMCH at the end of the year 2015. Since the Project is supposed to commence close discussions with those partners for the practical application of research outcomes derived from the Project to the Kala-Azar control in Bangladesh as well as the sustainability of the function of SKKRC for its research capacity and diagnostic services after the end of the support of the Project. Therefore, the Project should strictly control liaison and coordination amongst stakeholders for effective and efficient discussions within a limited period of time by the end of the Project.

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

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

Meanwhile, the project research activities were supposed to be done under the strong initiative of the Project; the costs for the research activities and the support to diagnostic services in SKKRC such as the procurement of reagents and consumables, maintenance costs for instruments and hiring cost for research assistants has been covered by the the Japanese side in large portion. This will be discussed in detail in the “*Financial Aspect*” under the “*Sustainability*” hereafter.

### 3) Contributing Factors for Effectiveness

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

### 4) Inhibitory Factors against Effectiveness

The said resignation of the Bangladeshi representative (Project Manager), as just described at “2) *Important assumption*” has negatively affected the generation of research outcomes as well as project achievements since the research activities are procrastinated at the initial phase of the Project. In addition, Political uncertainty that has been intermittently continued from 2013 as well as the said criminal incidents happened in 2015 prevent the Project from the field activities of the Project substantially. These issues are recognized as hindering factors against effectiveness of the Project.

## 4.3 Efficiency

**The efficiency of the Project is moderate as unexpected external factors affected smooth implementation of research activities.**

### 1) Progress Management of the Project Activities

As has been mentioned, unexpected external factors made it necessary to change the project implementation setup, and the project research activities faced major delays (approx. one and a half years) before the setup was established. After SKKRC was opened, the project research activities were vigorously conducted thanks to the efforts of related parties. Besides, due to the political unrest from late 2013 to early 2014, JICA experts (foreign researchers) were restricted to visit to Bangladesh in timely manner for the planned activities that are necessary to be done in the specific season. In correct terms, the periods when the project activities were affected are as follows: whole year in 2013; from January to April 2014; from January to April 2015; and from September to December 2015. From the viewpoint of the effective utilization of time resources, these incidents hindered the efficiency of the Project to an extent.

Moreover, as was described in "3.3 Implementation Process", the Project finally obtained sufficient amount of research outcomes enough to share with partners especially for icddr,b until the closing phase of the Project due to the delay of project research activities explained above. Therefore, the information sharing between the Project and icddr,b regarding the course of action as well as the research outcomes has been insufficient, and the issue for communication gap hasn't been resolved as of the time of the Terminal Evaluation. Moreover, the Project and the MoHFW are supposed to enhance the information sharing of the achievement of the Project after the time of the Mid-term Review; however, that was not realized, despite of mutual efforts, due to the restriction of project activities aforementioned. Having said that, the Project is working for finalizing the research outcomes as of the time of the Terminal Evaluation, it is anticipated that the discussions amongst the stakeholders such as MoHFW, icddr,b, and other partner organizations regarding the practical application of research outcomes of the Project to society immediately after the time of the Terminal Evaluation.

2) Beneficial utilization of provided equipment and materials

Setups of the research instruments had been completed in general by the time of the Mid-term Review. Especially at SKKRC, not only research instrument but also medical instruments and apparatus such as ultrasound diagnostic system were introduced for testing, diagnosis and monitoring of Kala-Azar patients as a part of the project activities. Those instruments and apparatus are effectively used for research activities and clinical services at SKKRC as of the time of the Terminal Evaluation.

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

In the Project, there were no instances of providing training opportunities to counterpart researchers in the scheme of "Invitation of Researchers from Abroad" by the time of the Terminal Evaluation. Having said that, when counterpart researchers visited the Project to discuss Kala-Azar countermeasures and development of diagnostic methods, short-term technology transfer was implemented for a total of 11 persons engaged in the Project (a total duration was 2.7 M/M). The knowledge and technology obtained on this AmBisome occasion in Japan and through the collaborative research in Bangladesh have been utilized in the project research activities. Further, it has especially proved beneficial in application to own research themes at the MMC.

The Team observed a good case example that provided instruments were effectively used by the trained counterpart personnel with acquired techniques for daily clinical practice as follows: the medical professionals examined a Kala-Azar-suspected boy child with the abdominal ultrasound diagnosis, and consequently, he was diagnosed as not Kala-Azar but hepatic abscess. The first-line agent for the treatment of Kala-Azar is *Ambisome*<sup>TM</sup> with reduced side effects by enclosing Amphotericin B into liposome; however, several severe adverse events such as anaphylaxis and kidney injury are reported. Therefore, this case is recognized as a good case of example since unnecessary chemotherapy was avoided and right treatment will be given to him.

4) Collaboration with External Resources

- ① SKKRC was established upon renovating the facilities of SK Hospital, and this renovation work was partially financed by DNDi. Moreover, DNDi assisted SKKRC by hiring three staff members, i.e. a laboratory technician, electrical technician, and cleaner, as of December 2013.
- ② The project research activities at SKKRC was implemented with the great support of the staff of SKKRC as well as the researchers of MMC and MMCH.

- ③ Moreover, the Ege University in Turkey has assisted the Project in research of vector and reservoir and taken part in joint research of the sandflies ecosystem and vector control. Especially in the area of vector control, this joint research has resulted in the discovery of a strong sandflies insecticide effect in Olyset® Plus, thereby revealing important findings concerning the efficacy of Olyset® Plus for vector control of Kala-Azar.
- ④ On the basis of the result, Sumitomo Chemical Co., Ltd. has provided the Project with 3,340 nets of *Olyset® Plus*. The Project has started an operational research to verify the effectiveness of Olyset® Plus for the prevention of Kala-Azar in 2014 and currently is still undergoing in the monitoring activities in Pabna on a monthly basis.
- ⑤ The Japanese volunteers of the Japan Overseas Cooperation Volunteers had participated the field activities of the Project such as the mass screening for school children. Japanese Ph.D. students also assisted the Project to conduct the mass screening.

5) Contributing Factors for Efficiency

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

6) Hindering Factors against Efficiency

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

#### 4.4 Impact

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

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

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

Various development partners such as the Project (JICA/AMED), MSF and DNDi has been assisting the MoHFW to control Kala-Azar under “the Kala-Azar Elimination Programme” through diversified approaches for the prevention, treatment and research of Kala-Azar. As an integrated result, the number of Kala-Azar reported cases decreased steadily in recent years as was shown in Fig. 1, the target value of the Programme ( $1 < 10,000$  population) is about to be fulfilled. Meanwhile, Fig. 2 shows that the trend in the number of Kala-Azar reported from SKKRC and other health facilities in Bangladesh. As were shown in these figures, the total number of Kala-Azar cases in Bangladesh is decreasing significantly in recent years whereas the number in SKKRC is maintained as much as around 400 cases in each year; which is to sat that the portion of Kala-Azar patients treated at SKKRC is increased in relative terms. Sixty-six percent (66%) of Kala-Azar patients was treated at SKKRC in 2015 indeed. In addition, with the support of the Project, genetic diagnosis of Kara-Azar using multiplex quantitative realtime PCR as well as the L-FABP tresr strip for the monitoing of the effect and adverse reactions of chemoitheryapy had been installed and that helped SKKRC to provide accurate concrete diagnosis as well as patient management. In case of patients are at the primary stage, concrete diagnoses can be made accurately in general. After the installation in December 2014, SKKRC is accumulating results and achievement of PCR-based diagnoses; particularly, a total of 250 tests were done with the said PCR-based method to support the medical professionals to make concrete diagnoses in SKKRC. For these reasons, SKKRC nowadays plays an important role for the control of Kala-Azar, and is, as a matter of practice, deemed to function as a reference centre for the treatment of Kala-Azar in Bangladesh.

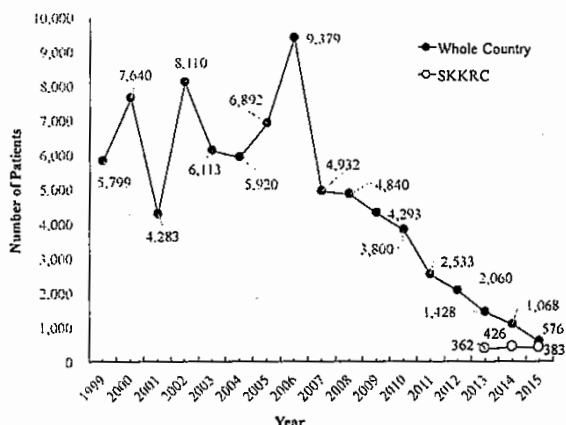


Fig. 1 Trend in the number of Kala-Azar Reported Cases in Bangladesh

However, the procurement of reagents and consumables for testing services and research has been covered by the budget of the Project throughout the project period. In addition, the Project hired a laboratory technician to support the laboratory work for both laboratory testing and research, and the technician was well-trained not only for various types of testing methods including the multiplex quantitative realtium PCR for the diagnosis of Kala-Azar but also the management of laboratory. As was just described, the inputs from the Project, including human resources, bearing an important task for the maintenance of the diagnostic services in SKKRC practically. The Project, as scheduled, is supposed to terminate at the end of May 2016, accordingly, the said inputs from the Japanese side is also terminated.

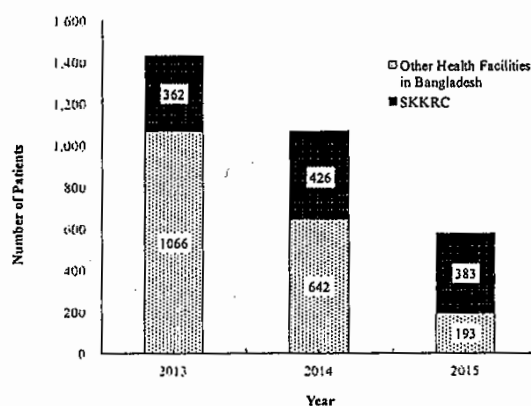


Fig. 2 Recent Trend in the number of Kala-Azar Reported Cases from SKKRC and Other Health Facilities in Bangladesh



Therefore, all the necessary inputs from the Japanese side for the maintenance of the testing and diagnostic services should be taken over by the Bangladeshi side before the end of the project period. The Project is expected to prepare a list of reagents and consumables with providers, unit costs, etc., followed by the estimation of annual costs for the maintenance of the services on the basis of relevant records and experiences. The Bangladeshi stakeholders such as MoHFW, MC and MMCH should discuss about the segregation of duties at each organization and determine the clear results by the end of the project period.

On the other hand, under the situation that the elimination of Kala-Azar comes within range with the steadily decreasing trend of the number of patients, it is obvious that the surveillance system of Kala-Azar should further be strengthened to ensure the achievement of Kala-Azar elimination in near future. As was described above, SKKRC is practically bearing an important role for the Kala-Azar control in Bangladesh. For these reasons, it is desired for MoHFW to discuss the SKKRC's role to be born in the system of infectious disease control (i.e., to assign SKKRC as a national reference center of Kala-Azar treatment) with the advices of JICA experts.

## 2) Other Positive Impacts

- ① Accuracy improvement of concrete diagnosis of Kala-Azar by genetic diagnosis using multiplex quantitative realtime PCR

The Project installed the said realtime PCR to SKKRC in December 2014. Thereafter, more than 250 test were performed in only one year and its results were used by medical professionals as an important option to make concrete diagnosis. Therefore, the Project should put the achievements and effect of the installation together; subsequently, publish it as scientific research article(s) in order for the method to become a 'standard method for

For your information, the Primer co-developed by the Project and the Applied Biosystems under the Thermo Fisher Scientific, Inc. is currently registered in a product line in the company and is available for order. Moreover, the Thermo Fisher Scientific, Inc. has started preparation for the application of the said method as a standardized method to obtain the accreditation from the World Health Organization in future. In parallel with this, they are working on the improvement of the method to add a new function of differential identification of the species, simultaneously with the current function of quantitative measurement of gene. If it is realized, significant impacts are anticipated not only to the application of the method to other endemic countries but also to the improvement of infectious disease surveillance system in future.

- ② Contribution to capacity enhancement of young researchers and health professionals

The Project has been receiving study tours every year from 2011, and a total of 25 persons participated the tour as of the time of the Terminal Evaluation. The details are indicated as follows: (Japan: 5 undergraduate students, 7 postgraduate students, 2 university lecturers and 5 JOCVs; the Ege University: 1 postgraduate student and 5 lecturers)

- ③ Establishment of the Department of Tropical Infectious Diseases in the MMC.

The Government of Bangladesh demonstrated the initiative for promoting tropical infectious diseases including NTDs by newly establishing the Department of Tropical Infectious Diseases in the flagship colleges. Then, the MoHFW approved the establishment of the Department in the MMC for the first time in Bangladesh in December 2013, and allocated 3 researchers in SKKRC to the Department concurrently. It is considered that the establishment

of SKKRC with the support to the Project influenced this MoHFW's decision to some extent. From this viewpoint, the Project provided a positive impact on nurturing future health personnel engaged in research and treatment of Kala-Azar.

④ Findings regarding the efficacy of pharmaceutical on Kala-Azar treatment in Bangladesh and the influence of the quality of pharmaceuticals on the success of treatment

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

3) Negative Impact

No negative impact attributed to the implementation of the Project was observed as of the time of the Terminal Evaluation.


4.5 Sustainability

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

1) Political and Institutional Aspects

As described in the "Relevance" section, MoHFW with the support of development partners has been putting great effort to control Kala-Azar under the "Kala-Azar Elimination Programme" over the years. As a result of the integrated efforts, the number of Kala-Azar patients came closer to the target value of the Programme. MoHFW, responding to the situation, had decided to extend the Programme for 2 years until 2017. MoHFW has just started their inputs (establishment of office, dispatch of human resources from icddr,b, etc.) as of the time of the Terminal Evaluation. For these reason, it is confirmed that the importance of Kala-Azar control is maintained after the end of the Project, and the significance of the achievements and outcomes of the Project will not be detracted.

Meanwhile, as was described at the "Impact" section, SKKRC enhanced its capacity significantly enough to function as a reference center of Kala-Azar practically, and is recognized as an important



facility for the control of Kala-Azar in Bangladesh as of the time of the Terminal Evaluation. MoHFW is expected to comprehend the actual situation and discuss about the role of SKKRC in the infectious disease surveillance system in Bangladesh with relevant parties in consideration of future sustainability.

Project has not only developed the diagnostics installed into SKKRC but also gained several research outcomes, which can be useful to consider and conduct political efforts for the elimination of Kala-Azar, such as the verification of preventive effect of Olyset®Plus against sandflies, the establishment mass screening system for school children by testing antibody in urine combined with GIS for the identification of 'hot spot' of Kala-Azar infection. Therefore, the Project, in consideration of the utilization of research outcomes for political efforts, should commence the discussion with MoHFW regarding the practical utilization and/or application of the research outcomes to relevant policies and/or initiatives by the end of the project period.

## 2) Financial Aspects

The costs for procuring reagents and consumables used for diagnostic services and research have been covered by the Project. As just described above, SKKRC is functioning as a referral center of Kala-Azar treatment in Bangladesh practically; therefore, the diagnostic services of SKKRC are supposed to continue even after the end of the project period.

As was described in the "Impact" section, therefore, the Project is expected to prepare a list of reagents and consumables with providers, unit costs, etc., followed by the estimation of annual costs for the maintenance of the services on the basis of relevant records and experiences. The Bangladeshi stakeholders such as MoHFW, MC and MMCH should discuss about the segregation of duties at each organization and determine the clear results by the end of the project period.

As the hoary facility of SKKRC might affect to the medical and laboratory instruments, it is desirable that the Bangladeshi stakeholders also consider the refurbishment of the facilities for assuring the sustainable diagnostic and curative services over the long term.

## 3) Technical Aspects

Owing to the assistances of the Project, the staff of SKKRC had received training not only for testing manipulation but also management of laboratory; as a result, they reached at a sufficient level enough to sustain the operation and management of the laboratory independently as of the time of the Terminal Evaluation. The manipulation skills and procedures have been standardized as a form of SOP in various testing methods. Therefore, standardized testing and diagnostic services are supposed to continue after the end of the project period. Meanwhile, the manipulation skills and the compliance of SOPs have been monitored by JICA experts and the lecturers of MMC occasionally, and it is guaranteed that the quality of tests performed at SKKRC was maintained by them so far. Nevertheless, in order for the laboratory to maintain appropriate quality control as a testing facility, SKKRC should equip an internal quality control system such as the mechanism for checking the compliance of SOPs, etc. It is also desirable that this matter be discussed at SKKRC by the end of the project period.

Meanwhile, one laboratory technician of SKKRC is hired by the Project and acquired various techniques of diagnostics including the multiplex quantitative realtime PCR. The technician also trained for laboratory management including stock control of reagents and consumables. Since the technician is supposed to leave the position in accordance with the contract with the Project by the



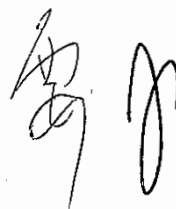
end of the project period, it is required that all the techniques and tasks be handed over to full-time laboratory staff or equivalent to sustain the quality services and management of the laboratory.

#### 4.6 Conclusion

Based on the series of interviews and discussions with authorities concerned as well as literature reviews, the result of the Terminal Evaluation showed high relevance, effectiveness and sustainability in general, whereas efficiency was deemed to be moderate due to unexpected and inevitable delay of the project activities. The results also showed positive expectation of the achievement of Super Goal in future, implying the impact of the Project is deemed to be high.

This report will emphasize on SKKRC's capacity enhancement for its diagnostic and curative services enough to bear an important role for the control of Kala-Azar in Bangladesh.

In light of the above, the Project is evaluated to be highly satisfactory. In order for the Bangladeshi side to sustain and further enhance the benefits derived from the Project, the Joint Terminal Evaluation Team will provide recommendations as described in the following Chapter.



## CHAPTER 5 RECOMMENDATIONS

The Team made the following recommendations based on the result of Terminal Evaluation.

- (1) The Team confirmed that the SKKRC was strengthened in its capacity in terms of diagnostic as well as curative services through the implementation of the Project; therefore, approx. 70% of reported patients with Kala-Azar was definitively diagnosed determined by the DNA-based testing at SKKRC. As the elimination of Kala-Azar is coming into the range, the Team recommends that the MoHFW should determine the role of SKKRC in the national surveillance system, i.e., SKKRC functions as National Reference Laboratory for diagnosis of Kala-Azar.
- (2) The stakeholders of the Project such as CDC in MoHFW, MMC and MMCH should discuss under the advice of JICA Experts the sustainability of SKKRC after the end of Project's support; in concrete terms, securing the costs for maintenance and utilities as well as maximum utilization of the laboratory instruments provided by the Project, an internal quality control system such as the mechanism for checking the compliance of SOPs, etc. and human resources nurtured by the Project. The said stakeholders should determine the role of each party for sustaining the function of SKKRC and report to JICA office after make consensus within MoHFW no later than the end of the project period.
- (3) The JICA experts should summarize the achievements and research outcomes and share widely with the personnel in charge of infection control in MoHFW as well as health and medical professionals in related organization.



END



Project Title: Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases

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

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

Target Area :Endemic areas of Kala-Azar in Bangladesh

Target Group :

Direct Beneficiaries: Approximately 20 researchers

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

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

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

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

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

<b>Annex Mechanisms of Kala-Azar and PKDL are elucidated in Bangladesh, through epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical studies.</b>	
2-1.	To collect blood, urine and other clinical specimens from patients with Kala-Azar and PKDL, as well as residents in Kala-Azar endemic areas (for sub-clinical cases) for epidemiological, immunological, pathological, parasitological and biochemical analysis.
2-2.	To develop specimen and strain banks for current analysis as well as future advanced researches.
2-3.	To elucidate pathogenetic mechanisms of PKDL by analyzing specimens obtained from follow-up cases who have achieved remission of Kala-Azar from the immunological and pathological perspectives.
2-4.	To conduct epidemiological study in some designated areas on clinical and sub-clinical cases of Kala-Azar and PKDL cases to understand risk factors of the diseases.
<b>3 Vector control methods including insecticides application are established through identification of vector and its distribution, and reservoir-focused investigations.</b>	
3-1.	To establish rapid identification methods for of sand fly and promastigotes in sand fly.
3-2.	To determine specific species of sand fly that transmit Leishmania protozoa by identifying promastigotes with the rapid identification method.
3-3.	To determine the possibility of reservoirs of Leishmaniasis by investigating antibody titer followed by parasitological analysis of PKDL patients as well as other possible reservoirs (pet animals, livestocks, etc.).
3-4.	To elucidate the ecology of sand fly (seasonal prevalence, oviposition sites, etc.) for effective vector control.
3-5.	To develop practical methods for vector control including the use of insecticide application in various forms.
3-6.	To verify the feasibility of the vector control method by research-based prospective trial.
<b>4 Implementation of Kala-Azar-related researches are streamlined.</b>	
4-1.	To prepare Standard Operating Procedure (SOP) in each research topic, and revise as needed.
4-2.	To convene research group meetings to discuss progress of the research, achievements and safety management quarterly.

*[Handwritten signatures and initials in the left margin]*

Pre-Conditions
1. Counterparts do not object to implementation of the project activities. 2. Ministry of Health and Family Welfare will complete the renovation of SK Hospital and appoint necessary



Annex Researchers submit quarterly progress reports to research group  
4-3. leaders.

4-4. To prepare annual plan documents for each research topic.

4-5. To hold dissemination seminar and training workshops to share the new knowledge gathered from this project to strengthen Kala-Azar elimination program of Bangladesh

staff for its operation.

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

ex 2 Schedule of Terminal Evaluation

Date	Consultant		JICA Headquarters			AMED (Observing members)			
	Dr. Inoue (Evaluation & Analysis)		Dr. Kanai (Leader)	Mr. Ashida (Evaluation Planning)	Ms. Komine (Cooperation Planning)	Dr. Watanabe, Ms. Sato	Dr. Kurata		
Dec-15	24	Thu	TV conference preparatory meeting						
	29	Tue	Tokyo-DAC (Arr. SQ 21:00)						
	30	Wed	09:00 Mtg and Interview w/ JICA Experts						
	31	Thu	15:00 Courtesy call and Interview w/ Project Manager (icddr,b) 16:00 Courtesy call and Interview w/ CDC of DGHS, MOHFW 17:00 Mtg w/ Bangladeshi evaluator (Deputy Director of CDC)						
Jan-16	1	Fri	Documentation work						
	2	Sat	6:00 Move from DAC to Mymensingh 11:00 Interview w/ Mymensingh Medical College Hospital (MMCH) PM Interview w/ Surya Kanta Kala-Azar Research Centre (SKKRC)						
	3	Sun	AM: Ditto and Site observation and Laboratory tour 10:00 Move from Mymensingh to DAC						
	4	Mon	Complementary Data Collection						
	5	Tue	Courtesy call and Interview w/ icddr,b (Sr. Scientists)						
	6	Wed	16:00 Courtesy call and meeting w/ JICA Office						
	7	Thu	PM Courtesy call and Interview w/ icddr,b (Executive Director)						
	8	Fri	Documentation work	Tokyo-DAC (Arr. SQ 21:00)					
	9	Sat	Sharing result of site survey.			Tokyo-DAC (Arr. TG 12:30)			
	10	Sun	9:00 Internal Mtg 11:00 Courtesy call for JICA Bangladesh Office and Sumaru report of the Project Performance						
	11	Mon	6:30 Move from DAC to Mymensingh 11:00 Courtesy call for the Director of MMCH PM Site observation and Interview w/ SKRCC						
	12	Tue	08:00 Move from Mymensingh to DAC 15:00 Internal Mtg for Summarization of survey results						
	13	Wed	9:00 Internal Mtg for the Report contents 13:00 Scientific seminar					Tokyo-DAC (Arr. TG 12:30)	
	14	Thu	7:00 Internal Mtg for the Report contents 10:00 JCC meeting and Signing ceremony 17:00 Report to JICA Bangladesh Office						
15	Fri	Modification of the Joint Terminal Evaluation Report			Departure from DAC (TG 13:30)		Departure from DAC (TG 13:30)		
16	Sat	Modification of the Joint Terminal Evaluation Report							
17	Sun	16:00 Report to the Embassy of Japan in Bangladesh							
18	Mon	Departure from DAC (SQ 22:15)							
19	Tue	Departure from DAC (SQ 22:15)							
Feb	2	Tue	TV conference preparatory meeting						

Annex 3-1 Evaluation Grid (Verification of Implementation Process)

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

Annex 3-1 Evaluation Grid (Verification of Implementation Process)

Evaluation Item	Evaluation Classification		Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Small				
Management system		Who, how and how often the progress of the Project was monitored, and consequent findings were reflected to the operation of the Project.		① Progress monitoring system ② Feedback system	① Project reports ② Experts	① Document review ② Questionnaire
		How the decision-making process for modification of the project activities, assignment of personnel, etc was.		Process for decision-making	① Project reports ② Experts	① Document review ② Questionnaire
		How the communication and cooperative relationship amongst players in the Project was.		JCC and other meeting	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire
		Whether Project information was effectively shared.		JCC and/or other meetings	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire
	Ownership and Autonomy	How ownership and autonomy of implementing bodies including C/Ps and beneficiaries were.		Contribution, attitude, etc. for the project activities.	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Problems on implementation process	Whether there were obstacles or problems for the implementation of the project activities.		Contributing and inhibitory factors	① Project reports ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Others	Measures taken by the Project against the recommendations provided by the Mid-term Review Team	Concerning the commencement of dialogues amongst relevant parties with regard to future practical application of research outcomes to Kala-Azar elimination programme through the application and/or revision of the National Guidelines.		Measures taken by the Project	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Concerning the coordination status with other development and research partners in order to facilitate SKKRC more functional as the center of Kala-Azar research in Bangladesh		Measures taken by the Project	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Concerning the collaborative research between icddr,b and the Japanese research institutes, and the status of joint effort such as organizing dissemination seminars that transmit the research outcome to other researchers and to the public		Measures taken by the Project	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ④ Questionnaire ⑤ Interview
		Concerning the allocation of staff and budget by MoHFW for other relevant staff such as laboratory technician, electric technician and cleaner.		Measures taken by the Project	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Preparation status for machinery breakdown through the investigation of agencies in Bangladesh for repair and maintenance of research instruments, equipment and devices.		Measures taken by the Project	① Project documents ② JICA Experts, C/P	① Document review ② Questionnaire ③ Interview

63

76

Annex 3-2 Evaluation Grid (5 Evaluation Criteria)

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

Annex 3-2 Evaluation Grid (5 Evaluation Criteria)

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

*[Handwritten signatures and initials]*

Annex 3-2 Evaluation Grid (5 Evaluation Criteria)

Five Criteria	Evaluation Classification			Criteria	Necessary data and Information	Data Source	Means of Verification
	Major	Middle	Small				
Impact	Probability of achievement of (envisaged) Overall Goal	Whether there were any inhibitory factors to efficiency.			Views of related parties	① Project documents ② Experts, C/P	① Document review ② Interview
		Whether the government programme on Kala-Azar Elimination is strengthened by Bangladeshi side after the end of the project period.		Exploration based on the current status	① Degree of achievement of the Project Purpose ② Verification of Sustainability	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Whether the diagnostic tools and the vector control method developed by the Project are adopted in "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh".		Exploration based on the current status	① Degree of achievement of the Project Purpose ② Verification of Sustainability	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
	Other impacts	Whether the research techniques provided by the Project are expected to utilize for other pathogens by Bangladeshi side after the end of the project period.		Exploration based on the current status	① Degree of achievement of the Project Purpose ② Verification of Sustainability	① Project documents ② Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
		Whether there are any positive and/or negative impacts confirmed and/or expected to be generated other than Overall Goal	Positive impacts			Other necessary information	① Project reports ② Experts, C/P ③ Views of related players
	Negative impacts					Other necessary information	① Project reports ② Experts, C/P ③ Views of related players
	Sustainability	Probability of maintaining the benefits derived from the Project	Political and institutional aspects	Whether the policies related to Kala-Azar control and related science and technology development would be maintained and/or enhanced.		Bangladeshi related policies	① MOH&FW ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players
Financial aspect			Whether the budget for Kala-Azar control and related science and technology development will be maintained in the south regions.		Bangladeshi related policies	① MOH&FW ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
			Whether the budget and personnel for the enhancement of the benefit will be allocated.		Bangladeshi related policies	① MOH&FW ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Technical aspect			Whether the research techniques provided by the Project will be maintained and enhanced autonomously.		① Presence of maintenance mechanism for of technical benefits ② Opportunities to update technical skills	① Project reports ② icddr,b ③ Experts, C/P ④ Views of related players	① Document review ② Questionnaire ③ Interview
Contributing and inhibitory factors		Practical procedures for application of the diagnostic tools and the vector control method developed by the Project to "The National Guideline and Training Module for Kala-Azar Elimination in Bangladesh" are discussed.			Views of related players	① Project reports ② Experts	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 Experts	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 Experts, C/P ③ Views of related players	Analytical evaluation by the Evaluation Team	

*[Handwritten signatures and initials]*

## Annex 4 List of Interviewees

### MOHFW

	Name	Designation	Institute & Address
1	Md. Helal Uddin	Joint Chief, Planning Wing	Chairperson of JCC
2	Dr. Mohammad Khairul Hasan	Deputy Chief, Planning Wing	Member Secretary of JCC
3	Mr. Rejwanul Hoque	Planning Wing	MOHFW Secretariat
4	Prof. Dr. Abul Khair Md. Shamsuzzama	Line Director, CDC	DGHS, Chief Guest
5	Dr. A.F.M. Akhtar Hossain	Deputy Program Manager (DPM)	DGHS
6	Dr. Khandaker ATM Farhad Hossain	Deputy Director, CDC	DGHS
7	Dr. A.K.M Munjurul Haque	Assistant Director, DC	DGHS

### icddr,b

	Name	Designation	Institute & Address
1	Prof. John Clemens	Executive Director	icddr,b
3	Dr. Rashidul Haque	Sr. Scientist & Project Manager	icddr,b
4	Dr. Dinesh Mondal	Sr. Scientist & Co-Project Manager	icddr,b

### MOHFW Mymensingh

	Name	Designation	Institute & Address
1	Brig. General (Dr.) Nasir Uddin Ahmed	Director	MMCH
2	Dr. AKM Mostafa Kamal	Civil Surgeon	MMC
3	Dr. Shyamal Kumar Paul	Ass. Prof. of Microbiology	MMC
4	Dr. Santana Rani Sarker	Microbiologist	MMC
5	Dr. Md. Abdul Mukit	Asst. Register (In-Charge, SK Hospital)	SK Hospital
6	Dr. Proggananda Nath	Medical Officer	SKKRC
7	Prof. Dr. Md. Matiur Rahman Bhuiyan	Coordinator	SKKRC
8	Dr. Anwarul Azim	Medical Officer	SKKRC
9	Mr. Md. Hossain Uddin (Rubel)	Laboratory Technician	SKKRC
10	Dr. Ariful Basher	Medical Officer	Gafargaon UHC
12	Dr. Fatima Akhter	Research Physician	KRACORE Project, icddr,b
13	Dr. Shoumik Maruf	Study Physician	KRACORE Project, icddr,b
14	Mr. Rupen Nath	Medical technologist	KRACORE Project, icddr,b

### JICA Bangladesh Office

	Name	Designation	Institute & Address
1	Mr. Mikio Hataeda	Chief Representative	JICA Bangladesh Office
2	Mr. Hitoshi Ara	Senior Representative	JICA Bangladesh Office
3	Ms. Tomomi Ito	Representative	JICA Bangladesh Office
4	Ms. Salma Akhter	Senior Program Officer	JICA Bangladesh Office
5	Ms. Eiko Abe	JOCV	JICA Bangladesh Office
6	Ms. Yumi Matsuo	JOCV	JICA Bangladesh Office

### Project

	Name	Designation	Institute & Address
1	Dr. Eisei Noiri	Associate Professor	University of Tokyo Hospital
2	Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Professor	University of Tokyo
3	Dr. Makoto Ito	Professor	Professor, Aichi Medical University
4	Dr. Chizu Sanjoba	Associate Professor	University of Tokyo
5	Dr. Bumpai Tojo	Project Expert	JICA Bangladesh Office
6	Mr. Kenji Yokoi	Project Coordinator	JICA Bangladesh Office



#### Annex 4 List of Interviewees

7	Abdullah-Al-Mamun	Administrative Officer	JICA Bangladesh Office
8	AKM Mustafizur Rahman	Sr. Research Officer	JICA Bangladesh Office
9	Mr. Md. Gulam Rabbani	Field Supervisor	JICA Bangladesh Office
10	Ms. Sabina Ajim Lija	Laboratory Technician	JICA Bangladesh Office
11	Ms. Farhana Tasnin Mumu	Data Entry Officer	JICA Bangladesh Office

#### Overseas Lecturer for Scientific Meeting

	Name	Designation	Institute & Address
1	Prof. Suman Rejal	Director	Regional Director, DNDi, India
2	Prof. Yusuf Ozber	Department of Parasitology	Ege University., Turkey

53



Annex 5: List of Inputs

5-1 Counterpart Allocation

Project Director

Name	Title	Organization	Period
Dr. Alejandro Cravioto	Executive Director	Icddr,b	Jun. 2011 to Apr. 2012
Dr. Abbas Bhuiyan	Acting Executive Director	Icddr,b	May. 2012 to Aug. 2012
Dr. Abbas Bhuiyan	Interim Executive Director	Icddr,b	Sep. 2012 to Mar. 2013
Dr. John D. Clemens	Executive Director	Icddr,b	Apr. 2013 to Date

Project Manager

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

Project Co-Manager

Name	Title	Organization	Period
Dr. Rashidul Haque	Senior Scientist and Head of Parasitology Laboratory, Laboratory Sciences Division	Icddr,b	Jun. 2011 to Feb. 2012
Dr. Dinesh Mondal	Senior Scientist, Parasitology Laboratory, Laboratory Sciences Division	Icddr,b	Mar. 2012 to Date

Counterpart Researchers of icddr,b

Name	Title	Organization	Period
Dr. A. Moyeedul Rahman	Manager Coordination	Icddr,b	Aug. 2011 to Aug. 2013

Counterpart Researchers of Surya Kanta Hospital (SKKRC)

Name	Title	Organization	Period
Dr. Ariful Bashar	Registrar (Infectious & Tropical Medicine Unit)	MMCH	Jun. 2011 to Oct. 2015
Dr. Proggananda Nath	Medical Officer, SKKRC	MMCH	Mar. 2012 to Date
Dr M.A. Mukit	Asst. Registrar (Infectious & Tropical Medicine Unit)	MMCH	Oct. 2015 to Date
Dr. Anwarul Azim	Medical Officer	MMCH	Oct. 2015 to Date
Mr. Md. Hossain Uddin (Rubel)	Laboratory Technician	Civil surgeon office	May. 2013 to Date

Secretariat, MOHFW

Name	Title	Organization	Period
Dr. A.E.M. Muhiuddin Osmani	Deputy Chief, Planning Wing	MOHFW	Jun. 2011 to Aug. 2013
Mrs. Niru Samsun Nahar	Joint Chief, Planning Wing,	MOHFW	Jun. 2011 to Dec. 2014
Mr. Helal Uddin	Joint Chief, Planning Wing,	MOHFW	Jan. 2015 to Date
Dr. Khairul Hassan	Deputy Chief, Planning Wing	MOHFW	Aug. 2013 to Date

DGHS, MOHFW

Name	Title	Organization	Period
Dr. Moazzem Hossain	Senior Scientist and Head of Parasitology	DGHS, MOHFW	Jun. 2008 to Nov. 2010
Dr. Mahbubul Alam	Director, Disease Control & Line Director, CDC	DGHS, MOHFW	Nov. 2010 to Feb 2011
Dr. Md. Shamusul Haque	Director, Disease Control & Line Director, CDC	DGHS, MOHFW	Feb. 2011 to Mar. 2011
Prof. Be-Nazir Ahmed	Director, Disease Control & Line Director, CDC	DGHS, MOHFW	Mar. 2011 to Jan. 2015
Prof. Dr. Abul Kair Mohammad Shamusuzzaman	Director, Disease Control & Line Director, CDC	DGHS, MOHFW	Jan. 2015 to Date
Dr. Shah Golam Nabi (Tuhin)	Deputy Program Manager, Kala Azar Elimination Program	DGHS, MOHFW	Jan. 2012 to Oct. 2014
Dr. A.F.M. Akhtar Hossain	Deputy Program Manager, Kala Azar Elimination Program	DGHS, MOHFW	Oct. 2014 to Dec.. 2015
Dr. Md. Mahbubur Rashid	Surveillance Medical Officer, Kala-Azar Elimination Program	DGHS, MOHFW	Mar. 2013 to Date
Ms. Fahima Yasmin	Data Manager, Kala-Azar Elimination Program	DGHS, MOHFW	Mar. 2013 to Date

Mymensingh, MOHFW

Name	Title	Organization	Period
Brig. Gen Dr. Md. Fashiur Rahman	Director, Mymensingh Medical College Hospital	DGHS, MOHFW	Dec. 2012 to Sep. 2015
Brig. Gen Dr. Nasir Uddin Ahamed	Director, Mymensingh Medical College Hospital	DGHS, MOHFW	Oct. 2015 to Date
Dr. Md. Matiur Rahman Bhuiyan	Associate Professor, Dept. of Pathology, Mymensingh Medical College	DGHS, MOHFW	Dec. 2012 to Date
Dr. Md. Akram Hossain	Professor of Microbiology, Mymensingh Medical College	DGHS, MOHFW	Dec. 2012 to Date
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, Mymensingh Medical College	DGHS, MOHFW	Dec. 2012 to Date
Dr. Santana Rani Sharkar	Dept. of Microbiology, Mymensingh Medical College	DGHS, MOHFW	Mar. 2013 to Date

## 5-2 Dispatch of JICA Experts

## [Long-term Experts]

Name	Organization	Object	Period
Dr. Michiyo Harada	Tokyo Univ.	Drug Resistance	12/07/2011 to 11/07/2013
Dr. Bumpei Tojo	Tokyo Univ.	Epidemiological Research	26/06/2013 to 30/05/2016
Mr. Katsumi Ishii	N/A	Project Coordinator	23/08/2011 to 22/08/2013
Mr. Kenji Yokoi	CSJ Ltd.	Project Coordinator	18/09/2013 to 30/05/2016

Total: 4 persons 115.6 M/M

## [Short-term Experts]

Name	Organization	Object	Period
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	31/05/2011 to 04/06/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	31/05/2011 to 04/06/2011
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	23/09/2011 to 30/09/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	24/09/2011 to 30/09/2011
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	24/09/2011 to 01/10/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Research discussion	21/10/2011 to 28/10/2011
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	20/10/2011 to 04/11/2011
Mr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	21/10/2011 to 03/11/2011
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Vector control	21/10/2011 to 28/10/2011
Dr. Tomie Kobayashi	Kyourin Univ.	Vector control	21/10/2011 to 28/10/2011
Dr. Tamotsu Niikura	Kyourin Univ.	Vector control	21/10/2011 to 03/11/2011
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	26/12/2011 to 31/12/2011
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	26/12/2011 to 31/12/2011
Dr. Yasuyuki Goto	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	26/12/2011 to 31/12/2011
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	09/02/2012 to 24/02/2012
Mr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	PKDL Research	08/02/2012 to 23/02/2012
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	08/02/2012 to 23/02/2012
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	27/04/2012 to 02/05/2012

Name	Organization	Object	Period
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	27/04/2012 to 05/05/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	07/06/2012 to 13/06/2012
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	07/06/2012 to 17/06/2012
Mr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	PKDL Research	07/06/2012 to 13/06/2012
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	30/08/2012 to 05/09/2012
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	30/08/2012 to 22/09/2012
Dr. Yasuyuki Goto	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	30/08/2012 to 04/09/2012
Dr. Kiyoshi Kita	Tokyo Univ.	Drug Resistance	31/08/2012 to 03/09/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	31/08/2012 to 04/09/2012
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	31/08/2012 to 21/09/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	03/11/2012 to 13/11/2012
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	03/11/2012 to 13/11/2012
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	27/11/2012 to 04/12/2012
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	29/11/2012 to 06/12/2012
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	29/11/2012 to 05/12/2012
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	29/11/2012 to 05/12/2012
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	12/02/2013 to 01/03/2013
Dr. Bumpei Tojo	Tokyo Univ.	Epidemiological Research	12/02/2013 to 28/02/2013
Dr. Kiyoshi Kita	Tokyo Univ.	Drug Resistance	14/02/2013 to 18/02/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	28/04/2013 to 04/05/2013
Dr. Masao Iwagami	Tokyo Univ.	Epidemiological Research	04/07/2013 to 13/07/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	06/07/2013 to 10/07/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	26/07/2013 to 01/08/2013
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	16/08/2013 to 30/08/2013

Name	Organization	Object	Period
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	16/08/2013 to 31/08/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	03/09/2013 to 07/09/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	03/09/2013 to 07/09/2013
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	04/12/2013 to 08/12/2013
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	PKDL Research	06/03/2014 to 15/03/2014
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	06/03/2014 to 15/03/2014
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	02/03/2014 to 20/03/2014
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	02/03/2014 to 26/03/2014
Dr, Youichi Inoue	JICA	Midterm evaluation	29/04/2014 to 13/05/2014
Mr. Hisakazu Hiraoka	JICA	Midterm evaluation	02/05/2014 to 13/05/2014
Dr, Kaname Kanai	JICA	Midterm evaluation	07/05/2014 to 13/05/2014
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Midterm evaluation	07/05/2014 to 13/05/2014
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Midterm evaluation	07/05/2014 to 13/05/2014
Dr. Kiyoshi KIta	Tokyo Univ.	Midterm evaluation	07/05/2014 to 13/05/2014
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Midterm evaluation	07/05/2014 to 13/05/2014
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Midterm evaluation	07/05/2014 to 13/05/2014
Dr, Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	04/05/2014 to 08/05/2014
Dr, Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	21/06/2014 to 4/07/2014
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	03/08/2014 to 23/08/2014
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Elisa, PCR analyze method development	03/08/2014 to 23/08/2014
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Vector control	03/08/2014 to 14/08/2014
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	03/08/2014 to 14/08/2014
Dr, Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	03/08/2014 to 14/08/2014
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	08/08/2014 to 12/08/2014
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	28/08/2014 to 30/08/2014
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	28/08/2014 to 30/08/2014
Dr, Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	07/11/2014 to 18/11/2014

Name	Organization	Object	Period
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	22/11/2014 to 24/11/2014
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	19/12/2014 to 28/12/2014
Dr. Hidekazu Takagi	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	19/12/2014 to 28/12/2014
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	20/12/2014 to 26/12/2014
Dr. Masao Iwagami	Tokyo Univ.	PKDL Research	20/12/2014 to 26/12/2014
Dr. Yoshifumi Hamasaki	Tokyo Univ.	PKDL Research	20/12/2014 to 26/12/2014
Dr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	20/12/2014 to 26/12/2014
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Vector control	22/12/2014 to 26/12/2014
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Vector control	04/04/2015 to 05/04/2015
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	04/04/2015 to 05/04/2015
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Vector control	24/04/2015 to 04/05/2015
Dr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	24/04/2015 to 04/05/2015
Dr. Yasutaka Osada	Tokyo Univ.	Vector control	22/07/2015 to 08/08/2015
Dr. Yoshitsugu Matsumoto	Tokyo Univ.	Vector control	25/07/2015 to 08/08/2015
Dr. Chizu Sanjoba	Tokyo Univ.	Vector control	25/07/2015 to 08/08/2015
Dr. Makoto Ito	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	05/08/2015 to 28/08/2015
Dr. Fumiaki Nagaoka	Aichi Med. Univ.	Diagnosis technology development	05/08/2015 to 28/08/2015
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	Diagnosis technology development	05/08/2015 to 28/08/2015
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	18/09/2015 to 23/09/2015
Dr. Yoshifumi Hamasaki	Tokyo Univ.	PKDL Research	18/09/2015 to 23/09/2015
Dr. Emi Ogasawara	Tokyo Univ.	PKDL Research	18/09/2015 to 23/09/2015
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	30/10/2015 to 04/11/2015
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	23/11/2015 to 27/11/2015
Dr. Eisei Noiri	Tokyo Univ.	Chief Advisor	16/12/2015 to 22/12/2015
Dr. Yoshifumi Hamasaki	Tokyo Univ.	PKDL Research	16/12/2015 to 22/12/2015

Total: 97 persons 32.87 M/M

5-3 Invitation of Researchers from Abroad

Name	Title, Organization	Object	Period
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	28/02/2013 to 08/03/2013
Dr. Sohana Azma	Research Assistant, icddr,b	Kala-Azar diagnosis	28/02/2013 to 07/03/2013
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	28/02/2014 to 07/03/2014
Dr. Santana Rani Sharkar	Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	28/02/2014 to 07/03/2014
Brig. Gen Md. Fashiur Rahman	Director, MMCH	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Md. Matiur Rahman Bhuiyan	Associate Professor, Dept. of Pathology, MMC	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Md. Akram Hossain	Professor of Microbiology, MMC	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Ariful Bashar	Registrar, SK Hospital	Kala-Azar research	21/04/2014 to 27/04/2014
Dr. Proggananda Najh	Medical Officer, KRC, Hospital	Kala-Azar research	18/01/2015 to 24/01/2015
Brig. Gen Md. Fashiur Rahman	Director, MMCH	Kala-Azar research	27/09/2015 to 04/10/2015
Dr. Shyamal Kumar Paul	Associate Professor, Dept. of Microbiology, MMC	Kala-Azar control	27/09/2015 to 04/10/2015

Total: 11 persons 2.73 M/M

3



5-4 Provision of Equipment

Icddr,b Parasitology Laboratory

Name	Model	Maker	Quantity
Freezer (-80°C) 500L	MDF-594	Sanyo	1
Fluorescence microscope	BX53-44-FLD-1	Olympus	1
Digital camera for microscope	DP-21-C-2	Olympus	1
Distilled water system	WS220	Yamato	1
Inverted microscope	CKX31N-11-PHP	Olympus	1

Icddr,b Project Office

Name	Model	Maker	Quantity
4 wheel drive vehicle	Pajero, 2011 model, 2835cc	Mitsubishi	1

SKKRC, Ground Floor: Freezer room (stock room)

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

SKKRC, Ground Floor: Culture room

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

SKKRC, Ground Floor: Doctor's duty room

Name	Model	Maker	Quantity
Portable ultrasound system	Noblus with stand	Hitachi	2
Portable generator for ultrasound	EF9HIAS	YAMAHA	1

SKKRC, Ground Floor: Nurse's duty room

Name	Model	Maker	Quantity
Autoclave	ES-315	Tommy	1
Bedside monitor	PVM-2703	Nihon Kohden	1

SKKRC Ground Floor

Name	Model	Maker	Quantity
Generator	SDG25S	Hokuetsu Industry	1

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

Name	Model	Maker	Quantity
Desktop safety cabinet	UVC/T-AR	Biosan	1
Refrigerator (4°C) 300L	MPR-312D(H)	Sanyo	1
Micro centrifuge	CF15RX II, with rotor TMA-100	Tomy	1
PCR machines	TP600	Takara	1
Vortex	SI-0286	MS	1
Water bath	DTU-Mini	Titech	1
Gel documentation (UV photometer)	GDS-7900	BM	1
Real Time PCR	Step One Plus-01CP	Life Technologies	1

SKKRC, 1st Floor: Immunology room

Name	Model	Maker	Quantity
Absorption spectrophotometer	NanoDrop 2000c	Thermo	1
ELISA reader	Vmax	Molecular Devices	1
Shaker	405RS	DS Pharma	1
Precision balances	CPA323S	Sartorius	1
Analytical balances	CPA4202S	Sartorius	1
Water bath	11-SD	Titech	1
Incubator	DSI-3000 (Local purchase)	Digisystem	1

SKKRC, 1st Floor: Microscopy room

Name	Model	Maker	Quantity
Tabletop Centrifuge,	CT6E, Rotor T4SS, Adaptor 15TC×6S, 50TC×2S	Hitachi	1
Stereo microscope	SZX16-31111	Olympus	1
Upright microscope	CX41N-11-PH	Olympus	2
Fluorescent microscope with CCD	BX43+DP21	Olympus	1
Stereo microscope with camera	SZ61+DP21	Olympus	1
Water purification system	PURELAB Option-R7	ELGA	1
Automated clinical chemistry	BiOLis24i Premium	Tokyo Medico	1
Hematology analyzer	MEK-6500J/K	Nihon Kohden	1

Project Local Staff (Long term)

Name	Title	Organization	Period
Mr. Abdullah Mamun	Administration Officer	JICA	Apr. 2013 to Date
Mr. AKM Mustafiz Rahman	Sr. Research Officer	JICA	Feb. 2014 to Date
Mr. Md. Gulam Rabbani	Field Supervisor	JICA	Oct. 2013 to Date
Mr. Pranjal Nakrek	Sr. Field Officer	JICA	Oct. 2013 to Date
Ms. Sabina Ajim Lija	Laboratory Technician	JICA	Jan. 2014 to Date
Ms. Farhana Tasnin Mumu	Data Entry Officer	JICA	Dec. 2013 to Date
Mr. Subir Nakrek	Field Assistant	JICA	Nov. 2015 to Date
Mr. Md. Anwar Hossain	Electrical Engineer/Generator Operator	JICA	Jan. 2014 to Sep. 2014

Ms. Bagirothi Bin	Sweeper	JICA	Jan. 2014 to Sep. 2014
Mr. Moznur Rashid (Monju)	Driver	JICA	Apr. 2013 to Feb. 2014
Mr. Ashim Nokrek	Driver	JICA	Mar. 2014 to Date



END

