

地球規模課題対応
国際科学技術協力事業（感染症分野）
ブラジル連邦共和国
AIDS 患者及びその他免疫不全患者に
おける新規診断法による
真菌症対策プロジェクト
終了時評価調査報告書

平成 26 年 3 月
(2014 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人間
J R
14-050

地球規模課題対応
国際科学技術協力事業（感染症分野）
ブラジル連邦共和国
AIDS 患者及びその他免疫不全患者に
おける新規診断法による
真菌症対策プロジェクト
終了時評価調査報告書

平成 26 年 3 月
(2014 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

目 次

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 調査の目的	1
1-2 評価調査団構成	2
1-3 調査日程	2
1-4 調査の方法	2
1-4-1 主な調査項目と情報・データ収集方法	2
1-4-2 合同評価	3
1-4-3 終了時評価実施上の留意点	4
第2章 プロジェクトの概要	5
2-1 プロジェクト実施の背景	5
2-2 プロジェクト要約	6
2-2-1 プロジェクト実施体制	6
2-2-2 共同研究内容	7
2-2-3 プロジェクト概要	7
第3章 実績の達成度と実施プロセス	8
3-1 実績の達成度	8
3-1-1 投入	8
3-1-2 アウトプットの達成度	9
3-1-3 プロジェクト目標の達成見込み	11
3-2 実施プロセス	11
第4章 評価結果	14
4-1 評価5項目による評価結果	14
4-1-1 妥当性	14
4-1-2 有効性	16
4-1-3 効率性	16
4-1-4 インパクト	17
4-1-5 持続性	19
4-2 結論	21

第5章 科学技術的視点からの評価	22
5-1 JST 国内領域別委員会による評価結果	22
5-2 地球規模課題解決への貢献	22
5-3 相手国ニーズの充足	22
5-4 付随的成果	23
5-5 プロジェクトの運営	23
第6章 提言	25
6-1 マニュアル/ガイドラインの完成	25
6-2 真菌感染症の指導的な役割を果たす研究機関となるための方向性	25
第7章 教訓	26
7-1 初期段階の研究基盤の整備	26
7-2 著作権の利用許諾	27
付属資料：	
1. ミニッツ（合同評価報告書）	31
2. プロジェクト・デザイン・マトリックス（PDM）	71
3. 活動計画（PO）（現行版）	73
4. 派遣専門家リスト	74
5. 本邦研修	75
6. 供与機材リスト	76
7. 日本側のローカルコスト負担状況	77
8. ブラジル側カウンターパート一覧	78
9. ブラジル側のローカルコスト負担状況	79
10. プロジェクト活動	80
11. 関連組織図	83
12. 主要面談者一覧	84

プロジェクト位置図



カンピーナス:
サンパウロ州立カンピーナス大学

写 真



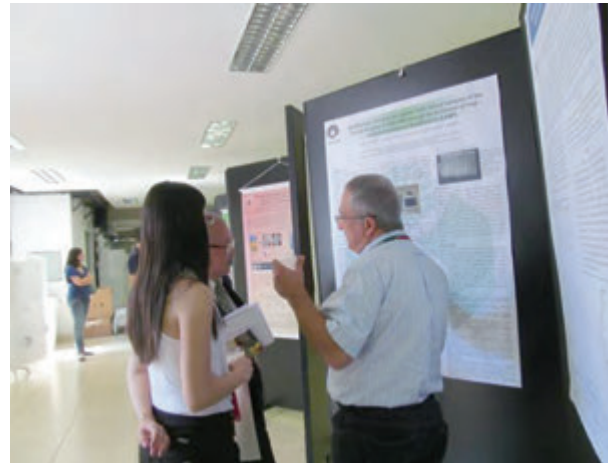
カンピーナス大学 大学病院の外観
(正面玄関入口)



プロジェクト事務所の様子
(会議スペース)



国際フォーラムにおける発表の様子
(2日目のQ&Aセッション)



国際フォーラムにおける
ポスターセッションの様子
(参加者に説明するカウンターパート)



真菌ラボの供与機材
(リアルタイムPCR)



真菌ラボの供与機材
(β -グルカン測定器)



真菌ラボの供与機材
(DNA マイクロアレイスポッター)



専門家とカウンターパートの話し合いによる
プロジェクトの進捗確認



第3回合同調整委員会（JCC）の様子



医学部副学部長（Dr. Rosa Ines Costa Pereira）の
立ち会いの下、終了時評価合同報告書にサイン

略 語 表

略 語	英語 / ポルトガル語	日本語
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	後天性免疫不全症候群
ARV	Anti-retroviral Drug	抗レトロウィルス薬
BCT	Biocell Tracer	バイオ・セル・トレーサー
CAPES	Coordenacao de Aperfeicoamento de Pessoal de Nivel Superior	高等教育支援・評価機構
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	疾病予防管理センター
CNPq	The Conselho Nacional de Desenvolvimento Cientifico e Tecnologico	ブラジル国家科学技術開発審議会
C/P	Counterpart	カウンターパート
CPLP	Comunidades dos Paises de Lingua Portuguesa	ポルトガル語諸国共同体
DNA	Deoxyribonucleic Acid	デオキシリボ核酸
HIV	Human Immunodeficiency Virus	ヒト免疫不全ウィルス
JBPP	Japan-Brazil Partnership Programme	日本・ブラジル・パートナーシップ・プログラム
JCC	Joint Coordination Committee	合同調整委員会
JFY	Japanese Fiscal Year	年度（日本）
JICA	Japan International Cooperation Agency	独立行政法人国際協力機構
JST	Japan Science and Technology Agency	独立行政法人科学技術振興機構
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification	ランプ法
MIC	Minimum Inhibitory Concentration	最小発育阻止濃度
MMRC	Medical Mycology Research Center	(千葉大学) 真菌医学研究センター
MODIFY	The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients	AIDS 患者及びその他の免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策プロジェクト
MTA	Material Transfer Agreement	物質移動合意書
O & M	Operation and Maintenance	維持管理
PAC2	The Second Growth Acceleration Program	第2次経済成長加速化計画
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
PN	National Program	国家プログラム
PO	Plan of Operation	活動計画

QOL	Quality of life	生活の質
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
STD	Sexually Transmitted Diseases	性感染症
UNICAMP	State University of Campinas	カンピーナス大学
USP	University of Sao Paulo	サンパウロ大学

評価調査結果要約表

1. 案件の概要	
国名：ブラジル連邦共和国	案件名：(科学技術) AIDS 患者及びその他免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策プロジェクト
分野：保健医療 -HIV/AIDS	援助形態：地球規模課題対応国際科学技術協力 (SATREPS)
所轄部署：人間開発部保健第二グループ保健第四課	協力金額 (評価時点)：約 1 億 6,000 万円
協力期間	(R/D)：2010 年 4 月 1 日 ～ 2013 年 3 月 31 日 (3 年)
	先方関係機関：カンピーナス大学医学部、カンピーナス大学医学部付属病院
	日本側協力機関：千葉大学真菌医学研究センター (MMRC)、富山大学、独立行政法人科学技術振興機構 (JST)
	他の関連協力：特になし
1-1 協力の背景と概要 <p>ブラジル連邦共和国 (以下、「ブラジル」と記す) では「エイズ国家プログラム」において、エイズ患者が治療薬へアクセスすることは国民の権利であるとし、患者に対して抗レトロウイルス (Anti-retroviral Drug : ARV) 薬を無償供与するという画期的な政策を 1996 年に打ち出すなど、包括的な対策を実施している。その結果、ヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus : HIV) 陽性者数は国際機関による予測数の半数以下に抑制され、HIV/AIDS 対策の先駆的な役割を果たしている。しかしながら、真菌感染症¹をはじめとする日和見感染症による死亡者数の低減、更には患者の生活の質 (Quality of Life : QOL) 改善は継続的な課題となっている。したがって、エイズ患者の延命と QOL の改善への対応のため、原因真菌の同定法や真菌感染症の診断法などの新規検査法の開発、及び薬剤併用療法などの新規治療法開発に資する研究の実施が求められている。</p> <p>かかる状況を踏まえて、千葉大学真菌医学研究センターとカンピーナス大学 (State University of Campinas : UNICAMP) 医学部は、ブラジルにおける真菌感染症の疫学研究、真菌感染症の迅速診断、遺伝子解析などによる病原真菌の同定に係る真菌感染症研究に取り組み、HIV 陽性者を中心とした免疫不全患者の感染管理や QOL 向上に資する共同研究を実施することにより、わが国の科学技術力を活用しつつ、ブラジル側との共同研究による技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、ブラジルの高度医療を担う UNICAMP の研究開発能力向上を図ることを目的として、2010 年 4 月にブラジル連邦共和国「AIDS 患者及びその他免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策プロジェクト」(以下、「本プロジェクト」と記す) を開始した。</p>	

¹ 主としてヒトや環境に常在する酵母やカビによって引き起こされる感染性疾患。真菌感染は HIV 感染のみならず薬剤などによる免疫抑制下の患者、老化などによる免疫低下状態で好発するため、HIV 陽性率の高いアフリカ諸国のような開発途上国のみならず、近年では治療法及び薬剤開発の進歩や老年人口の増加が著しい先進国においても感染者数は増加傾向にあり、世界的に重要な感染症となりつつある。代表的な真菌感染症としては、病原真菌が皮膚の角質などにとどまる白癬などの表在性真菌症があるが、脳、肺、心臓などの深部臓器まで及ぶ深在性真菌症は一般に重篤となり、エイズ患者に多くみられるクリプトコックス症、白血病患者にみられるアスペルギルス症、カンジダ症、フザリウム症及び接合菌症などがある。

今般、2013年3月のプロジェクト終了を控え、終了時評価調査を実施することになった。

1-2 協力内容

(1) プロジェクト目標

千葉大学と UNICAMP の共同研究を通じて、真菌感染症の診断及び治療に関する研究能力が相互に向上する。

(2) アウトプット

アウトプット 1：より良い抗真菌治療や真菌感染症研究に役立てるため、免疫不全患者におけるブラジルの真菌感染症の現状が疫学的に解明される。

アウトプット 2：プロジェクトで規定された真菌感染症の迅速診断法及び病原性真菌株の同定法について、ブラジルでの実用性が確認される。

(3) 投入（評価時点）

日本側：総投入額 1億6,000万円

- ・長期専門家：1名（30.40人/月）
- ・短期専門家：9名（21.44人/月）
- ・研修員受入：8名
- ・機材供与：約300万円
- ・在外事業強化費：約130万円

ブラジル側：総投入額 18万5,200.00レアル

- ・カウンターパート（C/P）：19名
- ・オフィススペース貸与
- ・ローカルコスト負担：18万5,200.00レアル

2. 評価調査団の概要

	担 当	氏 名	所 属
調査者 注) *オブ サーバとし て参団	団長/総括	福田 祐典	JICA 人間開発部技術審議役
	協力企画	山田 朋未	JICA 人間開発部保健第四課 職員
	評価分析	小笠原 暁	株式会社 VSOC コンサルタント
	科学技術計画・評価	佐藤 雅之*	JST 地球規模課題国際協力室 上席主任調査員
	科学技術計画・評価	川端 賢*	JST 地球規模課題国際協力室 主査
	科学技術計画・評価	倉田 毅*	国際医療福祉大学塩谷病院 教授

調査期間：2012年11月21日～12月5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) プロジェクト目標の達成見込みについて

- ・評価指標の達成度及び関係者へのインタビューなどの結果から、プロジェクト目標はプロジェクト終了時には達成される見込みである。
- ・(指標 1) リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase Chain Reaction : PCR)² を用

² ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) の増幅量を経時的 (リアルタイム) に測定することによって、サンプル中の目的の DNA を定量する方法。

いて、より迅速な菌種の同定が最新の分類に基づいて行うことのできる方法を確立することができた。さらに、リアルタイム PCR とは別に LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification)³ 法においても、新しいフザリウム症の診断法が開発され、その有効性を検討する段階に達している。

- (指標 2) 合計で 19 報の論文が査読付きの科学雑誌に提出・掲載され、別に 1 報の論文が掲載準備中である。加えて、4 報の論文が科学雑誌に提出準備中である。また学生に関しては 8 名 (3 名の博士号取得者、5 名の修士号 (MSc) 取得者) が論文を準備中であり、1 報の博士論文が執筆終了している。6 報を超える研究論文が掲載されている。
- 日本人専門家とカウンターパート (Counterpart : C/P) へのインタビューの結果から、C/P の研究技術 / スキル、学術論文執筆、学術論文の論理性など、研究能力が向上しているのは明らかである。

(2) アウトプット 1 の達成度について

- アウトプット 1 は 2010 年に機材調達の遅延があったが、十分なレベルで産出されている。評価指標の達成度及び関係者へのインタビューなどの結果から、アウトプット 1 は達成される見込である。
- (指標 1-1) 本プロジェクトによる、文書に記録されているエイズ患者の真菌感染症及び免疫不全患者から採取分離した病原真菌株が 479 株に達した。これらの菌株について双方でその保存法を検討した結果、ブラジルではサンプルチューブの凍結保存、千葉大真菌センターでは真空アンプル保存により半永久的な保存を行うこと、基礎的なデータとして、真菌分離株の形態学的、生理生化学的解析結果による同定を行うこと、リボゾームやハウスキーピング遺伝子解析に基づく遺伝子型の決定を行い、それぞれの分離株について詳細な菌株戸籍情報を確定すること、また、より正確で鋭敏な薬剤感受性試験を行い、より優れた治療効果を発揮するために、臨床現場に情報を提供することが定められた。
- すべての研究成果を統合して、本プロジェクトは患者から分離した真菌株の妥当性、感染部位、患者の免疫状態を含む病理真菌株の関連データの再編成を順調に進めており、関係する医師・研究者は上述のデータを利用することが可能となる。これらの関連データは公開される予定である。

(2) アウトプット 2 の達成度について

- アウトプット 2 は 2010 年に機材調達の遅延があったが、十分なレベルで産出されている。評価指標の達成度及び関係者へのインタビューなどの結果から、アウトプット 2 は達成される見込みである。
- (指標 2-1) デオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic Acid : DNA) マイクロアレイ⁴ の構築、リアルタイム PCR 法、LAMP 法の基礎研究は完了している。ブラジル側研究者は、千葉大真菌センターの日本人専門家のサポートなく、DNA チップ、リアルタイム PCR 法及

³ Loop-Mediated Isothermal Amplification の略で、標的遺伝子の 6 つの領域に対して 4 種類のプライマー (DNA を酵素的に合成する際に使われる 20-30 塩基対の短い DNA 断片) を設定し、鎖置換反応法を利用した遺伝子増幅法。PCR 法と比較して、一定温度 (65°C 付近) で反応が進むので特別な機器を必要としない。また増幅速度が速く、特異性も高い (標的以外のものが増えにくい) という特徴がある。

⁴ DNA チップとも呼ばれ、細胞内などに分布した遺伝子や微生物の菌種に特異的に存在する遺伝子を効率よく検出するために、多数の DNA 断片をプラスチックやガラスの基板上に高密度に配置 (スポット) した分析器具のこと。

び LAMP 法について、標準菌株を使ってブラジルの研究者が正確に菌種の同定ができるようになった。

- ・(指標 2-2) DNA マイクロアレイ、 β -グルカン⁵、リアルタイム PCR 法、LAMP 法に関し、技術移転がなされ、ブラジル特有の真菌感染症の原因菌を新たに含めたブラジル版 DNA チップの作製をはじめ、各手法の実用性が確認された。
- ・(指標 2-3) ブラジルも含めてポルトガル語圏での技術移転を容易にするため、リアルタイム PCR、DNA マイクロアレイ及び LAMP 法に関するポルトガル語テキストの作成を開始した。現在、それらの原稿を執筆し、テキストで使用する写真や図表の著作権の利用許諾の取得を進めている。著作権の利用許諾の取得に関しては、予定より時間を要している。

3-2 評価結果の要約

(1) 妥当性

- ・本プロジェクトは、国家開発計画〔第2次経済成長加速化計画（The Second Growth Acceleration Program : PAC2）〕、国家エイズプログラム、日本の援助方針、ターゲットグループのニーズ、必要性と合致しており、妥当性は高いと評価できる。
- ・本プロジェクトにより開発された迅速・簡易な治療・診断方法は、プロジェクトの成果であり、脆弱な集団による予防、ケア、治療サービスの利用増加に対応するという国家エイズプログラムの目的に合致している。
- ・特に近年のエイズの蔓延は関係した真菌感染症患者の増加をもたらしている。かかる状況のなかで、迅速・簡易な真菌症原因菌の同定方法は真菌感染症の迅速・効果的な治療に不可欠である。

(2) 有効性

本プロジェクトの有効性は高いと評価できる。

- ・評価指標は十分満たされており、加えて、C/P 及び日本人専門家によるインタビューの結果から、プロジェクト目標達成見込みは高いと判断される。
- ・一方、2つのアウトプットとプロジェクト目標の論理関係に関しては、プロジェクト目標である「エイズ患者の真菌症診断・治療及び QOL の改善のためのエイズ患者の真菌症原因菌の疫学に関する調査研究、簡易診断法の共同研究能力向上」には、アウトプットとして挙げられている①真菌感染症の疫学的解明及び②真菌感染症の迅速診断方法並びに真菌株の同定方法の実用性が不可欠であるため、両者の論理関係は十分説明できる。

(3) 効率性

本プロジェクトの効率性は比較的高いと評価できる。

- ・日本側の投入である専門家の派遣、供与機材、本邦研修の量・質については、適切であったと評価できる。
- ・一方、ブラジル側の投入についても適切に行われている。ブラジル側が提供した事務スペースは十分な広さがあり、円滑なコミュニケーションが行える基盤が整っている。加えて、ブラジル側は真菌ラボの改修を準備するなどプロジェクト関連活動の効率性の向上にも努めている。

⁵ 血中の菌由来多糖である β -グルカンを測定することにより、深在性真菌症のスクリーニング検査ができる。

- ・リアルタイム PCR、最小発育阻止濃度（Minimum Inhibitory Concentration : MIC）測定器、 β -グルカン測定器、DNA マイクロアレイスポットターといった一部の機材の到着の遅れが、技術移転の円滑な実施を一時的に妨げたが、その影響は限定的であった。
- ・プロジェクト活動は効果的な投入を通じ、機材の遅れは多少みられたが十分なアウトプットが産出されている。日本人専門家との協同により C/P によってプロジェクトは総じて円滑に実施されたと評価できる。

(4) インパクト

本プロジェクトのインパクトは比較的高いと評価でき、いくつかの正のインパクトが観察されている。

- ・上位目標は設定されていないが、プロジェクト目標達成後に、UNICAMP 医学部が将来的に真菌感染症の指導的な役割を果たす研究機関となるための新たな医療研究技術及びプロジェクトで得られた知見のポルトガル語圏諸国への適用が見込まれる。
- ・UNICAMP 医学部へのインパクト
- ・日本人専門家との一連のプロジェクト活動を通じて認識された実践的な必要性に応じる形で、ブラジル側は、活動計画（Plan of Operation : PO）、プロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix : PDM）といったプロジェクト活動の予定になかった「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」を作成している。
- ・DNA マイクロアレイの技術がプロジェクトによって開発され、細菌分野やバクテリアの分野といった他の研究領域に応用されることが期待できる。
- ・研究者（C/P）へのインパクト
- ・C/P は日本人専門家との共同研究をとおして、異文化コミュニケーションのスキルも習得し始めており、研究対象地域を他地域にも拡大しようとして取り組んでいる。

<負のインパクト>

- ・負のインパクトについてはプロジェクト関係者から観察・指摘されていない。

(5) 持続性

本プロジェクトの持続性は比較的高いと評価できる。

- ・プロジェクトディレクター（感染症内科教授）、プロジェクトマネジャー（感染症内科准教授）、プロジェクト共同マネジャー（臨床病理科助教授）を含む 19 名の C/P が本プロジェクト活動に配置されており、この体制は継続される見込みである。
- ・特にブラジル・日本側の議論をとおして、医学部の真菌ラボ改修のためにブラジル側は 6 万 5,000.00 レアルの資金を学内の研究資金として獲得し、拠出することになっており、高い財政面の持続性が期待できる。また他の競争的資金の獲得のため、応募準備を進めている。
- ・インタビュー及び視察などの結果によると、プロジェクトによって導入（技術移転）された技術（DNA マイクロアレイ、LAMP 法、リアルタイム PCR など）は C/P によって活用されている。供与機材も適切に維持管理されている。

3-3 効果発現に貢献した要因

(1) 計画内容に関すること

- ・プロジェクト目標である「エイズ患者の真菌症診断・治療及び QOL の改善のためのエイズ患者の真菌症原因菌の疫学に関する調査研究、簡易診断法の共同研究能力向上」には、

アウトプットとして挙げられている①真菌感染症の疫学的解明及び②真菌感染症の迅速診断方法並びに真菌株の同定方法の実用性が不可欠であり、それらを含む適切な案件内容を計画できたことが効果発現につながった。

(2) 実施プロセスに関すること

- ・プロジェクトディレクターとチーフアドバイザーの献身的なリーダーシップにより、期待された成果が達成され、UNICAMP 医学部の研究能力の向上も達成されている。そのうえ、彼らのリーダーシップの調和がプロジェクト活動の円滑・有効な実施につながった。
- ・実施初期段階で物理的人的及び人的資源の両側面からの研究基盤を整備したことが、プロジェクトの成果発現につながった。
- ・ブラジル側のプロジェクトディレクター、プロジェクトのチーフアドバイザー、日本側の業務調整専門家を中心にしながら、自発的な勉強会の開催や日常的な情報共有、意見交換が行われたことにより、円滑なコミュニケーションが図られ、円滑な活動の実施につながった。

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

- ・導入された技術に関するマニュアル/ガイドライン完成にあたって著作権の許諾を得ることが必要であり、このことが阻害要因になり得る。

3-5 結論

- ・C/P、専門家、UNICAMP の積極的な関与によりアウトプットが十分産出され、プロジェクト目標が達成される見込みである。プロジェクトを通じ、若手研究者が育成されており、将来的にブラジル・日本国側双方の積極的な交流及び協同関係が期待できる。
- ・本プロジェクトは評価5項目の各項目において高いまたは比較的高いと評価でき、特に「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」の作成など、本プロジェクトの計画より派生した正のインパクトとして高く評価できる。

3-6 提言

(1) 関連マニュアル/ガイドラインの完成

1) マニュアルの完成

プロジェクト実施期間中にブラジル側 C/P は、作成中である DNA マイクロアレイ、LAMP 法、 β -グルカン、真菌性感受性試験、リアルタイム PCR のポルトガル語マニュアルをプロジェクト期間中に完成させることが必要である。

2) ガイドラインの作成

ブラジル側 C/P は現在作成中のおり「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」の作成に集中して取り組んで、ブラジル国内の病院及びポルトガル語圏アフリカ諸国への普及体制を整えていくことが必要である。

(2) 真菌感染症の主導的な研究機関となるための方向性

UNICAMP は UNICAMP 医学部が真菌感染症の指導的な役割を果たす研究機関となるために具体的に以下の活動を行っていくことを検討する必要がある。

- 1) 活動計画の策定
- 2) 共同研究の継続
- 3) 基礎・実践的研究の応用

3-7 教訓

(1) 初期段階の研究基盤の整備

科学研究に焦点を当てたプロジェクトにおいては、実施初期の段階で物理的要因（機材、設備、事務環境などのハード面）及び人的資源要因（コミュニケーション、プロジェクト活動に対する忠実さ、調和のとれたチームワークなどのソフト面）の両側面からの研究基盤を整備することが必要不可欠である。具体的には以下の事例 / 要因が観察できている。

- 1) プロジェクト要員間の信頼感の構築
- 2) C/P 側のイニシアティブ、熱心さ、責任感の推進
- 3) プロジェクト要員間における円滑なコミュニケーション
- 4) 技術的に適切な資機材の導入

(2) 著作権の利用許諾

マニュアルなど関連書物の作成にあたっては、第三者から著作物の利用許諾を得なければならないことが多いことから、それら許諾に必要となる時間を加味したうえで、プロジェクトの計画を立てることが重要である。

3-8 フォローアップ状況

特になし。

Summary of Terminal Evaluation

I. Outline of the Project		
Country:Federative Republic of Brazil		Project title:The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients
Issue/Sector:Health-HIV/AIDS		Cooperation scheme:SATREPS
Division in charge:Health Division 4, Health Group 2, Human Development Department		Total cost:Approximately 160 million Japanese yen
Period of Cooperation	(R/D) : April 1, 2010 - March 31, 2013 (3 years and 0 month)	Partner Country's Implementing Organization:Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), and University Hospital (Hospital de Clinicas) of UNICAMP
		Supporting Organization in Japan:Medical Mycology Research Center (MMRC), Chiba University, Toyama University, and Japan Science and Technology Agency (JST) Related Cooperation:Nil.
1. Background of the Project		
<p>The Federative Republic of Brazil stated access to medicine for HIV/AIDS treatment is citizen's rights, and implemented a comprehensive measure such as an innovative policy launched in 1996 to guarantee the free Antiretroviral (ARV) drugs under "National AIDS/STD Control Program". This policy led to control the number of HIV-positive persons less than international organizations' expectation and played a pioneering role in the HIV/AIDS treatment. However, decline of the fatality of opportunistic infection disease such as immunosuppressed disease patients and more improvement of their Quality of Life (QOL) are still continual critical issues. Thus, it is necessary for life extension of HIV/AIDS patients and improvement of their QOL to implement research for the development of the new way of identification, diagnosis and treatment such as fungal infections and combination medicine therapy.</p> <p>Therefore, the Government of Brazil requested the Government of Japan to enhance research capacity for diagnosis and treatment fungal infection through collaborative research activities as a project under the scheme of Science and Technology (JST). In April, 2012The Faculty of Medical Sciences of UNICAMP, and Medical Mycology Research Center (MMRC) of Chiba University started the Project with a three-year cooperation period.</p> <p>JICA dispatched the Terminal Evaluation Mission for verification of the project achievement and evaluation of the Project before the project is terminated in 2013 March.</p>		
2. Project Overview		
(1) Project Purpose		
<p>Research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections is mutually enhanced through collaborative research activities between Chiba University and State University of Campinas.</p>		

(2) Outputs

Output 1: Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.

Output 2: Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.

(3) Inputs

Japanese side: Total Cost Approximately 160 million Japanese yen

Long-term Experts 1 Experts (30.40M/M) Equipmen Approximately 30 million Japanese Yen

Experts 9 Experts (21.44M/M) Local cost Approximately 13 million Japanese Yen

Trainees received 8 Trainees

Brazilian side: Total Cost R\$185.200,00 Reais

Counterparts (C/Ps) 19 CPs

Provision of office space Local Cost R\$185.200,00 Reais

II. Evaluation Team

Members of Evaluation Team (Note) The sign of “*” indicates a member as an observer.	Dr. Yusuke Fukuda	Team Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA
	Ms. Tomomi Yamada	Cooperation Planning	Staff, Health Division 4, Human Development Department, JICA
	Mr. Akira Ogasawara	Evaluation & Analysis	Consultant, VSOC Co., Ltd.
	Mr. Masayuki Sato*	Science and technology Planning and Evaluation	Principal Researcher, Research Partnership for Sustainable Development Division, JST
	Mr. Ken Kawabata*	Science and technology Planning and Evaluation	Chief, Research Partnership for Sustainable Development Division, JST
	Dr. Takeshi Kurata*	Science and technology Planning and Evaluation	International University of Health and Welfare, Shioya Hospital
Period of Evaluation	2012/ 11/21~12/5		Type of Evaluation:Terminal Evaluation

III. Results of Evaluation

3.1. Measurement of Results

(1) Prospects of the project purpose

- According to the results of fulfillment of the objectively verifiable indicators and interview with stakeholders, it seems that the project purpose will be achieved by the termination of the Project.
- (Indicator 1) The Project has established a rapid identification methods for fungi strains based on the latest classification system of *Fusarium* spp. adopted during the implementation period. (Real-time PCR and DNA sequencing) -Also, a new identification method for *Fusarium* diseases by using LAMP method has been established. The method is especially in the stage of examining its effectiveness.

- (Indicator 2) A total of 19 papers were published and one paper is in press (as of September 2012) in science journals with peer-review. In addition, four papers are being prepared for submitting to science journals. Eight postgraduate students (three PhD, five MSc) are participating in the Project. One PhD thesis is completed. A total of more than 6 (six) research papers are published.
- According to the results of interview with Japanese experts and CPs, research capacities of CPs have been improved with regards to research techniques/skills, academic paper writing, logical structure of papers, etc.

(2) Output 1

- Output 1 has been produced at a sufficient level at the time of the evaluation in spite of some delays in procurement of machinery and equipment in 2010. According to the results of fulfillment of the objectively verifiable indicator and interview with stakeholders, it seems that Output 1 will be achieved.
- (Indicator 1-1) The Project gathered and isolated 479 pathogenic fungal strains from documented fungal infections of AIDS and other immunocompromised patients. As a result of discussions between Brazilian and Japanese sides on preservation methods, the Brazilian side determined to store them in sample tubes in the form of freeze-preservation, on the other hand, Medical Mycology Research Center (MMRC), Chiba University determined to store them semipermanently in the form of evacuated ampule preservation. Furthermore, both institutions determined to analyze the isolated strains through identification based on the results of morphological, and physiological and biochemical analyses on pathogenic fungal strains; genotype identification based on ribosome and housekeeping genes analysis for detailed information of fungal strains; and implementation of more correct and acute drug susceptibility tests.
- Integrated all the research results together, the Project successfully is making sufficient progress in reorganizing the relevant data on the pathogenic fungal strains including relevance among fungal strains isolated from patients, infected sites, immune status condition of patients so as to make the data available to the relevant medical doctors and researchers. The data is about to be open to the public.

(3) Output 2

- Output 2 has been produced at a sufficient level at the time of the evaluation in spite of some delays in procurement of machinery and equipment in 2010. According to the results of fulfillment of the objectively verifiable indicators and interview with stakeholders, it seems that Output 2 will be achieved.
- (Indicator 2-1) Basic studies for the establishment of DNA microarray, real-time PCR method and LAMP method were completed. Also, Brazilian side is able to finish identifying fungal strains by DNA microarray, real-time PCR method and LAMP method on the basic studies without any support from Japanese experts.
- (Indicator 2-2) Practicabilities of DNA microarray, β -glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are confirmed through an appropriate technical transfer such as DNA chip technology to contain a peculiarly Brazil microorganism responsible for fungal infections.
- (Indicator 2-3) The Project has started to formulate and edit manuals in Portuguese on DNA microarray, β -glucan determination, real-time PCR method, antifungal susceptibility testing and LAMP method. Currently, the drafts are being formulated and the Project is obtaining the copyright permission for manuals materials including pictures, charts and tables by the end of the project. Obtaining the copyright permission is taking more time than expected.

3.2. Summary of Review Results

(1) Relevance

- The relevance of the Project is high with regards to National development strategy (PAC2), National AIDS Program, consistency with the Japanese aid policy/strategy, needs of target group and necessity.
- The Project is highly consistent with a purpose of the National AIDS Program (i) increase usage of prevention, care and treatment services by highly vulnerable groups since developed diagnosis and treatment promoted by the Project is one of the premises.
- In particular, AIDS epidemic in Brazil in recent years causes increased number of patients with fungal infections. Under such a circumstance, rapid and simple identification methods for fungi causing mycoses are needed for rapid and effective treatment.

(2) Effectiveness

The effectiveness of the Project is relatively high.

- The perspective of achievement of the project purpose is judged to be high since the objectively verifiable indicators have been fulfilled appropriately and based on results of interview with CPs and Japanese experts.
- Logical sequence of the causal relationships between Outputs and the Project Purpose is strong enough since (i) epidemiological elucidation of fungal infections and (ii) practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains is indispensable to enhanced capacities for diagnosis and treatment of fungal infections.

(3) Efficiency

The efficiency of the Project is relatively high.

- With regards to quality and quantity, input from the Japanese side such as Japanese experts, provided equipment, and training in Japan are appropriate.
- With regards to timing of inputs, procurement of real-time PCR, equipment for minimum inhibitory concentration (MIC), photometer for determination of β -glucan concentration, DNA microarray spotter was delayed due to delayed procurement procedures which inhibited smooth implementation of project activities such as transfer of technologies to some extent.
- On the other hand, Brazilian side provides spacious office space to Japanese experts, which realizes smooth communication and interaction among the Project. In addition to that, the Brazilian side attempts to improve the efficiency of the molecular epidemiology and infectious disease laboratory at UNICAMP by renovating its facilities with R\$65,000 from research funding scheme in the university.
- Project activities utilizing project inputs have produced Outputs sufficiently in spite of some delays in procurement of the machinery. It is evaluated that the Project has been operated relatively smoothly by CPs with collaboration of the Japanese experts.

(4) Impact

The impact of the Project is relatively high and some positive impacts have been observed.

- Impact to the overall goal of the Project is not set based on the scheme of SATREPS. However, it is expected for the UNICAMP as one of the leading research institutions on fungal infections to extend a new medical research technologies and the knowledge obtained by the Project to other Portuguese-speaking countries after the Project completion.

- Impact to Faculty of Medical Sciences, UNICAMP
- The Brazilian side is preparing “Process Work Manual of Protocol of Use of Antimicrobial Agents,” which was not scheduled in PDM and PO in response to their practical necessity stimulated by a series of project activities with Japanese experts.
- DNA microarray technologies have been developed by the Project so that they may be expected to apply the technologies for other research areas including virus and bacteria.
- Impact to researchers (CPs)
- Some CPs who have adopted multicultural communication skills through co-research activities with Japanese experts attempt to expand research target area to other areas in Brazil and other countries.
- <Negative impact >
- No negative impact has been observed and indicated by the project stakeholders.

(5) Sustainability

The sustainability of the Project is relatively high.

- There are 19 CPs who have assigned to the Project activities including Professor of Infectious Diseases (Project Director) and Associate Professor of Infectious Diseases (Project Manager) of Internal Medicine Department and Assistant Professor (Project Co-Manager) of Clinical Pathology Department and 16 researchers. The implementation structure will be maintained.
- Especially, through intensive discussions between the Japanese and Brazilian sides since October 2010, the Brazilian side succeeded in acquiring R\$65,000 from research funding scheme in the university) for renovation of the molecular epidemiology and infectious disease laboratory at Faculty of Medical Sciences of UNICAMP, which is highly evaluated as a concrete case indicating financial sustainability of the Project.
- The technologies adopted by CPs have been utilized according to the results of interviews and direct observations by the Team. The CPs appropriately maintains machinery and equipment provided by JICA.

3.3. Factors that promoted realization of effects

(1) Factors concerning to Planning

- Logical sequence of the causal relationships between Outputs and the Project Purpose is strong enough since (i) epidemiological elucidation of fungal infections and (ii) practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains is indispensable to enhanced capacities for diagnosis and treatment of fungal infections. This well-designed Project promotes realization of effects.

(2) Factors concerning to the Implementation Process

- Establishing research platform at the initial stage of project implementation including (i) physical factors and (ii) human resource factors brought about the project outcomes.
- Under the initiative of Project Director, Chief Advisor and Coordinator, voluntary activities such as meeting and sharing information and ideas promote the smooth communication. It leads to the smooth project implementation.

3.4. Factors that impeded realization of effects

(1) Factors concerning to Planning

- None.

(2) Factors concerning to the Implementation Process

- Clearing copyrights for completing manuals/guidelines on the adopted medical technologies could be an inhibiting factor.

3.5. Conclusion

- The Project has produced its Outputs at a sufficient level and the project purpose will be achieved through the active implementation by the Japanese experts, CPs along with UNICAMP. Consequently, the capacities of young researchers for research techniques and skills have been enhanced. Active interactions and bilateral collaboration between Brazil and Japan is highly expected.
- Furthermore, the Project is evaluated to be relatively high or high with regards to each five evaluation criteria. In particular, the Brazilian side is formulating a manual, "Protocol of Use of Antimicrobial Agents," which is evaluated as one of the positive impacts.

3.6. Recommendations

(1) Completion of manuals/guideline

(i) Completion of manuals

During the project implementation period, the Brazilian side needs to consider completing Portuguese manuals in progress on DNA microarray, LAMP method, β -glucan, antifungal susceptibility testing and real-time PCR during the project implementation period.

(ii) Efforts to formulate guideline

The Brazilian side needs to continue intensive efforts to complete "Process Work Manual of Protocol of Use of Antimicrobial Agents," as they have done, developing the dissemination structure of the hospital within Brazil and to Portuguese-speaking African countries.

(2) Direction to Become one of the Leading Research Institutions on Fungal Infections

UNICAMP needs to consider taking the following concrete measures to become one of the leading research institutions on fungal infections.

(i) Formulation of action plan

(ii) Continuity of co-research activities

(iii) Possible applications of basic and practical research

3.7. Lessons Learned

(1) Early Establishment of Research Platform

The Project obviously indicates that it is indispensable for a scientific research-focused project to establish research platform at the initial stage of project implementation including (i) physical factors (machinery, facility, office environment, etc.) and (ii) human resource factors (communication, faithfulness to project activities, harmonized teamwork among CPs and experts). The following points have been checked:

(i) Establishment of trust among project members

(ii) Promotion of CPs' initiative, eagerness and sense of responsibility

(iii) Smooth communication among project members

(iv) Technically appropriate procurement of machinery and equipment

(2) Obtaining Copyright Permission

The Project attempts to obtain copyright permissions of textbook materials (photos, tables, etc.) from the relevant organizations and private companies after it completed the drafts of textbooks on the technologies to be adopted. The Project is taking much more time and procedures than expected. The case obviously indicates that development projects need to formulate plan of operation (PO), taking into account of a sufficient period of project implementation for obtaining copyright permissions if projects include project activities of formulating textbooks, manuals or guidelines.

3.8. Follow-up Situation

None.

第1章 終了時評価の概要

1-1 調査の目的

ラテンアメリカで最も多い人口を抱えるブラジル連邦共和国（以下、「ブラジル」と記す）でのヒト免疫不全ウイルス（Human Immunodeficiency Virus : HIV）陽性率（15～49歳）は0.6%であり比較的低率を維持しているが、1億8,000万人の人口を擁するブラジルにおいてはHIV陽性者の実数として73万人にもものぼり、この数は、ラテンアメリカの3分の1に相当するといわれている。また、HIV感染はヒト免疫機能を抑制することから、真菌感染症をはじめとする多くの日和見感染症を引き起こし、エイズ患者における主たる死因を構成するほか、患者の生活の質（Quality of Life : QOL）低下の主な要因となっている。

このような状況を踏まえ、ブラジル政府はわが国に対して真菌感染症の疫学研究、真菌感染症の迅速診断、遺伝子解析などによる病原真菌の同定に係る真菌感染症研究に取り組み、HIV陽性者を中心とした免疫不全患者の感染管理やQOL向上に資する共同研究を実施することにより、わが国の科学技術力を活用しつつ、ブラジル側との共同研究による技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、ブラジルの高度医療を担うカンピーナス大学（State University of Campinas : UNICAMP）の研究開発能力向上を図ることを目的とした技術協力プロジェクトの実施を要請した。これに対し独立行政法人国際協力機構（JICA）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）の枠組みの下、UNICAMPをブラジル側研究機関カウンターパート（Counterpart : C/P）機関、千葉大学を日本側研究機関として2010年4月から3年間の予定で、ブラジル連邦共和国「AIDS患者及びその他免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」と記す）を開始した。

2013年3月の協力期間終了を控え、今次、以下を目的とした終了時評価調査を実施する。

<終了時評価調査の目的>

- (1) 2010年4月からプロジェクトを開始し、プロジェクト期間が残り6カ月程度となったことから、プロジェクトの投入実績、活動実績、計画の達成度を評価する。
- (2) 評価5項目（妥当性、有効性、効率性、インパクト、持続性）の観点からレビューを行い、プロジェクトの実施に影響を及ぼしている促進要因、阻害要因を確認する。
- (3) 独立行政法人科学技術振興機構（Japan Science and Technology Agency : JST）からオブザーバーの調査団員の参加・協力を得て、科学技術的観点から本プロジェクトの成果と課題について評価を得る。
- (4) 以上の結果を踏まえて、残りプロジェクト期間で取り組むべき課題を抽出し、課題に対する対応策について検討する。
- (5) 終了時評価結果を報告書に取りまとめる。

1-2 評価調査団構成

評価団員の構成は以下のとおりである。

担当業務	氏名	所属	期間
総括	福田 祐典	JICA 人間開発部 技術審議役	2012年11月26日～12月5日 (現地：11月26日～12月3日)
協力企画	山田 朋未	JICA 人間開発部 保健第四課職員	2012年11月26日～12月4日 ※引き続き、別調査へ移動。12月8日帰国 (現地：11月26日～12月4日)
評価分析	小笠原 暁	株式会社 VSOC コンサルタント	2012年11月21日～12月5日 (現地：11月22日～12月3日)

JSTによる以下調査団がオブザーバーとして同行し、現地調査中 JICA 評価団は、国際共同研究内容に関する科学技術の専門的観点からの助言を得た。

担当業務	氏名	所属	期間
オブザーバー 科学技術計画・ 評価	佐藤 雅之	JST 地球規模課題国際協力室 上席主任調査員	2012年11月26日～12月6日 (現地：11月26日～12月3日)
オブザーバー 科学技術計画・ 評価	川端 賢	JST 地球規模課題国際協力室 主査	2012年11月26日～12月6日 (現地：11月26日～12月3日)
オブザーバー 科学技術計画・ 評価	倉田 毅	国際医療福祉大学塩谷病院 教授	2012年11月28日～12月3日 (現地：11月29日～12月1日)

1-3 調査日程

現地調査は2012年11月21日（水）から2012年12月5日（水）までの期間で実施された。

1-4 調査の方法

1-4-1 主な調査項目と情報・データ収集方法

(1) 主な調査項目

1) 実績確認と実施プロセスの把握

①日本・ブラジル国側双方の投入、プロジェクトの活動実績、プロジェクトの成果、プロジェクト目標の達成度合いを確認した。

②プロジェクトの実績は、専門家（日本側研究者）及びC/P（ブラジル側研究員）による自己評価に沿って、適切な活動が実施されたかを確認した。

2) 評価5項目による評価

上記1)で確認されたプロジェクトの実績及び実施プロセスについて、以下の5つの観点（「評価5項目」）から評価を行った。

①妥当性 : プロジェクトのめざしている効果（プロジェクト目標）が、受益者のニー

ズに合致しているか、相手国と日本側の政策との整合性はあるかなどを問う視点。

- ②有効性 : 投入・アウトプットの実績・活動を照合のうえ、プロジェクト目標の達成見込みを問う。また、プロジェクト目標達成を阻害する要因はあるか問う視点。
- ③効率性 : 主にプロジェクトのコストと効果の関係に着目し、資源が有効に活用されているか、あるいは、されるかを問う視点。
- ④インパクト : プロジェクト実施によりもたらされる、長期的・間接的効果や波及効果をみる視点。予期していなかった正・負の効果・影響を含む。
- ⑤持続性 : プロジェクトが終了しても、プロジェクトで発現した効果が持続される見込みを問う視点。

3) 総括（結論）

上記評価 5 項目による評価結果を受けて、プロジェクトの総合判定を行った。

4) 教訓及び提言

- ①上記結論に基づき、プロジェクトや関係機関に対し、提言や助言を行った。
- ②上記結論に基づき、他の類似プロジェクトや将来開始される予定のプロジェクトの発掘・形成に参考になる事柄を取りまとめた。

(2) 情報・データ収集方法

1) 文献資料調査

既存の文献・報告書など〔討議議事録（Record of Discussions : R/D）、事業実施報告書〕、その他プロジェクトが作成した資料などから必要な情報を収集した。

2) 質問票による調査

事前に質問票を作成のうえ、短期専門家、長期専門家、C/P に配布し、情報収集を行った。

3) インタビュー調査

専門家、C/P(ブラジル側のグループメンバー)など、プロジェクト関係者にインタビュー調査し、プロジェクト実績、活動プロセスなどに関する情報・データの収集・整理を行った。

1-4-2 合同評価

今回の終了時評価調査は、日本とブラジルによる合同終了時評価調査であった。ブラジル側の評価メンバーは、以下のとおりである。

ブラジル側チーム

担当業務	氏名	所属
Team Leader	Dr. Maria Luiza Moretti,	Professor of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, UNICAMP
Member	Dr. Plínio Trabasso	Assistant Professor of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, UNICAMP
Member	Dr. Angélica Schreiber	Assistant Professor, Clinical Pathology Department, UNICAMP
Member	Dr. Mariangela R. Resende	Assistant Professor of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, UNICAMP

1-4-3 終了時評価実施上の留意点

SATREPS は JST 及び JICA が連携して評価を行う。

JST は地球規模課題解決に資する国際共同研究の成果、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。

JICA はプロジェクト運営監理の一環として、研究代表者をはじめ先方機関研究者などと共同で 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の評価を実施する。(キャパシティ・ディベロップメント、プロジェクトの外部へのインパクト、持続性を中心に調査する。)

JICA、JST は、それぞれ評価結果を取りまとめ、評価報告書を公開する。

第2章 プロジェクトの概要

2-1 プロジェクト実施の背景

昨今、わが国の科学技術を活用した地球規模課題に関する国際協力の期待が高まるとともに、日本国内でも科学技術に関する外交の強化や科学技術における政府開発援助（Official Development Assistance : ODA）活用の必要性・重要性が謳われてきた。このような状況を受け、2008年度より「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業が新設された。本プロジェクトは、環境・エネルギー、防災及び感染症をはじめとする地球規模課題に対し、わが国の科学技術力を活用し、開発途上国と共同で技術の開発・応用や新しい知見の習得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、途上国側の研究能力向上を図ることを目的としている。また、本プロジェクトは、文部科学省、JST、外務省、JICAの4機関が連携するものであり、国内での研究支援はJSTが行い、開発途上国に対する支援はJICAにより行うこととしている。

ラテンアメリカで最も多い人口を抱えるブラジルでのHIV陽性率（15～49歳）は0.6%であり比較的low率を維持しているが、1億8,000万人の人口を擁するブラジルにおいてはHIV陽性者の実数として73万人¹にもものぼり、この数は、ラテンアメリカの3分の1に相当するといわれている。また、HIV感染はヒト免疫機能を抑制することから、真菌感染症²をはじめとする多くの日和見感染症を引き起こし、エイズ患者における主たる死因を構成するほか、患者のQOL低下の主要因となっている。

かかる現状の下、ブラジルでは「エイズ国家プログラム」において、エイズ患者が治療薬へアクセスすることは国民の権利であるとし、患者に対して抗レトロウイルス薬（ARV）を無償供与するという画期的な政策を1996年に打ち出している。また同プログラムにおいては、性感染症（Sexually Transmitted Diseases : STD）をはじめとした、HIV感染に大きな影響を与えるHIV以外のハイリスク疾患への対応も言及されており、包括的な対策が実施されている。その結果、HIV陽性者数は国際機関による予測数の半数以下に抑制され、HIV/AIDS対策の先駆的な役割を果たしている。しかしながら、真菌感染症をはじめとする日和見感染症による死亡者数の低減、更には患者のQOL改善は依然、課題となっている。したがって、エイズ患者の延命とQOLの改善への対応のため、原因真菌の同定法や真菌感染症の診断法などの新規検査法の開発、及び薬剤併用療法などの新規治療法開発に資する研究の実施が求められている。

かかる背景の下、ブラジルよりわが国に対して「新技術導入によるHIV/AIDS及び免疫不全患者に対する診断技術・真菌感染症マネジメント（要請時名称）」が要請され、また、日本側研究協力機関である千葉大学よりJSTに対し申請がなされ、上記4機関による案件審査の結果、2010年度案件として採択されるに至った。

本プロジェクトでは、千葉大学真菌医学研究センターとUNICAMP医学部が、ブラジルにおける真菌感染症の疫学研究、真菌感染症の迅速診断、遺伝子解析などによる病原真菌の同定に係る

¹ UNAIDS, 2008

² 主としてヒトや環境に常在する酵母やカビによって引き起こされる感染性疾患。真菌感染はHIV感染のみならず薬剤などによる免疫抑制下の患者、老化などによる免疫低下状態で好発するため、HIV陽性率の高いアフリカ諸国のような開発途上国のみならず、近年では治療法及び薬剤開発の進歩や老年人口の増加が著しい先進国においても感染者数は増加傾向にあり、世界的に重要な感染症となりつつある。代表的な真菌感染症としては、病原真菌が皮膚の角質などにとどまる白癬などの表在性真菌症があるが、脳、肺、心臓などの深部臓器まで及ぶ深在性真菌症は一般に重篤となり、エイズ患者に多くみられるクリプトコックス症、白血病患者にみられるアスペルギルス症、カンジダ症、フザリウム症及び接合菌症などがある。

真菌感染症研究に取り組み、HIV 陽性者を中心とした免疫不全患者の感染管理や QOL 向上に資する共同研究を実施することにより、わが国の科学技術力を活用しつつ、ブラジル側との共同研究による技術の開発・応用や新しい知見の獲得を通じて、わが国の科学技術力向上とともに、ブラジルの高度医療を担う UNICAMP の研究開発能力向上を図ることを目的としている。

2-2 プロジェクト要約

2-2-1 プロジェクト実施体制

本プロジェクトは、「地球規模課題に対応する科学技術協力」事業により実施されるものである。本プロジェクトは、開発途上国への技術協力を実施する JICA と、大学等国内研究機関への研究費支援に関し、知見を有する JST が協力して事業を実施する。すなわち、JICA は本邦研究機関である千葉大学真菌医学研究センターと共同で技術協力プロジェクトを実施し、ブラジル側 C/P 機関である UNICAMP 医学部の能力開発を推進する。一方、JST は千葉大学へ研究費を競争的資金として措置する。ブラジル国内で必要な活動経費などについては JICA が ODA 技術協力プロジェクト実施の枠組みにおいて支援し、ブラジル国内以外（日本国内など）で必要な研究費については JST が委託研究費として支援する。

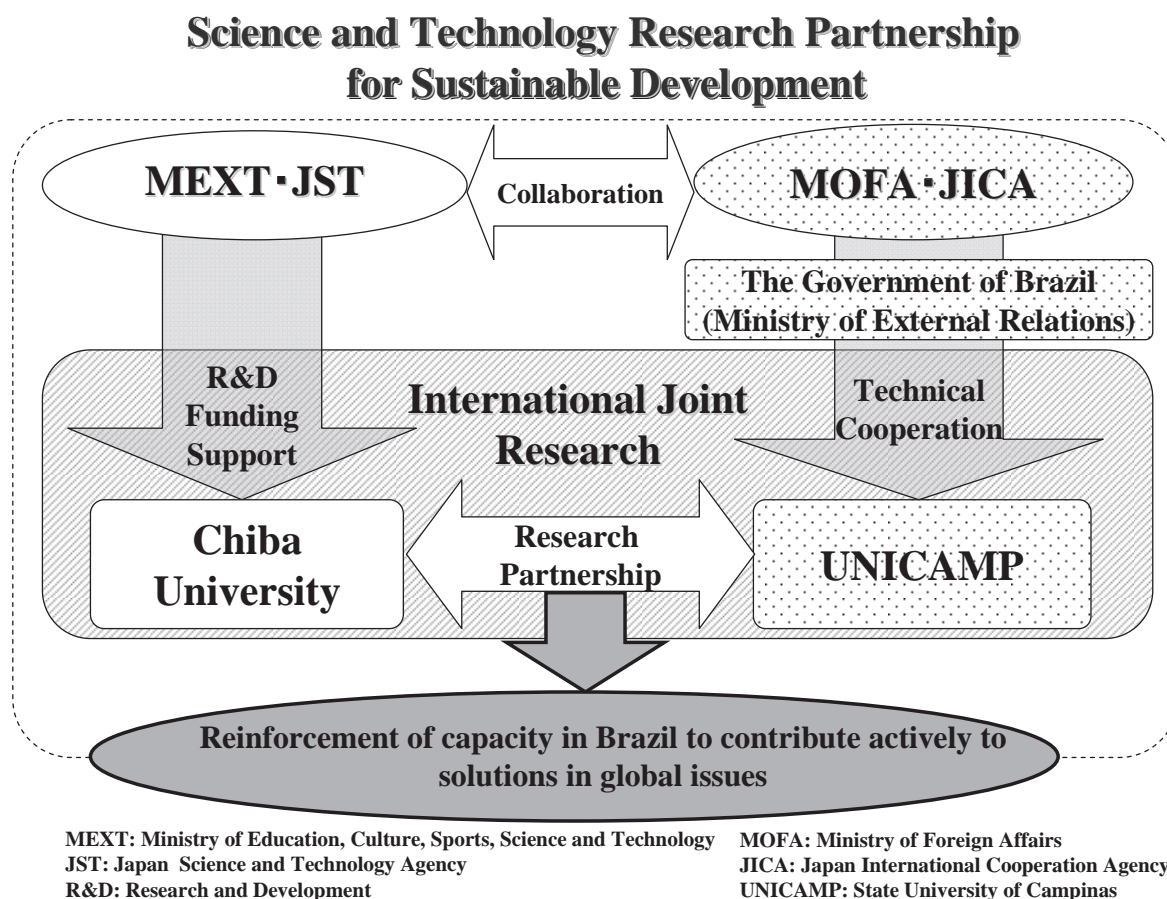


図 2-1 プロジェクト実施体制概念図

2-2-2 共同研究内容

本プロジェクトで扱う共同研究内容は以下のとおりである。

- (1) ブラジルでのエイズ患者及びその他の免疫不全患者における真菌感染症疫学の解明
- (2) 真菌感染症の迅速診断法及び病原性真菌株の同定法の実用性の確認

2-2-3 プロジェクト概要

プロジェクトの概要は以下のとおり。

(1) プロジェクト名

和文名称：AIDS 患者及びその他免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策プロジェクト

英文名称：The project for new diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients

※詳細計画策定調査を踏まえ、案件要請時の名称から変更。

(2) 協力期間

2010年4月1日～2013年3月31日（3年間）

(3) プロジェクトサイト / 対象地域名

サンパウロ州立カンピーナス大学医学部 / サンパウロ州カンピーナス市

(4) プロジェクト目標と指標・目標値

プロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix：PDM）（付属資料2）及び、PDMに沿って作成された活動計画（Plan of Operation：PO）（付属資料3）のとおり。

第3章 実績の達成度と実施プロセス

3-1 実績の達成度

3-1-1 投入

日本側、ブラジル側の投入は以下のとおり。

(1) 日本側の投入

1) 日本人専門家

1名の長期専門家（業務調整）が2010年10月の派遣開始以来本プロジェクトに配置されており、合計で12名の専門家が、デオキシリボ核酸（Deoxyribonucleic Acid : DNA）マイクロアレイ³構築、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応（Polymerase Chain Reaction : PCR）⁴、薬剤感受性、LAMP⁵（Loop-Mediated Isothermal Amplification）法、DNA塩基配列決定、機材維持管理のために本プロジェクトに協力した。専門家の派遣の詳細については、「付属資料4. 派遣専門家リスト」参照。

2) 本邦研修

日本の千葉大学において、合計で6名のC/PがDNAマイクロアレイ法、薬剤感受性試験、リアルタイムPCR、LAMP法、DNA塩基配列決定に関する8回の本邦研修を受講している。詳細については、「付属資料5. 本邦研修」参照。

3) 供与機材

JICA 供与機材の合計額は2,304万5,340円と17万3,106.00レアル（合計で2,985万760円⁶）であった。大部分の供与機材は日本において調達された。リアルタイムPCR、MIC測定器、β-グルカン⁷測定器、細胞破碎装置を除くすべての機材は評価チームによる直接視察、機材の管理方法等から適切に管理されている。供与機材の調達コストの詳細などは「付属資料6. 供与機材リスト」のとおり。

4) 日本側のローカルコスト負担

日本側は合計で1,307万3,130円をプロジェクトのために負担した。ローカルコスト負担状況の詳細は「付属資料7. 日本側のローカルコスト負担状況」参照。

(2) ブラジル側

1) カウンターパート人員（C/P）

合計で19名のC/Pがプロジェクト活動に配置されている。

C/Pの詳細は「付属資料8. ブラジル側カウンターパート一覧」のとおり。

³ DNAチップとも呼ばれ、細胞内などに分布した遺伝子や微生物の菌種に特異的に存在する遺伝子を効率よく検出するために、多数のDNA断片をプラスチックやガラスの基板上に高密度に配置（スポット）した分析器具のこと。

⁴ ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）の増幅量を経時的（リアルタイム）に測定することによって、サンプル中の目的のDNAを定量する方法。

⁵ Loop-Mediated Isothermal Amplificationの略で、標的遺伝子の6つの領域に対して4種類のプライマー（DNAを酵素的に合成する際に使われる20-30塩基対の短いDNA断片）を設定し、鎖置換反応法を利用した遺伝子増幅法。PCR法と比較して、一定温度（65℃付近）で反応が進むので特別な機器を必要としない。また増幅速度が速く、特異性も高い（標的以外のものが増えにくい）という特徴がある。

⁶ 1.00レアル=39.31円として計算（2012年11月21日のレート）

⁷ 血中の菌由来多糖であるβ-グルカンを測定することにより、深在性真菌症のスクリーニング検査ができる。

2) ブラジル側のローカルコスト負担

ブラジル側は合計で 18 万 5,200.00 レアル (≒ 833 万 4,000 円) をプロジェクトのために負担した。詳細は「付属資料 9. ブラジル側のローカルコスト負担状況」参照。

3) 施設など

ブラジル側は、事務支援、研究ラボ (真菌ラボ)、菌類の第一次同定を行う細菌学ラボからの関連情報の提供、必要な設備をもった十分な広さの事務スペースを提供されている。

3-1-2 アウトプットの達成度

各アウトプット、プロジェクト目標の順に記載する。

(1) アウトプット 1

Output 1 : Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections. (日本語訳) (より良い抗真菌治療や真菌感染症研究に役立てるため、免疫不全患者におけるブラジルの真菌感染症の現状が疫学的に解明される。)
評価指標
1-1. A hundred percent of cases of deep fungal infections in immunocompromised and AIDS patients are epidemiologically analyzed during the Project period. (日本語訳) 1-1. プロジェクト期間内をとおして、免疫不全患者及び HIV/AIDS 患者における深在性真菌感染症全症例が疫学的に解析される。

アウトプット 1 は 2010 年に機材調達の遅延があったが、十分なレベルで産出されている。評価指標の達成度及び関係者へのインタビュー、質問票調査などの結果から、アウトプット 1 は達成される見込みである。

(指標 1-1) : については、HIV/AIDS 患者の真菌感染症及び免疫不全患者から採取分離した 479 株の病原真菌株の保存法の確立、真菌分離株の形態学的、生理生化学的解析結果による同定、リボゾームやハウスキーピング遺伝子解析に基づく遺伝子型の決定による詳細な菌株戸籍情報の確定、より正確で鋭敏な薬剤感受性試験を通じた臨床現場へ対する治療効果の高い有益な情報の提供を行うことができた。

HIV/AIDS 患者及び免疫不全患者から採取分離した病原真菌株については、双方でその保存法を検討した結果、ブラジルではサンプルチューブでの凍結保存、千葉大真菌センターでは真空アンプル保存により半永久的な保存を行うこととした。

これらすべての研究成果を統合して、本プロジェクトは患者から分離した真菌株とその感染源、感染部位、患者の免疫状態を含む病理真菌株の関連データとの関連性をまとめて、関係する医師や研究者が利用可能な状態にするためにデータを整理し、公表するための準備を行っている。

アウトプット 1 関連のプロジェクト活動の詳細に関しては、「付属資料 10. プロジェクト活動」を参照。

(2) アウトプット 2

<p>Output 2 : Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.</p> <p>(日本語訳)</p> <p>(プロジェクトで規定された真菌感染症の迅速診断法及び病原性真菌株の同定法について、ブラジルでの実用性が確認される。)</p>
<p>評価指標</p>
<p>2-1. Basic studies for the establishment of DNA microarray, Real-time PCR method and LAMP method are completed by the Mid-term review of the Project.</p> <p>2-2. Practicabilities of DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are confirmed by the Final evaluation of the Project.</p> <p>2-3. The manuals of fungal infections diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are prepared by the end of Project period.</p> <p>(日本語訳)</p> <p>2-1. 中間レビュー調査までに DNA マイクロアレイ、リアルタイム PCR 法及び LAMP 法確立のために基礎的研究が終了している。</p> <p>2-2. 終了時評価までに DNA マイクロアレイ、β-グルカン測定、リアルタイム PCR 法及び LAMP 法の実用性が確認されている。</p> <p>2-3. プロジェクト終了時までに、DNA マイクロアレイ、β-グルカン測定、リアルタイム PCR 法、LAMP 法のそれぞれに対する真菌感染症診断マニュアルがポルトガル語で作成されている。</p>

アウトプット 2 は、2010 年に機材調達の遅延があったが、十分なレベルで産出されている。評価指標の達成度及び関係者へのインタビュー、質問票調査などの結果から、アウトプット 2 は達成される見込みである。

(指標 2-1) : DNA マイクロアレイの構築、リアルタイム PCR 法、LAMP 法の基礎研究は完了している。ブラジル側研究者は、千葉大真菌センターの日本人専門家のサポートなく、DNA チップ、リアルタイム PCR 法及び LAMP 法においては、標準菌株を使ってブラジルの研究者が正確に菌種の同定ができるようになった。

(指標 2-2) : DNA マイクロアレイ、 β -グルカン、リアルタイム PCR 法、LAMP 法に関し、技術移転がなされ、ブラジル特有の真菌感染症の原因菌を新たに含めたブラジル版 DNA チップの作製をはじめ、各手法の実用性が確認された。

(指標 2-3) : ブラジルも含めてポルトガル語圏での技術移転を容易にするため、リアルタイム PCR、DNA マイクロアレイ及び LAMP 法に関するポルトガル語テキストの作成を開始した。現在、それらの原稿を執筆し、テキストで使用する写真や図表の著作権の利用許諾の取得を進めている。著作権の利用許諾の取得に関しては、予定より時間を要している。

アウトプット 2 関連のプロジェクト活動の詳細に関しては、「付属資料 10. プロジェクト活動」を参照。

3-1-3 プロジェクト目標の達成見込み

<p>Project Purpose : Research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections is mutually enhanced through collaborative research activities between Chiba University and State University of Campinas. (日本語訳) (千葉大学と UNICAMP の共同研究を通じて、真菌感染症の診断及び治療に関する研究能力が相互に向上する。)</p>
評価指標
<p>1. The rapid diagnostic methods for fungal infections and the identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are well-established at State University of Campinas. 2. More than 6 research papers are published in peer-reviewed journals with their impact factor more than 1.0. (日本語訳) 1. プロジェクトで規定した真菌感染症の迅速診断法及び病原真菌の同定法が、UNICAMP で活用される。 2. 6 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誌に掲載される。</p>

評価指標の達成度及び関係者へのインタビュー、質問票調査などの結果から、プロジェクト目標はプロジェクト終了時には達成される見込みである。

(指標 1) : リアルタイム PCR を用いて、最新の分類に基づき、より迅速な菌種の同定ができる方法を確立することができた。さらに、LAMP 法においても、ブラジルで特異的な新興真菌症であるフザリウム (Fusarium) の診断法が開発され、その有効性を検討している。

(指標 2) : 合計で 19 報の論文が査読付きの科学雑誌に提出・掲載され、その他 1 報の論文が掲載準備中である。加えて、4 報の論文が科学雑誌に提出準備中である。また学生に関しては 8 名 (3 人の博士号取得者、5 名の修士号 (MSc) 取得者) が論文を準備中であり、1 報の博士論文が執筆終了している。6 報を超える研究論文が掲載されている。

3-2 実施プロセス

(1) PDM と PO に沿ったプロジェクトの実施状況

2010 年 4 月からプロジェクトが開始され、機材調達から着手された。専門家派遣は同年 10 月より始まった。プロジェクト活動は、ほぼ計画どおり順調に進んでいる。プロジェクト実施当初には供与機材の調達の遅れがみられたが、2011 年 1 月に β -グルカンに関する内部の自発的な勉強会を開催し、その技術を習得することで、機材調達遅延による影響を限定的に抑え活動の遅れを取り戻した。並行して 2011 年 2 月～3 月の本邦研修によりプロジェクトディレクターが β -グルカン測定法、リアルタイム PCR 法、LAMP 法及び DNA マイクロアレイの技術を習得し、プロジェクト内で技術移転を行った。

本プロジェクトは 2013 年 3 月までに必要なプロジェクト活動を終了することになっており、査読論文の作成など当初の計画よりも早く進んだ活動もある。

(2) コミュニケーション

プロジェクト実施体制を図示すると図 3-1 のようになる。

千葉大学真菌医学研究センター

(エイズ患者における真菌症の疫学研究及び真菌症の迅速簡便な診断法・原因菌同定法の共同開発を通して、エイズ患者の予後及び QOL の改善を計る)

亀井 克彦	感染症分野	教授	研究総括代表者・真菌症の診断法の検討
三上 襄	高分子活性分野	教授	簡易同定法の確立・放線菌の同定
川本 進	機能形態分野	教授	分子疫学的検討
五ノ井 透	系統・化学分野	教授	リアルタイム PCR による診断・同定
田口 英昭	生態分野	助教	薬剤最適投与法の検討及び疫学調査



ブラジル国サンパウロ州立カンピーナス大学医学部・感染症科及び関連部門

(エイズ患者の真菌症原因菌の疫学に関する調査研究, 簡易診断法の共同研究)

Maria Luiza Moretti	教授	診断・患者試料の提供、総括
Ademar Yamanaka	教授・消化器センター・センター長	診断・患者試料の採取
Francisco Hideo Aoki	教授	診断・治療、患者試料の採取



エイズ患者の真菌症診断・治療及び QOL の改善

出所：プロジェクト作成

図 3-1 プロジェクト実施体制図

業務調整の長期専門家がプロジェクト活動の調整、プロジェクト経費管理、プロジェクト活動のモニタリング、技術移転の推進に大きな役割を果たした。加えて、ブラジル側のプロジェクトディレクター、プロジェクトのチーフアドバイザー、業務調整員が C/P の間の調整、ブラジル・日本国側双方の調整に大きな役割を果たした。

また定期会合や C/P 研修における技術移転をとおして C/P と専門家の間にコミュニケーションの大きな問題は生じていない。ブラジル側のプロジェクトディレクター、プロジェクトチーフアドバイザー、日本側の業務調整専門家を中心にしながら、ブラジル・日本国側双方の円滑なコミュニケーションが図られ、結果として共同研究を実施するに効果的なチームワークが形成されている。

(3) モニタリング

合同調整委員会 (Joint Coordination Committee : JCC) は、運営面においてプロジェクト活動のモニタリングに大きな役割を果たしている。これまで計 3 回の JCC が開催されており、プロジェクトの進捗状況、問題点への対応、研究テーマ、将来の研究計画について、専門家、C/P、JST 職員、JICA 職員などの関係者間で協議されている。研究者である専門家が不在中には、業務調整員がプロジェクト活動のモニタリングに大きな役割を果たした。

そのうえ、本プロジェクトはプロジェクト内で 2010 年 11 月から週 1 回程度定期会合を開催することとし、研究の進捗状況の確認を行った。プロジェクトの記録によると、定期打合

せ、定期研究検討会、月例報告会、内部勉強会といった 69 回の内部会合の機会をもち、延べ 530 名の参加があった。現状では、日常的に情報共有や意見交換がなされるようになったため、定期会合という形はとらずに、発展的に必要に応じて関係者の間で会議を行っている。

(4) 技術移転の方法

ブラジルにおける専門家による直接的な技術指導、本邦研修における技術移転を組み合わせることにより、本プロジェクトで導入された技術は、専門家及び C/P へのインタビュー、直接視察、質問票調査の結果によると適切に C/P に移転されている。本邦研修で習得した LAMP 法、DNA マイクロアレイ、 β -グルカンなどの技術は、C/P にとって日本の支援があって初めて習得できた技術であったが、プロジェクトディレクター、プロジェクトコーディネーターを中心に他のプロジェクトのメンバーにも技術移転が進んでいる。

LAMP 法については、C/P はその実施ために必要な研究・実験の手続き・知識を習得している。LAMP 法は日本の民間企業が開発した技術であり、日本の技術が活用されている事例であるといえる。

DNA マイクロアレイに関しては、ラボのなかに高価な機材を設置する必要がなく、安定した高い電力供給も必ずしも必要ではないことから、途上国における適用可能性のある技術の 1 つである。他の途上国にもその普及が期待できる。

(6) オーナーシップ

専門家の評価及び C/P へのインタビューなどの結果から C/P は以下のオーナーシップを示す事例が示された。

- ・ C/P は自発的に 2011 年 1 月に β -グルカンについて内部勉強会を開き、機材調達の遅れにより発生した遅延を取り戻した。C/P の 1 名が講師役をつとめた。
- ・ すべての研究テーマについてブラジル側が彼らのイニシアティブで JCC において提案されており、そして、C/P は計画策定と日本人専門家との協同研究をとおした研究活動の実施を経験することができた。
- ・ ブラジル側は、物品購入費 (7,500.00 レアル)、機材保守管理費 (8,200.00 レアル) といったプロジェクト経費を負担しており、継続的な共同研究の実施及び機材の適切な維持管理にもつながっている。

第4章 評価結果

4-1 評価5項目による評価結果

評価5項目による評価結果は以下のとおり。

4-1-1 妥当性

本プロジェクトの妥当性は高いと判断される。ブラジル、日本の開発政策/戦略は保健セクターにおいて変化はなく、保健セクターは、本プロジェクト開始以来重点分野である。

本プロジェクトは、国家開発計画〔第2次経済成長加速化計画（The Second Growth Acceleration Program : PAC2）〕、国家エイズプログラム、日本の援助方針、ターゲットグループのニーズ、必要性と合致しており、妥当性は高いと評価できる。

(1) ブラジル政府の政策/戦略との整合性

1) 第2次経済成長加速化計画（PAC2）との整合性

ブラジルは2010年3月にPAC2を掲げている。2011年から2014年にかけて5,260億ドル（9,589億リアル）の投資を表明しており、本イニシアティブには①より良い街、②市民コミュニティ、③マイホーム・マイライフ、④電気と水をすべての人に、⑤運輸交通、⑥エネルギーが含まれている。緊急ケアの組織、基礎的な保健クリニック、ディケアと就学前のセンター、学校の運動施設、コミュニティの派出所に焦点が置かれているため保健分野であるHIV/AIDSの研究及び治療の開発については、②市民コミュニティと関連性がある。

2) 国家エイズプログラムとの整合性

現在、連邦保健省が、世界銀行と共同で「国家エイズプログラム」を実施している。国家エイズプログラムの目的は①脆弱なグループによる予防、ケア、治療サービスの増加、②国家性感染症とエイズプログラムの透明性、説明責任、社会的管理の改善、③3つのレベルの政府の政策決定に際して、HIV/AIDS及び性的感染症のモニタリング・評価により根拠/証拠（検証結果・臨床結果など）の活用を拡大することである。本プロジェクトにより開発された診断・治療法は本プログラムの目標達成のための成果の1つであるため、本プロジェクトは「国家エイズプログラム」との整合性が大変高いといえる。

(2) 日本の援助政策/方針との整合性

日本は、2005年5月のルーラ大統領訪日の際に両国首脳間で確認された「環境」「工業」「農業」「保健」及び「社会開発」の5分野を援助重点分野としている。

対ブラジルの事業展開計画（2011年7月時点）によると、日本政府は、政府の取り組み・投入を①環境保全、②地域間格差、都市内部格差の是正、③日本・ブラジル・パートナーシップ・プログラム（Japan-Brazil Partnership Programme : JBPP）の推進といった開発課題に焦点を置くこととしている。本プロジェクトは、②地域間格差、都市内部格差の是正のなかの「保健衛生サービス向上プログラム」のなかの1つの技術協力プロジェクトとして位置づけられている。

したがって、医療分野の能力開発（保健セクターにおけるUNICAMPの真菌感染症の研究者の能力開発）を目的としている本プロジェクトは日本の援助方針の方向性とも整合性

がある。また、本プロジェクトでは、ポルトガル語圏アフリカへの研究技術の移転や知見の適用を期待しており、日本・ブラジル両国合同で南南協力の新しいアプローチを進めることを目的とする JBPP の推進への貢献も期待できる。

(3) ターゲットグループのニーズ

UNICAMP はブラジル国内だけでなく、ラテンアメリカにおいても著名な大学の 1 つであり、学術的に指導的な地位にある。

科学技術の振興は、ブラジルの国家開発にとって政治的にも重要な重点分野の 1 つ⁸である。UNICAMP はブラジルにおいて著名な大学の 1 つであり、より一層の科学技術の振興のために、本大学は研究、技術普及、学術的な人材開発の戦略的拠点となることが大いに期待されている。それゆえに、ブラジルにとっては本大学に対して能力の強化を図ることは科学技術セクターの振興と発展にとって学術的にも重要である。

一方、近年の HIV/AIDS の罹患率は一定しているものの、抗レトロウィルス薬 (ARV) 無料配布などによる陽性者の生存年数の延長をはじめとした免疫が低下した患者の増加に伴い、真菌感染症患者が増加している。かかる状況のなかで、迅速・簡易な真菌症原因菌の同定方法は真菌感染症の迅速・効果的な治療に不可欠である。それに加えて、ブラジルにおいて、臓器・骨髄移植者といったエイズ患者ではない免疫不全患者数も急激に増加しており、これらの患者は真菌感染症に対しては脆弱な状況におかれている。本プロジェクトは、真菌感染の診断・治療のための研究者の研究能力向上をプロジェクト目標に掲げており、これは、現在の社会ニーズとも合致しているといえる。

以上から、本プロジェクトは、UNICAMP 及びターゲットグループのニーズ (UNICAMP における真菌感染症研究者) とも合致している。

(4) 必要性

“Progress Report on the Brazilian Response to HIV/AIDS (2010-2011)” においてはラテンアメリカ地域において HIV/AIDS 患者の 3 分の 1 がブラジルに居住しており、1990 年代の初期においては、HIV/AIDS の流行はアフリカ地域と同じ割合で増加していた事実がある。しかしながら、エイズ国家プログラムの取り組みのおかげで、ブラジルは HIV/AIDS の成人罹患率を 0.6% に維持しており、HIV/AIDS による死亡者を半分に減らした実績がある。

免疫システムの不全により、HIV/AIDS 患者は、臓器移植及び骨髄移植患者といった免疫不全患者と同様に、さまざまな感染症に対して感染しやすい。診断・治療が難しいために予後不良となりやすく、真菌感染症の診断・治療は感染症においては特に重要である。したがって、本分野における研究は早急に必要とされているのが現状である。

それゆえに、本プロジェクトの必要性は免疫システム不全におかれている患者及び保健

⁸ 「国境なき科学プログラム (SWB)」は、現在連邦政府が進めている全国規模の奨学金プログラムであり、学部生、大学院生、研究者に海外における研究機会を提供することにより教育セクターの強化・拡大をめざしている。

科学技術省、教育省及び高等教育支援・評価機構 (Coodenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior : CAPES)、ブラジル国家科学技術開発審議会 (The Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico : CNPq) といった競争的研究資金配分機関が共同で実施している。工学、バイオテクノロジー、薬学をはじめとした 20 の科学分野が対象になっており、生物学、生体医学、保健分野も本プログラムの対象分野に含まれている。

ケア従事者のニーズにも合致している。

4-1-2 有効性

本プロジェクトの有効性は高いと評価できる。

「3-1-3 プロジェクト目標達成の見込み」のとおり、評価指標は十分満たされており、プロジェクト目標達成見込みは高いと判断される。

2つのアウトプットとプロジェクト目標の論理関係に関しては、プロジェクト目標である「HIV/AIDS患者の真菌症診断・治療及びQOLの改善のためのHIV/AIDS患者の真菌症原因菌の疫学に関する調査研究、簡易診断法の共同研究能力向上」には、アウトプットとして挙げられている①真菌感染症の疫学的解明及び②真菌感染症の迅速診断方法並びに真菌株の同定方法の実用性が不可欠であるため、両者の論理関係は十分説明できる。

<外部条件の検証>

外部条件は「ブラジル実施機関が継続的にプロジェクト活動のための予算措置・人員配置を行う。」であり、ブラジル側は真菌ラボ改修及び1名のラボ技術者雇用のために追加的な予算を確保しており、この外部条件は満たされている。2012年12月には更に追加の1名のラボ技術者を雇用する予定である。

貢献要因は以下のように観察されている。

<貢献要因>

- ・実施初期段階で物理的人的及び人的資源の両側面からの研究基盤を整備したことが、プロジェクトの成果発現につながった。
- ・本プロジェクトにおいて、ブラジル・日本国側双方の信頼関係の構築・強化のために取り組んでおり、その結果として、β-グルカンに関する内部の自発的な勉強会を2011年1月に実施して6カ月の機材調達の遅れを取り戻すことにつながった。そのうえ、本プロジェクトの事例はブラジル側のプロジェクトに対するオーナーシップの熟成につながったと評価できる。
- ・プロジェクトディレクターとチーフアドバイザーの献身的なリーダーシップにより、期待された成果が達成され、UNICAMP医学部の研究能力の向上も達成されている。そのうえ、彼らのリーダーシップの調和がプロジェクト活動の円滑・有効な実施につながった。現在、プロジェクトディレクターは、UNCAMP医学部院内の真菌ラボの追加的な改修工事⁹にかかわっている。追加的予算確保には日本側のチーフアドバイザーのアドバイスも大きな役割を果たした。

4-1-3 効率性

本プロジェクトの効率性は比較的高いと評価できる。

日本側の投入である専門家の派遣、供与機材、本邦研修の量・質については、適切であったと評価できる。

⁹ 改修工事は2013年1月より実施される予定で、床の張り替え、研究室の家具（机、椅子など）の入れ替えが行われる予定。

投入の質・量に関しては、C/Pの配置、日本人専門家、供与機材、千葉大における本邦研修、事務所提供、施設といったブラジル・日本国側双方の投入は適切であった。

本プロジェクトは、連続的に日本人専門家の派遣とC/Pに対する本邦研修を継続的に実施しており、ブラジル側と日本側の直接的な継続的学術交流がブラジルまたは日本で可能となった。11名の①マネジメント面（運営管理、業務調整）、②医療技術面（マイクロアレイ構築、リアルタイムPCR、薬剤感受性、LAMP法など）、③技術面（機材の維持管理）の専門家の派遣は適切であったといえる。チーフアドバイザーと業務調整がプロジェクト管理の役割を果たしており、医療関係の研究者が、医療関連の技術移転に従事した。機材の維持管理の技術者も別途派遣され、専門家が十分に支援を行えない分野において、適切に補完する役割を果たした。

一方、ブラジル側のC/Pについては、マイクロアレイ構築、リアルタイムPCR、薬剤感受性、LAMP法を担当するC/Pは適切に配置されており、各研究テーマに対して、研究チームを構成している。ブラジル側が提供した事務スペースは十分な広さがあり、円滑なコミュニケーションが行える基盤が整っている。

加えて、ブラジル側は6万5,000.00レアルの資金を大学の研究資金提供スキーム（Fundo de Apoio ao Ensino à Pesquisa e à Extensão : FAEPEX）から獲得して真菌ラボの改修を準備するなどプロジェクト関連活動の効率性の向上にも努めている。

投入のタイミングに関しては、リアルタイムPCR、最小発育阻止濃度（Minimum Inhibitory Concentration : MIC）測定器、β-グルカン測定器、DNAマイクロアレイスポットターといった一部の機材の到着の遅れが、技術移転の円滑な実施を一時的に妨げたが、その影響は限定的であった。

総じて、プロジェクト活動は効果的な投入を通じ、機材の遅れは多少みられたが十分なアウトプットが産出されている。日本人専門家との協同によりC/Pによってプロジェクトは総じて円滑に実施されたと評価できる。

<外部条件の検証>

アウトプット達成のための外部条件は、「指導を受けたC/P研究者がプロジェクト成果達成に影響を及ぼすほど離職しない」であり、プロジェクト期間中2名のC/Pが離職したのみであり。この外部条件は満たされている。

<貢献要因>

通常のプロジェクト運営にあたっては、特に業務調整員が大きな役割を果たした。個々の専門家が任国に不在中には、業務調整員がC/Pと密に連絡を行い、連絡・調整・活動推進といったプロジェクト運営管理を継続的に行い、効率性の担保に大きな役割を果たした。

4-1-4 インパクト

本プロジェクトのインパクトは比較的高いと評価でき、いくつかの正のインパクトが観察されている。

JICAとJSTが行うODAの技術協力（SATREPS）において、上位目標はPDM上設定されていないが、本プロジェクトにおいては、プロジェクト終了後のプロジェクト活動の方向性及びそのアプローチが明示されている。

具体的には、プロジェクト目標達成後には、UNICAMP 医学部が将来的に真菌感染症の指導的な役割を果たす研究機関となるための新たな医療研究技術及びプロジェクトで得られた知見のポルトガル語圏諸国への適用が期待されている。

< 正のインパクト >

UNICAMP 医学部へのインパクト

- ・日本人専門家との一連のプロジェクト活動を通じて認識された実践的な必要性に応じる形で、ブラジル側は、PO、PDM といったプロジェクト活動の予定になかった「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」を作成している。
- ・DNA マイクロアレイの技術がプロジェクトによって開発されており、細菌分野やバクテリアの分野といった他の研究領域に応用されることが期待できる。特に医学部内の他部署、他のラボと協同して、DNA マイクロアレイ担当の専門家、C/P は、他の細菌学の研究領域に実際に DNA マイクロアレイを応用することを検討し始めている。
- ・本プロジェクトの研究活動及び異文化交流の経験に基づいて、ブラジル側は、例えば、CDC、他大学、ポルトガル語圏の病院といった他の学術機関、実施機関などとの将来的な関係を強化しつつ¹⁰ある。具体的には、UNICAMP にて2012年11月22日、23日に開催された“New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients”においては、アンゴラからの研究者、米国からの CDC の専門家、ゴイアス大学、サンパウロ大学、セアラ大学、Instituto Adolfo Lutz の研究者などが本国際フォーラムに参加した。
- ・UNICAMP 内外から共同研究、真菌株の分析依頼が本プロジェクトに来始めており¹¹、本プロジェクトの取り組みが認識され始めている。

研究者（C/P）へのインパクト

- ・何人かの C/P は日本人専門家との共同研究をとおして、異文化コミュニケーションのスキルも習得しはじめており、研究対象地域を他地域にも拡大しようと取り組んでいる。
- ・導入された技術から、いくつかの応用事例が提案・具体化されている。
- ・本プロジェクトは現在、患者の血液中から採取した検体から直接真菌の遺伝子を検出する方法が可能となっており、より迅速な診断法として期待されている。
- ・本プロジェクトは、免疫不全患者の真菌感染源として菌（Fusarium 属）を空気から成功裏に分離するシステムを構築した。またその共同研究を踏まえ「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」を作成している。
- ・ブラジル側は習得した LAMP 法の技術を細菌の薬剤耐性遺伝子の検出にも用いることができなにか検討中であり、関連データを収集して研究を進めている。

¹⁰ 前述の国家プログラム「国境なき科学プログラム（SWB）」の活用も検討できる。

¹¹ 具体的には DNA アレイと LAMP 法を活用した研究について以下の共同研究依頼・解析依頼が来ている。

(1) UNICAMP 医学部感染症課主任 Dr. Francisco Hideo Aoki と所属研究者の Dr. Angela Assis

(2) サンパウロ市 Adolfo Lutz Institute の Tuberculosis Branch, Bacteriology Center の Dr. Erica Chimara

(3) サンパウロ市 Adolfo Lutz Institut の Mycology Unit, Public Health, Reference Laboratory の Dr. Dulcia Matos から分離した真菌株の解析依頼

<負のインパクト>

関係者へのインタビュー、質問票調査の結果よると負のインパクトは特に指摘・観察されていない。

<阻害要因>

導入された技術に関するマニュアル/テキスト完成にあたって著作権の許諾を得るために、著作権者との調整が必要であり、調整に時間を要する可能性があることから阻害要因になりうる。

4-1-5 持続性

本プロジェクトの持続性は比較的高いと評価できる。

(1) 制度的/政策的 持続性

制度的/政策的 持続性は比較的高いと判断される。

国家開発戦略における保健セクターの政策的重要性、HIV/AIDS 及び他の免疫不全患者への支援の社会的な必要性は依然高い。

学術的に UNICAMP の位置づけはブラジルのみならず、ラテンアメリカにおいても十分に高いものであり、プロジェクトで導入されたスキルや技術を他組織に普及して社会にも影響を及ぼせる地位にある。また現時点で、本プロジェクトにおいて政府機関の参画はないが、UNICAMP は国内において政治関係者とのネットワークが深いことから、継続的に政治的な支援を得、政府機関を巻き込みつつ、研究で開発された真菌感染症の迅速診断・治療に関連する法規や治療基準の策定にも影響を及ぼし得るほどの学術的地位を今後も維持できる可能性が高い。¹²

(2) 組織的持続性

組織的持続性は高いと判断される。

真菌ラボは、UNICAMP 附属病院において、真菌病原体の DNA 診断・同定などが行える唯一の施設であり、今後も真菌ラボは存属することが見込まれる。UNICAMP 医学部、附属病院の組織図は、「附属資料 11. 関連組織図」のとおり。

ブラジル側は、プロジェクトディレクター（感染症内科教授）、プロジェクトマネジャー（感染症内科准教授）、プロジェクト共同マネジャー（臨床病理科助教授）を含む 19 名の C/P が本プロジェクト活動に配置されている。ブラジル側はプロジェクト活動（真菌感染症の研究及び真菌病原体の同定）を通常の業務の一部として実施していく予定である。

プロジェクト期間中 2 名の C/P が離職したのみであり、2011 年 12 月には新たにラボ技術者が雇用された。さらに、2012 年 12 月には追加のラボ技術者を雇用する予定であり、人員体制も一定規模維持される見込みである。

¹² なお、終了時評価調査時に合意した合同評価報告書には、UNICAMP は学術的な位置づけのほか、行政的位置づけについてもラテンアメリカにおいて十分高い旨を記載しているが、一国の大学が他国の行政に対して行政的影響を与えるのは難しいことから、文言を削除した。

(3) 財政的持続性

組織的持続性は中程度と判断される。

過去3年間における UNICAMP 医学部及び大学付属病院の予算の推移は以下のとおりである。医学部の予算は増加傾向にはないが、大学病院（Hospital de Clínicas）の予算割合は2011年度にはやや回復し、平均として5%前後の割合を維持しているといえる。

表4-1 UNICAMP 医学部及び大学付属病院の予算の推移

	2010年	2011年	2012年
大学予算（リアル）	15,230,161.87	33,958,236.63	25,189,721.83
医学部予算（リアル）	336,866.73	397,212.81	197,225.88
医学部予算の大学予算に占める割合（%）	2.21	1.17	0.78
大学病院（Hospital de Clínicas）の予算（%）	426,074.00	1,964,176.23	795,604.20
大学病院予算の大学予算に占める割合（%）	2.80	5.78	3.16
医学部+大学病院（Hospital de Clínicas）の 大学予算に占める割合（%）	5.01	6.95	3.94

出所：UNICAMP

投入実績から、プロジェクト活動における日本側の負担額は29万514.00リアル、ブラジル側は18万5,200.00リアルを負担している。ブラジル側の負担額は、日本・ブラジル国側双方の負担額総計の約40%を占めており、ブラジル側の負担は比較的十分なものであると評価できる。

特に、ブラジル側と日本側の議論をとおして、医学部の真菌ラボ改修のためにブラジル側は6万5,000.00リアルの資金を大学のFAEPEXから獲得し、拠出することになっており、高い財政面の持続性を示す事例として高く評価できる。

また、ブラジル側はプロジェクト活動の追加的な予算確保のために他の外部機関からの競争的資金獲得のため、彼ら自身で応募準備を進めている。

(4) 技術的持続性

技術的持続性は高いと判断される。

直接視察、インタビュー及び質問票調査の結果によると、本プロジェクトによって導入された技術はC/Pによって活用されている。C/Pは、千葉大学医学部における本邦研修、日本人専門家からの直接的な技術移転をとおしてDNAマイクロアレイ構築、リアルタイムPCR、薬剤感受性、LAMP法などといった新たな技術を学び取り入れることに熱意をもって取り組んでおり、C/Pと専門家へのインタビューの結果及び調査チームによる直接視察の結果によると、これらの技術はC/Pからも適切に受け入れられている。

JICAによって供与された供与機材も、関係者のインタビュー、調査チームの直接視察の結果からプロジェクトディレクターが中心になって適切に維持管理されている。特に、DNAマイクロアレイの機材の維持管理は、民間企業の技術者が指導にあたり、適切な維持管理方法をC/Pに教授するのに大きな役割を果たした。

また、直接視察、関係者のインタビュー及び質問票調査の結果によるとプロジェクトによって得られた経験と知識は確実に医学部内に共有されて蓄積されている。さらに、プロジェクトによって導入された技術は、ブラジル国内の他大学や近隣諸国並びにポルトガル語圏諸国共同体（Comunidades dos Países de Língua Portuguesa : CPLP）によって主導されているブラジルの南南協力に沿ってポルトガル語圏のアフリカ諸国にも移転されることが期待できる。本プロジェクトは、導入された新しい技術の実践的な応用をとおした技術移転という点で実践面でも適切であったと評価される。

4-2 結論

C/P、専門家、UNICAMP の積極的な関与によりアウトプットが十分産出され、プロジェクト目標が達成される見込みである。プロジェクトを通じ、若手研究者が育成されており、将来的にブラジル・日本国側双方の積極的な交流及び協同関係が期待できる。

そのうえ、本プロジェクトは評価5項目の各項目において高いまたは比較的高いと評価でき、ブラジル側と日本側は現場のニーズに応じる形でフザリウム（*Fusarium* 属）の共同研究を開始したため、「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」を作成しており、本プロジェクトの計画より派生した正のインパクトとして高く評価できる。

真菌感染症の疫学分野に能力開発及び真菌感染症の診断・治療に関する共同研究に焦点を置いた本プロジェクトのアプローチは、ブラジルの現状と高い整合性を有している。

第5章 科学技術的視点からの評価

5-1 JST 国内領域別委員会による評価結果

総合評価 [A+ : 優れている (大きな成果が期待できる)]¹³

本プロジェクトでは、当初の計画どおり順調に成果を上げるのみならず、ブラジル側の自主的な問題意識から新たな研究テーマも追加されるなど、両国研究者の高いモチベーションの下、全体として大きな成果が期待できる。

この大きな要因として、UNICAMP では 1990 年代から JICA とのさまざまな形での事業が実施されてきたため、日本との共同事業への理解の素地があったことが挙げられる。

さらに、UNICAMP、千葉大学双方の教授は、互いに研究者としての長い信頼関係があったことも有効に機能したと思われる。

加えて、経験・語学力・マネジメント能力に長けた業務調整員が、両国間のコミュニケーションを円滑にし、双方の理解の深化と信頼関係の醸成に尽くしたことが大きいと考えられる。

5-2 地球規模課題解決への貢献

真菌症は、HIV 感染や種々の疾患などにより免疫力の低下した人々にとって、生命を奪い、QOL を低下させる脅威であり、国際社会における免疫不全患者のおかれた状況は深刻である。

千葉大学真菌医学研究センターで開発した菌種同定用の DNA チップ及び新しい DNA 検出法である LAMP 法やリアルタイム PCR 法を利用した迅速・簡便な診断・同定法を確立し、更に真菌症のより優れた治療法を確立することは、ブラジルのみならず、HIV 感染者数の多いアフリカや中南米各国、そして日本を含む先進諸国における免疫不全患者の真菌症の克服、QOL の改善に大きな利益を与え得るものと考えられる。

本プロジェクトで導入された真菌感染症診断のための DNA チップ、リアルタイム PCR、β-グルカン測定及び LAMP 法については、操作マニュアルを作成するとともに、国際シンポジウム、セミナーなどを通じてブラジル国内のみならず、他国への情報発信を行っている。また、ポルトガル語の「真菌感染症診断マニュアル」を作成しており、このマニュアルによって、将来的にはブラジル以外のポルトガル語圏アフリカ諸国への普及が期待されている。

また、本プロジェクトでは、DNA マイクロアレイの技術確立にも成功し、今後この技術が、細菌分野やウイルス分野といった、他の研究領域に広く応用されることが期待できる。なお、現時点で本プロジェクトは、汎米保健機構 (Pan American Health Organization : PAHO) など国際機関との連携がないため、研究成果の国際的な社会実装を推進するためには、これら国際機関との連携を検討する必要があると思われる。

5-3 相手国ニーズの充足

前述のとおり、ブラジルでは「STDs/AIDS 国家プログラム」によって、HIV 陽性者数は国際機関による予測数の半数以下に抑制されている。しかし、真菌感染症をはじめとする日和見感染症による死亡者数の低減と、患者の QOL 改善はいまだ大きな課題となっている。したがって、エイズ患者の延命と QOL の改善への対応のため、本プロジェクトが取り組んでいる原因真菌の同

¹³ 地球規模課題対応国際科学技術協力 (SATREPS) JST 終了時評価の実施要領

定法や真菌感染症の診断法などの新規検査法の開発、及び薬剤併用療法などの新規治療法開発は、ブラジルのニーズの充足に大きな正のインパクトを与えるものと考えられる。

本プロジェクトによる人材育成を通じて、ブラジル側研究者は、当初の研究計画にはなかった「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」を自発的に作成するなど、研究活動に対する積極性、自立性がみられ、今後の持続的な発展が見込まれる。また、ブラジル側研究者は、本共同研究を通じて、異文化コミュニケーションスキルを習得し、今後、研究対象地域を拡大することも検討している。

プロジェクトディレクター（感染症内科教授）、プロジェクトマネジャー（感染症内科准教授）、プロジェクト共同マネジャー（臨床病理科助教授）を含む19名のブラジル側研究体制は、プロジェクト終了後も研究チームとして継続される見込みで、真菌ラボ改修のために、既に6万5,000.00レアルもの研究資金を学内で獲得している。またブラジル国内の他の競争的資金獲得のため、応募準備を進めている。

本プロジェクトにはブラジル保健省（DOH）などの政府機関は参画していないため、ブラジル国内での研究成果の政策への反映や、臨床利用を考慮すると、今後ブラジル国政府機関と連携していく必要があると思われる。

5-4 付随的成果

DNAチップを用いて特殊な機器を用いることなく病原真菌を肉眼的に同定する技術は、千葉大学が日本の企業と共同で開発した新しい技術であり、今後この方法が、他の感染症分野においても利用されることが期待できる。

論文発表については20報（国際14報、国内6報）の論文が受理公表され、また学会発表は41件（口演25件、ポスター発表16件）がなされている。

人材育成に関しては、日本側からは特任助教2名を含む3名の若手研究者が本プロジェクトに従事し、ブラジルに高頻度に派遣されてきた。文化の全く異なる外国で共同研究や研究指導を行うといった経験により、ブラジル国研究者と積極的に協調することの重要性を学び、研究者として大きく成長したと考えられる。

また、その他の具体的成果物として、①DNAマイクロアレイ、LAMP法、 β -グルカン、真菌性感受性試験、リアルタイムPCRのポルトガル語操作マニュアルをプロジェクト終了までに完成させる予定、②ブラジル国内及びポルトガル語圏アフリカ諸国への普及をめざした「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」をプロジェクト終了までに完成させる見込みである。

5-5 プロジェクトの運営

3年間のプロジェクト期間中、供与機材調達の遅れや、東日本大震災による種々の影響が生じたが、両国研究代表者の強いリーダーシップと研究者間のチームワークにより、柔軟に対応し、影響を最小限に抑えることに成功している。

また、こうしたさまざまな障害をクリアしていくことが、ブラジル研究者の自立発展性を向上させた誘因となったと考えられる。

本プロジェクトで創出された研究成果は、世界大学ランキングで200位前後（南米では2位）に位置するUNICAMPが保持する優位性と特徴を活用することによって、国際シンポジウム、セミナー、論文などを通じて、今後ブラジル国内外に広く共有されることが期待できる。

真菌症研究は、ともすれば地味な研究と考えられているが、深部真菌症などは非常に深刻な感染症である。このような感染症に対して、3年間という短い期間内で両国の研究者が協力して成果を上げたことは、非常に意義のあるものであり、今後の海外研究プロジェクトの参考になり得ると考えられる。

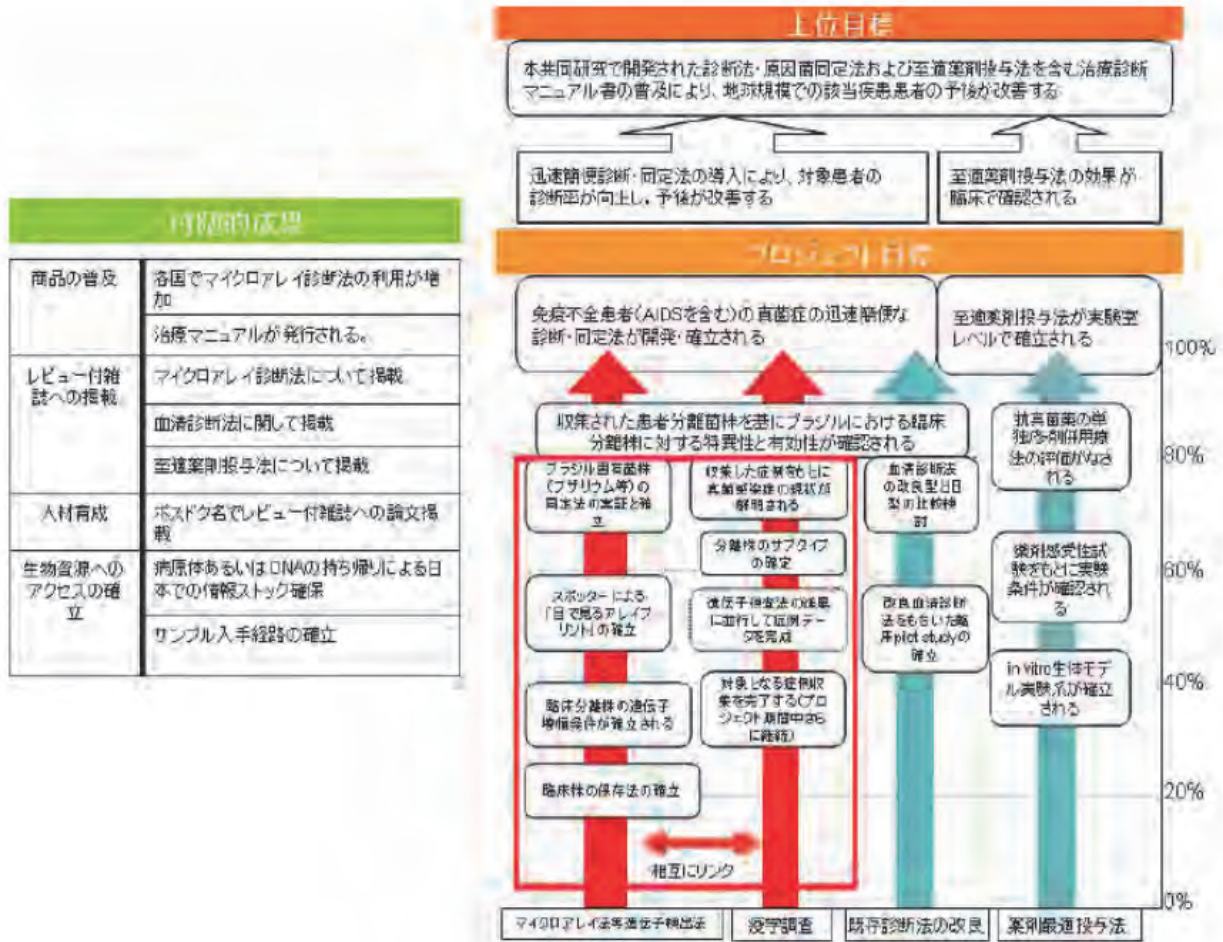


図5-1 成果目標シートと達成状況(2012年時点)

第6章 提言

6-1 マニュアル/ガイドラインの完成

(1) マニュアル類の完成

プロジェクト実施期間中に、ブラジル側 C/P は、作成中である DNA マイクロアレイ、LAMP 法、 β -グルカン、真菌性感受性試験、リアルタイム PCR のポルトガル語マニュアルをプロジェクト期間中に完成させることが必要である。UNICAMP 医学部は南米地域及びポルトガル語圏諸国に対して真菌症や真菌感染に関する研究に主導的な役割を果たす機関になることをめざしていく必要がある。

(2) ガイドライン作成のための取り組み

ブラジル側 C/P は現在作成中のおり「抗菌物質の使用に関するプロセス実践マニュアル」の作成に集中して取り組んで、ブラジル国内の病院及びポルトガル語圏アフリカ諸国への普及体制を整えていくことが必要である。

6-2 真菌感染症の指導的な役割を果たす研究機関となるための方向性

UNICAMP は UNICAMP 医学部が真菌感染症の指導的な役割を果たす研究機関となるために具体的に以下の活動を行っていくことを検討する必要がある。

(1) 活動計画の策定

本プロジェクトは採用された新しい技術を普及するために活動計画を策定・内部化をすることが必要である。本プロジェクトは普及の体制の策定、担当人員の配置、必要な予算の確保について積極的に取り組むことを考えていく必要がある。

(2) 共同研究の継続

UNICAMP がブラジル国内と近隣諸国において真菌感染症の主導的な役割を果たす研究機関となるために、共同研究活動を今後も継続していく必要がある。

(3) 基礎・実践的研究の応用

そのうえ、LAMP 法、DNA マイクロアレイ、リアルタイム PCR といった基本的かつ実践的な研究技術は、他の微生物学分野にも応用されることが期待されている。

第7章 教訓

7-1 初期段階の研究基盤の整備

本プロジェクトの経験から、科学研究に焦点を当てたプロジェクトにおいては、実施初期の段階で①物理的要因（機材、設備、事務環境などのハード面）及び②人的資源要因（コミュニケーション、プロジェクト活動に対する献身さ、調和のとれたチームワークなどのソフト面）の両側面からの研究基盤を整備することが必要不可欠である。具体的には以下の事例/要因が観察できている。

(1) プロジェクト要員間の信頼感の構築

本プロジェクトにおいては、信頼関係の構築・強化することを研究の基盤構築にとって最も重要な要因としてブラジル・日本国側双方ができる努力を行った。このことが、機材調達遅れを取り戻し、真菌ラボの技術者採用や真菌ラボの改修費を確保といった彼ら自身のオーナーシップを熟成した。

本プロジェクトの事例は、特に異文化理解・協力が必要な共同研究プロジェクトにおいては、日本側とC/Pの側間に信頼関係の構築が必要不可欠である。

(2) C/P側のイニシアティブ、熱心さ、責任感の推進

日本側が、C/Pのイニシアティブ、熱心さ、責任感の推進に焦点を置きながら、継続的にプロジェクトを運営していた結果、1名の真菌ラボ技術者を追加採用するという望ましい事実がみられた。JCCにおいて提案されたすべての研究テーマは日本側からの支援を基にブラジル側主導で行われたことは特筆すべきことである。ブラジル側のオーナーシップがプロジェクト開始早期から形成されるようプロジェクト運営を行うことが重要である。

(3) プロジェクトの要員間の円滑なコミュニケーション

プロジェクト実施期間中において、ブラジル・日本国側双方のミスコミュニケーションが発生しそうな場合は早期の介入と措置を取っていた。長期専門家（業務調整）とプロジェクトディレクターがプロジェクト要員間の潜在的なミスコミュニケーションの調整及び軽減に明らかに重要な役割を果たした。

(4) 技術面における適切な資機材の導入

本プロジェクトにおいて、リアルタイムPCR、MIC測定器、 β -グルカン測定器、DNAマイクロアレイスポットターといった、ブラジル・日本国側双方のニーズに合致した適切な資機材が調達された。その結果、ブラジル・日本国側双方は、査読付きの学術的に認められた科学雑誌に19報の真菌研究に関する学術的論文を成功裏に掲載することができた。

学術的な研究能力向上のための開発プロジェクトでは、学術論文として適当なレベルの継続性及び有効性の高い研究データを担保するために、精緻かつ有効性の高い研究成果を測ることのできる適切な機材の調達が必要不可欠である。

7-2 著作権の利用許諾

マニュアルなど関連書物の作成にあたっては、第三者から著作物の利用許諾を得なければならないことが多いことから、それらの利用許諾に必要となる時間を加味したうえで、プロジェクトの計画を立てることが重要である。

本プロジェクトのようにテキスト・マニュアル・ガイドラインなどの作成を含むプロジェクトであるならば、PO 策定時には著作権の利用許諾に十分な時間を取っておく必要がある。

付 属 資 料

1. ミニッツ（合同評価報告書）
2. プロジェクト・デザイン・マトリックス（PDM）
3. 活動計画（PO）（現行版）
4. 派遣専門家リスト
5. 本邦研修
6. 供与機材リスト
7. 日本側のローカルコスト負担状況
8. ブラジル側カウンターパート一覧
9. ブラジル側のローカルコスト負担状況
10. プロジェクト活動
11. 関連組織図
12. 主要面談者一覧

The Joint Terminal Evaluation Report
on
The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of
Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients
in
Federative Republic of Brazil
under
The Scheme
of
Science and Technology Research Partnership for Sustainable
Development (SATREPS)

The Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") dispatched the Terminal Evaluation Mission (hereinafter referred to as "the Mission"), headed by Dr. Yusuke Fukuda to the Federative Republic of Brazil from 21st November to 30th November 2012, for the purpose of conducting the joint terminal evaluation for the Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients in Federative Republic of Brazil (hereinafter referred to as "the Project").

The Joint Evaluation Team (hereinafter referred to as "the Team"), which consists of members from the Mission and members from State University of Campinas, was jointly organized for the purpose of conducting the terminal evaluation and preparation of necessary recommendations to related organizations.

After intensive study and analysis of the activities and achievements of the Project, the Team prepared the Terminal Evaluation Report (hereinafter referred to as "the Report") and agreed upon the descriptions of the Report.

Campinas, State of Sao Paulo, November 30, 2012

福 田 祐 典

Dr. Fukuda Yusuke
Leader,
Japanese Terminal Evaluation Team
Executive Technical Advisor to the
Director General
Human Resource Development
Department,
Japan International Cooperation
Agency

D. Moretti

Dr. Maria Luiza Moretti
Leader,
Brazilian Terminal Evaluation Team
Professor of Infectious Diseases,
Internal Medicine Department,
State University of Campinas

The Joint Terminal Evaluation Report
on
The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of
Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients
in
Federative Republic of Brazil
under
The Scheme
of
Science and Technology Research Partnership for Sustainable
Development (SATREPS)

Campinas
November 30, 2012

nd

3/1

Table of Contents

Table of Contents	i
Abbreviations and Acronyms	iii
1. Outline of Terminal Evaluation	1
1.1 Objectives of Terminal Evaluation	1
1.2 Members of Joint Evaluation Team	1
1.3 Schedule of Terminal Evaluation Study	2
1.4 Methodology of Terminal Evaluation Study	2
2. Outline of the Project	3
2.1 Background of the Project	3
2.2 Project Summary	3
3. Achievements and Implementation Process	4
3.1 Achievements	4
3.1.1 Inputs	4
3.1.2 Achievements of Outputs	5
3.1.3 Prospects to Achieve the Project Purpose	7
3.2 Implementation Process	8
4. Results of the Evaluation	10
4.1 Results of the Evaluation based on the Five Evaluation Criteria	10
4.1.1 Relevance	10
4.1.2 Effectiveness	12
4.1.3 Efficiency	13
4.1.4 Impacts	14
4.1.5 Sustainability	15
4.2 Conclusion	17
5. Recommendations	17
5.1 Completion of manuals/guideline	17
5.2 Direction to Become one of the Leading Research Institutions on Fungal Infections	17
6. Lessons Learned	18
6.1 Early Establishment of Research Platform	18
6.1.1 Establishment of Trust among Project Members	18
6.1.2 Promotion of their Initiative, Eagerness and Sense of	18

Handwritten signature and number 30

Responsibility		
6.1.3 Smooth Communication among Project Members	19
6.1.4 Appropriate Procurement of Machinery and Equipment	19
6.2 Obtaining Copyright Permission	19

ANNEXES:

- Annex 1: Schedule of Terminal Evaluation Mission
- Annex 2: Project Design Matrix (PDM)
- Annex 3: Plan of Operations (PO) (current version)
- Annex 4: List of Experts
- Annex 5: Counterpart Trainings in Japan
- Annex 6: List of Machinery and Equipment
- Annex 7: Local Cost Sharing from the Japanese Side
- Annex 8: List of Brazilian Counterparts
- Annex 9: Local Cost Sharing from the Brazilian Side
- Annex 10: Project Activity

Handwritten signature and initials in the bottom right corner of the page.

Abbreviations and Acronyms

Abbreviation and Acronyms	English/ Portuguese
AIDS	Acquired immune deficiency syndrome
BCT	Biocell Tracer
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CP	Counterpart
CPLP	Comunidades dos Paises de Lingua Portuguesa
DNA	Deoxyribonucleic Acid
FAEPEX	Fundo de Apoio ao Ensino à Pesquisa e à Extensão
HIV	human immunodeficiency virus
JBPP	Japan-Brazil Partnership Programme
JCC	Joint Coordination Committee
JFY	Japanese Fiscal Year
JICA	Japan International Cooperation Agency
JST	Japan Science and Technology Agency
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification
MIC	Minimum inhibitory concentration
MMRC	Medical Mycology Research Center
MODIFY	The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients
O & M	Operation and Maintenance
PAC2	The Second Growth Acceleration Program
PCR	Polymerase chain reaction
PDM	Project Design Matrix
PN	National Program
PO	Plan of Operation
SATREPS	Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development
STD	Sexually Transmitted Disease
UNICAMP	State University of Campinas
USP	University of Sao Paulo

1 Outline of Terminal Evaluation

1.1 Objectives of Terminal Evaluation

Objectives of the terminal evaluation study are as follows:

- (1) To verify project achievement and accomplishment produced for the original plan and evaluate the Project in accordance with five evaluation criteria (relevance, effectiveness, efficiency, impact and sustainability).
- (2) To identify current challenges to be solved and to verify consistency between knowledge and technologies obtained by the Project and future direction for cooperation of the Project.
- (3) To formulate recommendations and lessons learned to Brazilian and Japanese institutions concerned for the remaining period of the Project as well as after the termination of the Project based on the evaluation results.

1.2 Members of Joint Evaluation Team

Members of the Joint Evaluation Team are described in the Tables 1-1 and 1-2.

Table 1-1: Japanese Evaluation Team Members

1	Dr. Yusuke Fukuda	Team Leader	Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department, JICA
2	Ms. Tomomi Yamada	Cooperation Planning	Health Division 4, Human Development Department, JICA
3	Mr. Akira Ogasawara	Evaluation & Analysis	Consultant, VSOC Co., Ltd.
4	Mr. Masayuki Sato	Science and technology Planning and Evaluation (Observer)	Principal Researcher, Research Partnership for Sustainable Development Division, JST
5	Mr. Ken Kawabata	Science and technology Planning and Evaluation (Observer)	Chief, Research Partnership for Sustainable Development Division, JST
6	Professor Takeshi Kurata	Science and technology Planning and Evaluation (Observer)	International University of Health and Welfare, Shioya Hospital

Table 1-2: Brazilian Evaluation Team Members

1	Dr. Maria Luiza Moretti,	Team Leader	Professor of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, UNICAMP
2	Dr. Plínio Trabasso	Member	Assistant Professor of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, UNICAMP
3	Dr. Angélica Schreiber	Member	Assistant Professor, Clinical Pathology Department, UNICAMP
4	Dr. Mariangela R. Resende	Member	Assistant Professor of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, UNICAMP

1.3 Schedule of Terminal Evaluation Study

The schedule of the terminal evaluation is attached as “Annex 1: Schedule of Terminal Evaluation Mission.”

1.4 Methodology of Terminal Evaluation Study

The Project was evaluated by the Japanese and Brazilian Joint Evaluation Team (hereinafter referred to as “the Team”). The Team was composed of three (3) members and three (3) observers from the Japanese side and four (4) members from the Brazilian side.

(1) Data/information collection: collect relevant data/information on capacity development on research and study on epidemiology of fungal infections and on collective research for rough diagnosis methods for diagnosis and treatment of fungal infections and current challenging issues from review of documents, interview and direct observation by the Team.

(2) Verification of the project achievement: progress of each project activity was identified through the study. Based on the results, achievement of the output and the project purpose was measured in terms of the objectively verifiable indicators of the PDM (refer to “Annex 2: Project Design Matrix (PDM)”).

(3) Verification of implementation process: implementation process of the Project was reviewed to see if the activities have been implemented according to Plan of Operation (PO) (refer to “Annex 3: Plan of Operations (PO)”), and the Project has been managed properly, and to identify promoting and/or constraining factors that have affected the implementation process.

(4) Evaluation based on the five evaluation criteria: based on the analysis of the Project performance and implementation process above, the Project was analyzed and evaluated in terms of the five evaluation criteria below.

Table 1-3: Five Evaluation Criteria for the Terminal Evaluation

Five Evaluation Criteria		Definitions as per the JICA Evaluation Guideline
1	Relevance	Relevance refers to the validity of the Project Purpose and the Overall Goal (if Overall Goal is set in PDM) in connection with the development policy of a recipient country as well as the needs of beneficiaries.
2	Effectiveness	Effectiveness refers to the extent to which the expected benefit was brought about as a result of the Project.
3	Efficiency	Efficiency refers to the productivity of the implementation process, examining if the input of the Project was efficiently converted into the output.
4	Impact	Impact refers to direct and indirect, positive and negative impacts caused by implementing the Project, including the extent to which the Overall Goal has been attained.(if Overall Goal is set in PDM)

5	Sustainability	Sustainability refers to the extent to which Brazil can further develop the Project, and the benefits generated by the Project can be sustained under the recipient country's policies, technology, systems and financial state.
---	----------------	--

(5) Recommendations and lessons learned: Formulates recommendations and lessons learned to the Project based on the evaluation results.

2. Outline of the Project

2.1 Background of the Project

In the Federative Republic of Brazil, there are a number of HIV patients, which amounts to approximately one third of those who live in Latin America. The Government of Brazil implemented important strategies, such as “National STDs/AIDS Program.” As a result, the number of HIV positive patients has been decreasing.

However, the number of non-HIV/AIDS immunosuppressed patients in Brazil, such as: solid organ and bone marrow transplant recipients, cancer patients and patients under steroids and therapy with monoclonal antibodies are dramatically increasing, and these deeply immunocompromised patients are highly susceptible to fungal infections. Thus, it is still an important issue to decline the fatality of not only HIV/AIDS but also non- HIV/AIDS immunosuppressed patients, and improve their Quality of Life.

Therefore, the Government of Brazil, requested the Government of Japan to enhance research capacity for diagnosis and treatment fungal infection through collaborative research activities.

2.2 Project Summary

Project title

The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients (MODIFY)

Responsible organizations

Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP)

Project duration

April 1, 2010 – March 31, 2013 (3 years)

Target groups

Researchers at Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP)

Handwritten signature and date: 3/27

Target area

City of Campinas, State of Sao Paulo, The Federative Republic of Brazil

Project Purpose

Research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections is mutually enhanced through collaborative research activities between Chiba University and State University of Campinas.

Outputs

There are two Outputs expected to be produced by the Project as follows:

- (1) Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.
- (2) Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.

3. Achievements and Implementation Process

3.1 Achievements

3.1.1 Inputs

- (1) Japanese side
 - (i) Japanese experts

A total of one (1) long-term Japanese expert (Project coordination) has been dispatched for the Project since the commencement of the Project in October 2010. A total of 12 experts for the establishment of microarray, real-time PCR, drug susceptibility, LAMP techniques, DNA sequencing and operation and maintenance of machinery, have been assigned for the Project. Dispatch of experts is shown in “Annex 4: List of Japanese Experts.”

- (ii) Counterpart trainings in Japan

A total of six (6) counterparts (CPs) received eight (8) trainings at Chiba University in Japan (total of approximately 11 months of training) on techniques for determination of DNA array techniques, drug susceptibility testing, real-time PCR, LAMP techniques, and DNA sequence. For the further details, see “Annex 5: Counterpart Training in Japan.”

It needs to be noted that the Project allocates successive delegation of Japanese experts to Brazil and assignment of CP trainings in Japan, which resulted in successive

face-to-face academic interaction between Brazilian and Japanese sides in Japan or Brazil.

(iii) Local cost sharing from the Japanese side

The Japanese side has shared a total of 13,073,130 Japanese yen(≐R\$290,514.00). For breakdown of local cost sharing, see “Annex 6: Local Cost Sharing from the Japanese Side.”

(iv) Equipment provided

Equipment cost for a total of ¥23,045,340 Japanese yen and R\$173,106.00 (¥29,850,760.04¹ Japanese yen in total). Most of the equipment was procured in Japan except real-time PCR, equipment for minimum inhibitory concentration (MIC), photometer for determination of β-glucan concentration cell homogenizer, and microplate washer. All of the equipment provided has been utilized appropriately according to the equipment records and direct observation by the Team. Breakdown of the equipment provided in procurement cost is shown in “Annex 7: List of Machinery and Equipment.”

(2) Brazilian side

(i) Counterpart personnel (CP)

A total of 19 CPs are currently assigned for the project activities. Most of the C/Ps are expected to maintain to work for the Project. For the further details, see “Annex 8: List of Brazilian Counterparts.”

(ii) Local cost sharing from the Brazilian side

The Brazilian side shares a total of R\$185.200,00 (≐¥8,334,000) as local cost incurred for the Project. For the further details, see “Annex 9: Local Cost Sharing from the Brazilian Side.”

(ii) Facilities

The Brazilian side provides: spacious office space with administrative support, one research laboratory, resources from the clinical mycology laboratory providing the first identification of the fungi and necessary facilities stationed at University Hospital of Faculty of Medical Sciences for Japanese experts and for adequate development of the Project.

3.1.2 Achievements of Outputs

Output 1: Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is

¹ 1.00 BRL =39.31JPY as of 2012/11/21

epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.

Objectively Verifiable Indicators

1-1. A hundred percent of cases of deep fungal infections in immunocompromised and AIDS patients are epidemiologically analyzed during the Project period.

Output 1 has been produced at a sufficient level at the time of the evaluation in spite of some delays in procurement of machinery and equipment in 2010. According to the results of fulfillment of the objectively verifiable indicator and interview with stakeholders, it seems that Output 1 will be achieved.

(Indicator 1-1) The Project gathered and isolated 479 pathogenic fungal strains from documented fungal infections of AIDS and other immunocompromised patients. As a result of discussions between Brazilian and Japanese sides on preservation methods, the Brazilian side determined to store them in sample tubes in the form of freeze-preservation, on the other hand, Medical Mycology Research Center (MMRC), Chiba University determined to store them semipermanently in the form of evacuated ampule preservation. Furthermore, both institutions determined to analyze the isolated strains through identification based on the results of morphological, and physiological and biochemical analyses on pathogenic fungal strains; genotype identification based on ribosome and housekeeping genes analysis for detailed information of fungal strains; and implementation of more correct and acute drug susceptibility tests.

Integrated all the results together, the Project successfully is making sufficient progress in reorganizing the relevant data on the pathogenic fungal strains including relevance among fungal strains isolated from patients, infected sites, immune status condition of patients so as to make the data available to the relevant medical doctors and researchers. The data is about to be open to the public.

Detailed project activities with regards to Output 1 are described in “Annex 10: Project Activity.”

Output 2: Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.

Objectively Verifiable Indicators

2-1. Basic studies for the establishment of DNA microarray, Real-time PCR method and LAMP method are completed by the Mid-term review of the Project.

2-2. Practicabilities of DNA microarray, β -glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are confirmed by the Final evaluation of the Project.

2-3. The manuals of fungal infections diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β -glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are prepared by the end of Project period.

Output 2 has been produced at a sufficient level at the time of the evaluation in spite

of some delays in procurement of machinery and equipment in 2010. According to the results of fulfillment of the objectively verifiable indicators and interview with stakeholders, it seems that Output 2 will be achieved.

(Indicator 2-1) Basic studies for the establishment of DNA microarray, real-time PCR method and LAMP method were completed according to the results of interview and direct observation by the Team. Also, according to the results of interview with Japanese experts, the basic studies was completed since the Brazilian side is able to finish identifying fungal strains by DNA microarray, real-time PCR method and LAMP method on their own with standard strains.

(Indicator 2-2) According to the results of interview with Japanese experts and CPs, practicabilities of DNA microarray, β -glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are confirmed.

(Indicator 2-3) The Project has started to formulate and edit manuals in Portuguese on DNA microarray, β -glucan determination, real-time PCR method, antifungal susceptibility testing and LAMP method. Currently, the drafts are being formulated and the Project is obtaining the copyright permission for manuals materials including pictures, charts and tables by the end of the project. Obtaining the copyright permission is taking more time than expected. Detailed project activities with regards to Output 2 are described in “Annex 10: Project Activity.”

3.1.3 Prospects to Achieve Project Purpose

<i>Project Purpose: Research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections is mutually enhanced through collaborative research activities between Chiba University and State University of Campinas.</i>
Objectively Verifiable Indicators
1. The rapid diagnostic methods for fungal infections and the identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are well-established at State University of Campinas. 2. More than 6 research papers are published in peer-reviewed journals with their impact factor more than 1.0.

According to the results of fulfillment of the objectively verifiable indicators and interview with stakeholders, it seems that the project purpose will be achieved by the termination of the Project.

(Indicator 1) The Project has established a rapid identification methods for fungi strains based on the latest classification system of *Fusarium spp.* adopted during the implementation period. (Real-time PCR and DNA sequencing)

Also, a new identification method for *Fusarium* diseases by using LAMP method has been established. The method is especially in the stage of examining its effectiveness.

(Indicator 2) A total of 19 papers were published and one (1) paper is in press (as of

W
3:

September 2012) in science journals with peer-review. In addition, four papers are being prepared for submitting to science journals. Eight postgraduate students (three PhD, five MSc) are participating in the Project. One (1) PhD thesis is completed.

According to the results of interview with Japanese experts and CPs, research capacities of CPs have been improved with regards to research techniques/skills, academic paper writing, logical structure of papers, etc.

In addition to that, the Project obviously indicates the direction of project activities and its approach after the Project is terminated, even though there is no overall goal set in PDM for ODA technical cooperation projects implemented by JICA and JST.

In concrete, the Project demonstrates plainly the direction of future cooperation with some Portuguese-speaking countries in terms of new medical and research technologies, information and knowledge obtained by the Project. In particular, DNA microarray would be seen as one of the most potential techniques since it is not necessary for the method to install expensive machinery at laboratories and to provide stable high, electric power to the equipment (thermal cycler for PCR).

3.2 Implementation Process

(1) Implementation framework

The Project is implemented and managed in collaboration with experts and CPs in Brazil. The long-term expert in project coordination have played a significant role in coordinating project activities, managing project costs and expenditure, and monitoring project activities and promoting technology of transfer. Also, the Brazilian Project Director plays a significant role in coordinating CPs from the Brazilian side and coordinating interests between the both sides.

(2) Project implementation along with PDM and PO

The progress of the project implementation is almost going well along with PDM and PO, even though there were some delays in procurement of machinery at the initial phase of the Project. However, the Project succeeded in catching up the delays so that CPs can obtain supplementary techniques and skills on β -glucan in a voluntary in-house study session held in January 2011. It is expected that the Project will complete necessary project activities as scheduled until the termination of the Project in March 2013. Some project activities such as peer-reviewed papers make extensive progress than expected.

(3) Monitoring

Joint Coordination Committee (JCC) plays a significant role in monitoring project activities on a managerial basis. A total of two (2) JCCs in November 2010 and November 2011 were held to discuss confirmation of project progress, measures taken

for current challenges, research themes and future research plan with attendance of experts, CPs, JST personnel, and JICA staff.

Furthermore, the Project determined to hold regular meetings within the Project in November 2010 on a weekly basis to confirm the progress of each research. According to the Project records, the Project held a total of 69 opportunities such as periodical meeting, periodical collaborative research meeting, monthly report meeting and internal study meeting with attendance of 530 participants.

(4) Transfer of technology

The technologies in the Project have been appropriately transferred to CPs according to the results of interview with CPs and experts and direct observations by the Team.

LAMP method, adopted by the Project, was disseminated to CPs: they have obtained its necessary research procedures and knowledge. It is distinguished that the technology is originated from a Japanese private research firm, which is highly evaluated as a technology of transfer case utilizing Japanese original technology.

DNA microarray is recognized as one of the most potential techniques for developing countries since it is not necessary for the method to install expensive machinery at laboratories. It is expected to be disseminated to other developing countries.

(5) Ownership

According to the self-evaluation by experts and interview with CPs, CPs have recognized their ownership to the Project. Some concrete examples are observed:

- ✓ CPs carried out a voluntary in-house study session on β -glucan in January 2011 so that they may catch up the delays caused by delay in machinery procurement. One of the academic staff served as an instructor in the study session.
- ✓ The Brazilian side proposed all of the research themes on their initiative at JCCs so that CPs can obtain experience in implementing research activities through designing research plan and co-research activities with Japanese experts.

(6) Communication

There is no significant problem in communication between CPs and Japanese experts through periodical meetings and transfer of technologies at CP trainings. They have maintained smooth communication. Smooth and effective teamwork between the Brazilian and Japanese sides were sometimes indicated by a participant in the international forum.



4. Results of the Evaluation

4.1 Results of the Evaluation based on the Five Criteria

4.1.1 Relevance

The relevance of the Project is high, since the Brazilian and Japanese development policies/strategies on the health sectors in Brazil has not been changed and the sector has been highly prioritized since the commencement of the Project.

(1) Consistency with the Brazilian government policy/ strategy

(i) The Growth Acceleration Program (PAC2)

Brazil launched the Growth Acceleration Program (PAC2) in March 2010, announcing estimated investments of US\$ 526 billion (R\$ 958.9 billion) for the period from 2011 to 2014. PAC 2 includes new investment projects from 2011 to 2014. Its initiative in detail includes (a) better city, (b) citizen community, (c) my house, my life, (d) water and light for all, and (e) transportation². Developed research and treatment of HIV/AIDS is related with (b) citizen community since its areas of focus are emergency care units, basic health clinics, daycare and pre-school centers, school sports facilities, community police stations.

(ii) National AIDS Program

Ministry of Health in collaboration with World Bank conducts National AIDS Program with purposes of (i) increase usage of prevention, care and treatment services by highly vulnerable groups, (ii) improve the National Sexually Transmitted Diseases (STDs) and AIDS Program transparency, accountability and social control by promoting performance-based management, and organization of services involving relevant networks, (iii) increase the use of evidence in policy making by the three levels of government by promoting monitoring and evaluation of HIV/AIDS and STDs. The Project is highly consistent with a purpose of the Program (i) increase usage of prevention, care and treatment services by highly vulnerable groups since developed diagnosis and treatment promoted by the Project is one of the premises.

(2) Consistency with the Japanese aid policy/strategy

The Brazilian President and the Government of Japan confirmed “environment,” “industry,” “agriculture” “health” and “social development” as priority areas of assistance for Brazil when the president visited Japan in May 2005.

According to the Rolling Plan for Federative Republic of Brazil as of July 2011, the Government of Japan focuses its efforts and inputs on (i) environmental conservation, (ii) correction of disparities among regions and within a city, (iii) promotion of the

² Article cited by World Bank, March 2010.

Program and Japan-Brazil Partnership Programme (JBPP). The Project is one of the technical cooperation projects classified into “Improvement of Healthcare Services Program” in the development issue of (ii) correction of disparities among regions and within a city.

Accordingly, the Project aiming at capacity development of human resources (researchers on fungal infections at UNICAMP in the health sector) is consistent with the direction of Japan’s country assistance strategy. The Project also is expected to contribute to promoting JBPP.

(3) Needs of target group

State University of Campinas is regarded as one of the prestigious universities in Brazil as well as Latin America.

Improvement of science and technology is one of the important political pillars for development of Brazil. University of Campinas is regarded as one of the prestigious universities in Brazil; therefore, the university is highly expected to be a strategic base in the region and the country for research, dissemination of technologies, and academic human resource development for further promotion of science and technology. Therefore, it is academically significant for Brazil to strengthen capacity of the University for promotion and improvement of the science and technology sector.

AIDS epidemic in Brazil in recent years causes increased number of patients with fungal infections. Under such a circumstance, rapid and simple identification methods for fungi causing mycoses are needed for rapid and effective treatment. In addition, the number of non-AIDS immunosuppressed patients in Brazil, such as: solid organ and bone marrow transplant recipients, cancer patients and patients under steroids and therapy with monoclonal antibodies are dramatically increasing, and these deeply immunocompromised patients are highly susceptible to fungal infections. The Project bears its project purpose of enhanced research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections, which is consistent with the current social needs.

Therefore, the Project highly meets the needs of the target group (researcher at UNICAMP).

(4) Necessity

“Progress Report on the Brazilian Response to HIV/AIDS (2010-2011)” obviously indicates that “about one third of all people living with HIV/AIDS in Latin America reside in Brazil. In the early 1990s, the epidemic was increasing in Brazil at the same rate as in Africa. Due to the efforts of the National Program (PN), however, Brazil has been able to contain the epidemic at 0.6% of the adult population and has halved the

number of AIDS-related deaths.”³

Due to the serious damage in immune systems, these AIDS patients, as well as other immunocompromised patients such as solid organ and bone marrow transplant patients are highly susceptible to various infections. Fungal infection is of particular importance among infectious diseases, because of its poor prognosis caused by the difficulty in diagnosis and treatment. Research in this field is urgently required.

Therefore, the necessity of the Project is consistent with patients’ and healthcare workers’ needs.

4.1.2 Effectiveness

The effectiveness of the Project is high.

As described in 3.1.3 Prospects to Achieve the Project Purpose, the perspective of achievement of the project purpose is judged to be high since the objectively verifiable indicators have been fulfilled appropriately.

Logical sequence of the causal relationships between Outputs and the Project Purpose is enough strong since (i) epidemiological elucidation of fungal infections and (ii) practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains is indispensable to enhanced capacities for diagnosis and treatment of fungal infections between Chiba University and State University of Campinas.

For effective diagnosis and treatment, epidemiological elucidation can indicate what condition of disease is caused by what kind of mycosis in a patient, epidemiological analysis is the premise for the rapid identification of consistency between diseases and mycosis. Likewise, the paramount target of “practicabilities” is that effective treatment for diseases or illness is established for patients.

<Verification of important assumption>

The important assumption for the Project Purpose “Brazilian side properly allocates necessary budget and distributes personnel for the project activities” is met because the Brazilian side secures additional budget for renovation of the molecular epidemiology and infectious disease laboratory at Faculty of Medical Sciences of UNICAMP and one additional laboratory technician for efficient implementation of diagnosis and analysis at the laboratory.

Promoting and inhibiting factors have been identified as follows:

<Promoting factors>

- ✓ In the Project, Brazilian and Japanese sides makes possible efforts to establish and strengthen trust, which results in carrying out an in-house study session on β -glucan in January 2011 on their own and catching up delays of project activities caused by

³ Brazilian Ministry of Health, 2012

the 6-month procurement delay of machinery. Furthermore, the incident stimulated their ownership to the Project from the Brazilian side.

- ✓ The devoted leadership of Project Director and Chief Advisor obviously have contributed to the anticipated outcomes and enhanced research capacities of CPs at Faculty of Medical Sciences, UNICAMP. Furthermore, the harmonization of their leaderships also has promoted smooth and effective implementation of project activities. The Project director is currently engaged with additional renovation works of the molecular epidemiology and infectious disease laboratory at UNICAMP Hospital by securing additional budget from the university with the advice of Chief Advisor.

4.1.3 Efficiency

The efficiency of the Project is relatively high.

With regards to quality and quantity, input from the Brazilian and Japanese sides such as allocation of CPs, Japanese experts, provided equipment, training in Japan at Chiba University, office and facilities are appropriate. Delegation of ten experts in (i) Managerial aspects (operation and management and project coordination), (ii) medical aspects (establishment of microarray, real-time PCR, drug susceptibility, establishment of microarray, LAMP techniques) and (iii) technical aspects (operation and maintenance of machinery) is appropriate since chief advisor and project coordinator takes roles in project management; medical researchers take roles in medical technologies transfer. It is noted that an engineer in charge of machinery O&M was delegated and appropriately complemented project activities/fields that experts cannot provide sufficient assistance for the microarray machine.

As with assignment of CPs from the Brazilian side, CPs in establishment of microarray, real-time PCR, drug susceptibility, establishment of microarray, LAMP techniques are assigned, consisting of research teams for research themes. The Brazilian side provides spacious office space to the Japanese side, which realizes smooth communication and interaction. The Brazilian side attempts to improve the efficiency of the molecular epidemiology and infectious disease laboratory at UNICAMP by renovating its facilities with R\$65,000 from Fundo de Apoio ao Ensino à Pesquisa e à Extensão-FAEPEX (research funding scheme in the university).

With regards to timing of inputs, procurement of real-time PCR, equipment for minimum inhibitory concentration (MIC), photometer for determination of β -glucan concentration, DNA microarray spotter was delayed due to delayed procurement procedures which inhibited smooth implementation of project activities such as transfer of technologies to some extent.

Project activities utilizing project inputs have produced Outputs sufficiently in spite

of some delays in procurement of the machinery. It is evaluated that the Project has been operated relatively smoothly by CPs with collaboration of the Japanese experts.

<Verification of important assumption>

The important assumption for Outputs “Trained counterpart researchers do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.” is met since there is only one (1) CP who have left the Project.

4.1.4 Impacts

The impact of the Project is relatively high and some positive impacts have been observed.

The following concrete impacts are observed:

•Faculty of Medical Sciences, UNICAMP

✓ The Brazilian side attempts to formulate “Manual de Processos de Trabalho Protocolos de Uso de Antimicrobiano” (Process Work Manual of Protocol of Use of Antimicrobial Agents), which is not scheduled to implement project activities in PDM and PO in response to their practical necessity stimulated by a series of project activities with Japanese experts.

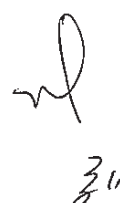
✓ DNA microarray technologies have been developed by the Project so that they are expected to apply the technologies for other research areas including virus and bacteria. Actually, experts in charge of microarray start to consider their actual application for the other bacteriological research areas, together with other researchers at other department and/or laboratories at UNICAMP.

✓ Based on research and multicultural experiences of the Project, the Brazilian side is strengthening the future collaboration with other academic and implementing institutions such as CDC, other universities in Brazil and hospital in other Portuguese speaking countries. In concrete, the Project held an academic forum “New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients” in November 22-23, 2012 at UNICAMP, where researchers from Angola, a CDC expert from the United States of America and researchers from Goiás University, University of Sao Paulo (USP), Federal University of Ceará and staff from Instituto Adolfo Lutz in Brazil, etc. participated in the forum.

•Researchers (CPs)

✓ Some CPs who have adopted multicultural communication skills through co-research activities with Japanese experts attempt to expand research target area to other areas in Brazil and other countries.

✓ Some further applications from the adopted technologies are proposed and



materialized. In concrete:

- The Project is now developing a new research method for direct identification of fungi in human blood by using the DNA microarrays introduced by the Project. As a result, it is technically possible for UNICAMP to carry out future rapid diagnosis.
- The Project successfully established a system to selectively isolate fungi from the air as an environmental source for fungal infection in immunocompromised patients.
- The Brazilian side is collecting some potential data, aiming at identifying bacteria with drug resistance (*Mycobacterium tuberculosis*) by LAMP method.

<Inhibiting factors>

Clearing copyrights for completing manuals on the adopted medical technologies could be an inhibiting factor.

4.1.5 Sustainability

The sustainability of the Project is relatively high.

(1) Institutional/political sustainability

The institutional/political sustainability is relatively high.

The importance of the health sector for the national development strategy and assistance to HIV/AIDS and other immunosuppressed patients for the necessity of the Brazilian society has maintained to be high.

The administrative and academic status of UNICAMP is sufficiently prestigious in Latin America as well as Brazil, which is expected to disseminate adopted skills and technologies to other institutions and to maintain to be influential to the society. The prestigious academic authority of the university that may influence in standardizing the relevant regulations and procedures is expected easily to obtain successive political support.

(2) Organizational sustainability

Organizational sustainability is judged to be high.

There are 19 CPs who have assigned to the Project activities including Professor of Infectious Diseases (Project Director) and Assistant Professor of Infectious Diseases (Project Manager) of Internal Medicine Department and Assistant Professor (Project Co-Manager) of Clinical Pathology Department and 16 researchers. Also, the Brazilian side maintains project activities (research on fungal infection and identification of fungal pathogens, etc.) as a part of day-to-day activities.

(3) Financial sustainability

The financial sustainability is relatively high since the Brazilian side moderately

shares a total of R\$185,200.00 for project activities against appropriately R\$290,514.00 from the Japanese side. The local cost share from the Brazilian side is evaluated to be sufficient, compared with that of the Japanese side.

Especially, through an intensive discussion between the Japanese and Brazilian sides since October 2010, the Brazilian side succeeded in acquiring R\$65,000 from Fundo de Apoio ao Ensino à Pesquisa e à Extensão-FAEPEX (research funding scheme in the university) for renovation of the molecular epidemiology and infectious disease laboratory at Faculty of Medical Sciences of UNICAMP, which is highly evaluated as a concrete case indicating financial sustainability of the Project.

The Brazilian side is going to apply for competitive funds so as to secure additional budget for project activities from external institution(s) in Brazil, which indicates that the university already maintain sustained structure for securing funds on their own initiative.

(4) Technical sustainability

Technical sustainability is high. The technologies adopted by CPs have been utilized according to the results of interviews and direct observations by the Team. They are keen to learn and adopt new technologies and knowledge on establishment of microarray, real-time PCR, drug susceptibility, establishment of microarray, LAMP techniques, etc. through CP trainings at Chiba University, face-to-face direct technology transfer from Japanese experts. The technologies adopted by the Project have been appropriately accepted according to the results of interview with CPs and experts and direct observations by the Team.

The CPs appropriately maintains machinery and equipment provided by JICA according to the results of interview with stakeholders and direct observation by the Team. Japanese engineer(s) in charge of the microarray machine played a role in maintaining the machine and giving CPs instructions for maintaining the machine appropriately.

Also, adopted technologies are expected to transfer to other universities in Brazil and in the neighboring countries as well as other countries including Portuguese-speaking African countries along with the South-South cooperation of Government of Brazil lead by 'Comunidades dos Países de Língua Portuguesa (CPLP)' (Community of Portuguese Speaking-countries). It is distinguished that the experiences and knowledge obtained by the Project have been certainly shared and accumulated in Faculty of Medical Sciences according to the direct observation by the Team and interviews with stakeholders. The Project is evaluated to be practically appropriate in terms of technical sustainability through practical applications of adopted new technologies.

4.2 Conclusion

The Team suggests that the Project be terminated in March 2013 as scheduled since the Project has produced its Outputs at a sufficient level and the project purpose will be achieved through the active implementation by the Japanese experts, CPs along with UNICAMP.

Young researchers have been actively involved with research and practical activities. Consequently, the capacities of young researchers for research techniques and skills have been enhanced. Active interactions and bilateral collaboration between Brazil and Japan is highly expected.

Furthermore, the Project is evaluated to be relatively high or high in terms of five evaluation criteria (relevance, effectiveness, efficiency, impact and sustainability). In particular, the Brazilian side is formulating a manual, "Protocol of Use of Antimicrobial Agents," which is evaluated as one of the positive impacts since they started collaborative research on *Fusarium* in response to the increasing needs from clinicians. The project approach focusing on capacity development on epidemiology of fungal infections and collective research on diagnosis and treatment of fungal infections is highly consistent with the current situation in Brazil.

The Team suggests that the Project take concrete measures including obtaining copyrights for completing manuals on the medical technologies for the remaining period of implementation.

5. Recommendations

5.1 Completion of manuals/guideline

(1) Completion of manuals

The Brazilian side needs to consider completing Portuguese manuals in progress on DNA microarray, LAMP method, β -glucan, antifungal susceptibility testing and real-time PCR during the project implementation period. The Faculty of Medical Sciences, UNICAMP needs to consider developing itself to become one of the leading research institutions for research on mycosis and fungal infections for the Latin America region and Portuguese-speaking African countries.

(2) Efforts to formulate guideline

The Brazilian side needs to continue intensive efforts to complete "Manual de Processos de Trabalho da Protocols de Uso de Antimicrobiano," as they have done, developing the dissemination structure of the hospital within Brazil and to Portuguese-speaking African countries.

5.2 Direction to Become one of the Leading Research Institutions on Fungal Infections

UNICAMP needs to consider taking the following concrete measures to become one

of the leading research institutions on fungal infections.

(1) Formulation of action plan

The Project needs to formulate and institutionalize the action plan for dissemination of the technologies adopted. Concretely, the Project needs to intensively tackle with designing a dissemination structure, allocating personnel in charge, and securing necessary budget.

(2) Continuity of co-research activities

Co-research activities need to be continued so that the university would be one of the leading institutions on fungal infections in Brazil and around the neighboring countries.

(3) Possible applications of basic and practical research

Furthermore, basic and practical research technologies such as LAMP methods, DNA microarray, real-time PCR are expected to be applied to other microbiological areas.

6. Lessons Learned

6.1 Early Establishment of Research Platform

The Project obviously indicates that it is indispensable for a scientific research-focused project to establish research platform at the initial stage of project implementation including (i) physical factors (machinery, facility, office environment, etc.) and (ii) human resource factors (communication, devotedness to project activities, harmonized teamwork among CPs and experts). The following concrete instructive instances have been observed:

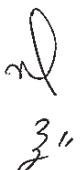
6.1.1 Establishment of Trust among Project Members

In the Project, Brazilian and Japanese sides made possible efforts to establish and strengthen trust as the most basic and paramount factor for developing research “infrastructure,” which resulted in catching up delays of project activities caused by the procurement delay of machinery and stimulating the ownership from the Brazilian side such as allocating one additional laboratory technician and sharing the renovation cost of the molecular epidemiology and infection disease laboratory.

The case obviously indicates that it is indispensable to establish trust between Japanese and counterpart sides, in particular, an international co-research project with intercultural communication and cooperation.

6.1.2 Promotion of their Initiative, Eagerness and Sense of Responsibility

The Japanese side continuously operated the Project, focusing on the promotion of their initiative, eagerness and sense of responsibility, which resulted in some desirable incidents identified such as the assignment of one additional laboratory technician at the molecular epidemiology and infectious disease laboratory. It is distinguished that all of the research themes proposed at the JCC meetings were made by the Brazilian side with



support from the Japanese side: The Brazilian side already came to grasp their initiative.

6.1.3 Smooth Communication among Project Members

During the Project implementation, early interventions and measures have been taken for potential miscommunications caused by a multicultural communication gap between the both sides. Obviously, the long-term expert and the Project Director have had a significant role in coordinating potential miscommunication and alleviating the gap among the project members.

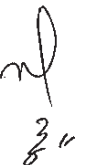
6.1.4 Appropriate Procurement of Machinery and Equipment

The Project successfully procured appropriate machinery such as specific manufacturer-made real-time PCR, equipment for minimum inhibitory concentration (MIC), photometer for determination of β -glucan concentration and DNA microarray spotter that exactly matches with the needs of both the Japanese and Brazilian sides. As a result, they successfully published a total of new 19 academic papers on mycosis research in peer-reviewed journals that are academically recognized.

It is noted that development projects focusing on academic research capacities development highly necessitate the procurement of appropriate machinery for accurate and effective outcomes of research since the continuity and effectiveness of data and information obtained merely guarantees data and information obtained from specific manufacturer-made machinery.

6.2 Obtaining Copyright Permission

The Project attempts to obtain copyright permissions of textbook materials (photos, tables, etc.) from the relevant organizations and private companies after it completed the drafts of textbooks on the technologies to be adopted. According to the experts, the Project is taking much more time and procedures than expected. The case obviously indicates that development projects need to formulate plan of operation (PO), taking into account of a sufficient period of project implementation for obtaining copyright permissions if projects include project activities of formulating textbooks, manuals or guidelines.



Annex 1: Schedule of Terminal Evaluation Mission

Date			Campinas University	Chiba University	Consultant	JICA	JST
				Dr. Kamel	Mr. Ogasawara	Dr. Fukuda, Ms. Yamada	Mr. Sato, Mr. Kawabata, Dr. Kurata
11/21	wed	am		Arrival in Sao Paulo			
		pm		Internal meeting	Departure to Sao Paulo		
11/22	thr	am	International Forum: New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients		Arrival in Sao Paulo/ Campinas		
		pm			International Forum: New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients /Interview to Experts		
11/23	fri	am					
		pm					
11/24	sat	am			Documentation		
		pm			Documentation		
11/25	sun	am					
		pm					
11/26	mon	am			Interview to Counterparts/ documentation	Departure to Sao Paulo in Sao Paulo/ Campinas	
		pm		Interview to Experts			
11/27	tue	am		Internal Meeting in Japanese side			
		pm		Observation of Molecular Epidemiology and Infection Disease Laboratory			
11/28	wed	am	Meeting with Associate Director, International Relations Office (Dr. Jose Passolato Filho)				Departure to Sao Paulo
		pm	Discussion on Terminal Evaluation Report				
11/29	thr	am	Discussion on Terminal Evaluation Report				Arrival in Sao Paulo/ Campinas
		pm	JCC for sharing the progress of research (Science Meeting)				
11/30	fri	am	Discussion and Confirmation on Terminal Evaluation Report				
		pm	Meeting with Associate Dean, Faculty of Medical Sciences, Dr. Rosa Ines Costa Pereira Signing of Terminal Evaluation Report				
12/01	sat	am		Departure to Tokyo	Internal Meeting and Documentation	Departure to Tokyo	
		pm					
12/02	sun	am			Departure to Brazilia		
		pm					

* Mission Team(JICA, JST) will have meeting with JICA Brazil Office, Ministry of External Relations, Embassy of Japan to share the result of this mission.

Handwritten signature and initials

Annex 2: Project Design Matrix (PDM) (Version 0)

Project Title: The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients

Date: October 5, 2009

Project Duration: 3 years from the date mentioned in the Record of Discussion

Target Area: The Federative Republic of Brazil

Target Group : Approximately 15 researchers at Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas

Narrative Summary Project Purpose	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
<p>Research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections is mutually enhanced through collaborative research activities between Chiba University and State University of Campinas.</p>	<p>1. The rapid diagnostic methods for fungal infections and the identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are well-established at State University of Campinas. 2. More than 6 research papers are published in peer-reviewed journals with their impact factor more than 1.0.</p>	<p>(1) Project reports (2) Materials and/or handouts of research group meetings (3) Research papers published in scientific journals</p>	<p>1. Brazilian side properly allocates necessary budget and distributes personnel for the project activities.</p>
<p>Outputs</p> <p>1 Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.</p> <p>2 Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.</p>	<p>1-1. A hundred percent of cases of deep fungal infections in immunocompromised and AIDS patients are epidemiologically analyzed during the Project period. 2-1. Basic studies for the establishment of DNA microarray, Real-time PCR method and LAMP method are completed by the Mid-term review of the Project. 2-2. Practicabilities of DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are confirmed by the Final evaluation of the Project. 2-3. The manuals of fungal infections diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are prepared by the end of Project period.</p>	<p>(1) Project reports (2) Materials and/or handouts of research group meetings</p>	
<p>Activities</p> <p>1 Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.</p> <p>1-1. Establish a storage method for freshly-isolated fungal strains from AIDS and immunocompromised patients.</p> <p>1-2. Identify the isolated fungal strains by morphological, physio-biochemical and genetic methods.</p> <p>1-3. Determine the genotypes of the identified fungal strains by PCR method.</p> <p>1-4. Analyze susceptibility of the identified fungal strains.</p> <p>1-4-1. Examine susceptibility of the identified fungal strains against antifungal agents (e.g. Micafungin Sodium) with the drug susceptibility testing plate.</p> <p>1-4-2. Examine optimal administration of antifungal agents with <i>in vitro</i> biological model system by utilizing Biocell Tracer (BCT) method.</p> <p>1-5. Clarify the relationship between fungal characteristics (strains, genotypes and drug susceptibility) and patients' data such as source of infection, infected sites, laboratory data, and immunosuppression.</p>	<p>Inputs</p> <p>Japan</p> <p>Experts</p> <p>(1) Chief Advisor (Short-term Expert / double as an expert for fungal diagnosis related studies) (2) Project Coordinator (Long-term Expert) (3) Rapid diagnosis related studies (Short-term Experts) (4) Molecular epidemiological study (Short-term Experts) (5) Real-time PCR and LAMP methods (Short-term Experts) (6) Epidemiological investigation and optimal administration related studies (Short-term Experts)</p> <p>Training in Japan</p> <p>(1) Training for DNA microarray (2) Training for β-glucan determination (3) Training for Real-time PCR method and LAMP method (4) Other necessary trainings</p> <p>Equipment and Materials</p> <p>Necessary equipment and materials for research activities in the Project</p> <p>Local Costs</p>	<p>Counterparts</p> <p>(1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Co-Manager (4) Researchers (Infectious Diseases Division, Clinical Pathology Department and Gastrocenter, Faculty of medical Sciences, State University of Campinas)</p> <p>Facilities, equipment and materials</p> <p>(1) Office space and facilities (2) Research space and facilities (3) Existing equipment for research activities, etc.</p> <p>Local Costs</p> <p>Running expenses for research activities, etc.</p>	<p>1. Trained counterpart researchers do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.</p>

Handwritten initials/signature

<p>2 Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.</p> <p>2-1. Install a rapid diagnostic method and identification method of pathogenic fungal strains by DNA microarray (chip) to State University of Campinas.</p> <p>2-1-1. Define the "Probe (DNA fragment)" of the DNA microarray in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.</p> <p>2-1-2. Produce the defined DNA microarray in large scale, which will be used to identify the fungal strains isolated in Brazil, with the DNA microarray spotter (DNA microarray manufacturing equipment).</p> <p>2-1-3. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with the defined DNA microarray.</p> <p>2-1-4. Verify the performance of the defined DNA microarray in State University of Campinas, through statistical evaluation of its sensitivity and specificity.</p> <p>2-2. Install a rapid diagnostic method of fungal infections by β-glucan determination kit to State University of Campinas.</p> <p>2-2-1. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections with β-glucan determination kit.</p> <p>2-2-2. Examine the cutoff value, for early diagnosis of deep mycosis, of the β-glucan determination kit in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.</p> <p>2-2-3. Conduct comparative study of the performance of β-glucan diagnostic kits used in Brazil and in Japan in the determination of their sensitivity and specificity.</p> <p>2-3. Install a rapid diagnostic method for the identification of pathogenic fungal strains by Real-time PCR and LAMP methods to State University of Campinas.</p> <p>2-3-1. Design primers of Real-time PCR and LAMP in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.</p> <p>2-3-2. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with Real-time PCR and LAMP methods.</p> <p>2-3-3. Verify the performance of the Real-time PCR and the LAMP methods in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.</p> <p>2-4. Promote dissemination of the diagnostic methods for the identification of pathogenic fungal strains installed by the Project.</p> <p>2-4-1. Develop manuals of fungal infection diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR and LAMP methods.</p> <p>2-4-2. Disseminate the diagnostic and identification methods of pathogenic fungal strains by holding a symposium and/or training courses.</p> <p>2-4-3. Publish scientific reports in peer-reviewed international journals, and report the results of the Project in specialized scientific meetings.</p>	<p>Pre-Conditions</p> <p>1. The approval is obtained by the ethical committee for the stipulated research subjects conducted in the Project.</p>
---	---

Handwritten signature and initials

Annex 3: Plan of Operations (PO)

Date: November 23, 2011

Project Title: The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients

Output 1:

Present condition of mycoses in Brazil among AIDS and other immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.

Activities	2010			2011			2012			2013			Person in Charge		Topics of Research		
	Apr - Jun	Jul - Sep	Oct - Dec	Jan - Mar	Apr - Jun	Jul - Sep	Oct - Dec	Jan - Mar	Apr - Jun	Jul - Sep	Oct - Dec	Jan - Mar	Japan	Brazil			
	2010 (J.F.Y.)			2011 (J.F.Y.)			2012 (J.F.Y.)			2013							
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q					
1-1. Establish a storage method for freshly-isolated fungal strains from AIDS and immunocompromised patients.	Plan														Dr. Gonoï Dr. Mikami	Dr. Moretti Dr. Schreiber	2, 9, 11
	Revised																
	Actual																
1-2. Identify the isolated fungal strains by morphological, physio-biochemical and genetic methods.	Plan														Dr. Gonoï Dr. Mikami	Dr. Moretti Dr. Schreiber	1, 2, 6, 8, 10
	Revised																
	Actual																
1-3. Determine the genotypes of the identified fungal strains by PCR method.	Plan														Dr. Gonoï Dr. Mikami Dr. Kawamoto	Dr. Hofing Dr. Schreiber	1, 8, 10, 11
	Revised																
	Actual																
1-4. Analyze susceptibility of the identified fungal strains.	Plan														Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Schreiber Dr. Cardoso	6, 8, 10, 12
	Revised																
	Actual																
1-4-2. Examine optimal administration of antifungal agents with <i>in vitro</i> biological model system by utilizing Biocell Tracer (BCT) method.	Plan														Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Schreiber Dr. Trabasso	1, 6, 9, 10
	Revised																
	Actual																
1-5. Clarify the relationship between fungal characteristics (strains, genotypes and drug susceptibility) and patients' data such as source of infection, infected sites, laboratory data, and immunosuppression.	Plan														Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Trabasso Dr. Resende Ms. Fagnani	1, 3, 4, 5
	Revised																
	Actual																

Abbreviations:

J.F.Y.: Japanese Fiscal Year (starting from April 1 to March 31.)

Project Title: The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients

Output 2:

Practicabilities of rapid diagnostic methods for mycoses and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.

Activities	2010												2011												2012												2013				Person in Charge		Topics of Research
	Apr - Jun				Jul - Sep				Oct - Dec				Jan - Mar				Apr - Jun				Jul - Sep				Oct - Dec				Jan - Mar				Japan	Brazil									
	2010 (J.F.Y.)												2011 (J.F.Y.)												2012 (J.F.Y.)												2013						
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q																			
2-1. Install a rapid diagnostic method and identification method of pathogenic fungal strains by DNA microarray (chip) to State University of Campinas.	Plan																														Dr. Mikami Dr. Gonoi	Dr. Moretti	1, 2, 6, 8										
	Revised																																										
	Actual																																										
2-1-1. Define the "Probe (DNA fragment)" of the DNA microarray in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.	Plan																														Dr. Mikami Dr. Gonoi	Dr. Moretti	1, 2, 6, 8										
	Revised																																										
	Actual																																										
2-1-2. Produce the defined DNA microarray in large scale, which will be used to identify the fungal strains isolated in Brazil, with the DNA microarray spotter (DNA microarray manufacturing equipment).	Plan																														Dr. Mikami Dr. Gonoi	Dr. Moretti	1, 2, 6, 8										
	Revised																																										
	Actual																																										
2-1-3. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with the defined DNA microarray.	Plan																														Dr. Mikami Dr. Gonoi	Dr. Resende Dr. Schreiber	1, 2, 6, 8										
	Revised																																										
	Actual																																										
2-1-4. Verify the performance of the defined DNA microarray in State University of Campinas, through statistical evaluation of its sensitivity and specificity.	Plan																														Dr. Mikami Dr. Gonoi	Dr. Moretti Dr. Resende	1, 2, 6, 7, 8										
	Revised																																										
	Actual																																										

Activities	2010												2011						2012						2013				Person in Charge		Topics of Research											
	Apr - Jun			Jul - Sep			Oct - Dec			Jan - Mar			Apr - Jun			Jul - Sep			Oct - Dec			Jan - Mar			Apr - Jun			Jul - Sep				Oct - Dec										
	2010 (J.F.Y.)												2011 (J.F.Y.)						2012 (J.F.Y.)						2013				Japan			Brazil										
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q														
2-2. Install a rapid diagnostic method of fungal infections by β -glucan determination kit to State University of Campinas. 2-2-1. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections with β -glucan determination kit.	Plan																																						Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Moretti	3, 4, 5, 10, 13	
	Revised																																					Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Moretti Dr. Hofling	3, 5, 10		
	Actual																																					Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Moretti	3, 5		
2-2-2. Examine the cutoff value, for early diagnosis of deep mycosis, of the β -glucan determination kit in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.	Plan																																									
	Revised																																									
	Actual																																									
2-2-3. Conduct comparative study of the performance of β -glucan diagnostic kits used in Brazil and in Japan in the determination of their sensitivity and specificity.	Plan																																									
	Revised																																									
	Actual																																									
2-3. Install a rapid diagnostic method for the identification of pathogenic fungal strains by Real-time PCR and LAMP methods to State University of Campinas. 2-3-1. Design primers of Real-time PCR and LAMP in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.	Plan																																									
	Revised																																									
	Actual																																									
2-3-2. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with Real-time PCR and LAMP methods.	Plan																																									
	Revised																																									
	Actual																																									
2-3-3. Verify the performance of the Real-time PCR and the LAMP methods in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.	Plan																																									
	Revised																																									
	Actual																																									

Handwritten initials or signature.

Activities	2010				2011				2012				2013				Person in Charge		Topics of Research
	Apr - Jun		Jul - Sep		Oct - Dec		Jan - Mar		Apr - Jun		Jul - Sep		Oct - Dec		Jan - Mar		Japan	Brazil	
	1Q		2Q		3Q		4Q		1Q		2Q		3Q		4Q				
	2010 (J.F.Y.)																2012 (J.F.Y.)		
2-4. Promote dissemination of the diagnostic methods for the identification of pathogenic fungal strains installed by the Project. 2-4-1. Develop manuals of fungal infection diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β -glucan determination, Real-time PCR and LAMP methods.	Plan																		
	Revised																		
	Actual																		
2-4-2. Disseminate the diagnostic and identification methods of pathogenic fungal strains by holding a symposium and/or training courses.	Plan																		
	Revised																		
	Actual																		
2-4-3. Publish scientific reports in peer-reviewed international journals, and report the results of the Project in specialized scientific meetings.	Plan																		
	Revised																		
	Actual																		
Abbreviations: J.F.Y.: Japanese Fiscal Year (starting from April 1 to March 31.)																			

20
23

Annex 4: List of Experts

No.	Name of Expert/Researcher	Sex	Start of Dispatch	Completion of Dispatch	Affiliation	Position/Title	Field	MM
1	Dr. Katuhiko Kamei	Male	09/11/2010	18/11/2010	Chiba University	Professor	Operation and management	1,00
			20/11/2011	28/11/2011				
			20/11/2012	03/12/2012				
2	Dr. Yuzuru Mikami	Male	22/11/2010	20/12/2010	Chiba University	Professor Emeritus	Real-time PCR	3,57
			08/03/2011	27/03/2011				
			14/11/2011	17/12/2011				
			07/03/2012	26/03/2012				
			20/11/2012	28/11/2012				
3	Dr. Toru Gono	Male	24/10/2010	06/11/2010	Chiba University	Professor	Establishment of microarray	2,70
			25/04/2011	21/05/2011				
			03/07/2011	24/07/2011				
			29/01/2012	13/02/2012				
			20/11/2012	26/11/2012				
4	Dr. Susumu Kawamoto	Male	20/11/2012	26/11/2012	Chiba University	Professor	Genetic analysis for <i>Cryptococcus gattii</i>	0,20
			22/11/2010	20/12/2010				
			08/03/2011	27/03/2011				
5	Dr. Hideaki Taguchi	Male	14/11/2011	17/12/2011	Chiba University	Assistant Professor	Drug susceptibility	3,30
			07/03/2012	26/03/2012				
			03/07/2011	05/08/2011				
6	Dr. Yasunori Muraosa	Male	02/11/2011	17/12/2011	Chiba University	Specially Appointed Assistant Professor	Real-time PCR	5,53
			25/06/2012	28/07/2012				
			24/10/2010	18/12/2010				
7	Dr. Kanae Sakai	Female	03/07/2011	05/08/2011	Chiba University	Specially Appointed Assistant Professor	Establishment of microarray	1,80
			25/06/2012	16/07/2012				
8	Dr. Tetsuhiro Matsuzawa	Male	03/07/2011	05/08/2011	Chiba University	Technician	LAMP techniques	1,97
			29/02/2012	26/03/2012				
9	Mr. Kazushige Ikeda	Male	29/01/2012	13/02/2012	Kubota Comps Corporation	Manager	Operation and maintenance of machinery	0,50
10	Mr. Kenichiro Tominaga	Male	01/10/2010	31/03/2013	Project	Long-term Expert	Project Coordination	30,4
11	Dr. Keiichi Yamamoto	Male	Cooperation in Japan	Cooperation in Japan	Toyama University	Professor Emeritus		
12	Dr. Akio Nomoto	Male	Cooperation in Japan	Cooperation in Japan	Chiba University	Professor	Epidemiology	
Total								51,84

Annex 5: Counterpart Trainings in Japan

No.	Name of Invitees	Sex	Affiliation	Position/Title	Main Training Institutions	Training Themes	Start of Dispatch (Date of Departure)	Completion of Dispatch (Date of Arrival)
1	Plinio Trabasso	Male	State University of Campinas	Associate Professor	Medical Mycology Research Center	Real-time PCR, LAMP techniques	07/09/2010	04/10/2010
2	Maria Luiza Moretti	Female	State University of Campinas	Professor	Medical Mycology Research Center (MMRC), Chiba University	Techniques for determination of beta glucan (in addition, real-time PCR, LAMP techniques, DNA array techniques, epidemiological study methodology)	01/02/2011	01/03/2011
3	Sandra Bonon	Female	State University of Campinas	Research Associate	Medical Mycology Research Center	DNA array techniques (in addition, real-time PCR, LAMP techniques)	01/02/2011	01/03/2011
4	Angélica Zaninele Schreiber	Female	State University of Campinas	Research Associate	Medical Mycology Research Center	Drug susceptibility testing and real time PCR	22/05/2011	23/06/2011
5	Christian Cruz Hofling	Male	State University of Campinas	Clinical trainee	Medical Mycology Research Center	Real-time PCR	07/04/2012	04/05/2012
6	Luis Felipe Bachur	Male	State University of Campinas	Clinical trainee	Medical Mycology Research Center	beta-gulcan and real-time PCR	22/05/2012	20/06/2012
7	Plinio Trabasso	Male	State University of Campinas	Associate Professor	Medical Mycology Research Center	DNA microarray and LAMP techniques	29/03/2012	20/06/2012
8	Angélica Zaninele Schreiber	Female	State University of Campinas	Research Associate	Medical Mycology Research Center	Drug susceptibility testing	31/07/2012	30/08/2012

20
21

Annex 6: Local Cost Sharing from the Japanese Side

Input from Japanese side

Fiscal Year	2010		2011		2012 (as of 9/30)		Total	
	Local activity cost (JPY)	¥943.876	≐R\$20,975.00	¥6.480.270	≐R\$144,006.00	¥5.648.985		≐R\$125,533.00

※:R\$1=45JPY

※Amount in reais is rounded off to two decimal places.

Annex 7: List of Machinery and Equipment

1. List of Machinery and Equipment Provided on JICA Scheme

No.	Name of Equipment	Volume	Amount	Current Condition
1	Real-time PCR	1	R\$ 105.294,00	Good
2	Equipment for Minimum Inhibitory Concentration (MIC)	1	R\$ 15.706,00	Good
3	Photometer for determination of β -glucan concentration	1	R\$ 32.106,00	Good
4	DNA Microarray spotter	1	¥15.141.735	Good
5	Digital Camera for microscope	1	¥121.905	Good
6	Block Incubator	2	¥446.880	Good
7	Multi-channel Pipette (12 Channels)	2	¥160.650	Good
8	Air sampler	4	¥2.310.000	Good
9	Mini Plate Spinner Centrifuge	1	¥73.500	Good
10	Microplate Reading mirror	2	¥136.500	Good
11	Eppendorf Repeater Electronic Pipette	1	¥80.580	Good
12	Loopamp Realtime Turbidimeter (LAMP)	1	¥1.890.000	Good
13	Cell Homogenizer	1	R\$ 20.000,00	Good
14	NanoDrop (with label writer)	1	¥1.653.750	Good
15	Tabletop Centrifuge	1	¥35.700	Good
16	Electrophoresis System	3	¥108.990	Good
17	Centrifugal Concentrator	1	¥35.700	Good
18	PCR Thermal Cycler	1	¥849.450	Good

Annex 8: List of Brazilian Counterparts

Name of Counterparts	Affiliation	Position/Title	Period of Research				Remarks
			Start		Completion		
			Year	Month	Year	Month	
Maria Luiza Moretti	State University of Campinas	Professor	2010	April	2013	March	M.D.PhD
Plínio Trabasso	State University of Campinas	Associate Professor	2010	April	2013	March	M.D.PhD
Angélica Zaninele Schreiber	State University of Campinas	Assistant Professor	2010	April	2013	March	PhD
Mariângela Ribeiro Resende	State University of Campinas	Assistant Professor	2010	April	2013	March	M.D.PhD
Christian Cruz Höfling	State University of Campinas	Clinician	2010	April	2013	March	M.D.PhD
Sandra Bonon	State University of Campinas	Assistant Professor	2010	April	2013	March	PhD
Renata Fagnani	State University of Campinas	Administrative nurse	2010	April	2013	March	
Luís Felipe Bachur	State University of Campinas	Clinician	2010	April	2013	March	M.D.
Frederico Aguirre	State University of Campinas	Graduate Student	2010	April	2011	February	PhD
Michela Ferrari	State University of Campinas	Graduate Student	2010	April	2013	March	
Renato Moraes	State University of Campinas	Graduate Student	2010	April	2013	March	
Luzia Lyra Fernandes	State University of Campinas	Technician	2011	March	2013	March	
Marcela de Souza	State University of Campinas	Graduate Student	2011	December	2013	March	
Adenilza Cristina da Silva	State University of Campinas	Graduate Student	2011	August	2013	March	
Ana Isabela Passos Morsh	State University of Campinas	Graduate Student	2011	December	2013	March	
Cristiane Kibune Nagasako	State University of Campinas	Clinician	2011	November	2013	March	
Ariana Fideli Busso	State University of Campinas	Technician	2011	December	2013	March	
Maria Luiza Oller	State University of Campinas	Internship	2011	April	2011	December	
Érivan Ribeiro	State University of Campinas	Technician	2010	April	2013	March	

Annex 9: Local Cost Sharing from the Brazilian Side

Input from Brazilian side

Fiscal Year	2010	2011	2012 (as of 9/30)	Total
Amount of Expenditure (JPY)	¥1,395,000 ≐R\$31,000.00	¥3,892,500 ≐R\$86,500.00	¥3,046,500 ≐R\$67,700.00	¥8,334,000 ≐R\$185,200.00

※R\$1=45JPY

※Amount in reais is rounded off to two decimal places.

Annex 10: Project Activity

<p>1-1. Establish a storage method for freshly-isolated fungal strains from AIDS and immunocompromised patients.</p>	<p>After examining the clinical laboratory and the fungal characters isolated in the university hospital of Campinas, it was decided to store the fungi in tubes in Campinas. In the research laboratory, in Campinas, the strains are being stored in the form of freeze-preservation in tubes. Fungal strains that were transferred to Chiba based on MTA were analyzed and their information including results of genetic analyses, DNA microarrays, and clinical profiles is to be uploaded on the website for researchers as precious genetic resources</p>
<p>1-2. Identify the isolated fungal strains by morphological, physio-biochemical and genetic methods.</p>	<p>A total of more than 479 isolates of fungi were analyzed. With regard to isolated <i>filamentous</i> fungi, the Japanese side mainly analyze them with molecular biological methods, not with morphological observation and physiological and biochemical observation. The Project has identified in detail 14 strains of <i>Fusarium</i> fungi isolated from blood sample and 73 strains of <i>Fusarium</i> fungi isolated from eye tissue sample by analysis of D1/D2 gene and EF-1α gene as well as ITS region. Currently, the Project has virtually completed analyses of isolated the <i>filamentous</i> fungi including gene information of 36 clinically isolated strains additionally provided by the Brazilian side. 167 non-<i>Candida albicans</i> were studied by molecular methods (microarray, DNA sequencing) that were performed by both sides, Brazilian and Japanese.</p>
<p>1-3. Determine the genotypes of the identified fungal strains by PCR method.</p>	<p>26 strains of <i>Cryptococcus</i> and 30 strains of <i>C.parapsilosis</i> Offered on MTA to Chiba University from the Brazilian side have been identified with genetic analysis. Through the analysis, the existence of genetic type of VGIIa (ST20), which is a pathogenic strain of <i>C. gattii</i>, in Brazil was identified.</p>
<p>1-4. Analyze susceptibility of the identified fungal strains.</p>	<p>The Project has carried out E-test and drug susceptibility on 70 strains of <i>Fusarium</i>, 26 strains of <i>Cryptococcus</i> and 30 strains of <i>C. parapsilosis</i> fungi, comparing the results and being in the process of writing papers on the analysis.</p>
<p>1-4-1. Examine susceptibility of the identified fungal strains against antifungal agents (e.g. Micafungin Sodium) with the drug susceptibility testing plate.</p>	<p><i>In vitro</i> combination antifungal susceptibility tests were also performed for 14 <i>Fusarium</i> and 26 <i>Cryptococcus</i> strains. Antifungal susceptibility testing was also performed for 167 <i>Candida non-albicans</i> isolates from blood of candidemic patients</p>
<p>1-4-2. Examine optimal administration of antifungal agents with <i>in vitro</i> biological model system by utilizing Biocell Tracer (BCT) method.</p>	<p>Combination effect of antifungal agents was examined in an <i>in-vitro</i> biological model system using BCT method, and enhanced antifungal activities of voriconazole, terbinafine, etc. particularly on hyphae of zygomycetes were disclosed when human serum was present. Zygomycetes was also studied by BCT for Amphotericin B and Itraconazole</p>
<p>1-5. Clarify the relationship between fungal characteristics (strains, genotypes and drug susceptibility) and patients' data such as source of infection, infected sites, laboratory data, and immunosuppression.</p>	<p>The Japanese side provided the information of <i>Candida</i> isolates that caused blood-stream infections, which is based on DNA microarray methods and genetic analysis to the Brazilian side as data for epidemiological analysis on Brazilian patients. Currently, the Brazilian side is analyzing the provided data, targeting 167 cases analyzed. Furthermore, the Brazilian side is preparing for writing papers based on the results of the analysis.</p>

Handwritten initials or signature in the bottom right corner of the page.

2. Project Activities for Output 2

<p>2-1. Install a rapid diagnostic method and identification method of pathogenic fungal strains by DNA microarray (chip) to State University of Campinas.</p>	<p>In Chiba University the Project has defined the sequence of target fungi collected in Brazil, and established DNA microarrays that can identify a total of 47 fungal species. The identification results of non-albicans <i>Candida</i> strains by means of gene analysis and DNA microarray are consistent with each other without exception, which confirmed that identification of fungal species by means of DNA microarray is also effective in Brazil. The information of fungal strains stored in Japan on MTA with UNICAMP is open to the public on the Website of Chiba University, which is accessible to researchers and medical personnel.</p>
<p>2-1-1. Define the "Probe (DNA fragment)" of the DNA microarray in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.</p>	
<p>2-1-2. Produce the defined DNA microarray in large scale, which will be used to identify the fungal strains isolated in Brazil, with the DNA microarray spotter (DNA microarray manufacturing equipment).</p>	
<p>2-1-3. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with the defined DNA microarray.</p>	
<p>2-1-4. Verify the performance of the defined DNA microarray in State University of Campinas, through statistical evaluation of its sensitivity and specificity.</p>	
<p>2-2. Install a rapid diagnostic method of fungal infections by β-glucan determination kit to State University of Campinas.</p>	<p>Rapid diagnosis of fungal infection by means of determination of β-glucan level kit was determined. β-glucan levels taken from clinical samples was determined in 486 samples and 11.3% were positive. The samples were obtained from hospitalized patients in Campinas, Brazil.</p> <p>β-glucan levels taken from clinical samples in Brazil is now being determined promptly. The Project currently stores a total of 486 samples data that were analyzed by β-glucan levels</p>
<p>2-2-1. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections with β-glucan determination kit.</p>	
<p>2-2-2. Examine the cutoff value, for early diagnosis of deep mycosis, of the β-glucan determination kit in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.</p>	
<p>2-2-3. Conduct comparative study of the performance of β-glucan diagnostic kits used in Brazil and in Japan in the determination of their sensitivity and specificity.</p>	
<p>2-3. Install a rapid diagnostic method for the identification of pathogenic fungal strains by Real-time PCR and LAMP methods to State University of Campinas.</p>	<p>The Project developed rapid identification methods of real-time PCR for <i>Fusarium</i> isolated from immunocompromised patients in Brazil. Consequently, the results obtained by new real-time PCR are consistent with the results of genetic analyses without exception, which confirmed its effectiveness. Also, the real-time PCR was highly sensitively and succeeded in detecting <i>F. solani</i> from plasma of mice in an experiment by using model mice infected with invasive <i>Fusarium</i> disease.</p> <p>As a rapid identification method of fungal species by using LAMP method, the Project designed primers that specifically detect <i>Aspergillus fumigatus</i>, <i>A. terreus</i>, <i>A. niger</i>, <i>A. flavus</i>, "psilosis" complex and <i>F. solani</i> which cause main and intractable mycosis and proved to be the usefulness of the rapid identification method.</p>
<p>2-3-1. Design primers of Real-time PCR and LAMP in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.</p>	

Handwritten marks: a stylized signature and the number "3" below it.

<p>2-3-2. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with Real-time PCR and LAMP methods.</p>	<p>The Project is currently preparing for writing papers on the primers. Research and development environment for gene identification has been ready in Brazil as a result of providing machinery and equipment, developing experiment environment, and carrying out technology transfer courses. The Project is researching on other causative mycosis than <i>Fusarium</i> and <i>Aspergillus</i> at UNICAMP hospital with the initiative of Associate Professor Dr. Plinio Trabasso. Based on the results of the research, the Project is supposed to make primers for detecting <i>Zygomycetes</i> as well in response to the necessity. Also, the Project begins to consider applying the techniques of the LAMP method learned for new research areas such as detecting drug-resistant genes of bacteria.</p>
<p>2-3-3. Verify the performance of the Real-time PCR and the LAMP methods in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.</p>	<p>Also, the Project begins to consider applying the techniques of the LAMP method learned for new research areas such as detecting drug-resistant genes of bacteria.</p>
<p>2-4. Promote dissemination of the diagnostic methods for the identification of pathogenic fungal strains installed by the Project.</p>	<p>Portuguese manuals on DNA microarray, LAMP method, real-time PCR have been started to compile for easier transfer of technologies in Portuguese-speaking countries including Brazil. On November 22 to 23, 2012, International Forum "New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients" was held. The objectives of the forum are promotion of academic research at the international level through presentation and exchange of information with the attendance of international and domestic medical specialists on infectious diseases mainly specializing in fungal infection and four professors at Chiba University. The forum is expected to contribute to promoting progress and dissemination of to external institutions and the public and provide previous outreach opportunities to disseminate of research outcomes by the Project.</p>
<p>2-4-1. Develop manuals of fungal infection diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR and LAMP methods.</p>	<p>On November 22 to 23, 2012, International Forum "New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients" was held. The objectives of the forum are promotion of academic research at the international level through presentation and exchange of information with the attendance of international and domestic medical specialists on infectious diseases mainly specializing in fungal infection and four professors at Chiba University. The forum is expected to contribute to promoting progress and dissemination of to external institutions and the public and provide previous outreach opportunities to disseminate of research outcomes by the Project.</p>
<p>2-4-2. Disseminate the diagnostic and identification methods of pathogenic fungal strains by holding a symposium and/or training courses.</p>	<p>The forum is expected to contribute to promoting progress and dissemination of to external institutions and the public and provide previous outreach opportunities to disseminate of research outcomes by the Project.</p>
<p>2-4-3. Publish scientific reports in peer-reviewed international journals, and report the results of the Project in specialized scientific meetings.</p>	<p>A total of 20 scientific papers including one paper in press (as of September 30th, 2012) were published and some additional papers being prepared for publication in peer-reviewed international journals as a fruit of the Project, some of which have been reported in specialized scientific meetings.</p>

Handwritten signature and initials in the bottom right corner of the page.

2. プロジェクト・デザイン・マトリックス (PDM)

Date: October 5, 2009

Project Duration: 3 years from the date mentioned in the Record

プロジェクト・デザイン・マトリックス (PDM) (Version 0)

Project Title: The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients

Target Area: The Federative Republic of Brazil

Target Group : Approximately 15 researchers at Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas

Narrative Summary Project Purpose	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
<p>Research capacity for diagnosis and treatment of fungal infections is mutually enhanced through collaborative research activities between Chiba University and State University of Campinas.</p> <p>Outputs</p> <p>1 Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.</p> <p>2 Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.</p>	<p>1. The rapid diagnostic methods for fungal infections and the identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are well-established at State University of Campinas.</p> <p>2. More than 6 research papers are published in peer-reviewed journals with their impact factor more than 1.0.</p> <p>1-1. A hundred percent of cases of deep fungal infections in immunocompromised and AIDS patients are epidemiologically analyzed during the Project period.</p> <p>2-1. Basic studies for the establishment of DNA microarray, Real-time PCR method and LAMP method are completed by the Mid-term review of the Project.</p> <p>2-2. Practicabilities of DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are confirmed by the Final evaluation of the Project.</p> <p>2-3. The manuals of fungal infections diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR method and LAMP method are prepared by the end of Project period.</p>	<p>(1) Project reports (2) Materials and/or handouts of research group meetings (3) Research papers published in scientific journals</p> <p>(1) Project reports (2) Materials and/or handouts of research group meetings</p> <p>(1) Project reports (2) Materials and/or handouts of research group meetings</p>	<p>1. Brazilian side properly allocates necessary budget and distributes personnel for the project activities.</p>
<p>Activities</p> <p>1 Present condition of fungal infections in Brazil among immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.</p> <p>1-1. Establish a storage method for freshly-isolated fungal strains from AIDS and immunocompromised patients.</p> <p>1-2. Identify the isolated fungal strains by morphological, physio-biochemical and genetic methods.</p> <p>1-3. Determine the genotypes of the identified fungal strains by PCR method.</p> <p>1-4. Analyze susceptibility of the identified fungal strains.</p> <p>1-4-1. Examine susceptibility of the identified fungal strains against antifungal agents (e.g. Micafungin Sodium) with the drug susceptibility testing plate.</p> <p>1-4-2. Examine optimal administration of antifungal agents with <i>in vitro</i> biological model system by utilizing Biocell Tracer (BCT) method.</p> <p>1-5. Clarify the relationship between fungal characteristics (strains, genotypes and drug susceptibility) and patients' data such as source of infection, infected sites, laboratory data, and immunosuppression.</p>	<p>Inputs</p> <p>Japan</p> <p><u>Experts</u> (1) Chief Advisor (Short-term Expert / double as an expert for fungal diagnosis related studies) (2) Project Coordinator (Long-term Expert) (3) Rapid diagnosis related studies (Short-term Experts) (4) Molecular epidemiological study (Short-term Experts) (5) Real-time PCR and LAMP methods (Short-term Experts) (6) Epidemiological investigation and optimal administration related studies (Short-term Experts)</p> <p><u>Training in Japan</u> (1) Training for DNA microarray (2) Training for β-glucan determination (3) Training for Real-time PCR method and LAMP method (4) Other necessary trainings</p> <p><u>Equipment and Materials</u> Necessary equipment and materials for research activities in the Project <u>Local Costs</u></p>	<p>Brazil</p> <p><u>Counterparts</u> (1) Project Director (2) Project Manager (3) Project Co-Manager (4) Researchers (Infectious Diseases Division, Clinical Pathology Department and Gastrocenter, Faculty of medical Sciences, State University of Campinas) <u>Facilities, equipment and materials</u> (1) Office space and facilities (2) Research space and facilities (3) Existing equipment for research activities, etc. <u>Local Costs</u> Running expenses for research activities, etc.</p>	<p>1. Trained counterpart researchers do not leave their position so as to affect the outputs of the Project.</p>

<p>2. Practicabilities of rapid diagnostic methods for fungal infections and identification methods for pathogenic fungal strains, which are defined in the Project, are verified in Brazil.</p> <p>2-1. Install a rapid diagnostic method and identification method of pathogenic fungal strains by DNA microarray (chip) to State University of Campinas.</p> <p>2-1-1. Define the "Probe (DNA fragment)" of the DNA microarray in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.</p> <p>2-1-2. Produce the defined DNA microarray in large scale, which will be used to identify the fungal strains isolated in Brazil, with the DNA microarray spotter (DNA microarray manufacturing equipment).</p> <p>2-1-3. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with the defined DNA microarray.</p> <p>2-1-4. Verify the performance of the defined DNA microarray in State University of Campinas, through statistical evaluation of its sensitivity and specificity.</p> <p>2-2. Install a rapid diagnostic method of fungal infections by β-glucan determination kit to State University of Campinas.</p> <p>2-2-1. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections with β-glucan determination kit.</p> <p>2-2-2. Examine the cutoff value, for early diagnosis of deep mycosis, of the β-glucan determination kit in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.</p> <p>2-2-3. Conduct comparative study of the performance of β-glucan diagnostic kits used in Brazil and in Japan in the determination of their sensitivity and specificity.</p> <p>2-3. Install a rapid diagnostic method for the identification of pathogenic fungal strains by Real-time PCR and LAMP methods to State University of Campinas.</p> <p>2-3-1. Design primers of Real-time PCR and LAMP in Chiba University, on the basis of genetic information from isolated fungal strains in Brazil.</p> <p>2-3-2. Conduct the training of Brazilian researchers in Japan, for the diagnostic method of fungal infections and identification method of fungal strains with Real-time PCR and LAMP methods.</p> <p>2-3-3. Verify the performance of the Real-time PCR and the LAMP methods in State University of Campinas, through the evaluation of its sensitivity and specificity.</p> <p>2-4. Promote dissemination of the diagnostic methods for the identification of pathogenic fungal strains installed by the Project.</p> <p>2-4-1. Develop manuals of fungal infection diagnosis written in Portuguese for DNA microarray, β-glucan determination, Real-time PCR and LAMP methods.</p> <p>2-4-2. Disseminate the diagnostic and identification methods of pathogenic fungal strains by holding a symposium and/or training courses.</p> <p>2-4-3. Publish scientific reports in peer-reviewed international journals, and report the results of the Project in specialized scientific meetings.</p>	<p>Pre-Conditions</p> <p>1. The approval is obtained by the ethical committee for the stipulated research subjects conducted in the Project.</p>
--	---

3. 活動計画 (PO) (現行版)

活動計画 (PO) (現行版)

Date: November 23, 2011

Project Title: The Project for New Diagnostic Approaches in the Management of Fungal Infections in AIDS and Other Immunocompromised Patients

Output 1:

Present condition of mycoses in Brazil among AIDS and other immunocompromised patients is epidemiologically elucidated for the better antifungal treatment as well as research for fungal infections.

Activities	2010			2011			2012			2013		Person in Charge		Topics of Research				
	Apr - Jun; Jul - Sep; Oct - Dec; Jan - Mar; Apr - Jun; Jul - Sep; Oct - Dec; Jan - Mar			Apr - Jun; Jul - Sep; Oct - Dec; Jan - Mar			Apr - Jun; Jul - Sep; Oct - Dec; Jan - Mar			2013 (J.F.Y.)		Japan	Brazil					
	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q	4Q	1Q	2Q	3Q				4Q			
I-1. Establish a storage method for freshly-isolated fungal strains from AIDS and immunocompromised patients.	Plan													Dr. Gonoï Dr. Mikami	Dr. Moretti Dr. Schreiber	2, 9, 11		
	Revised																	
	Actual																	
I-2. Identify the isolated fungal strains by morphological, physio-biochemical and genetic methods.	Plan													Dr. Gonoï Dr. Mikami	Dr. Moretti Dr. Schreiber	1, 2, 6, 8, 10		
	Revised																	
	Actual																	
I-3. Determine the genotypes of the identified fungal strains by PCR method.	Plan													Dr. Gonoï Dr. Mikami Dr. Kawamoto	Dr. Hofling Dr. Schreiber	1, 8, 10, 11		
	Revised																	
	Actual																	
I-4. Analyze susceptibility of the identified fungal strains.	Plan													Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Schreiber Dr. Cardoso	6, 8, 10, 12		
	Revised																	
	Actual																	
I-4-2. Examine optimal administration of antifungal agents with <i>in vitro</i> biological model system by utilizing Broccl Tracer (BCT) method.	Plan													Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Schreiber Dr. Trabasso	1, 6, 9, 10		
	Revised																	
	Actual																	
I-5. Clarify the relationship between fungal characteristics (strains, genotypes and drug susceptibility) and patients' data such as source of infection, infected sites, laboratory data, and immunosuppression.	Plan													Dr. Kamei Dr. Taguchi	Dr. Trabasso Dr. Resende Ms. Fagnani	1, 3, 4, 5		
	Revised																	
	Actual																	

Abbreviations:

J.F.Y.: Japanese Fiscal Year (starting from April 1 to March 31.)

4. 派遣専門家リスト

派遣専門家リスト

No.	専門家氏名	性別	派遣開始日 (出発日)	派遣終了日 (帰国日)	本邦所属先	役職	指導分野	人月 (MM)
1	亀井克彦	男性	2010/11/9	2010/11/18	千葉大学	教授	運営管理	1.00
			2011/11/20	2011/11/28				
			2012/11/20	2012/12/3				
2	三上 襄	男性	2010/11/22	2010/12/20	千葉大学	名誉教授	リアルタイムPCR	3.57
			2011/3/8	2011/3/27				
			2011/11/14	2011/12/17				
			2012/3/7	2012/3/26				
3	五ノ井 透	男性	2012/11/20	2012/11/28	千葉大学	教授	マイクロアレー作成	2.70
			2010/10/24	2010/11/6				
			2011/4/25	2011/5/21				
			2011/7/3	2011/7/24				
4	川本 進	男性	2012/1/29	2012/2/13	千葉大学	教授	クリプトコックス・ガッテイ の遺伝子解析	0.20
			2012/11/20	2012/11/26				
			2010/11/22	2010/12/20				
			2011/3/8	2011/3/27				
5	田口 英昭	男性	2011/11/14	2011/12/17	千葉大学	助教	薬剤感受性	3.30
			2012/3/7	2012/3/26				
			2011/7/3	2011/8/5				
			2011/11/2	2011/12/17				
6	村長 保憲	男性	2012/6/25	2012/7/28	千葉大学	特任助教	リアルタイムPCR	5.53
			2010/10/24	2010/12/18				
			2011/7/3	2011/8/5				
			2011/11/2	2011/12/17				
7	酒井 香奈江	女性	2012/6/25	2012/7/16	千葉大学	特任助教	マイクロアレー作成	1.80
			2011/7/3	2011/8/5				
			2012/2/29	2012/3/26				
8	松澤 哲宏	男性	2011/7/3	2011/8/5	千葉大学	技術職員	LAMP 法	1.97
			2012/2/29	2012/3/26				
9	池田 一繁	男性	2012/1/29	2012/2/13	クボタコンプス (株)	部長待遇	機器調整	0.50
10	富永健一郎	男性	2010/10/1	2013/3/31	プロジェクト	長期専門家	業務調整	30.4
11	山本 恵一	男性	日本国内協力	富山大学	名誉教授			
12	野本 明男	男性	日本国内協力	千葉大学	教授		疫学	
合計								51.84

5. 本邦研修

本邦研修

No.	招へい、外国人研究員氏名	性別	所属先	役職	主な研修先	研修分野	研修開始日(出発日)	研修終了日(帰国日)	研修概要
1	Plínio Trabasso	男性	カンピーンナス大学	准教授	千葉大学、真菌医学研究センター	リアルタイムPCR、LAMP法	2010/9/7	2010/10/4 ブラジル 着	千葉大学真菌医学研究センターにて、リアルタイムPCR法とLAMP法の技術研修。
2	Maria Luiza Moretti	女性	カンピーンナス大学	教授	千葉大学、真菌医学研究センター	β-グルカン測定法、(併せてリアルタイムPCR法、LAMP法、DNAアレー法、疫学調査法)	2011/2/1	2011/3/1 ブラジル 着	β-グルカン測定法を主に、リアルタイムPCR法、LAMP法及びDNAアレー法の技術研修。
3	Sandra Bonon	女性	カンピーンナス大学	助教	千葉大学、真菌医学研究センター	DNAアレー法(併せてリアルタイムPCR法、及びLAMP法)	2011/2/1	2011/3/1 ブラジル 着	DNAアレー法を主に、リアルタイムPCR法及びLAMP法の技術研修。
4	Angélica Zaninelle Schreiber	女性	カンピーンナス大学	助教	千葉大学、真菌医学研究センター	薬剤感受性試験、リアルタイムPCR	2011/5/22	2011/6/23 ブラジル 着	薬剤感受性試験及びリアルタイムPCR法の技術研修。
5	Christian Cruz Hofling	男性	カンピーンナス大学	臨床医	千葉大学、真菌医学研究センター	リアルタイムPCR	2012/4/7	2012/5/4 ブラジル 着	リアルタイムPCRの技術研修
6	Luis Felipe Bachur	男性	カンピーンナス大学	臨床医	千葉大学、真菌医学研究センター	β-グルカンとリアルタイムPCR	2012/5/22	2012/6/20 ブラジル 着	β-グルカンとリアルタイムPCRの技術研修
7	Plinio Trabasso	男性	カンピーンナス大学	准教授	千葉大学、真菌医学研究センター	DNA マイクロアレイとLAMP法	2012/3/29	2012/6/20 ブラジル 着	DNA マイクロアレイとLAMP法の技術研修
8	Angélica Zaninelle Schreiber	女性	カンピーンナス大学	助教	千葉大学、真菌医学研究センター	薬剤感受性試験	2012/7/31	2012/8/30 ブラジル 着	薬剤感受性試験の技術研修

6. 供与機材リスト

1. JICAにより供与された機材一覧

No.	機材名	個数	金額	活用・維持管理状況
1	リアルタイムPCR	1	R\$105.294,00	良い
2	MIC測定器 (パソコン、プリンター含)	1	R\$15.706,00	良い
3	β-グルカン測定器 (パソコン、プリンター含)	1	R\$32.106,00	良い
4	DNAマイクロアレイスポッター	1	¥15,141,735	良い
5	顕微鏡接写用カメラセット	1	¥121,905	良い
6	ブロックインキュベーター (2台)	2	¥446,880	良い
7	オートクレーブ滅菌対応12連ピペット	2	¥160,650	良い
8	エアーサンプラー (4台)	4	¥2,310,000	良い
9	プレート用卓上小型遠心器	1	¥73,500	良い
10	マイクロプレートエイジングミラー	2	¥136,500	良い
11	電動マルチピペット	1	¥80,580	良い
12	リアルタイム濁度測定装置 (LAMP)	1	¥1,890,000	良い
13	細胞破碎装置	1	R\$20.000,00	良い
14	ナノドロップ (ラベルプリンター含む)	1	¥1,653,750	良い
15	卓上型遠心分離機	1	¥35,700	良い
16	DNA電気泳動装置	3	¥108,990	良い
17	微量用遠心濃縮機	1	¥35,700	良い
18	PCRサーマルサイクラー	1	¥849,450	良い

2. (参考)日本に設置された機材一覧(JSTの予算による)

No.	機材名	個数	金額	活用・維持管理状況
1	マイクロプレートリーダー	1	¥997,500	良い

1リアル=39.31円

7. 日本側のローカルコスト負担状況

1. 日本側現地業務費の投入実績

(1) 日本側現地業務費

会計年度	2010年度	2011年度	2012年度 (9/30日付)	計
現地業務費 JPY	¥943,876 ≒R\$20,975.00	¥6,480,270 ≒R\$144,006.00	¥5,648,985 ≒R\$125,533.00	¥13,073,130 ≒R\$290,514.00

※R\$1（リアル）=45円で換算

※リアル額の正式表記は、小数点以下2桁までをコンマで表示。例：1,000リアル=R\$1,000.00

8. ブラジル側カウンターパート一覧

氏名	所属	役職 (身分)	研究参加期間				備考
			開始		終了		
			年	月	年	月	
Maria Luiza Moretti	カンピーナス大学	教授	22	4	25	3	M.D.PhD
Plínio Trabasso	カンピーナス大学	准教授	22	4	25	3	M.D.PhD
Angélica Zaninele Schreiber	カンピーナス大学	助教	22	4	25	3	PhD
Mariângela Ribeir Resende	カンピーナス大学	助教	22	4	25	3	M.D.PhD
Christian Cruz Höfling	カンピーナス大学	臨床医	22	4	25	3	M.D.PhD
Sandra Bonon	カンピーナス大学	助教	22	4	25	3	PhD
Renata Fagnani	カンピーナス大学	管理看護師	22	4	25	3	
Luís Felipe Bachur	カンピーナス大学	臨床医	22	4	25	3	M.D.
Frederico Aguirre	カンピーナス大学	大学院生	22	4	23	2	PhD
Michela Ferrari	カンピーナス大学	大学院生	22	4	25	3	
Renato Moraes	カンピーナス大学	大学院生	22	4	25	3	
Luzia Lyra Fernandes	カンピーナス大学	技術職員	23	3	25	3	
Marcela de Souza	カンピーナス大学	大学院生	23	12	25	3	
Adenilza Cristina da Silva	カンピーナス大学	大学院生	23	8	25	3	
Ana Isabela Passos Morsh	カンピーナス大学	大学院生	23	12	25	3	
Cristiane Kibune Nagasaki	カンピーナス大学	臨床医	23	11	25	3	
Ariana Fideli Busso	カンピーナス大学	技術職員	23	12	25	3	
Maria Luiza Oller	カンピーナス大学	インターン	23	4	23	12	
Érivan Ribeiro	カンピーナス大学	技術職員	22	4	25	3	

9. ブラジル側のローカルコスト負担状況

1. ブラジル側現地業務費の投入実績

(1) ブラジル側投入

会計年度	2010年度	2011年度	2012年度	計
			(9/30日付)	
支出額	¥1,395,000 ≒R\$31,000.00	¥3,892,500 ≒R\$86,500.00	¥3,046,500 ≒R\$67,700.00	¥8,334,000 ≒R\$185,200.00

※1リアル=45円で換算

※リアル額の正式表記は、小数点以下2桁までをコンマで表示。例：1,000リアル=R\$1,000.00

10. プロジェクト活動

1. アウトプット1のためのプロジェクト活動

プロジェクト活動	活動内容
1-1. エイズ及び免疫不全患者から採取した新鮮真菌分離株の保存法を確立する。	真菌ラボの機能及び UNICAMP の付属病院において分離された真菌の特性を調査したあとに、それらの真菌はチューブ内にて保存することが決定された。UNICAMP の真菌ラボにおいて、真菌株はサンプルチューブの凍結保存の形で現在保存されている。MTA の締結後にわが国に分離された菌株については、遺伝子解析情報、ブラジル版の DNA マイクロアレイでの解析結果、更に個々の患者の詳細な臨床情報が追加され、貴重な病原菌の資産として多くの研究者に利用できる体制が整備され、今後インターネット上での公開が進められつつある。
1-2. エイズ及び免疫不全患者から採取した真菌分離株を形態学的、生理生化学的及び遺伝学的手法を用いて同定する。	合計で 147 の分離菌が分析された。分離した糸状菌の菌株については、わが国では形態観察や生理生化学的な観察を行わず、分子生物学的手法での解析を中心に行った。特に、血液検体から分離された <i>Fusarium</i> 菌 14 株及び眼科検体から分離された 73 株については ITS 領域の解析のみならず、D1/D2 及び EF-1 α 遺伝子の解析により詳細な同定が完了し、現在さらに新たにブラジル側から提供された臨床分離株 36 株の新たな遺伝子情報も含めてその解析がほぼ完了している。167 の非カンジダ・アルビカンスについて分子法(マイクロアレイ、DNA 塩基配列決定)によりブラジル・日本国側双方によって研究がなされた。
1-3. 同定された真菌分離株の遺伝子型を、PCR 法を用いて決定する。	ブラジルから MTA で千葉大学に分与された 26 株の <i>Cryptococcus</i> 株と 30 株の <i>C.parapsilosis</i> 株については遺伝子解析による同定が終了した。それらの研究をとおして <i>C. gattii</i> の高度病原性株である VGIIa (ST20) の遺伝子型のブラジルでの存在が確認された。
1-4. 同定された真菌分離株の薬剤感受性を分析する。	遺伝子解析によって同定して、種が確定した <i>Fusarium</i> 属菌 70 株と、26 株の <i>Cryptococcus</i> 属菌、更に 30 株の <i>C. parapsilosis</i> 菌について、E-test とドライプレートを用いた薬剤感受性試験を行い、結果の比較が行われ、論文の作成が進んでいる。
1-4-1. 薬剤感受性試験用プレートを用いて、同定された真菌分離株のミカファンギンなどの抗真菌薬に対する薬剤感受性を試験する。	<i>Fusarium</i> 属菌 14 株、 <i>Cryptococcus</i> 属菌 26 株に対して試験管内において(In vitro)、合わせて抗菌薬感受性試験を実施した。カンジダ症患者の血液からの non-albicans <i>Candida</i> 属の分離株 167 株に対する抗菌薬感受性試験もまた実施された。
1-4-2. バイオセルトレーサ (Bio-Cell Tracer : BCT) 法を採用した in vitro 生体モデル実験系を用いて、抗真菌薬の至適投与法を検討する。	試験管内におけるバイオセルトレーサーを使った生物系モデル実験系のなかで抗真菌薬の組み合わせ効果について検査を行い、ヒトの血清が存在する場合に Voriconazole 及び terbinafine の増幅された抗真菌性活動、特に接合菌類の菌糸について明らかになった。Amphotericin B 及び Itraconazole の解明のためにバイオセルトレーサーによって接合菌類の研究がまた実施された。

<p>1-5. 真菌特性（真菌株、遺伝子型及び薬剤感受性）と感染源、病巣部位、検査データ及び免疫抑制状態などの患者データとの関連性を明らかにする。</p>	<p>日本側は血流感染を引き起こすカンジダ分離株に関する情報を、ブラジルの患者についての疫学的な解析のためのデータとしてブラジル側に提供し、これらの情報は、DNA マイクロアレイ及び遺伝子解析に基づくものである。解析はブラジル側で行うことになっており、現在 167 例の解析が進行しており、結果を踏まえたブラジル側による論文作成の準備も行われている。</p>
---	---

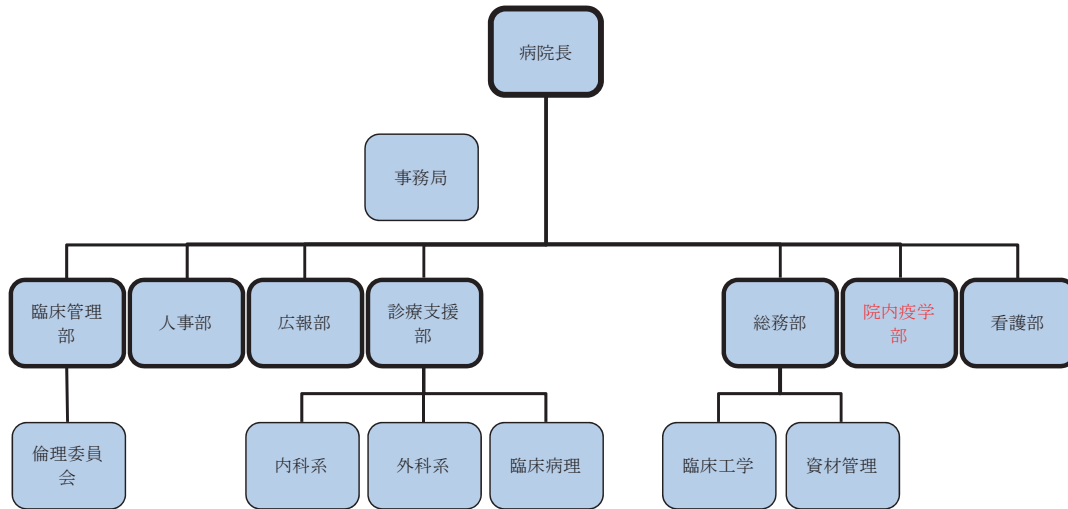
2. アウトプット2のためのプロジェクト活動

<p>2-1. DNA マイクロアレイを用いた真菌感染症の迅速診断法及び病原性真菌株の同定技術を UNICAMP に導入する。</p>	<p>現在、ブラジル版の DNA チップとして、24 属 47 菌種の病原真菌の同定が可能な DNA マイクロアレイが作製され、これまでに検討した 173 株の <i>Candida</i> 属真菌の同定以外に新たな菌株で検討が進んでいる。特に non-albicans <i>Candida</i> については遺伝子解析と DNA マイクロアレイに基づいた解析結果がこれまでのところ例外なく一致しており、DNA マイクロアレイによる菌種の同定が現地でも有効であることが更に確認された。MTA の締結によりわが国で保存された菌株は、千葉大のウェブサイトで公開されて、研究者の医療関係者に広く利用されることが可能な状態となっている。</p>
<p>2-1-1. 千葉大学においてブラジルで分離された真菌分離株の遺伝情報を基に、DNA マイクロアレイの「プローブ（遺伝子断片）」を決定する。</p>	
<p>2-1-2. ブラジルで分離される真菌株の同定に使用する DNA マイクロアレイを、DNA マイクロアレイ・スポッター（DNA マイクロアレイ製造装置）で大規模に生産する。</p>	
<p>2-1-3. ブラジル人研究者に対して、DNA マイクロアレイを用いた病原真菌同定法について本邦研修を実施する。</p>	
<p>2-1-4. UNICAMP において DNA マイクロアレイの感度及び特異度について統計学的に評価し、その性能を確認する。</p>	
<p>2-2. β-グルカン測定キットによる真菌感染症の迅速診断技術を UNICAMP に導入する。</p>	<p>β-グルカンの水準測定キットによる真菌感染症の迅速診断が決定された。臨床サンプルから得られた 486 のサンプルについて β-グルカンの水準が同定され、11.3%が正（ポジティブ）という結果あった。これらのサンプルは UNICAMP の入院患者から採取されたものである。臨床サンプルから得られた β-グルカンの水準について現在早急に同定が進んでいるところである。本プロジェクトは、現在 β-グルカンの水準を分析した 486 のサンプルデータを保有している。</p>
<p>2-2-1. ブラジル人研究者に対して、β-グルカン測定キットを用いた真菌感染症診断法について本邦研修を実施する。</p>	
<p>2-2-2. UNICAMP において β-グルカン測定キットの感度及び特異度について評価し、深在性真菌感染症早期診断のためのカットオフ値を検討する。</p>	
<p>2-2-3. ブラジル及び日本で使用されている β-グルカン測定キットの測定感度及び特異度について性能比較試験を実施する。</p>	
<p>2-3. リアルタイム PCR 法及び LAMP 法を用いた迅速な真菌感染症の診断法及び病原性真菌株の同定技術を UNICAMP に導入する。</p>	<p>ブラジル内の免疫不全患者から分離した <i>Fusarium</i> 菌を対象に、リアルタイム PCR 法による迅速診断法の開発を行った。その結果、新しいリアルタイム PCR 法による同定結果は遺伝子解析による同定結果とすべて一致し、その有効性が確認できた。また、本リアルタイム PCR は高感</p>

<p>2-3-1. 千葉大学においてブラジルで分離された真菌分離株の遺伝情報を基に、リアルタイム PCR 及び LAMP のプライマーを設計する。</p>	<p>度に <i>F. solani</i> を検出可能であり、侵襲性フザリウム症モデルマウスを用いた実験で、本リアルタイム PCR を用いてマウスの血漿から <i>F. solani</i> を検出することに成功した。LAMP 法を用いた真菌の菌種の迅速同定法については、治療が困難でかつ主要な真菌症の原因となる <i>Aspergillus fumigatus</i> と <i>A. terreus</i>, <i>A. niger</i>, <i>A. flavus</i>, “psilosis” 菌群更に <i>F. solani</i> を特異的に検出するプライマーを設計して、有用性を証明した。現在、これらのプライマーに関しては論文文化に向けて準備を行っている。</p>
<p>2-3-2. ブラジル人研究者に対して、リアルタイム PCR 法及び LAMP 法を用いた真菌感染症診断法及び病原性真菌株同定法について本邦研修を実施する。</p>	<p>供与資材の導入、実験環境づくり及び技術移転講習の結果、ブラジルにおいても LAMP 法を用いた遺伝子同定法の研究・開発環境が整った。Plínio Trabasso 准教授が中心となって UNICAMP 附属病院内で <i>Fusarium</i> 及び <i>Aspergillus</i> 属菌以外で問題となっている真菌症原因菌を調査しているが、その結果、zygomycetes 関連菌種についても必要性が認められたことから、それらの検出用のプライマーを作成することになっている。また、習得した LAMP 法の技術を細菌の薬剤耐性遺伝子の検出にも用いることができないか新たな研究分野への展開も検討され始めている。また、ブラジルも含めてポルトガル圏での技術移転を容易にするため、リアルタイム PCR、DNA チップ及び LAMP 法に関するポルトガル語テキストの作成を開始した。</p>
<p>2-3-3. UNICAMP においてリアルタイム PCR 法及び LAMP 法の感度及び特異度について評価し、その性能を確認する。</p>	<p>ブラジルも含めてポルトガル圏での技術移転を容易にするため、リアルタイム PCR、DNA マイクロアレイ及び LAMP 法に関するポルトガル語マニュアルの作成が開始された。11月22日、23日にかけて International Fom “New diagnostic approaches in the management of fungal infections in AIDS and other immunocompromised patients” が開催された。本学会は、ブラジル国内外の真菌感染症学を中心にした感染症の専門医（米国 CDC の真菌学の主任専門医 Mary Brandt 博士を含む）及び千葉大学の4教授が一堂に会し、研究発表及び情報交換を通じ、国際レベルでの学術的研究の推進を目的としその進歩と普及の促進に寄与することが期待され、プロジェクトの研究結果の普及させる貴重なアウトリーチ活動の機会になることが期待される。</p>
<p>2-4. 本プロジェクトで導入された真菌感染症診断のための病原性真菌株同定の普及を推進する。</p>	<p>2012年9月30日現在で、合計で20報の科学論文が発行され、いくつかの論文が査読付き科学雑誌に発行準備中である。いくつかの論文に関しては、ミーティングで内容発表がなされている。</p>
<p>2-4-1. DNA マイクロアレイ、β-グルカン測定、リアルタイム PCR 法、LAMP 法のそれぞれに対する真菌感染症診断マニュアルをポルトガル語で作成する。</p>	<p>2-4-2. シンポジウムあるいは研修コースを開催し、真菌感染症診断法及び病原性真菌株同定法を普及する。</p>
<p>2-4-2. シンポジウムあるいは研修コースを開催し、真菌感染症診断法及び病原性真菌株同定法を普及する。</p>	<p>2-4-3. 論文審査のある国際学術誌への論文投稿、専門の学術会議でのプロジェクト成果の発表を実施する。</p>
<p>2-4-3. 論文審査のある国際学術誌への論文投稿、専門の学術会議でのプロジェクト成果の発表を実施する。</p>	<p>2-4-3. 論文審査のある国際学術誌への論文投稿、専門の学術会議でのプロジェクト成果の発表を実施する。</p>

11. 関連組織図

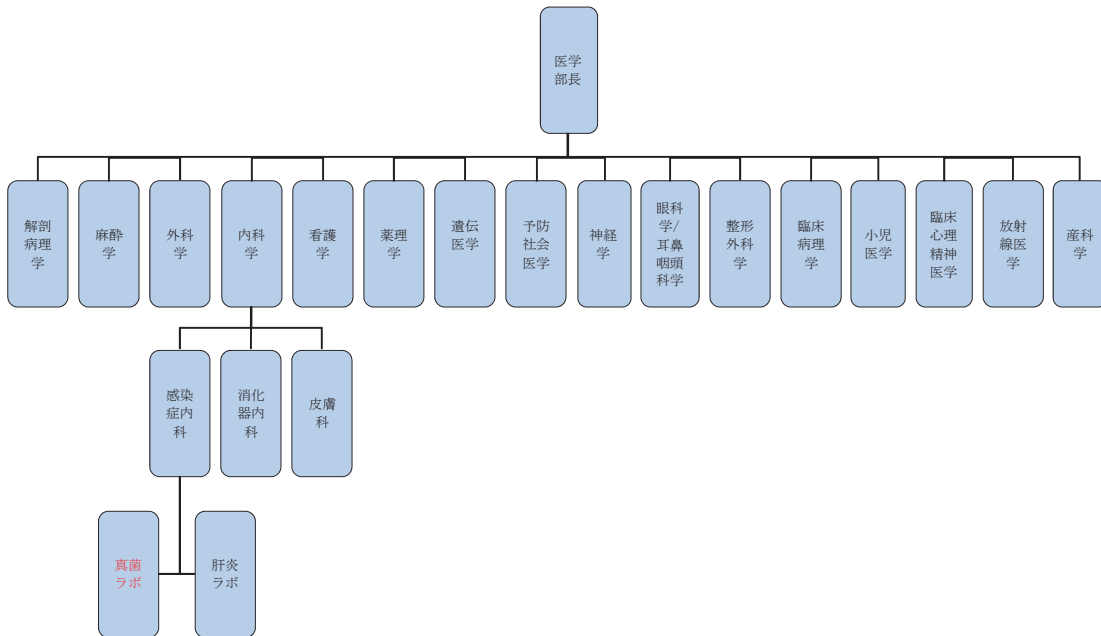
1. ブラジル国サンパウロ州立カンピーナス大学付属病院組織図（略図）



注) プロジェクト・ダイレクターは院内疫学部に所属。

(出所：プロジェクト作成)

2. ブラジル国サンパウロ州立カンピーナス大学医学部組織図（略図）



注) 真菌ラボは感染症内科に所属。

(出所：プロジェクト作成)

12. 主要面談者一覧

○ 在ブラジル日本国大使館

片平 聡	公使参事官
福代 孝良	科学技術担当官
犬飼 武	二等書記官

○ JICA 事務所

石丸 卓	ブラジル事務所 次長
畠野 クリスチアーネ	ブラジル事務所 所員

○ カンピーナス州立大学 (UNICAMP)

Dr. Maria Luiza Moretti	Project Director
Dr. Plinio Trabasso	Project Manager
Dr. Angelica Schreiber	Project Co-Manager
Ms. Michela Ferrari	PhD Candidate, UNICAMP
Dr. Rosa Ines Costa Pereira	Associate Dean, Faculty of Medical Sciences
Dr. Jose Possulile Filho	Associate Director, International Relation
Office, UNICAMP	
Ms. Eliane Melo Zem	Assistant International Relation Office,
UNICAMP	

○ AIDS 患者及びその他免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策プロジェクト 専門家

亀井克彦	チーフアドバイザー
富永健一郎	専門家
三上 襄	専門家
川本 進	専門家
五ノ井 透	専門家
富永 健一郎	専門家(業務調整)

○ 連邦外務省

Mr. Ademar Seabra da Junior	Head, Science and Technology Division
-----------------------------	---------------------------------------

○ 米国疾病予防管理センター (CDC)

Dr. Mary E. Brandt

Mycotic Diseases Branch, CDC

○ Instituto Adolfo Lutz

Ms. Lidiane de Oliveira

Instituto Adolfo Lutz

Ms. Daise Damaris

Carnietto de Hippolito, Instituto Adolfo Lutz

Mr. Thiago Nunes Roberto

Carnietto de Hippolito, Instituto Adolfo Lutz

○ Universiade Federal Uberlandia

Mr. Reginaldo dos Santos Pedoroso

Universiade Federal Uberlandia

Ms. Erika Bezrra de Melo Riceto

Universiade Federal Uberlandia

Mr. Gabriel Naves Felix

IPAC, Uberlandia

