

No.

製造 報告書

昭和54年5月

株式会社
製造部

ブラジル共和国ワクチン製造
プロジェクト実施協議調査報告書

JICA LIBRARY



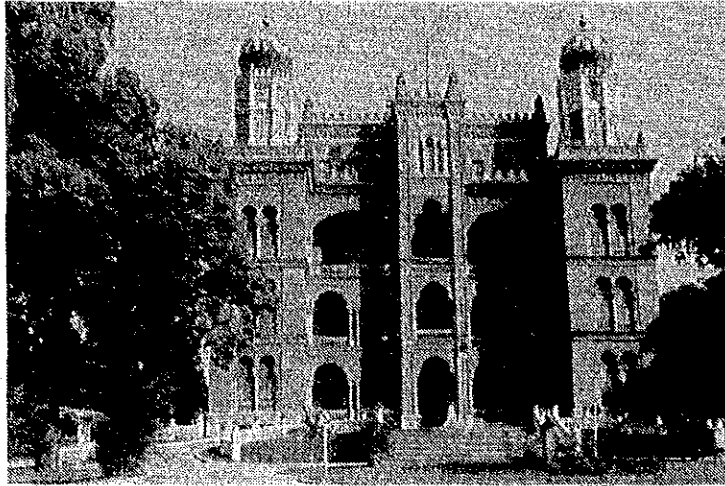
1025840L8J

昭和56年 5 月

国際協力事業団
医療協力部

国際協力事業団	
受入 月日 '84. 4. 10	703
	90.7
登録No. 03091	MCS

写 真



オズワルド・クルス財団本部



オズワルド・クルス財団における実質協議

左より奥野団員・藤川女史(通訳)・深井団長・ENOS技術
担当副総裁・HOMMA生物製剤製造所長・JOSE調整官

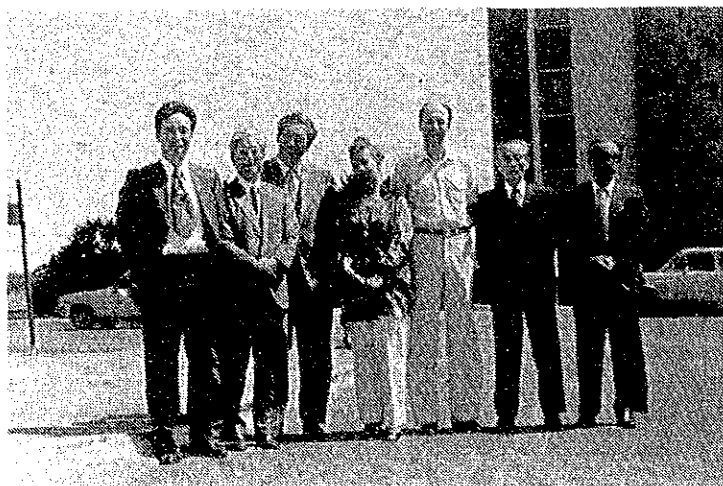


衛生省における最終協議

正面左よりJOAO衛生基本行動局長, ORLANDO衛生
省次官・深井団長



オズワルド・クルス財団における R/D の署名
左より谷田総領事・深井団長・GUILARDO 総裁



ブラジリアにて
左より高延団員・橋爪団員・深井団長・衛生基本行動
局長夫人・JOAO 衛生基本行動局長・伊東団員・奥野団員

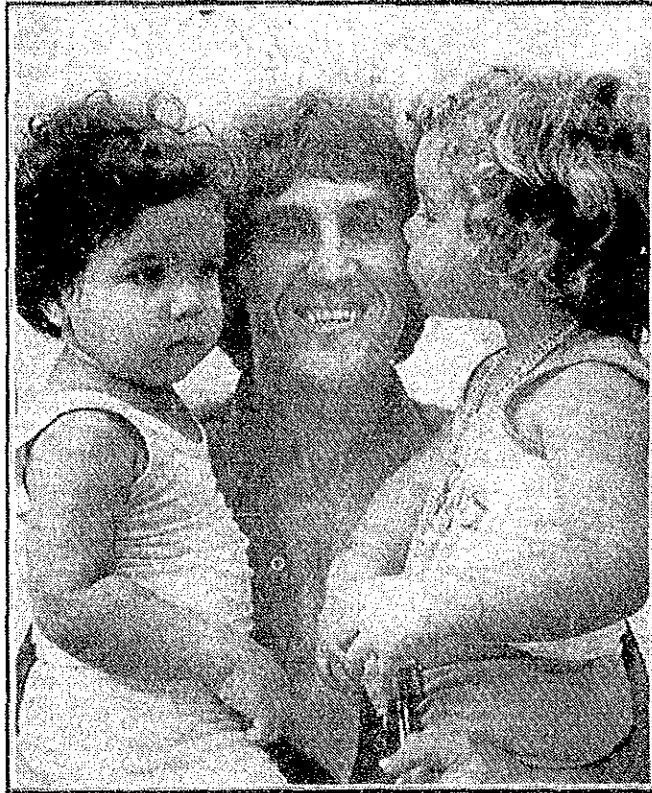


8月16日の全国ポリオワクチン一斉投与会場において

1980年8月16日のポリオワクチン全国一斉投与の広報用ポスター

TODA INFÂNCIA MERECE UM FINAL FELIZ.

**DIA 16 DE AGOSTO, FAÇA
COMO
O ZICO**



**VACINE
SEU FILHO CONTRA
A PARALISIA INFANTIL.**

CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

COLABORAÇÃO — IMPRENSA OFICIAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Japão faz acordo com FioCruz

Brasília — Na próxima quarta-feira será assinado na Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz) o acordo em que o Governo japonês se compromete a transferir tecnologia para a fabricação de vacinas contra sarampo no Brasil. O know-how para a produção de vacina antipoliomielite, por ser mais complexo, não virá este ano, mas apenas especialistas para o treinamento de técnicos.

Esteve reunida ontem com o coordenador de Ciência Tecnológica do Ministério da Saúde, Orlando Ribeiro, a missão japonesa composta de três diretores do Instituto de Pesquisa de Doenças Microbianas da Universidade de Osaka, além do diretor-executivo do Instituto Japonês de Pesquisa em Poliomeélite, e do representante do Departamento de Patologia e Microbiologia da Universidade de Chiba.

1980年8月9日

JORNAL DO BRASIL

O GLOBO Quarta-feira, 13/ 8/ 80

GRANDE RIO • 9

Manguinhos fará vacina contra pólio

O chefe da missão japonesa, Kohnosuke Fukai, e o presidente da Fundação Oswaldo Cruz, Guilardo Martins Alves, assinam hoje, às 15 horas, em Manguinhos, um protocolo de cooperação para fabricação, nos laboratórios da fundação, de vacinas contra a poliomeélite e o sarampo. O projeto terá a duração de três anos.

O Governo japonês enviará especialistas à Fundação Oswaldo Cruz, receberá pessoal brasileiro para treinamento no Japão e fornecerá equipamentos e a cepa Biken Cam 70, para a vacina contra o sarampo, e respectiva tecnologia de produção. O projeto inclui controle de qualidade da vacina importada.

1980年8月13日

O GLOBO

Brasil fará 25 milhões de vacinas contra sarampo em 1981

Japão ajuda Brasil a fabricar vacina contra o sarampo

Um acordo assinado entre a Fundação Oswaldo Cruz e o Governo japonês permitirá ao Brasil, a partir do próximo ano, fabricar 25 milhões de doses de vacinas contra o sarampo e dispensar a importação de culturas de vírus. Em Brasília, depondo na CPI sobre a indústria farmacêutica, o Ministro do Planejamento, Delfim Neto, comparou a "uma teoria conspiratória" as preocupações da Oposição com a atuação das multinacionais no setor.

Os Ministros da Previdência Social, Jair Soares, e da Saúde, Waldir Arcoverde, divulgaram nota conjunta tranquilizando a iniciativa privada quanto ao propalado "contido estatizante" do Prev-Saúde, alegação sem fundamento, segundo eles. (Página 8)

1980年8月14日

JORNAL DO BRASIL

A partir do próximo ano o Brasil deixará de importar matéria-prima para a fabricação de vacinas contra o sarampo, pois o vírus será cultivado no país e isto permitirá fabricar 25 milhões de doses anuais, quantidade capaz de suprir totalmente as necessidades de imunização. A produção será possível graças a um acordo assinado ontem entre a Fundação Oswaldo Cruz e o Governo japonês.

O acordo, com duração de três anos, prevê o fornecimento da cepa (linhagem) do vírus pelos japoneses, que gastarão um milhão de dólares (Cr\$ 55 milhões), fornecerão equipamentos, treinarão pessoal e darão assessoria para o controle de qualidade das vacinas contra o sarampo e a pólio, produzidas por Mangulinhos. A Flocruz gastará Cr\$ 170 milhões e espera, dentro de três anos, produzir vacina Sabin derivada de vírus cultivados no país.

Macaco, um problema

O Acordo de Cooperação Técnica Imunológica Brasil Japão foi assinado pelo presidente da Flocruz, Sr Gullardo Martins Alves, e pelo chefe da missão japonesa, Kohnosuke Fukai. A cepa a ser fornecida pelos japoneses é conhecida como Biken Cam 79 e foi isolada pelo cientista Yoshiomi Okuno, que produziu a vacina contra o sarampo. O professor Okuno é um dos cinco integrantes da delegação que veio ao Brasil para manter contatos e assinar o acordo.

Segundo o presidente da Flocruz, a Instituição produzirá este ano 10 milhões de doses de vacina contra o sarampo, através da diluição de uma cultura de vírus concentrados importados da França. Já no próximo ano, as culturas passarão a ser produzidas aqui mesmo, e o Brasil, que ainda importa cerca de 20% da vacina contra o sarampo usada nas campanhas de vacinação, será auto-suficiente.

A produção de vacinas contra a paralisia infantil demorará ainda três anos, segundo o Sr Gullardo Martins Alves. Mas já no próximo ano Mangulinhos estará diluindo 90 milhões de doses de vacina Sabin, a partir de concentrados do vírus comprados no mercado internacional. Uma das grandes dificuldades para cultivar o vírus no Brasil é o fato de que a espécie de macacos usada para esse fim deve ser importada da Etiópia; cada macaco custa, no mercado internacional, 250 dólares (Cr\$ 13 mil 750).

"Anualmente são necessários 4 mil macacos", explica o presidente da Flocruz, que disse ter recebido informações de que os macacos estariam sendo criados em Barbados, na América Central. A Fundação Oswaldo Cruz já entrou em contato com o Hamarati para levantar dados a respeito.

Vacinação agressiva

Durante a vigência do acordo, técnicos japoneses virão ao Brasil prestar assessoria, enquanto pesquisadores brasileiros serão enviados ao Japão para treinamento. O Japão fornecerá à Fundação equipamentos para a produção de vacina, como uma unidade-piloto de fabricação da vacina contra o sarampo. Em Mangulinhos serão criados uma central de cultura de tecidos, uma de meios de cultura e ainda um banco de células.

A prioridade que a Flocruz dará à produção de vacinas está de acordo com a política agressiva de imunização que o Ministério da Saúde pretende adotar a partir do próximo ano em todo o país, informa o presidente da Fundação. "Estão em curso levantamentos, coordenados pela Fundação Serviço Especial de Saúde Pública, para avaliar-se o total de vacinas que deverão ser usadas nos próximos anos", disse o Sr Gullardo Martins Alves.

O pesquisador Yoshiomi Okuno relatou que no Japão atualmente ocorrem apenas de uma a duas mortes em consequência da poliomielite, por ano, e entre 20 a 300 devido a complicações com o sarampo. Há alguns anos, morriam mais de 5 mil crianças por ano devido ao sarampo, mas, depois de campanhas maciças, ambas as doenças estão controladas naquele país.

Para o presidente da Flocruz, o sarampo é um problema de saúde pública maior que o da poliomielite, no Brasil. Ele não soube precisar o número de óbitos anuais, mas garantiu que "milhares de crianças morrem todos os anos, principalmente em virtude de pneumonia, a complicação mais comum do sarampo". Dados do Anuário Estatístico do IBGE revelam que em 1978, apenas nas Capitais brasileiras, a poliomielite matou 174 crianças, enquanto o "sarampo agudo" vitimou 992, número que deve ser bem maior, pois, entre as pneumonias (8 mil 314 óbitos anuais), grande parte se deve ao sarampo.

Fiocruz produzirá vacina com tecnologia japonesa

Foram assinados ontem os termos do acordo de Cooperação Técnica Imunológica Brasil-Japão, que permitirá a fabricação (quase totalmente nacionalizada) das vacinas contra o sarampo e a paralisia infantil, na Fundação Oswaldo Cruz. O projeto tem a duração de três anos e nele foram gastos, pelo Brasil, Cr\$ 170 milhões, mais um milhão de dólares por parte dos japoneses.

O acordo prevê, para a fabricação da vacina contra o sarampo, todas as etapas do desenvolvimento realizadas no Brasil. Na Fiocruz, com o auxílio da tecnologia japonesa; o processo de fabricação dessa vacina será desenvolvido desde a cultura dos vírus até o controle de qualidade da vacina, incluindo o fortalecimento da capacidade de produção.

Para a fabricação da vacina Sabin, o acordo atinge apenas aos aspectos da qualidade do medicamento. Ele prevê: o fortalecimento do controle de qualidade da vacina importada (no caso do produto final); implantação do sistema de controle de qualidade para a produção da vacina trivalente (a partir da suspensão viral monovalente, importada); e a implantação do setor de diluição, mistura e envasamento (a partir da suspensão monovalente importada).

Em um ano de produção supervisionada pelos japoneses, a Fiocruz já estará

coabrindo em 100 por cento a necessidade brasileira de consumo da vacina contra o sarampo. Para o consumo da Sabin, entretanto, só haverá total nacionalização dentro de três anos. Isso porque nem o Japão — que já erradicou a poliomielite — possui em suficiente estoque a cultura necessária de vírus. Para que ela fosse feita no Brasil, seria necessário criar 4 mil macacos — dos quais é retirada a matéria prima — custando cada um, 250 dólares.

INDEPENDENCIA

O presidente da Fiocruz, Guillardio Martins Alves, assegurou que o acordo "representa um passo importante na capacitação brasileira no campo dos imunobiológicos".

— Esse acordo — garantiu — vai reduzir a dependência brasileira a vacinas importadas e, em poucos anos, estará cobrindo nossas necessidades no que se refere à poliomielite e ao sarampo. O incremento na produção será muito grande. Para dar um exemplo, posso mencionar que este ano, a partir da importação da suspensão viral, produzimos — em processo final — 10 milhões de doses de vacina contra o sarampo. Em 1981, com a nacionalização, já produziremos 25 milhões de doses, com todo o desenvolvimento da fabricação feito no Brasil.

O responsável pela implantação do acordo — através da Fiocruz — é o Ministério da Saúde e a sua orientação é feita por um Comitê Coordenador do qual fazem parte cientistas brasileiros e japoneses.

1980年8月14日

O G L O B O

Cientistas japoneses acompanham vacinação no Rio

"Impressionante" foi a palavra usada pelo cientista So Hashizume, integrante da missão japonesa que acaba de assinar na Fundação Osvaldo Cruz acordo para fabricação de vacinas contra sarampo e poliomielite, para resumir o que achou da segunda fase da vacinação contra poliomielite que se desenvolveu ontem em todo o País.

Consultor técnico do Instituto Japonês de Pesquisas de Poliomielite e professor do Departamento de Patologia e Microbiologia da Universidade de Chiba, So Hashizume observou que estava longe da sua imaginação a possibilidade de uma vacinação de massa numa região tão extensa em apenas um dia.

IMPRESSONADOS

So Hashizume, que aplicou a primeira dose de vacina antipólio no posto que a Fiocruz instalou no Instituto Fernandes Figueira, em Botafogo, junto com dois outros integrantes da missão japonesa, Takeo Kohonobe, chefe do Departamento de Controle de Qualidade da Fundação de Pesquisas em Doenças Microbianas da Universidade de Osaka, e Hidekazu Shiraishi, da Agência Japonesa de Cooperação Internacional, acompanharam ontem no Rio a segunda fase da vacinação.

Além do Instituto Fernandes Figueira, os cientistas japoneses, acompanhados do cientista da Fiocruz, Akira Homma, e da assistente do Departamento Geral de Epidemiologia da secretaria estadual de Saúde, Noemia Kligerman, visitaram postos de vacinação em Nova Iguaçu, Nilópolis, São João de Meriti e Duque de Caxias, para observarem a organização da campanha nas áreas mais carentes do Estado.

Em São João de Meriti, no Centro de Saúde Anibal Viriato de Azevedo, So Hashizume vacinou várias crianças, explicando que no Japão também se faz vacinação antipólio em massa, mas apenas em âmbito regional e não em termos nacionais.

Segundo o cientista da Fiocruz, Akira Homma, o acordo assinado entre os técnicos japoneses e a Fundação Osvaldo Cruz visa à produção de vacinas contra



O cientista So Hashizume aplicou a primeira dose de vacina no posto que a Fiocruz instalou em Botafogo

sarampo no Brasil (atualmente elas são importadas de vários países, como Estados Unidos, Bélgica e Canadá), além de pesquisas com a vacina da poliomielite.

— Numa primeira fase, faremos o controle da qualidade da vacina antipólio importada. Na segunda fase, montaremos um laboratório para diluir a mistura viral importada em vasamentos (frascos). E na terceira, ainda auxiliados pelos técnicos japoneses, faremos o planejamento de uma planta de produção definitiva da vacina.

1980年8月17日

O G R O B O

は し が き

今般、当事業団は、ブラジル国政府の要請に基づきリオ・デ・ジャネイロ市にあるオズワルド・クルス財団の生物製剤技術研究所においてワクチン製造プロジェクトを実施するため同国に実施協議調査団を派遣した。本プロジェクトは、昭和55年1月派遣された事前調査団の調査結果を踏えて国内において種々検討した結果、ブラジル国の保健衛生行政を推進するうえで極めて重要かつ急務であることが認められ、一方、わが国のブラジル国に対する技術協力案件として有効・適切な案件であると判断されたことからその協力の規模・期間及び基本計画等について協議し、その結果を討議議事録にとりまとめ署名する目的をもって昭和55年7月31日から8月18日まで、大阪大学微生物病研究所深井孝之助教授を団長として派遣したものである。

調査団は、ブラジル滞在中各機関と鋭意協議・交渉をおこなった結果、日本・ブラジル双方の意見が合意に達し討議議事録の署名の運びとなりプロジェクトの発足に至った次第である。

本報告書は、この調査結果をとりまとめたものである。

ここに本調査の任にあたられた深井団長はじめ団員の方々、並びにご協力をいただいた関係各機関の各位に深甚なる感謝の意を表するとともに本プロジェクトの今後の実施に関して格別のご理解とご協力をお願いする次第である。

国際協力事業団

理事 長谷川 正 男

目 次

写真

1980年8月16日のポリオワクチン全国一斉投与の広報用ポスター

プロジェクト関連新聞記事

は し が き

I 調査の概要	1
1. 調査団の構成	3
2. 調査日程	4
3. 調査団派遣の経緯と目的	9
II 調査結果の要約	11
1. 一般的概要	13
2. ポリオワクチン	17
3. ポリオワクチンの全国一斉投与	30
4. 機材の供与事業	38
5. 討議議事録の協議内容	38
6. ブラジル国一般概要	41
III 討議議事録(R/D)	47
1. 英文討議議事録(正文)	49
2. 日本語仮訳討議議事録	64
3. ポルトガル語仮訳討議議事録	74
IV 参考資料	89
1. 事前調査団が作製した「生物学的製剤に関する技術的学術的協力のインテンション (指向点)の要約(日本語文・ポルトガル語文)	91
2. 技術協力に関する日本国政府とブラジル連邦共和国政府との間の基本協定 (昭和46年8月4日外務省告示第145号)	105
3. ブラジル国のポリオ撲滅運動に関する免疫化国家プログラムの仮訳	109
4. ブラジル国社会保障福祉省中央医薬品部の1978年報告書の仮訳	122

1. 調査の概要

1. 調査団の構成

団 長	深 井 孝之助	大阪大学微生物病研究所教授 阪大微生物病研究会理事長
	奥 野 良 臣	大阪大学名誉教授 阪大微生物病研究会理事
	伊 東 平 八	日本ポリオ研究所理事長
	橋 爪 壮	千葉大学看護学部教授
	高 延 壮 男	阪大微生物病研究会観音寺研究所品質管理部長
	白 石 英 一	国際協力事業団医療第2課職員

2. 調査日程

ブラジル・ワクチン製造プロジェクト実施協議チーム調査日程

日順	月日	曜日	行程	調査内容
1	7/31	木	東京 → ニューヨーク	移動
2	8/1	金	ニューヨーク → リオデジャネイロ	移動
3	2	土		調査チーム内事前打合せ
4	3	日		
5	4	月	10:00 FIO CRUZ	表敬訪問・日程調整 FIO CRUZ 総裁: Dr. G. M. Alves 他
			15:00 リオデジャネイロ総領事館	表敬訪問・事前打合せ 谷田総領事他
6	5	火	9:00 FIO CRUZ	麻疹ワクチン野外試験に関する協議 衛生省衛生基本行動局 Dr. JORGE ZEPEDA BERMUDEZ 他
			14:00 FIO CRUZ	R/D に関する協議
				FIO CRUZ 技術担当副総裁 Dr. ENOS VITAL BRAZIL 他
7	6	水	9:00 FIO CRUZ	R/D に関する協議 FIO CRUZ 技術担当副総裁 Dr. ENOS VITAL BRAZIL 他
8	7	木	9:00 FIO CRUZ	R/D に関する協議及び FIO CRUZ と調査団間の R/D 最終案の作成 FIO CRUZ BIO-MANGUINHOS 所長 Dr. AKIRA HOMMA 他

日順	月日	曜日	行程	調査内容
			14:00 リオデジャネイロ→ブラジリア	移動
			18:30 在ブラジリア大使館	表敬訪問・事前打合せ 大口大使他
9	8	金	JICAブラジリア事務所 10:00 外務省	R/Dに関する協議 外務省文化科学技術協力局長 GUY MARIE CASTRO BRANDÃO大使他
			11:00 企画庁	R/D及び協力事業に関する協議 企画庁国際経済技術協力局 (SUBIN) 技術協力調整官 Dr. GARRY SOARES DE LIMA 他
			14:30 衛生省	R/Dに関する最終協議 衛生省次官 (科学技術担当) Dr. ORLANDO RIBEIRO GONCALVES 他 " 衛生基本行動局長 (SNABS) Dr. JOÃO BAPTISTA RISI JUNIOR " 保健衛生国際関係調整官 (CAIS) Dra. VALERIE RUMJANEK CHAVES Dr. JOSE FERNANDS DEPIREUX BRASIL 企画庁国際経済技術協力局 (SUBIN) 企画研究官 Dr. SERVULO VICENTE MOREIRA

日順	月日	曜日	行 程	調 査 内 容
				医薬品本部 (CEME) 品質管理部長 Dr. JOSE XAVIER オズワルド・クルス財団
10	9	土	17:00 在ブラジル大使館 13:30 ブラジリア→リオデジャネイロ	技術担当副総裁 Dr. ENOS VITAL BRAZIL 生物製剤製造所長 Dr. AKIRA HOMMA R/D最終案の報告 大口大使他 移 動
11	10	日		調査結果のとりまとめ・打合せ
12	11	月	9:00 FIO CRUZ	プロジェクト関連施設等の視察 ロックフェラー館・ロジッジャリマ館他 オズワルド・クルス研究所ウイルス部長 Dr. HERMAN SCHATZMAYR他 R/D案の修正に関する協議
			11:00	BIO-MANGUINHOS 所長 Dr. AKIRA HOMMA 他 プロジェクト関連施設の改造設計に関する協議
			15:00	BIO-MANGUINHOS 研究員 Dr. OTAVIO PINHEIRO OLIVA 他 施設及び機械装置の整備計画 (供与機械含む) に関する協議
13	12	火	9:00 FIO CRUZ	BIO-MANGUINHOS 所長 Dr. AKIRA HOMMA 他

日 順	月 日	曜 日	行 程	調 査 内 容
			15:00	ワクチンに関する学術的分野の協議 FIO CRUZ 研究担当副総裁 Dr. JOSE COURA
14	13	水	9:00 FIO CRUZ	R/D案の点検及び専門家派遣・研修員受入に関する協議 BIO-MANGUINHOS 所長 Dr. AKIRA HOMMA 他 奥野団員・伊東団員による講演会 聴講FIO CRUZ 研究員約50名 R/D 署名 日本側：深井団長 ブラジル側：FIO CRUZ 総裁
15	14	木	12:00 リオデジャネイロ発16日東京着 14:00 リオデジャネイロ州衛生局防疫部	深井団長・奥野団員・伊東団員 橋爪団員・高延団員・白石団員・派遣期間延長(2日間) リオデジャネイロ州におけるポリオワクチン投与状況に関する調 査協議
16	15	金	16:00 医薬品本部 (CEME) リオデジャネイロ支部 9:00 リオデジャネイロ日本人学校 (SANTA TEREZA)	防疫部長：Dr. ELUADIR PEREIRA ROCHA 他 医薬品保管状況の視察及び管理・配送システムの調査・視察 支部長：Dr. PAULO FERREIRA DA COSTA 専門家随伴子女の入・退校に関する調査及び校内視察 相沢公二学校長
17	16	土	8:00 各地衛生センター	ポリオワクチンの投与状況の視察(リオ市中央衛生センター他 5会場) リオ州衛生局防疫部 Dra. MARLENE

日順	月日	曜日	行程	調査内容	容
			15:00 リオデジャネイロ州 衛生局防疫部	ポリオワクチンの一斉投与管理状況の視察	
18	17	日	23:00 リオデジャネイロ発 ニューヨーク経由	帰途	
19	18	月	東京着	帰国	

3. 調査団派遣の経緯と目的

(1) 本プロジェクトは、ブラジル国外務省発口上書(1978年12月4日付)により正式要請書を受領したことにはじまる。要請書による内容は、ブラジル国内で義務接種を実施しているワクチンのうち麻疹とポリオの両ワクチンについては、未だに輸入に依存しているため自国内生産が可能となるよう、また品質管理が充分行えるよう技術的能力の向上を図るための指導を要請越したものである。この背景としては、外国からの輸入に依存することは、国際価格の変動による経済的負担が財政上の重荷となりつつあること、更には、必要量を適期に確保することに困難が伴うこと等により国家予防接種プログラムの実施に支障を来すことがその理由となっている。

(2) この要請に基づき当事業団では、ブラジル側の要請内容の確認、案件の優先度・重要度及びプロジェクト方式技術協力の対象案件としての可能性・妥当性について調査するため昭和55年1月11日から1月29日まで大阪大学微生物病研究所深井孝之助教授を団長として4名からなる事前調査団を派遣した。その結果ブラジルでは、国家予防接種計画に基づき防疫活動が実施されているものの、依然として患者発生が断えず、大きな社会問題となりつつあることが確認された。これらの問題点を解決するには、

- ① ブラジル国独自の技術によるワクチンの生産体制の確立
- ② ワクチンの国家検定技術の向上と検定制度の確立
- ③ ワクチンの品質管理、輸送及び投与体制の整備と技術の向上

等が必要不可欠であるとして、わが国の協力に期待することとなったもの。本プロジェクトを実施することは、ブラジル国の保健衛生環境を向上改善するうえで極めて重要かつ急務な事業であること、またわが国としては本プロジェクトの実施は可能かつ妥当と考えられ、実施後の効果の点において有望な案件であると判断された。これにより当事業団では事前調査団がブラジル側との協議検討の結果を取りまとめ作成した資料『生物学的製剤に関する技術的・学術的協力のインテンション(指向点)の要約』にそいつつプロジェクトを実施することとなった。

(3) 以上によりわが国内体制としては、プロジェクト実施の方針で諸般の準備検討がなされていたところ、本プロジェクトは、通常の医療協力プロジェクトとは異りワクチンを製造する技術の移転を目的とした特殊案件であること、また、ブラジル側の責任者にわが国におけるワクチンの製造体制・工程及びその技術力を認識させることがプロジェクトの枠組みを定め事業を円滑にとりすすめるに重要であるとの判断に基づき、下記2名の責任者を昭和55年3月から4月にかけて単発研修員として受入れた。

○ DR. JOAO BAPTISTA RISI JUNIOR (高級扱)

衛生省衛生基本行動局長

○ DR. AKIRA HOMMA (準高級扱)

オズワルド・クルス財団生物製剤技術研究所長

両氏は、限られた滞日日程のなか大阪大学微生物病研究所、阪大微生物病研究会、日本ポリオ研究所及びその他関係機関を精力的に往訪し、最新の設備と技術を視察・見聞し、斬新な知識と情報の集収に努められ、わが国の高度な技術力を再認識して帰国された模様である。このため爾後の討議議事録署名までの期間の相互の連絡調整・意志疏通がこれまでになく円滑におこなわれ両氏の本邦研修は効果的なことであつたと思われる。

- (4) 以上の経緯をもつてプロジェクトを実施することが確認されるとともに、その内容についても全体像が明らかとなつてきた。これを受けて当事業団では、本件プロジェクトを具体化することとし、協力の規模、期間、双方がとるべき措置、日本人専門家に付与される特権・免除等についてブラジル側と協議し、更に協力の基本的計画を作成するとともに、これを討議議事録(R/D)としてとりまとめ署名する目的をもつて、今次実施協議調査団を派遣することとなつたものである。

Ⅱ. 調査結果の要約

1. 一般的概要

(1) ブラジル国は、1973年制定された国家予防接種プログラムに基づき、1億2,000万国民の健康増進を図ろうとしており、その一環として麻疹及びポリオ両ワクチンの自国生産及び品質管理のための体制整備と技術能力の改善向上を目指す目的をもって、本プロジェクトを具体化しようとしているものである。従って、このプロジェクトは、ブラジルの保健衛生行政を推進するうえで極めて重要な事業との位置づけにあり、この事業の成否が同国の児童の健康の維持を左右するとしても過言とはいえない。このため、本プロジェクトの実施機関であるオズワルド・クルス財団・衛生省はもとより社会保障福祉省の中央医薬品部（CEME）、企画庁の国際経済技術協力局（SUBIN）等関連諸機関ともに、一致して事業を積極的に推進する意向をもっている。調査団は、オズワルド・クルス財団を訪問した第1日目にグイラルド総裁を表敬したが、引き続いての全体会議の席上、同総裁は本件プロジェクトを実施するために、とりあえず300万ドルの予算措置をした旨のあいさつを行った。

このことから、ブラジル側の本プロジェクトにかける期待と意欲が窺い知れよう。

(2) 調査団は、ブラジル滞在中、リオ・デ・ジャネイロのオズワルド・クルス財団、ブラジリアの衛生省・外務省等において延日数5日間にわたり討議議事録（R/D）についての協議をおこなった。この協議内容は、本編の5討議議事録の協議内容のとおりであるが、本項(5)に記した3点については、当初協議対象事項となることが予期されなかったことである。特に日本とブラジルとの技術協力基本協定に基づく補足取極によりプロジェクトを実施しようとしたこと、及びR/Dはポルトガル語文も作成し双方署名のうえ正文化しようとしたことは、ブラジル側が強硬に主張した点であり、今後対ブラジルのプロジェクト方式技術協力（R/Dによる実施）を行おうとする場合には、多分にこの種問題が惹起されることが予測されるところ、今後の実施協議調査団派遣に際しては十分に事前接渉をおこない日本、ブラジル双方とも了解点に達しておくことが調査団を派遣する際に留意すべきことであろう。

(3) 討議議事録（R/D）は、8月13日オズワルド・クルス財団において谷田、リオ・デ・ジャネイロ総領事出席のもと、日本側深井団長、ブラジル側グイラルド総裁との署名により締結された。R/D署名後、記者会見が行われ新聞・放送等多数の報道機関に対し、事業の概要等についての説明を行った。また、R/D締結に先立ち、オズワルド・クルス財団からの要請に基づき、奥野・伊東両団員による講演を行った。そのテーマは次のとおりであり、同財団の研究者50名余が出席し好評をばくした。

○奥野団員

「麻疹ワクチン（特にCAM70ワクチン）の歴史的背景と現況」

。伊 東 団 員

「日本におけるポリオワクチンの現況」

- (4) 調査団は、今回のブラジル滞在期間中、ブラジル国政官界等において、本プロジェクトは非常に期待されており、その成行が注目されていることが窺えた。衛生省次官、オズワルド・クルス財団総裁等政府高官は一致して「わが国の積極的かつ好意的協力に感謝するとともに、本件プロジェクトはブラジル衛生行政上極めて重要視している事業であるので、円滑な運営が確保され、目的が達成されるよう最大限の努力を払う」旨の発言にみられるとおりである。

わが国としては、本件プロジェクトは、麻疹及びポリオのサブプロジェクトよりなる大規模なものであり、またワクチン製造という特異な事業であること、更には、ブラジル国官民から多大な期待をされており、その成果はブラジル国民子女の健康を維持するという Basic Human Need に応じることであり、極めて P R 効果のたかい適切な事業であるといえる。

このため、今後のプロジェクト実施にあたっては専門家の派遣・研修員の受入れ及び機材の供与について、適期に適切な事業が行えるよう最大限の協力をもって実効性が確保されるよう配慮することが肝要であろう。

- (5) 当初予期されなかった協議事項

- ① ブラジル国は、中南米地域でのリーダー的地位にあり、豊富な資源を活用しての工業化が目覚ましいことともあいまって開発途上国としての位置づけから中進国へと脱皮している。協議中のブラジル側からの「ブラジルは技術協力被援助国であるとともに、開発途上国に対しては援助供与国でもある」との発言にもみられるように、ブラジル国は中進国家としての誇りの意識をもちナショナリズムも旺盛となりつつある。

具体的には、日本側が提示した R/D 案のうち一部の文言について不適當であるとしてこれの訂正を強く主張して来た。その文言は、「The purpose of upgrading the technical level」を「The purpose to strengthen the capacity」に、「Improvement of the technical level」を「Strengthening the Capacity」に、「guidance」を「assistance」に、また「guidance and advice」を「advice」に各々変更したことの如くであり、その背景としては、ブラジル国には一定レベルの技術力は既に有しており、その技術力を更に強化・補充するに必要な助力・助言を日本に期待しているに過ぎない。従って、日本とブラジルは対等な立場での相互協力により事業が実施運営されるべきであって、少なくとも上から下に技術移転されるが如き内容・文言があるのは不適當であるとの基本的な認識に起因しているものである。

今後ブラジルとのR/D等の交渉を行う際には、また具体的協力（技術指導）を行う際には、上記事情に鑑みて十分留意することが必要である。

- ② 技術協定に基づく補足取極について、調査団は、オズワルド・クルス財団との実質協議の合意により得たR/D案をもって外務省を往訪し協議をしたところ、CARLOS ALBERTO DE AZEVEDO PIMENTEL 技術協力課長より次のとおりの発言があった。

「R/Dは、両国実施機関の約束ではあるが、両国政府間の国際約束とはならない。従って日本、ブラジル技術協力基本協定の第2条に定める補足取極を締結して、国際約束を形成したりえて本プロジェクトを実施することとしたい。」

このことは、「技術協力に関する日本国政府とブラジル連邦共和国政府との間の基本協定」第2条に規定する「両政府は、相互に合意する個別の技術協力計画を実施するため、交換公文その他類似の形式により補足取極を締結する。」に基づいた発言である。

ブラジル側の事情としては、プロジェクトをより完全に、かつ円滑に実施するためには政府間の約束としておくことが不可欠であるとの考え方によるものである。

例えば、

- (ア) プロジェクトを実施するには、要員確保のための人件費、建物施設費、機械、器具費及び運営費等の事業資金を国家予算で計画的かつ継続して負担すること。
- (イ) 日本人専門家に係る職務中過失に関する請求権の放棄、所得税の免除、医療便宜の提供等、特権・免除及び便宜の供与をすること。
- (ウ) 日本から供与される機械の関税・その他の課徴金を免除し、国内輸送費等を負担すること。

……等の点については、ブラジル側が必要な措置をとることとR/Dに明記されているが、これら措置を完全に円滑に行うには国家機関が承認したりえて国際約束となっていることが条件となるとの理由によるものである。即ち一実施機関が国家の予算手当と各種措置を前提とした事業を行うためには、その事業の実施承認を事前にとりつけ国家事業としての保障をとりつけておかなければならないところ、独自の判断で実施した事業については、その経費の負担、措置ともに国として拘束されるものではないとの理由によるものである。

そしてR/D方式を国際約束に改めることは、協力事業を行ううえでの双方の約束事を完全に履行することを担保するものであり、結果的には協力相手国であるわが国に対し信義を守ることとなるとしている。

このブラジル側の主張に対し日本側としては、

- (ア) 補足取極を締結するには、日本国内の複雑な手続を経る必要があり、直ちに事業を

開始することが出来ないこととなる。

(イ) わが国の技術協力計画に基づく通常の手続はA1からA4までのフォームにそのカバリングとしての口上書により処理されており、この口上書交換でもって国際約束が形成されるものと考えている。

(ロ) わが国は、従来他国との協力もR/Dにより実施しており、何らの支障なくスムーズに事業を行っている。

(ハ) 本件プロジェクトは、重要案件であるばかりか早急に事業を開始して実効を確保することが肝要である点を理解するべきである。

……等の点について説明を行い説得に努めた。

その結果、とりあえず、本件プロジェクトについては、実施機関の協議が整えば両者にて署名してさしつかえない旨の発言があり一応本件問題は日本側の意向に沿ったかたちで決着をみた。

このことは、ブラジル外務省としてポリオワクチン接種国民デーの実施を控え国民の注目をあびていることもあり、早急に事業を開始することが得策との判断があった模様である。ただし、ブラジル外務省としては、基本的には補足取極による協力とすべきであるとの考え方は崩しておらず、今後の課題として大使館と協議していきたい由である。本件問題は、本件プロジェクトに関するのみでなく、ブラジル外務省の従来からの一貫した見解とのことであり、両政府間の課題として根本的な調整解決を図ることが望まれる。

③ R/Dのポルトガル語文の作成について調査団は、英文R/Dのみの署名を予定していたところ、ブラジル側技術協力の窓口である企画庁国際経済技術協力局(SUBIN)の代表が、ポルトガル語文のR/Dも作成し署名したい旨申し出あった。これに対し調査団は、ポルトガル語文を正文とするならば均衡を保つために日本語文も正文とする事が必要であると反論したうえで、調査団には、英文以外のR/Dに署名する権限は与えられていない。更に三カ国語のR/Dを作成署名するには相互の文章の内容を厳密に照合チェックする必要がある、その結果時間的な制約もあって調査団の滞在中に署名が出来なくなるおそれが多分にあるとして、英文のみによる署名を説得した。

本件交渉は、ブラジリアでのブラジル外務省と大使館との間の調整に委ねられたところ、ブラジル側が英文のみの署名を了承するところとなり、予定どおり8月13日英文正文の署名を行うこととなったものである。

2. ポリオワクチン

(1) はじめに

本技術協力プロジェクトにおけるブラジル側の当初の要望が、ポリオワクチンについても麻疹ワクチンに対すると同様、自国における一貫製造であったことは頷ける所であるが、ポリオワクチンについては、下記に示す種々の特殊性があり、ブラジル側もこれを認めて、討議議事録に誌された内容になったものである。この報告では、冒頭にポリオワクチン製造の特殊面を若干詳しく述べて、今後の参考に供したいと思う。

(2) 経口生ポリオワクチンの持つ特殊な面

ポリオ予防のために使われているワクチンには、生きた弱毒性のウイルスからなる経口生ポリオワクチン(LPVと略)と、不活化したウイルスを用いる不活化ポリオワクチン(IPVと略)とがある。日本ではLPVだけが用いられている。従って、わが国でのポリオワクチンの製造・供給の任務をもつ唯一の機関(財)日本ポリオ研究所はLPVだけを製造している。本プロジェクトに入る前には、ブラジル側はIPVの製造への協力要請も考えていた様子であったが、やがて、LPVを対象とすることになった。

さて、LPVの製造についてであるが、先ず第一に入手を要するのは、製造用株たねウイルスである。現在、世界中で最も多く用いられているものは、米国のセイビン博士が開発したI型、II型およびIII型の弱毒性のポリオウイルスであるが、元来この弱毒性は、ヒトの体内増殖後、あるいは、不注意な製造条件下で、毒力復帰の傾向を示すことがあるので、その分与と使用は、十分な了解承認のもとに行われ、1972年以降はセイビン博士の手を離れて、正式にはWHOの管理下に置かれる様になった。

第二に必要とするのは、製造用、および試験用のサルの手である。製造用としてはサルの腎臓を必要とし、病原性ウイルスその他、種々の微生物に汚染されていない培養腎細胞を必要とする。この培養腎細胞にたねウイルスを接種感染させて、ウイルスを増殖させ、これを採取してワクチン材料を得るのであるが、これに替るものとしては現在世界の二三ヶ国で用いられているヒトの正常培養細胞(2倍体細胞)である。しかし、この細胞によるワクチン製造も複雑であり、日本ポリオ研究所での試験研究ではワクチンウイルスの収量が低いことと、製造用たねウイルスにも改良すべき点があるように見受けられた。われわれが現在使用しているのはアフリカミドリザルであり、アフリカから直接輸入している。

なお、製造ワクチンの弱毒性は、サルを用いる神経毒力試験によってチェックされるが(付図参照)、この試験その他で多数のサルを必要とし、われわれは、東南アジア産のカニクイザルを輸入して用いている。

次に、製造と試験工程についてであるが、前述した様に、毒力復帰を防止するための厳重な注意——主として、ウイルス増殖の際の温度管理——を必要とする。およそ、34℃

近辺で培養するが、培養温度が上昇すると復帰傾向が強まる。また、サルはヒトに対する病原性ウイルスに近似したウイルスを含む種々の微生物に汚染されていることが多く、サル個体別につくられたワクチンウイルスで汚染のないものを選び出す試験が行われるがこれにも経験が必要である。これまで日本ポリオ研究所では、サル個体別由来のワクチンウイルスの半数がこれらの汚染によって廃棄された。

製造工程中の試験でさらに重要なものとして、サルの神経毒力試験と試験管内マーカー試験を挙げる事が出来るが、これらは、いずれも十分な基礎知識と習練、それに適合した道具立てを要するものである。

(3) ブラジルでの一貫製造が直面する問題点

上述した所から、ブラジルが直面するであろう問題が、1) たねウイルスの正式入手、2) サルの恒常的入手、3) 技術要員の確保と訓練、4) 適合する製造施設・設備・機器の確保、などにあることは明らかである。

添付2のWHO Conditions for the Distribution and Use of Poliomyelitis Vaccine Strains (Sabin) は、セイビン株たねウイルスの配布とその使用についてのWHOの条件を提示したものであるが、その冒頭にあるように、製造施設をつくるのに十分な資金が必要であること、製造施設内に製造部門から独立した品質管理部門をつくる必要があること、また、その国の政府は国家検定機関をつくる要があること、さらに、サルの入手、施設・設備の問題、要員の問題など、ブラジルの直面する問題がすべて包括されている。建物と要員が揃った後に、当該国の政府あるいは国家検定機関が同意して要請書が提出され、その文書に基づいてWHOの査察が行われる。承認が得られればたねウイルスが分与されるが、このたねウイルスから造った当該製造所でのたねウイルス(すなわち、WHOたねウイルスから通常1代あと、製造するワクチンから1代前)、および、これから造られたワクチンについて野外試験を行ない、その成績に基づいてWHOが一般使用を認めるというものであり、頗ぶる手間のかかる仕事である。

日本ポリオ研究所は、既設の先進諸国の製造機関約10ヶ所とともに、WHOの正式承認を得ているが、新規に着手して、承認を得たものは、イランの国立製造機関1ヶ所だけで、これに約4年の歳月を要した。メキシコは数年の苦斗も甲斐なく、未だに成功していないとのことである。

これらを勘案すると共に、一貫製造を志さす前に参考にしなければならないのは、添付3の途上におけるワクチン品質管理の必要性という報告である。

この報告はWHOの生物製剤担当で、関係者周知のパーキンス博士の所論であり、広く読まれているものであって、ブラジルのカウンターパートの中にも、この会議に出席している人がいることから、既知のものであることが推量された。すなわち、「ワクチン製造

における途上国では、ワクチンの製造機能より前に、品質管理機関が確立されるべきである。外国から濃厚な形でバルクを輸入し、希釈、混合、小分分注を行なう経済性は考慮に値する」としている。これはポリオワクチンのみについて言っているのではないが、特にポリオワクチンについては、品質管理の試験に熟達することが、製造への第一歩であるので、輸入ワクチン（最終製品）の品質管理試験、ついで、輸入バルクから最終製品作製に至る工程での品質管理試験は、とばして行けないステップとなる。

(4) 事前調査（1980年1月）におけるブラジル側の理解

前項に列記した種々の問題点を勘案して、派遣事前調査団とブラジル側の討議においても、ポリオワクチンの生産については、「ポリオワクチンのためのパイロットユニット」として、品質管理機能の確立が強調された。

(5) 討議議事録におけるMaster Plan

実施調査団派遣時につくられた討議議事録付属のMaster Planにおいても、ポリオワクチンに関しては、1) 輸入ワクチン（最終製品）の品質管理機能の強化。2) 輸入単価バルクワクチンから造られる3価ワクチン（最終製品）の製造工程への品質管理システムの樹立。3) 輸入ワクチンウイルス液の希釈・混合および分注を行なう部門の樹立。4) 一貫製造施設の予備的設計への技術的助言。を含むとなった。

(6) ポリオワクチンに関するブラジル側の事情

従来ブラジル政府はLPVだけを用いて、ポリオの予防接種を行ない、これをすべて外国からの輸入に頼って来た。年間約2,000万人分を購入し、ポリオ罹患の多い5才以下を対象として使用していたが、実際に使用されたワクチン量は約70%の1,400万人程度であるとのことで、1978年における数字、すなわち、1才以下のこども約350万人の44%の約150万人が規定の3回接種を完了したという数字から見ると、この分だけですでに約450万人分が使用されたことになり、全数量的にも充分とは言えないと考えられる。さらに、コールドチェーンの不備によるワクチン力価の劣化の問題、僻地での接種、住民の国内移動や非衛生的環境なども加ってか、このような大量のワクチン（総人口は日本と略々同じであるが、LPVの使用量は日本の約5倍）を継続使用しているのにも拘らず、患者数（届出数）は年間約1,500～3,500を下っていない。事前調査団が派遣された1980年1月には、たまたまポリオ患者の多発があり、新聞もポリオに関する報道キャンペーンを張っている様子で、ポリオ記事が連日紙面を賑わせていた。

本プロジェクトの発足にあたって、ブラジル側担当者に並々ならぬ熱意が見られたのも事実であった。

(7) 現行R/D期間内（1980年8月～1983年8月）における協力の目標点、およびその内容

期間内の目標点は、前記の「討議議事録における Master Plan」に示した。1) 輸入ワクチン(最終製品)の品質管理機能の強化は、優良な研修員1名の研修、専門家1名の派遣と必要器材の供与、および、専有作業区域の確保とが必要条件であるが、これらを満足することは左程困難ではないであろう。ただし、培地(Medium)類の作製技術の習得と検査試料を凍結保存するのに十分な容積をもつ専用冷凍庫の確保などは欠かすことはできない。2)の輸入単価バルクワクチンから造られる3価ワクチン(最終製品)の製造工程への品質管理システムの樹立は、上記1)よりも広い作業スペースを要する。殊にサルを用いる神経毒力試験を実施するには、専用の数室とサルの飼育棟が必要となる。サルの入手にかなりの困難が伴うことを考慮すると、今回のR/D期間内にはこの件は片づかないかも知れない。これ以外は、1)の研修員と専門家以外に各2名ずつの研修と派遣の実施、必要機器の供与で目標が達せられるであろう。なお、下記3)の作業域が完成すれば、実施作業の細部に則して得られた検査試料についても経験を積むことができる。3)の単価バルクワクチンの希釈・混合と分注を行う部門の樹立については、十分な専有作業領域の確保が問題である。新しい建物をつくるか、既存建物内のスペースを改造するかはブラジル側に懸っているものとする。円滑に事が運んでR/D期間末ぎりぎりになり、実働は期間を外れるのではないかと思われる。

(8) プロジェクト実施上の問題点とその解決策、および、プロジェクト将来の展望

技術関連の問題点として第一に挙げねばならないのは、技術要員の数確保と訓練による質向上の問題である。単に技術の問題ばかりでなく、チームプレイを要する人間関係の面において、われわれ国内では予測できない問題があるかも知れない。つぎに立ちどころの難問は試験用サルの入手である。一貫製造を将来志さずならば、製造用サルの入手と飼育も問題になる。サルは輸送環境のもとで、著しく健康を害するものが多く、到着後も斃死するものが続き、約半数が死亡した例がある。JICAが購入して供与することは技術的に無理なことと考える。やはり、ブラジル自身が購入し、あるいは繁殖せねばならないであろう。ちなみに南米産のサルはポリオウイルスに対する感受性が低く、使用に適しないとされている。第三の問題は、専用の作業区域の確保である。LPVは弱毒性のポリオウイルスであるが、人体に注射すれば極めて危険である(ワクチンは経口投与による)。したがって、注射によって行われる他種のワクチンに迷入することは許されず、独立隔離した作業区域も必要となる。ブラジル側で既存建物内に適当な区域が得られない場合、日本側の補助で新しい増設区域ができれば、この問題の解決は促進される。

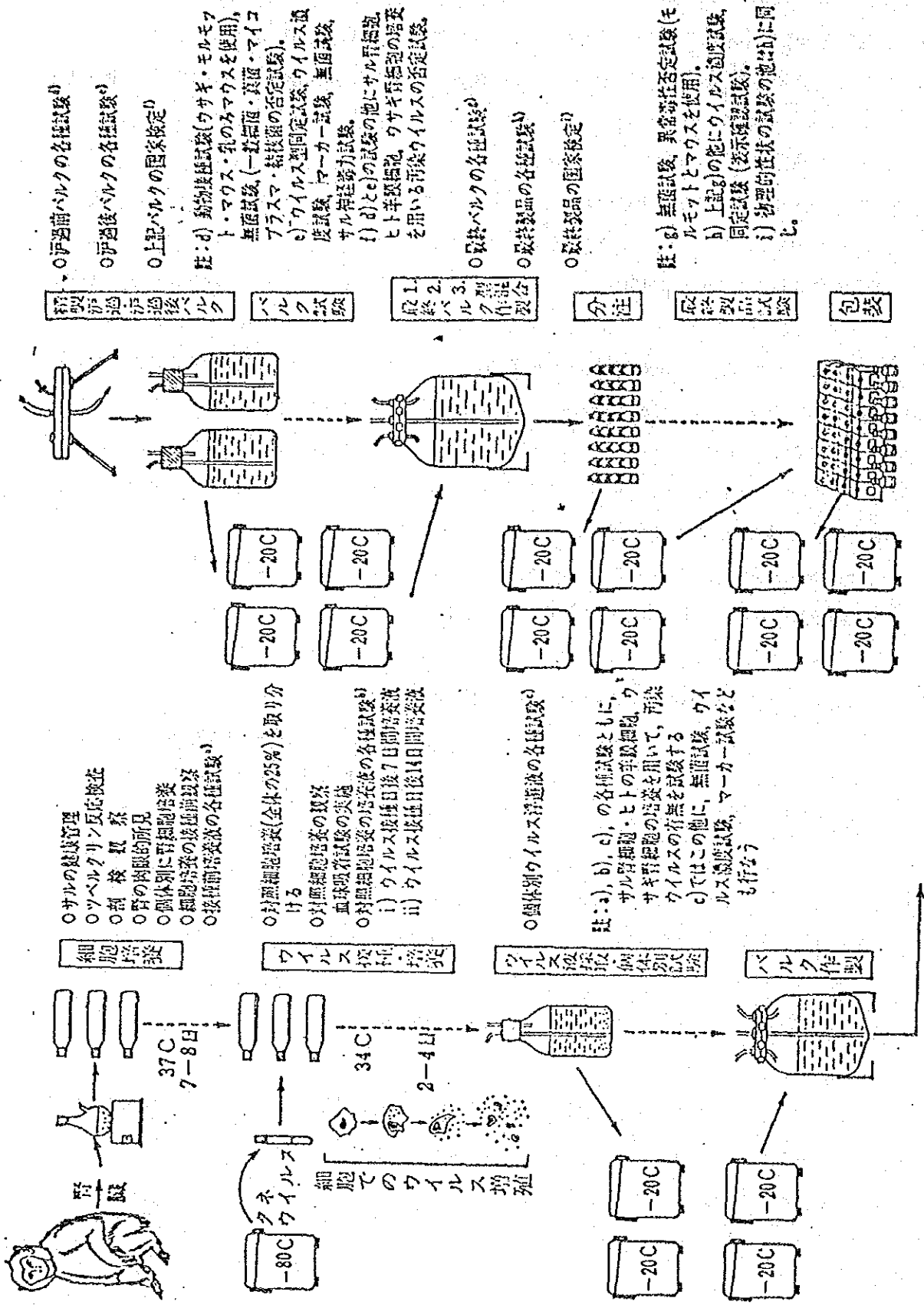
最後にプロジェクトの将来について感想を述べさせていただく。受入れ側のFIOCRUZの人々と接触した印象から言うと、部長クラスと実地作業をする技術者クラスとの間に中間職がない様である。細胞培養を用いるウイルスワクチンの製造は、従来のワクチンとは

異って、ワクチンの素材になる病原体の培養だけではすまず、さらにその前段階として、細胞の培養という大きい工程が加わる。すなわち、次元が一つ増えたとも言えるのであるし、従って、中間職にあたるスタッフも必要になって来る。ブラジル側がこの様な要員を確保できるかどうか、このプロジェクト達成のスピードアップに大いに係わって来るものと思う。何もかも一人で抱え込まざるを得ない様では、問題解決に時間を要することになる。

さらに展望として、もう一点つけ加える。

ブラジルは、過去の苦い経験から、セイビン博士の所論と符節を合わせて、5才以下の全国一斉投与無差別反復方式を採用することになった。このプロジェクト発足の年から、ポリオワクチンの全国接種デーを設けて、5才以下の子供全員に、ワクチンの投与歴の有無に拘らず、2ヶ月間隔の2回投与を実施した。

この報告書の作成が遅れたために、その結果の趨勢が判明しつつあるが、全国にわたるこの熱意が実を結んで、患者数は前年に比べて激減しつつある。この全国接種デーはこれからも数年繰り返えされるとのことで、これが実行されれば、日本と同様（3年間にわたって、13才以下の子供全員にワクチンを投与、4年目からは現在に至るまで新出生児のみを主要対象として接種を行なっている）に、将来は新出生児に投与する量のワクチンが必要になるだけかも知れない。そうなれば、350万の出生児に2～3回飲ます1,000～1,500万人分のワクチン製造で間に合うことになり、当初考えられた8,000万人分製造の規模は縮小され得ることになるかも知れない。尤も、中南米地域への供給センターになる意図をブラジル側が持っているかどうかでここで問題になる。



- 伊過前バルクの名種試験¹⁾
- 伊過後バルクの名種試験²⁾
- 上記バルクの国家検定³⁾

註: d) 動物接種試験(ウサギ・モルモット・マウス・乳のみマウスを使用), 無菌試験(一般細菌・真菌・マイコプラズマ・結核菌の否定試験), e) ウイルス型同定試験, ウイルス濃度試験, マーカー試験, 無菌試験, サル神経筋力試験, f) b)とc)の試験の他にサル腎細胞, ヒト羊膜細胞, ウサギ腎細胞の培養を用いる汚染ウイルスの否定試験,

- 最終バルクの名種試験⁴⁾
- 最終製品の各種試験⁵⁾
- 最終製品の国家検定⁶⁾

註: g) 無菌試験, 異常毒性否定試験(モルモットとマウスを使用), h) 上記g)の他にウイルス濃度試験, 同定試験(表示確認試験), i) 物理的性状の試験の他にh)に同じ,

- サルの健康管理
- ツベルクリン反応検査
- 剖検観察
- 腎の肉眼的所見
- 個別別に腎細胞培養
- 細胞培養の後種前試験¹⁾
- 接種前培養液の各種試験²⁾

- 対照細胞培養(全体の25%)を取り分ける
- 対照細胞培養の観察
- 血球凝着試験の実施
- 対照細胞培養の培養液の各種試験³⁾
- i) ウイルス接種日後7日間培養液
- ii) ウイルス接種日後14日間培養液

- 個別別ウイルス浮遊液の各種試験⁴⁾
- 註: a), b), c), の各種試験として, サル腎細胞・ヒトの羊膜細胞, ウサギ腎細胞の培養を用いて, 汚染ウイルスの有無を試験する c)ではこの他に, 無菌試験, ウイルス濃度試験, マーカー試験なども行う

図 16-5 経口生ポリオワクチンの製造工程

WHO CONDITIONS FOR THE DISTRIBUTION AND
USE OF POLIOMYELITIS VACCINE STRAINS (SABIN)

Establishment of production of live poliomyelitis vaccine requires funds sufficient to build the production laboratory to the high quality standards which are essential. In addition an "internal" control laboratory must be set up within the production area (but separately staffed) and the government must establish a national control laboratory. The equipment for these laboratories is very expensive and maintenance of the facilities and equipment is also expensive. All three laboratories can only function properly if the staff are highly trained and experienced. The provision of monkeys for testing the vaccines for neurovirulence not only adds substantially to the running costs but the growing scarcity of monkeys means that it may become difficult to obtain them - and undoubtedly the cost will continue to increase.

Because the vaccine is "live" and therefore liable to revert to the wild state the safety controls before issue of each batch have to be scrupulously observed and in addition a permanent system of surveillance of the continuous safety of the vaccine in the community is an essential part of the use of the vaccine.

There are already sufficient producers to supply the world's needs of vaccine. Many have been established for over 20 years and they have not only reached a high standard of expertise but by the application of modern techniques have increased vaccine yield to a point where vaccine can be produced relatively cheaply. A country contemplating production of vaccine should weigh very carefully the information set out above before coming to a decision to go ahead. The SLG unit of WHO will be glad to discuss the matter and to give additional information.

The World Health Organization has agreed to safeguard the Sabin poliomyelitis vaccine strains and make them available only to production laboratories which are able to produce safe and effective vaccines. A WHO Consultative Group on Oral Poliomyelitis Vaccine (Sabin strains) has been established to assist the Director-General to fulfil this task.

To enable the Director-General to decide whether or not a candidate laboratory is in a position to meet the stringent requirements which the production of this vaccine entails, a series of progressive steps has been established. They are described below:

I. It has to be shown by the producer that his laboratory complies with the general requirements for manufacturing establishments as elaborated in the Requirements for Biological Substances No. 1 (World Health Organization Technical Report Series No. 323, Annex 1), and WHO Techn. Rep. Ser. No. 486, 1972. For this purpose the following details are required in the documentation to be submitted to WHO.

(1) the name, qualifications and experience of the person to be in charge of vaccine production;

(2) a list of the names, qualifications and experience of all the senior staff members, especially those who will be responsible for signing protocols at different stages of manufacture of the vaccine, designating the various areas of responsibility assigned to them;

(3) a detailed plan of the area to be used for both production and control of the vaccine with each room on the plan identified by letter or number and the areas for production distinguished from those for testing. The location of the refrigerator in which the seed virus is to be kept must be marked. The location and layout of all animal quarters involved must be shown;

- (4) a description of the processes to be carried out in each room or area;
- (5) a signed statement that the area may be visited by WHO representatives at any time;
- (6) a letter from the Government or national control authority that the application is made with their approval and that if the product meets WHO requirements and those of the national control authority such vaccine manufacture will be licensed in the country.

II. When this documentation has been received and reviewed, arrangements will be made for two consultants to visit the institute. They may be accompanied by WHO staff members. They will enquire into the following matters:

- the structure, layout, cleanliness, etc. of the production and control areas;
- the efficiency of air-conditioning and/or air-filtration systems;
- the adequacy of changing facilities for staff;
- the suitability of the sterilized clothing;
- the system used to prevent accidental contamination;
- the system used to prevent accidental mixing of the different types of poliovaccine viruses;
- the storage of the seeds;
- the quality and efficiency of the equipment, particularly the incubators, refrigerators and filtration and sterilization systems;
- the standards of the laboratories producing media and cell cultures and the means of transportation and introduction of these materials into the production area;
- the suitability of the area where the vaccine is stored, blended and filled.

III. Approval of seed lots

The consultants' reports and all the other information will be studied by the WHO Consultative Group. On the basis of the recommendations of the Consultative Group, the Director-General will take a decision on the issue of the seeds for the preparation of working seed pools. The issue of the seeds may be postponed until such changes and modifications as the consultants suggest have been made. When the manufacturer's protocols show that the seed pool for each of the three types of virus complies in all respects with the WHO Requirements for Poliomyelitis Vaccine(Oral) (Requirements for Biological Substances No. 7) (World Health Organization Technical Report Series 1972 No. 486, Annex 1, samples of the seed pools will be submitted to WHO. The Organization will have the final bulk material of each pool examined by all relevant tests in an independent laboratory designated by the Organization. When all tests have been completed the manufacturer's protocols and the results of the tests made by the independent testing laboratory will be reviewed by the Consultative Group. The Director-General will then decide whether or not to approve the manufacturer of vaccine from the seed pools.

IV. Approval of vaccine

Samples of the first six consecutive final lots of vaccine, irrespective of virus type, will be submitted to WHO together with all protocols. Each lot of vaccine will be tested in an independent laboratory designated by WHO. None of these first six batches will be used

ANNEX 4

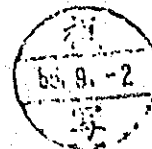
In man until approval by WHO has been given. Each batch must be shown to be satisfactory by the protocols of both the production laboratory and the results from the independent testing laboratory, and no break in consistency of production must have been detected. The final decision on the distribution and use of the vaccine will be made by the Director-General on the advice of the Consultative Group.

After approval has been given it would be advisable to feed about 1000 persons with materials from the seed lot of each virus type and to feed a similar number with material from each of the first six consecutive vaccine batches before they are used on a large scale. The subjects fed vaccine would have to be kept under close observation for 30 days to ensure the absence of untoward reactions.

Approval of the laboratory for vaccine production will be subject to review and renewal at two-yearly intervals. Once the laboratory has been approved, all changes in staff members responsible for any part of the production and control must be reported to WHO and be subject to WHO's agreement. All changes in the methods and facilities of production and control must also be reported to WHO. The testing of batches of vaccine after the consistency lots have been found satisfactory may also be required in some cases.

V. Approval of manufacture of poliomyelitis vaccine (oral) using the Sabin strains made available by WHO will be given on the basis that, following the approval of the production and testing systems by WHO, the manufacturers and the national control authority will assume entire responsibility for the vaccine produced.

VI. The cost of the visits, and of the independent testing of seed pools and consistency lots will be borne by the World Health Organization.



Biologicals, WHO, Via Appia, 1227 Geneva, Switzerland

THE NEED FOR QUALITY CONTROL IN THE DEVELOPING COUNTRIES

F. T. Perkins

ABSTRACT

In the developing countries there is a need for greater activity in the quality control of vaccines used in immunization programmes. The establishment of a quality control facility can give assistance not only in the checking of vaccines at the time of release, but also in monitoring the efficacy of the cold chain. Furthermore, the antibody responses of the local child population to the vaccines can be measured.

Quality control should be established before vaccine manufacture, therefore, and the economics of importing vaccine in the bulk concentrated form with dilution, blending and filling locally is worthy of consideration.

It is known that approximately 30 million babies born each year never have access to health care. The World Health Organization, in their pledge to bring immunization to all children by the year 1990, therefore, will need to stimulate immunization throughout the world and much more vaccine will be needed than is currently produced. A survey of the potential for vaccine production has revealed that the existing production facilities in the developed world are capable of satisfying the anticipated demands. Clearly the critical problem is not one of the supply of vaccine but of ensuring that vaccines of proven quality are given to all children, even those in the most remote parts of the countries.

As far as the supplies of vaccines are concerned, all countries fall into one of three groups :

- (i) those producing all vaccines for their local needs; many of these countries are also exporting vaccines,
- (ii) those producing some vaccines (mainly cholera, typhoid and rabies vaccines) but none of those required for the immunization of infants, and
- (iii) those producing no vaccines and who rely entirely upon imported products.

In all countries, irrespective of their self-reliance or dependence upon importation quality control is the key factor. In those countries in which all vaccines are already produced quality control has been accepted as an important part of production. In those countries in which there is only partial or total reliance upon importation, the quality control is equally important to monitor both home and overseas products.

Immunization programmes will succeed only if vaccines of proven quality are used in immunization schedules known to be effective.

Once a vaccine has left the premises of a manufacturer no further responsibility for the quality of the vaccine can be guaranteed by that manufacturer. He has lost control of its transport, storage and use and each of these factors plays a significant part in the success of an immunization programme. A quality control facility is of fundamental importance therefore in ensuring that potent vaccines are being used throughout a national campaign. The functions that it may serve are :

- (1) the quality assurance of vaccines at the time of release whether produced nationally or imported;
- (2) the quality assurance of vaccines throughout their storage period : this is a check on the efficacy of the cold chain;
- (3) the quality assurance of vaccines given to the children in the most remote part of the country;
- (4) the measurement of antibody responses of children to the vaccines : this is a check on both the quality of the vaccines and the efficacy of the immunization schedule.

Furthermore, the quality control facility will be in a position to assist in solving problems that arise when vaccines have been exposed inadvertently to adverse conditions as a result of which the potency may be in doubt.

To all countries, therefore, a quality control facility is indispensable.

Although countries not producing all vaccines would be ill advised to invest precious resources in the establishment of a comprehensive production unit the possibility of importation of vaccines in the bulk concentrated form with local dilution, blending, filling, labelling and packaging is worthy of consideration.

Such a system has the following advantages :

1. the vaccine will be bought at the cheapest price,
2. the supplies of vaccines will be under the more direct control of the government importing the material,
3. the labelling will be in the local language,
4. the leaflet giving instructions for use will be in harmony with local immunization schedules and customs.

These considerable advantages for a developing country, however, can be realized only where an effective quality control facility has been established. Once more we return to the over-riding importance of a quality control facility.

The size or cost of a quality control facility depends upon the extent of the tests that are to be included.

The development can be considered in three stages.

Stage A.

An administrative function in which an assurance that vaccines comply with WHO or national requirements can be checked. Although this is entirely a paper

exercise much can be gained by requesting the protocol of the production and results of both "in process" and final vaccine tests. WHO has blank protocols for the reporting of such data and offers a service for reading the results reported in the protocols.

Stage B.

In addition to reading protocols simple tests can be carried out such as :

- (i) Sterility
- (ii) pH
- (iii) concentration of chemical constituents (aluminium, merthiolate etc.)
- (iv) opacity
- (v) titration of virus content and their antibody measurements
- (vi) titration of the bacterial count of BCG vaccine.

These tests give important information and are those that do not involve the use of animals. As soon as the quality control facility becomes involved in the potency assay of killed bacterial vaccines, however, then :

Stage C.

A fully comprehensive quality control facility must be established. This ultimate stage should be the goal of all countries involved in the production or testing of more than about 5 million doses of vaccine a year. It must be emphasized that the progression from stage B to stage C is considerable because the latter demands a constant supply of healthy, clean laboratory animals (mice, guinea-pigs and rabbits). Although this doubles the running costs the benefits in having a comprehensive quality control facility as a laboratory support for the health care services amply justify the investment of resources.

Of particular importance is the necessity to ensure that the vaccines used in schedules so often dictated by local conditions are effective in giving good antibody responses in the local child population. There are many factors such as nutrition, intercurrent infections and ethnic idiosyncrasies that play an important role in the responses of children to vaccines. The results obtained in a European country, therefore, cannot be accepted in another community without confirmation.

Each country must measure the antibody responses to vaccines in the local community.

This is such an important point that it cannot be overemphasized and for this a quality control facility is an essential part of health care.

The above argument has changed the order of priorities hitherto considered as being important for the provision of vaccines for a developing country. The most effective progression of activities is :

1. the establishment of a quality control facility,
2. the importation of vaccines as bulk concentrates with local dilution, blending, filling, labelling and packaging. Such vaccines will then need to be quality controlled.

The experience gained in the establishment and operation of (1) and (2) above will give guidance concerning the advisability of progressing to

3. the production and quality control of all vaccines required for all purposes, within the country.

WHO is willing to help all countries in all stages of development in both the transfer of technology and training.

3. ポリオワクチンの全国一斉投与

(1) はじめに

ワクチンの製造および品質管理の技術協力を成功させるためには、最終目的であるワクチン投与の成果が十分にあげられなければならないであろう。これには単に良いワクチンを製造供給するだけでなく、ワクチンの保存管理、輸送時の管理、使用が適切でなければならない。したがってワクチン投与の実状を調査することは本プロジェクトを成功させるためにも欠かせぬ重要事項であった。

ブラジルでは1980年よりポリオワクチンの全国一斉投与が始められ、たまたま8月16日が第2回投与日になっており、投与の実状を調査するうえにまたとない機会であったので、急速当初の滞在予定を一部変更し、調査団6名中3名(橋爪、高延、白石)が滞在を2日間延長し、一斉投与の実情を調査することとなった。以下一斉投与が行なわれるようになった背景投与の概況などにつき簡単に報告したい。

(2) 一斉投与を行なうに致った経緯：

ブラジルにポリオワクチンが導入されたのは1961年で集団投与方式が始められた。1970年迄は連邦政府による指導はなされず、1972年より2ヶ年間国家計画のもとに投与が行なわれたが、行政的裏付けが不備であったことと、当時は全国的視野からみるとポリオに対する関心が薄かったなどにより継続が不可能となり、1974年以降通常の定期接種(routine vaccination)とした。

統計によれば70年より79年に至る間ワクチン投与の効果は殆ど見られず、毎年2000名前後の患者発生があった。(表1)、また75年から78年の間1型ポリオによる患者はわずかながら減少し、3型による患者の増加の傾向が見られるものの依然として1型による患者が80%を占めており、患者の90%は投与を受けていない者および1回しか投与を受けていない者であった。(表2・3)。1回投与では1型に対する免疫獲得が他株に比較し比較的悪いことからこれらの統計資料は良く理解される。

このような経緯から Dr. Sabin の助言もあり、ポリオ撲滅のための予防接種国家計画が1980年2月にだされ、これに基づき全国一斉投与が行なわれることとなった。

(3) ポリオ撲滅計画プログラムの概要

このプログラムは保健省と社会福祉省で立案された。その骨子は

- ① 6月第2土曜と8月の第3土曜の2回を投与デーとして全国一斉に投与し、84年迄5ヶ年間継続する。
- ② 0才児より4才児までの推定人口の80%に投与することを目標とし、ワクチンを準備する(表4)。
- ③ 中央政府にあっては、投与計画実施の全般的管理、技術的運営上の責任は保健省が

ワクチンの確保、供給は社会福祉省があたり、教育文化省は学校を通じての広報活動を行なう。さらに大統領府の社会広報局、海軍、ブラジル小児科学会もこれに協力する。

州、地方レベルでも中央に準じてそれぞれこの計画を実施できる態勢をつくる。

- ④ 実施に当たり 1980 年 1 月より図 1 に見られるような行動予定表に基づき準備が進められた。

(4) ワクチンの保管、管理状況

8 月 15 日午後リオデジャネイロ地区の投与態勢とポリオの発生状況などにつき保健局で説明を受けた後、州の中央管理所であるワクチン保管倉庫を視察した。ワクチンは食肉冷凍倉庫棟の一室に保管されており、温度管理、出入庫管理は極めて厳重であった。

ワクチンはここからドライアイス詰めにして各地に発送されることのであった。

1980 年度使用ワクチンはソ連製、ユーゴスラビア製、ベルギー製の 3 者で、ソ連製品は -20°C 保存で屢々バイアル瓶の破損があり問題があること、またユーゴ製はドライアイス輸送によりワクチンの色が黄色に変色するものがあり、この黄変したワクチンは使用可能か否かの質問を受けた。これに対し、ワクチンの変色は恐らくゴム栓の材質が悪く、ドライアイスの炭酸ガスがワクチン中に溶け込み pH が下がり変色すると考えられ、我々の経験ではこの場合ワクチンの有効性には影響しないので使用可能であるが、若し黄変し混濁のある場合は雑菌混入の恐れがあるので使用してはならない旨説明したところ納得し、これで、ワクチン投与に支障を来たさず済み安心したと感謝される一幕もあった。

(5) 投与会場の状況

16 日朝からリオ市内の Instituto Fernandes Filgueira のほか、リオ郊外の Nova Iguaçu, Nilópolis, São João de Meriti, Duque de Caxias, Niterói の 5 ヶ所の保健所に設置された投与会場(ポスト)の視察を行なった。

ポストは保健所のほか、街の公園、学校など各所に設置されていた。いずれのポストでも投与に用いられるワクチンは氷を入れたスチロールの小箱に入れられ、投与の度にワクチン液をとり出し投与しており、投与者は前もって訓練を受けているようで、注意もゆきとどきスムーズに投与されていた。

投与を受ける人は受付でカードを示し、投与後そのカードに証明をしてもらっており整然と投与が行なわれていた。各ポストでは投与を受けた者の年齢別集計、使用ワクチン量などの集計をし、州の保健局に報告している。

各地のセンターとなる保健所にはその地域のポストにワクチンを輸送するため大量の氷が確保されており、ワクチンの輸送管理も良くゆきとどいた配慮がなされていた。

地区によってはアマチュア無線家によりワクチン投与の呼びかけの放送がされていたり、

少年団が出て会場の整理に当るなど、まさに計画書に書かれているように動員可能なあらゆる層を活用したワクチンデーであった。

6月14日の第1回投与では推定人口に基づき各ポストに全てのワクチンを配給してしまったため、ポストによってはワクチン不足がおこり、投与に混乱を来たしたようであったが、今回は一部を地区センターに残し、予定より多く集ったポストには直ちにワクチンを追加補給するシステムに変えたため、前回見られたような混乱は起きていないとのことであった。

各地区の視察を終え州の保健局に戻ると、ここには各地区からの投与状況の報告が次々と電話で集ってきており、統計関係の職員がデータを整理し、ほぼ前回と同じ投与率になるだろうと話していた。あたかも我が国の選挙速報の如き熱気が感じられ、ブラジルのこのキャンペーンにかける熱意に強くうたれた反面、この態勢が果して今後何年続けられるのであろうとかえって一抹の危惧の念を抱かざるをえなかったのも事実であった。

全般的に今回のワクチン投与は極めて良く行なわれており、この態勢が維持されるならば、ブラジルも日本と同様に急速にポリオの制圧が可能であろうと思われた。事実その後のポリオ患者の発生統計はこのキャンペーンの美事な成功を裏づけており(図2-6)、誠に称賛に値する。

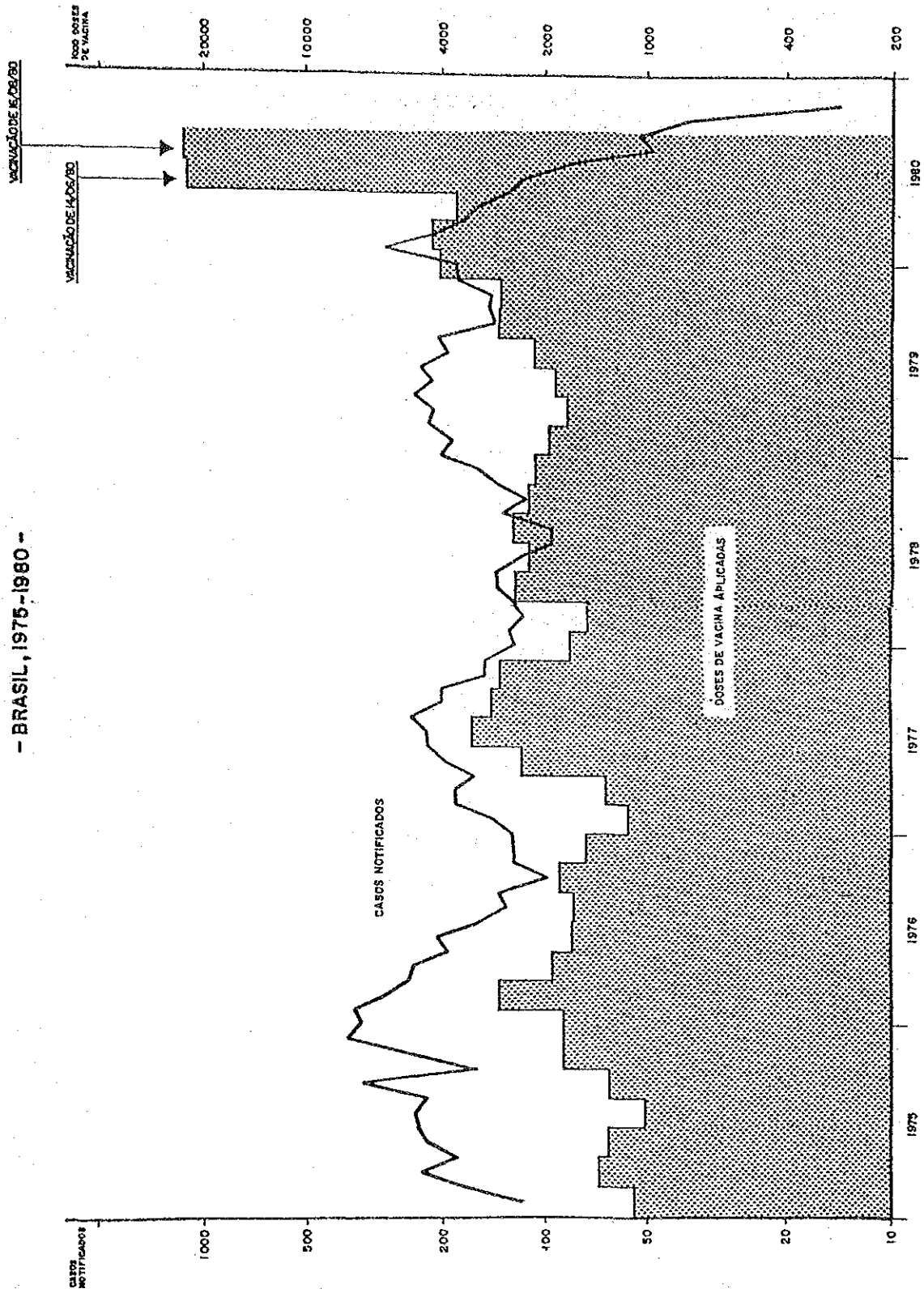
- 表1 1970-79 ブラジルの地方別ポリオ(麻痺症状)の発生件数
- 表2 1975-78 ワクチン接種歴により分類されたブラジルのポリオ患者数
- 表3 1975-78 期間にブラジルで調査されたポリオ発生ケースで同定されたポリオウイルスの型別分布
- 表4 5才未満被接種対象者数及びポリオ予防接種運動展開に必要なワクチン量
ブラジル 1980-84

図1. 予防接種国家計画-ポリオ撲滅運動1980年行動予定表

上記表・図はIV参考資料の「3.ブラジル国のポリオ撲滅運動に関する免疫化国家プログラムの仮訳」の表・図(117ページ~121ページ)を参照

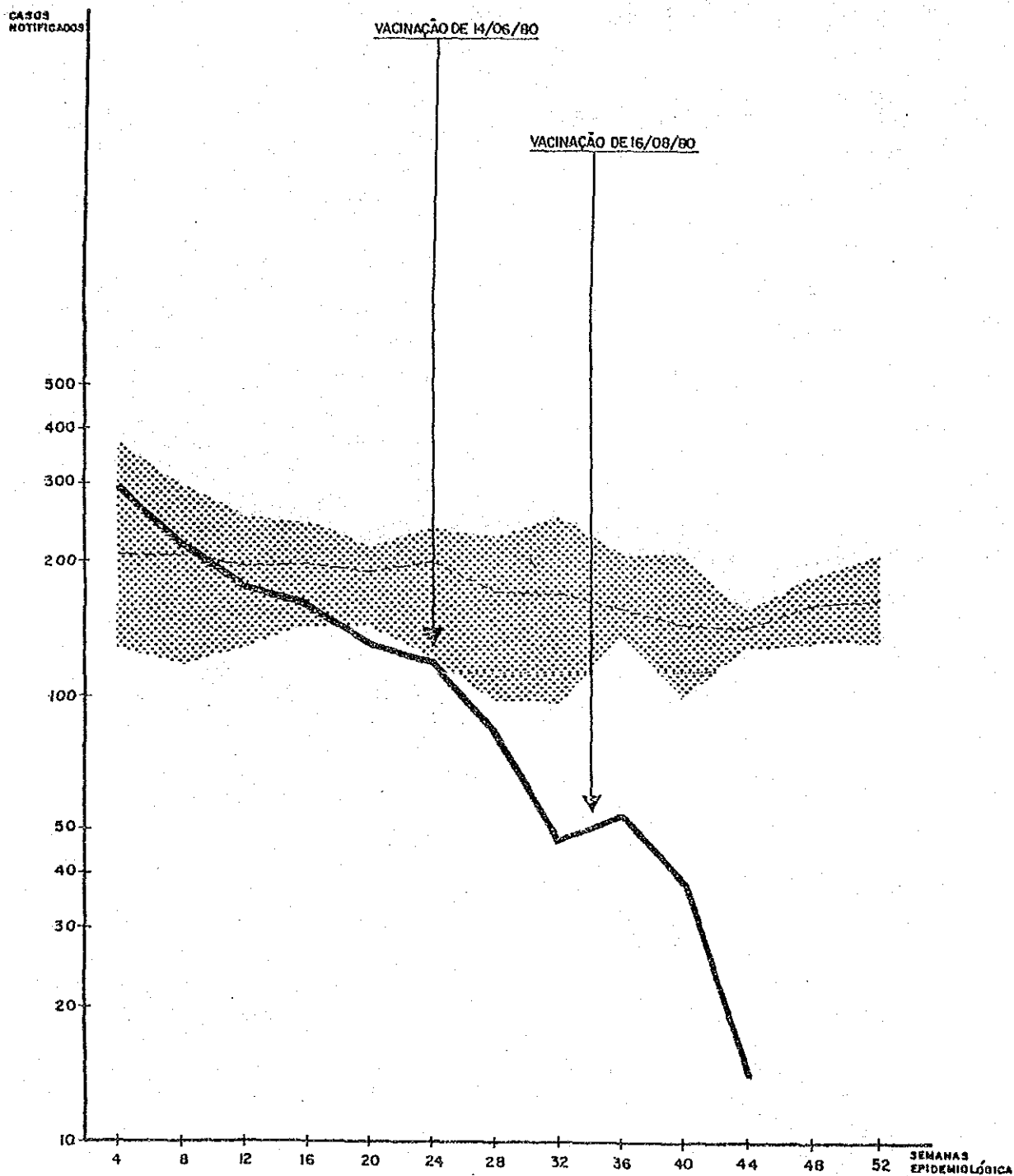
☒ 2. CASOS DE POLIOMIELITE NOTIFICADOS POR PERÍODOS DE 4 SEMANAS E DOSES DE VACINA APLICADAS

- BRASIL, 1975-1980 -



☒ 3 CASOS DE POLIOMIELITE NOTIFICADOS EM 1980 POR PERÍODOS DE QUATRO SEMANAS, COMPARADOS COM OS LIMITES MÁXIMO E MÍNIMO ESPERADOS (*)

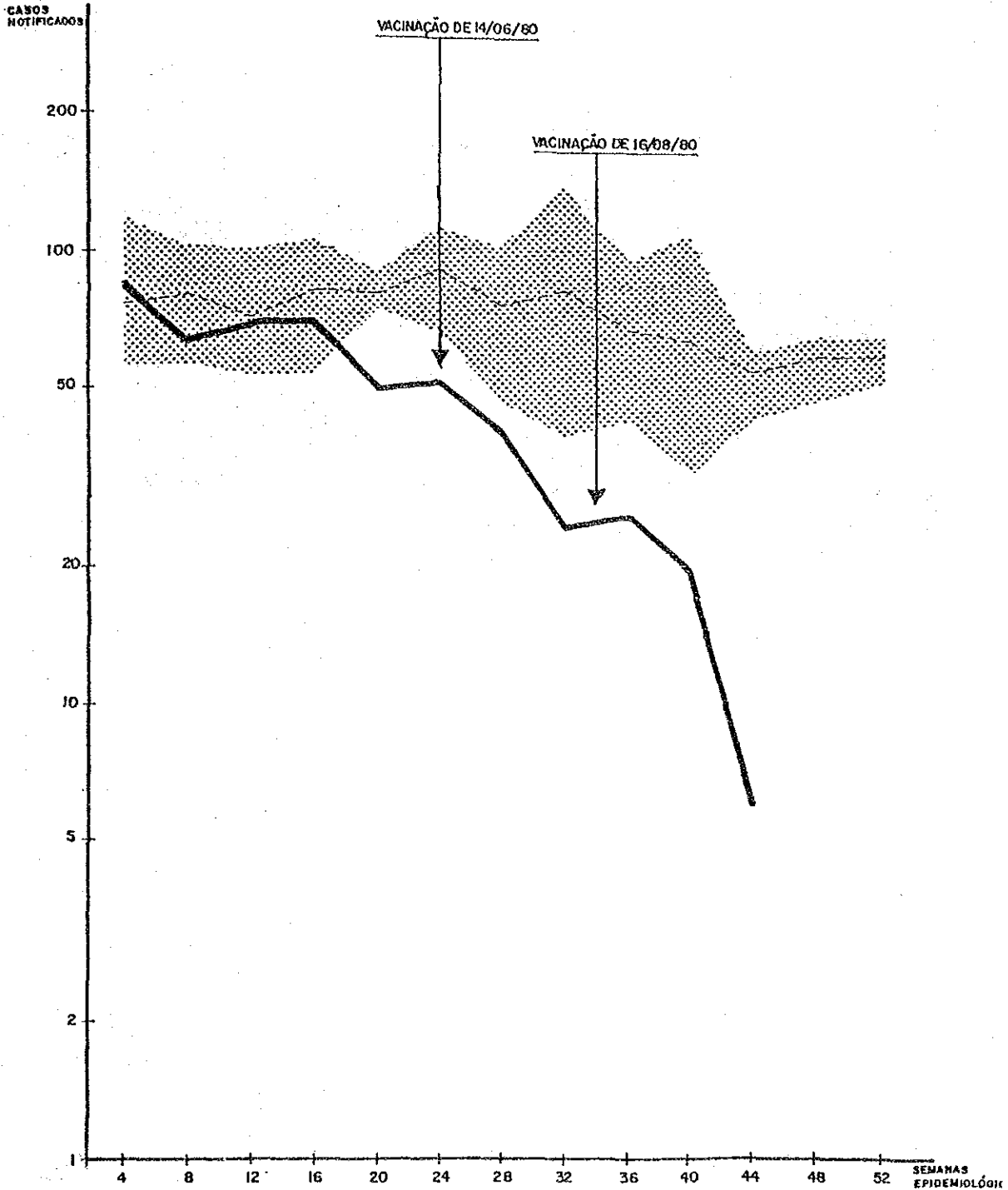
- BRASIL -



(*) LIMITES ESPERADOS COM BASE NAS FREQUÊNCIAS MÁXIMA E MÍNIMA OBSERVADAS NO PERÍODO 1976/79

☒ 4 CASOS DE POLIOMIELITE NOTIFICADOS EM 1980 POR PERÍODOS DE QUATRO SEMANAS, COMPARADOS COM OS LIMITES MÁXIMO E MÍNIMO ESPERADOS (*)

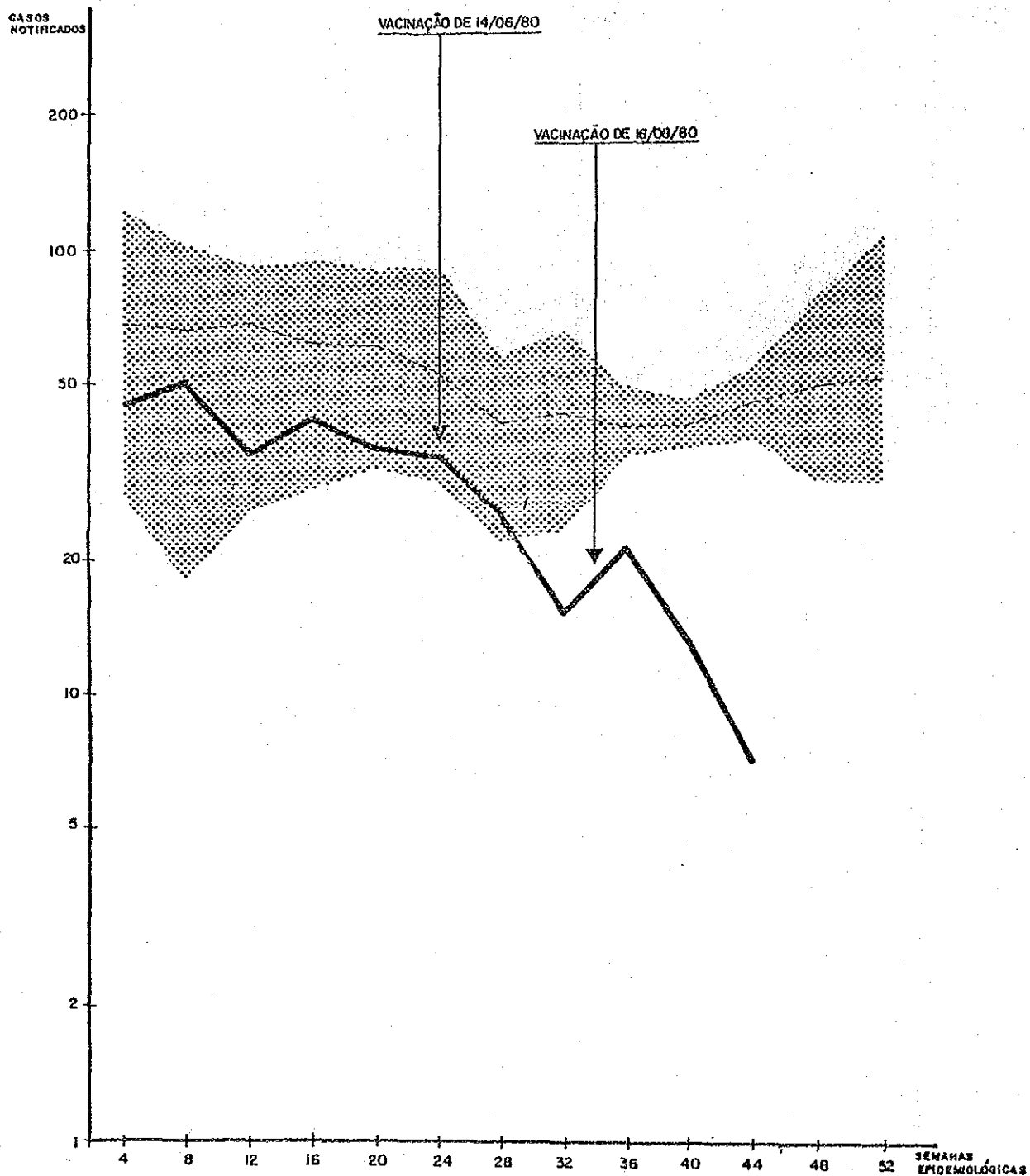
— NORDESTE —



(*) LIMITES ESPERADOS COM BASE NAS FREQUÊNCIAS MÁXIMA E MÍNIMA OBSERVADAS NO PERÍODO 1976/79

☒ 5 CASOS DE POLIOMIELITE NOTIFICADOS EM 1980 POR PERÍODOS DE QUATRO SEMANAS;
 COMPARADOS COM OS LIMITES MÁXIMO E MÍNIMO ESPERADOS (*)

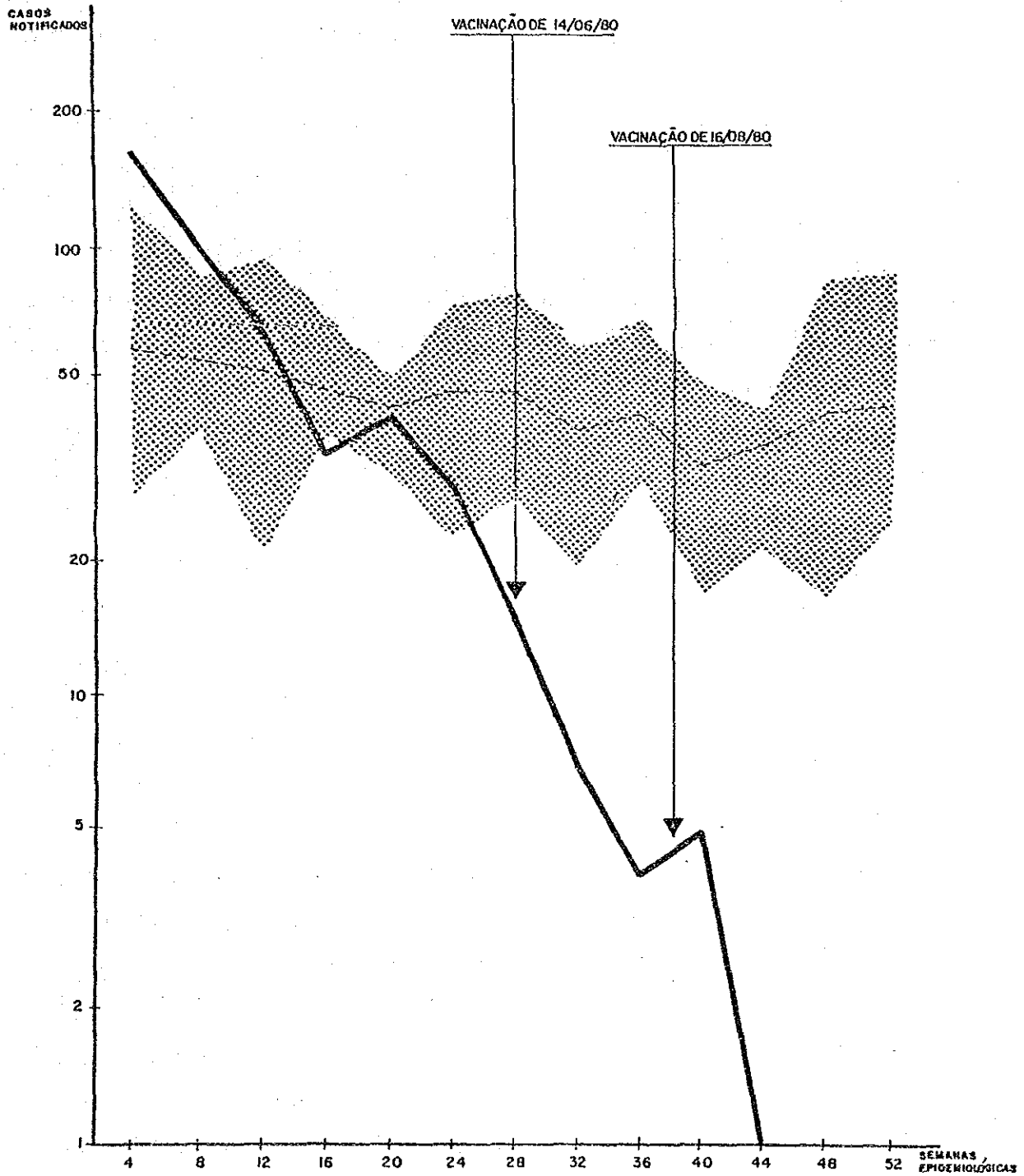
- SUDESTE -



(*) LIMITES ESPERADOS COM BASE NAS FREQUÊNCIAS MÁXIMA E MÍNIMA OBSERVADAS NO PERÍODO 1976/79

☒ 6 CASOS DE POLIOMIELITE NOTIFICADOS EM 1980 POR PERÍODOS DE QUATRO SEMANAS, COMPARADOS COM OS LIMITES MÁXIMO E MÍNIMO ESPERADOS (*)

- SUL, NORTE E CENTRO-OESTE -



(*) LIMITES ESPERADOS COM BASE NAS FREQUÊNCIAS MÁXIMA E MÍNIMA OBSERVADAS NO PERÍODO

4. 機材の供与事業

オズワルド・クロス財団における使用電源は、周波数は60Hz、電圧は単相127V・三相220Vとなっている。ただし、電力の使用が集中した場合、又は深夜等の電力を使用しない場合には、概ね10%程度、電圧が昇降するとの由である。このため財団では定電圧を確保するべく中央制御装置の設置を検討しているとのことであるが、本プロジェクトに対しわが国から供与を予定している機械装置には、極めて精巧で精密なものも含まれる予定のところ、この場合には定電圧装置を付属させて購送することを検討する必要がある。

また、ブラジル国では国内産業の振興を図るため輸入規制の諸政策が実施されている。本プロジェクトに係るわが国からの供与機材のブラジル国での通関手続を円滑に行うために、輸送書類のうち船荷証券(空送の場合はAIRWAY BILL)、インボイス、及びパッキングリストの備考欄又は余白部分に各々当該輸入品(日本からの供与機械)の免税条項適用を申告するため、次の事項をタイプ記入ありたい旨オズワルド・クロス財団輸出入手続部局より要請があった。従って、わが国における書類作成時に乙仲業者に対しこの点徹底する必要がある。

"ISENTO DE GUIA DE IMPORTAÇÃO CONFORME COMUNICADO
CACEX 79/03, ANEXO A, ITEM 12."

なお、本プロジェクトに係る機材の輸送受取人(CONSIGNEE)は次のとおりである。
OSWALDO CRUZ FOUNDATION/FIOCRUZ, MINISTRY OF
HEALTH(MS), P. O. BOX 926/CEP 20000, RIO DE JANEIRO
-RJ, FEDERATIVE REPUBLIC OF BRAZIL. (THE BIOLOGICALS PRODUCTION PROJECT)

5. 討議議事録の協議内容

討議議事録は、日本側において事前に案を作成し、調査団出発前にブラジル側に提示していたところ、ブラジル側では、オズワルド・クルス財団を含めて衛生省内部において検討がなされていた模様で、日本側提示案に対するブラジル側の異論が予め整理されていた。R/Dに関する実質協議は、オズワルド・クルス財団において技術担当副総裁のDR. ENOS BRAZIL及び生物製剤研究所長のDR. AKIRA HOMMAを中心に行った。同財団と調査団との協議の結果、大筋において相互了解に達したうえで、ブラジリアの衛生省・SUBIN・外務省における最終的協議を行い、一部修正を加えたいうえで合意に達し、オズワルド・クルス財団において深井団長とギラルド・マルチンス・アルベス総裁による署名を行行に至ったものである。

このR/Dに関する協議は、5日間行われたところ、当初日本側が提示した案と最終合意

文との相違点及びその協議内容の主要点は次のとおりである。

(1) 本文：ブラジル側の討議者の追加

日本側案では、ブラジル側の討議者は「ブラジル側関係当局」としていたが、オズワルド・クルス財団との協議の事実を明記しておきたいとのブラジル側の要求により「ブラジル側関係当局及びオズワルド・クルス財団構成職員」と併記することとした。

(2) 付属文書Ⅳ：菌株・ワクチン及び単価ウィルス浮遊液の供与

第3項の日本から供与されるポリオウィルス浮遊液及び試験用に調製されたワクチンの人体使用の禁止条項を、より明確にするための修正を行った。

(3) 付属文書Ⅵ：ブラジル政府がとるべき措置

第3項の BIKEN CAM 70 ワクチンの製造技術の第3者への移転及び完成品ワクチンの輸出禁止条項を修正した。

日本側当初案に対するブラジル側の主張は、本プロジェクトによりブラジル側に移転された技術が、将来中南米諸国に伝播することにより、中南米地域における防疫に貢献すること等の波及効果が期待されるところ、これが完全に不可能な内容となっているとして、その内容の変更について強い要求があったものである。

BIKEN CAM 70 ワクチンの製造技術は、阪大微生物病研究会が特許権登録しているものであり、ブラジル側の要求する第3者に対する技術移転が安易に行われることとなれば、政府間の人道的協力に非営利的に協力をしようとしている同研究会の利益が将来にわたってそこなわれることとなる。このため調査団としては、本条項の修正には慎重を期して検討した結果、原則的には日本側当初案の制約を確保しつつも、次の内容に修正することとして双方了解に至った。

先づ、製造技術の第3者への移転については、原則的には移転出来ないとしながらも、ブラジル政府機関を対象とする場合は、日本側の事前承認を得ることを条件としてその可能性をのこすこととした。

また、完成品ワクチンについては、1986年（本プロジェクトの終了予定時期）までは緊急流行時における政府寄贈によるものを除いては、ブラジル国内においてのみ使用されるものである旨明記することとした。ただし、寄贈する場合には日本側当局へ通報することを義務づけている。

(4) 付属文書Ⅶ：プロジェクトの管理

本条の規定内容は、プロジェクトの運営に関する全体的わく組（①ブラジル側当局は、プロジェクトの運営・管理に関する責任を負う。②日本人専門家は、技術的援助、助言を行う。③調整委員会は、日本・ブラジル両国の委員により構成され、年間事業計画等の検討、作成を行う）を定めたものである。これについてブラジル側は、規定を内容毎に別項

建てに整理しなおすべきとし、更に日本人専門家の項には、「日本人専門家は技術的援助助言を与える責任を負う」の規定とすべく Responsibility の語をそり入したい旨強く要望がなされた。この Responsibility の語をそり入したいとする意向は、特に SUBIN 担当者より強こうに申し出あったもので、その背景としては、技術協力は本来両国の責任分担により協同して実施されるべきもので、一方の国のみが義務責任を負うものではないとの理念に基づいていることを窺うことが出来た。

本条の修正については、数次にわたる協議を経て、①プロジェクトの運営の主体はブラジル側にあり、②日本側はブラジル側の実施するプロジェクトに参加するものである。③従って日本人専門家の任務は技術的援助・助言を行うにあり、ブラジル側又はプロジェクトに対し義務責任を負うものでない。との日本側の考え方を繰り返して主張して説得につとめた。その結果、規定を内容毎に別項建てとしたこと以外は調査団の意向をブラジル側が受入れることとなったので双方合意に達したものである。

(5) 附表 I：基本計画

第3項の本プロジェクトの事業を別記したもののうち、ポリオワクチン分野についてブラジル側より「輸入ウィルス浮遊液の希釈・混合及び充填ユニットの確立」を事業計画に組み入れてほしい旨の強い要求があり(2)―(3)にこの計画を明記した。

(6) 附表 II：日本人専門家

日本人専門家の専門分野として、麻疹及びポリオワクチンの品質管理専門家の追加要請があったのでこの分野を明記した。

(7) 附表 IV：物品類のリスト

日本側当初案では「相互の同意により必要とされる機械、資材等」と包括規定していたが、供与を予定する物品をその用途別に列記することとし麻疹部門に12項目、ポリオ部門9項目に整理して記入した。

(8) 附表 VII：調整委員会の構成

日本側当初案に対する変更点は次のとおり

- ① オズワルド・クルス財団総裁を構成員とすることについては、衛生省衛生基本行動局長が委員会の議長となるため権限・機能上支障ないとの理由により削除することとした。
- ② 本件プロジェクトの実施・運営を円滑に行うために必要であり又は多大な影響力を有するとしてブラジル側より委員会の構成員に加えたい旨要請のあった衛生省科学技術局、企画庁国際経済技術協力局 (SUBIN)、外務省文化科学技術協力局、衛生省公衆衛生事業財団 (FSESP)、及び社会福祉保障省医薬品本部 (CEME) の各代表者を加えることについて合意した。

6. ブラジル国一般概要

(1) 国情と人口

正式国名は、ブラジル連邦共和国 (Republica Federativa do Brasil) と称し、政治体制は、1連邦区、4直轄領及び自治権を有する22の州から成り大統領を元首とした連邦共和政体である。1822年9月7日独立し、その国土は北部アマゾン河流域の熱帯性気候からサバナ気候を経て、リオ・デ・ジャネイロ、サンパウロ地方に代表される亜熱帯気候、そして最南部地方の温帯気候に至るまでの面積8,512千km²(日本の約23倍)におよび、人口は約1億2千万人(1980年推定)を擁している。ブラジル国民は、原住民であるインディオと植民地事業を行ったポルトガル人、及び農業労働者としてのアフリカ黒人がはじまりといわれ、その後ポルトガル人・ドイツ人・イタリア人・スペイン人・日本人とヨーロッパ系を主流として東洋人を含む世界各国から移住者が渡航し、これら移住者及びその子孫を含めて今日のブラジル国民が構成されている。そして、その人種構成は、概ねラテン系白人60%、黒人10%、混血30%、アジア系1%(このうち白系人は約78万人といわれている)となっており、いわゆる「人種のるつぼ」といわれるゆえんとなっている。

地域別人口

地域別	面積 (1,000km ²)	人口 (1,000人)		
		1968年	1979年(推定)	増加(%)
北 伯	3,581	3,295	4,773	44.9
北 東 伯	1,549	20,154	35,358	35.2
東 南 伯	925	38,971	50,249	28.9
南 伯	57	16,484	21,810	32.3
中 西 伯	1,879	4,472	7,479	67.2
総 計	8,512	89,376	119,669	33.9

年齢別、性別人口(%)

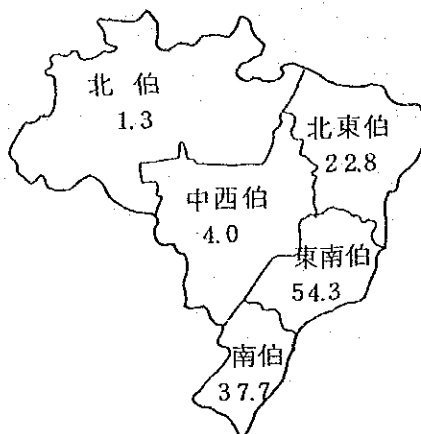
年 齢		年 度				
		1960	1970	1972	1976	1978
0 ~ 4		16.0	14.9	15.4	15.9	16.0
5 ~ 9		14.5	14.5	13.8	13.3	13.5
10 ~ 14		12.2	12.7	12.6	12.2	11.8
15 ~ 19		10.2	11.0	11.0	10.9	10.8
20 ~ 29		16.2	15.9	16.4	17.0	17.2
30 ~ 49		20.6	20.3	20.0	19.8	19.8
50 ~ 69		8.5	8.9	9.0	9.1	9.2
70 以上		1.6	1.8	1.8	1.8	1.8
性 別	男	49.9	49.7	49.8	49.8	49.8
	女	50.1	50.3	50.2	50.2	50.2

人口増加

百万人

項目 \ 年度	1972	73	74	75	76	77	78	年平均
人口	987	1014	1042	1071	1101	1132	1162	1073
年間増	—	2.7	2.8	2.9	3.0	3.1	3.0	2.9
増率(%)	—	2.73	2.76	2.78	2.80	2.82	2.58	2.75

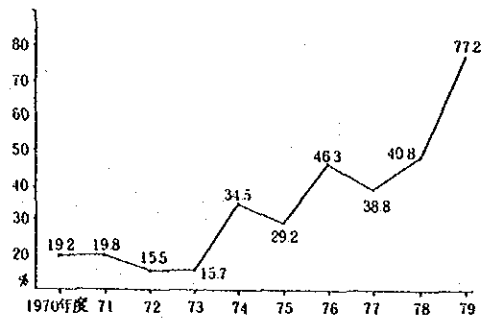
地域別人口密度



(2) 社会産業

ブラジル国の産業構造は、その中心が農業にあり、コーヒー・砂糖・米・ココア・綿花とうもろこし・豆等が主要な産物である。特にコーヒーは世界最大の生産国で、主要な外貨獲得源となっている。同国は、近年鉱工業分野の振興に努力しつつあり鉄鉱石・マンガン・ボーキサイト等の未開発資源の活用及びこれら資源を利用しての鉄鋼・冶金工業、更には自動車・農機具・電気電子製品・機械工業へと巾広い工業化を目指している。この経済政策を推進するため、ブラジル国は、西側先進諸国からの資本と技術の導入に積極的に取り組んだ結果、1970年以降は中南米諸国にはない高度経済成長を遂げるに至っている。ただし、最近では、急激な経済成長と外債のるい積により国際収支の悪化とインフレ傾向が顕著となっていることもあり、今後の課題は無理のない経済運営による正常な社会の発展が急務となっている。

インフレ率

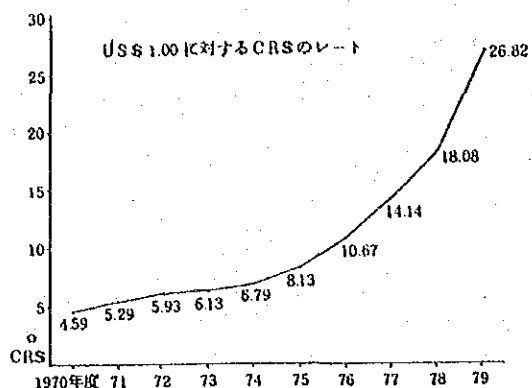


対外債務

総債務，外貨準備，純債務（1970～1979）

年 度	総 債 務 (1)		外 貨 準 備 (2)		純債務(3)=(1)-(2)	
	100万us\$	増 額	100万us\$	増 額	100万us\$	増 額
1970	5,295.2	—	1,186.7	—	4,108.5	—
1971	6,621.6	1,326.4	1,722.9	536.2	4,898.7	790.2
1972	9,521.0	2,899.4	4,183.2	2,460.3	5,337.8	439.1
1973	12,571.5	3,050.5	6,415.8	2,232.6	6,155.7	817.9
1974	17,165.7	4,594.2	5,269.1	-1,146.7	11,896.6	5,740.9
1975	21,171.4	4,005.7	4,040.5	-1,228.6	17,130.9	5,234.3
1976	25,985.4	4,814.0	6,543.9	2,503.4	19,441.5	2,310.6
1977	32,037.2	6,051.8	7,256.1	712.2	24,781.1	5,339.6
1978	43,510.7	11,473.5	11,895.1	4,639.0	31,615.6	6,834.5
1979	49,440.0	5,929.3	9,700.0	-2,195.1	39,740.0	8,124.4

クルセイロの変化



最近の為替レートの切下げ状況

実施期日	買レート	売レート	実施期日	買レート	売レート
1979年 1/16	21.12	21.26	1979年10/15	30.275	30.415
1/25	21.65	21.79	11/ 1	31.010	31.150
2/19	22.11	22.25	11/20	31.900	32.040
3/ 9	22.58	22.72	12/ 5	32.560	32.700
3/20	22.99	23.13	12/10	42.330	42.530
4/19	23.65	23.79	1980年 1/ 8	43.690	43.890
5/10	24.63	24.77	2/11	45.110	45.310
5/30	25.515	25.655	3/ 7	46.600	46.800
6/30	25.975	26.115	4/ 8	48.140	48.340
8/ 2	26.670	26.810	4/23	48.860	49.060
8/28	27.635	27.775	5/14	49.935	50.135
9/12	29.075	27.215	5/29	50.610	50.810
9/28	29.685	29.825	6/17	51.445	51.645

(3) 生活一般

リオ・デ・ジャネイロでの住居は一戸建とアパートがあるが、専門家の場合は、通常アパートを借りることとなる。これは、日常生活するうえでの便利さと安全性の面においてアパートのほうが優るからである。ただし、単身の専門家で短期間の赴任の場合には、オズワルド・クルス財団がその構内にゲストハウスを設けており、食事も提供されるのでこの施設を利用するのも便利であろう。

食生活の面では、魚・肉・野菜・果物・その他特殊な日本食を除いては、ほとんどが調達可能である。また日本食レストランも数軒あり食事の点においては特に不安はないといえる。

リオ・デ・ジャネイロの気候は、亜熱帯性気候に属する。日本のような四季の区別はないが、6月～8月は涼しくて凌ぎ易いが、12月～3月が夏で暑い日が続く。年間を通じて一日の気温の上下が激しく、特に朝晩、そして雨の日の気温は急激に下るので注意を要する。

日	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
リオ・デ・ジャネイロの平均気温(C°)	26.0	26.1	25.5	23.9	22.3	21.3	20.8	21.1	21.5	22.3	23.1	24.4

子女を随伴する専門家の場合は、その子女教育が問題となるが、リオ・デ・ジャネイロには日本人学校があり、特に支障はない。日本人学校は、本邦からの派遣教員、リオ現地教員によって日本の学習指導要領に基づいた授業が行われており、帰国後同学年に編入学することが出来ることとなっている。学級は、14学級(中学校3学級・小学校11学級)あり、生徒数は概ね380名～400名で、毎年度 $\frac{1}{3}$ の生徒が転出・転入するとの事である。入校は随時可能であり、赴任の際には国内での転校手続と同様の手続を終え通常の転校書類(在学証明書・学校間連絡書等)を持参することが必要である。また、学用品・教科書類で使用中的のものは全て携行するのが望ましく、リオで使用する教科書は、海外子女教育振興財団にて配布しているので、これを取り揃えて赴任(携行)することが肝要である。

日本人学校は社団法人組織により運営されているため入学金(寄付)、授業料、教材費及び通学用スクールバス代を支払うこととなっている。

なお、子女教育、リオ・デ・ジャネイロ日本人学校についての照会等は次の財団にて受付けている。

海外子女教育振興財団

本 部 : 東京都港区虎の門 1-21-17
虎の門 NNビル 6階 (〒105)
電話 (03) 580-2521

関西分室 : 大阪市北区梅田 1-3-1
大阪駅前第1ビル 2階 (〒503)
電話 (06) 344-4318