

ブラジル国ワクチン製造プロジェクト エバリュエーション調査団報告書

昭和58年11月

国際協力事業団

医 協

J R

84 - 09

JICA LIBRARY



1025845[7]

ブラジル国ワクチン製造プロジェクト
エバリュエーション調査団報告書

昭和58年11月

国際協力事業団

国際協力事業団

受入 月日 '81.6.21	703
登録No. 10424	91.8
	MCF

は　じ　め　に

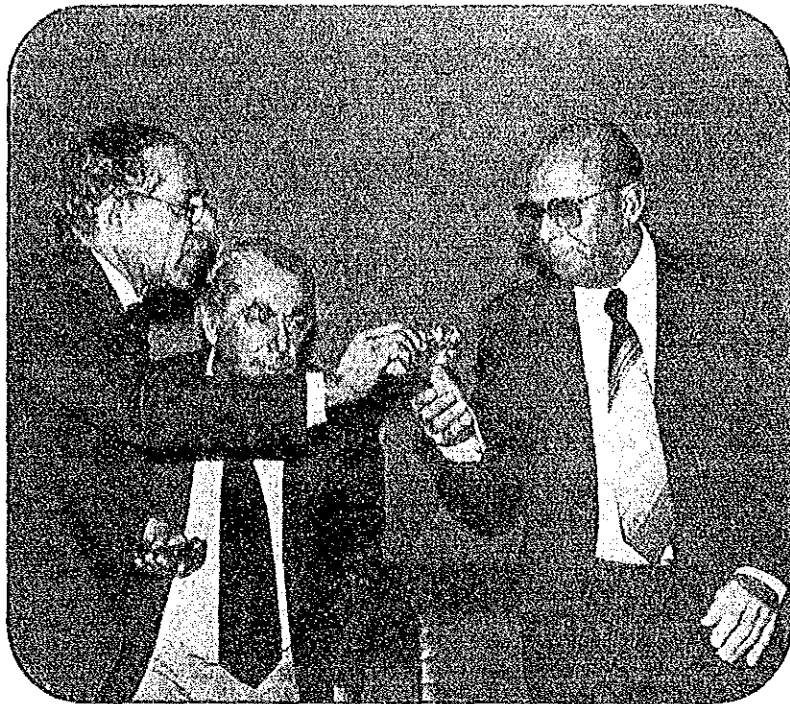
国際協力事業団は、ブラジル国政府の要請に基づき同国の国家予防接種計画に協力するため、リオデジャネイロ市に本部を置く衛生省所属の財団法人オズワルドクルス研究所を拠点として、麻疹ワクチン及びポリオワクチンを中心とする生物学的製剤の生産ならびに品質管理能力の強化を目的とするワクチン製造プロジェクトを、昭和55年8月から3年間の予定で実施してきた。

協力期間の終了を間近にひかえ、過去の協力実績の評価及び将来の方向を検討することを目的として、昭和58年7月11日から7月25日まで財団法人阪大微生物病研究会の深井孝之助理事長を団長とするエバリュエーション調査団を派遣した結果、本プロジェクトの一年の延長が決定した。本報告書はその調査結果をとりまとめたものである。ここに調査団団員の各位、ならびに調査団の派遣にご協力を賜った関係機関の各位に深甚なる謝意を表するものである。

昭和58年11月

国際協力事業団

理事長 谷川 正 男



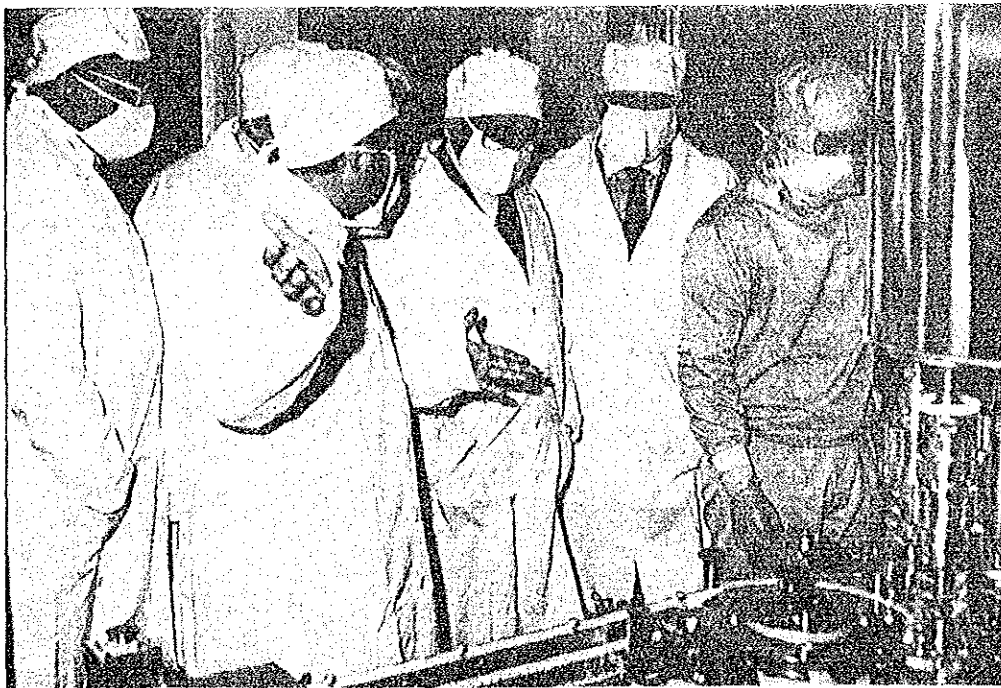
アルベス・オズワルドクルス研究所総裁よりブラジル国産第1号の麻疹ワクチンを受け取るフィゲレード大統領

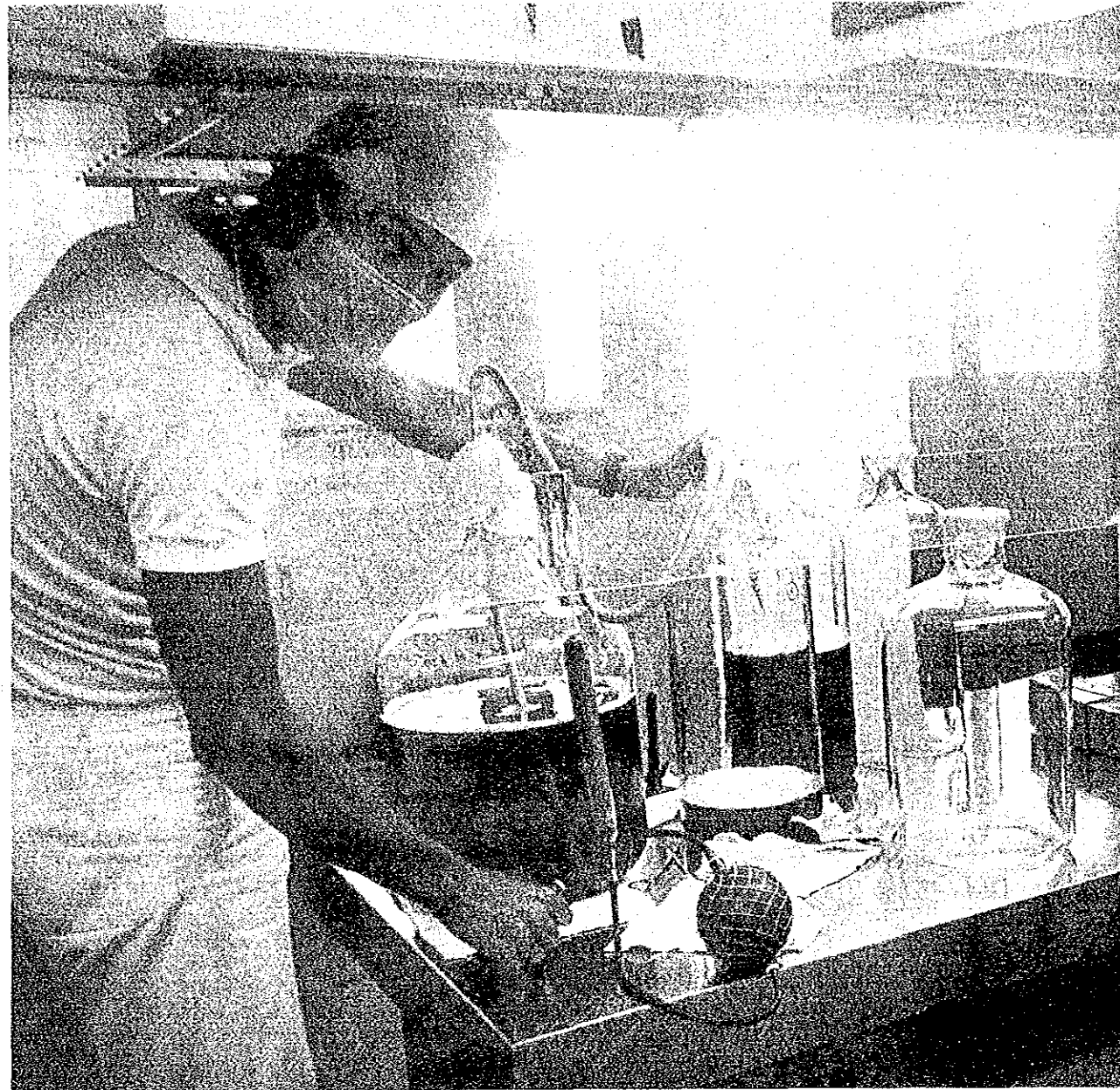


アルベス総裁を表敬する調査団



麻疹ワクチン製造工程を観察するフィゲレード大統領
(中央, オズワルドクルス研究所にて)



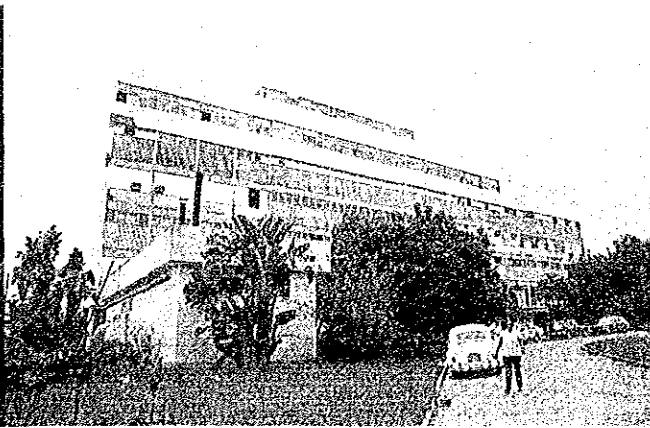


【培養中の細胞のチェックをする大塚専門家とカウンターパート】

【プロジェクトの拠点、オズワルドクス研究所。この中で、はしかと小児ワクチン製造に対する、日本の技術能力が行われている。】

【今年になって、希望のブラジル国産のはしかのワクチンができてきたようになった。このワクチンで、はしかによる死亡率が大きく下がることが期待されている。】

【無菌室で細胞の培養液を調整するスタッフたち。この液に鶏の卵殻からとった細胞をいれ、この細胞に種ワクチンをうえつけて培養をするとワクチンの原液ができてくる。】



目 次

はじめに

I 調査団の派遣	1
1. 経緯と目的	1
2. 調査団の構成	4
3. 調査日程	5
4. 関係者一覧	11
II 調査結果	13
A. 麻疹ワクチン	13
B. ポリオワクチン	17
C. ブラジル側のプロジェクト評価	21
III 協力期間延長 R/D	27
IV 協力実績一覧	29
V ブラジル側カウンターパート一覧	41
資料 専門家の報告	43

I 調査団の派遣

1. 経緯と目的

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理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なえるよう技術的能力の向上を図るための指導を要請したものである。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。

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絶えず、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、わが国の協力を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に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。

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な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. JOÃO 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研究部長

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収集に努められ、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ったと思われる。

以上の経緯をもっ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ってきた。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って、再び深井教授を団長とする実施協議調査団を昭和55年7月31日から8月18日まで派遣した。

以上により本プロジェクトは、(1)麻疹ワクチン及び(2)ポリオワクチンを中心とする生物学的製剤の生産ならびに品質管理能力の強化を目的として、昭和55年8月13日から3ケ年の計画で協力が開始された。この目的達成のための活動としては、以下がR/Dに明記された。

- (1) 麻疹ワクチンについては、(a)そのブラジル国内での生産のため阪大微生物病研究会開発のBIKEN CAM-70 ワクチン原株を供与し、同株より生産されたワクチンを使用し、ブラジル人による安全性確認のための試験(野外試験)の実施、(b)ワクチン生産能力と品質管理能力の強化。
- (2) ポリオワクチンについては、(a)輸入3価(I, II, III型)混合ワクチン(最終製品)の品質管理能力の強化、(b)3価混合ワクチン生産のために輸入する各単価ワクチン原液の品質管理システムの強化、(c)輸入単価ワクチン原液の希釈、混合、分注システムの整備、(d)ワクチン一貫生産プロセスに関する技術的助言。

以上の活動のために、①日本人専門家の派遣、②ブラジル人カウンターパートの日本での技術研修の受入れ、③機材の供与より成るいわゆるプロジェクト方式の技術協力がスタートしたのであるが、最初の事業は昭和55年9月から10月にかけて大阪大学微生物病研究所の上田専門家及び阪大微生物病研究会の高延専門家により、ブラジル国内4ヶ所で一才以下の乳児196名を対象に実施され、我が国で得られている結果と大差ない結果を残した高度弱毒生麻疹ワクチンの野外試験であった。この試験結果により、ブラジル国内の低開発地域の不良栄養状態の小児に対しBIKEN CAM-70 ワクチンが安心して使用できるものと確信されブラジル国産ワクチン開発可能性への一歩がしるされた。

又、同時期には国立予防衛生研究所の宍戸専門家及び北里研究所の吉岡専門家が派遣され、

尖戸専門家は①ブラジル国の生物製剤一般の調査及び助言、②麻疹ポリオワクチン製造に関する問題点の討議、③公衆衛生研究所の検査体制等についてブラジル側に助言を与え、吉岡専門家は、ポリオワクチン一貫製造のためのパイロットユニットの設立を含む、人員、機器、施設について調査し助言を行った。

さらに、同年10月には阪大微生物病研究会の高見沢専門家が派遣され派遣中の高延専門家とともに麻疹ワクチン野外試験後の採血及び血清反応について調査するとともに、麻疹ワクチン製造施設のレイアウト、必要資機材に関しブラジル側と協議を行った。

このプロジェクト第1年度には、6名のカウンターパートの受入れを行った。1人は10月から11月にかけて来日した、プロジェクト実施拠点オズワルドクルス研究所のシャツマイヤーウィルス部長で、11月には同研究所のアルベス総裁及びコーラ副総裁が来日し日本ポリオ研究所、国立予防衛生研究所、大阪大学微生物病研究所及び阪大微生物病研究会観音寺研究所、他関連機関にて視察、協議を行った。4人目のカウンターパートは同研究所のカマルゴ研究員であったが、これはJICA大阪国際研修センターでの衛生微生物研修集団コースに9月から6ヶ月間参加した後、さらに2ヶ月阪大微生物病研究会で麻疹ワクチンの研修を受けた。5人目はローレイロ研究員、6人目はホカマ研究員で両名とも阪大微生物病研究会で昭和56年1月から6ヶ月間研修を受けた。

又、同年度の機材供与としては冷却遠心機、超低温槽、ワクチン凍結乾燥機のほかワクチン分注システムのうち分注機、半打栓機、ターンテーブルさらに洗浄乾燥機等約1億9100万円が供与された。

第2年度の昭和56年度の専門家派遣としては、日本ポリオ研究所の土居専門家が7月から派遣されポリオワクチン品質管理技術指導を行った。又、土居専門家より4日遅れて阪大微生物病研究会の大塚専門家が期間1年の長期専門家として派遣され、麻疹ワクチン製造及び品質管理の技術指導にあたることになった。11月に入ると、前年度に供与したワクチン凍結乾燥機の据付及び操作指導のため阪大微生物病研究会の三宅専門家が3ヶ月半派遣された。

この年の受入れ研修員は3名で、オズワルドクルス研究所のレアル研究員が日本ポリオ研究所にて4月から3ヶ月研修した。又、昭和57年2月から6月まで同じくプログラフト研究員ならびにシャベス研究員が阪大微生物病研究会にて研修した。

機材供与としては、ワクチンバイアル瓶洗瓶機、ワクチン分注システムのうちラミナーフローカバー、集積ターンテーブル、中間集積機、巻締機、ターンテーブル等約1億6000万円が供与された。

第3年度(昭和57年度)には、まず深井教授を団長とする巡回指導調査団が4月20日から5月4日まで派遣され、プロジェクト最終年度の協力方針につきブラジル側と協議し、助言した。この調査団には阪大微生物病研究会の高延専門家、国立予防衛生研究所の児玉専門家が

同行し各々の立場より麻疹ワクチン、ポリオワクチンに関し指導を行った。

専門家派遣については、阪大微生物病研究会の岡田専門家が前年度供与の麻疹ワクチン分注システムの操作指導のため6月から5ヶ月間派遣された。又、岡田専門家とともに――麻疹ワクチン野外試験のため阪大微生物病研究会の谷下専門家が派遣され、続いて大阪大学微生物病研究所の高橋専門家が10月から11月にかけての3週間、同じく上田専門家が11月から1ヶ月間派遣された。さらに、阪大微生物病研究会の合田専門家が11月から昭和58年1月まで同試験のため派遣された。この第2次麻疹ワクチン野外試験では、先に阪大微生物病研究会より供与されたワクチン株BIKEN CAM-70よりブラジル国内で生産されたワクチン(BIKEN CAM70/FIOCRUZ)の安全性と有効性がテストされ、高い評価が得られた。ポリオワクチン関係では、日本ポリオ研究所の土居専門家が品質管理指導のため9月から3ヶ月間派遣された。なお、前年度より派遣中の大塚専門家の任期が一年間延長された。

研修員としては、ブラジリアの衛生省本省よりベルムデス公衆衛生研究課長が8月から約1ヶ月間来日し、厚生省、日本ポリオ研究所、大阪大学微生物病研究所、阪大微生物病研究会、他の関連機関を訪問し、視察、協議を行った。続いてオズワルドクルス研究所のクーニャ研究員が9月から3ヶ月間日本ポリオ研究所で研修を受け、同じくマルチェフスキー研究員が日本ポリオ研究所及び国立予防衛生研究所にて昭和58年2月から11月までの予定で研修中である。

機材としては、ワクチンバイアル瓶滅菌、乾燥機をはじめディープフリーザー、ワクチン貯蔵タンク、冷却遠心機等約1億6000万円が供与された。

協力最終年度の昭和58年度に入ると、阪大微生物病研究会の岡田専門家が、麻疹ワクチン分注機とワクチンバイアル瓶滅菌、乾燥機を組合わせた一貫システム操作指導のため、6月から3ヶ月間の予定で派遣されている。

以上が現在までのプロジェクトの経緯であるが、その派遣専門家は延べ23人、受入れ研修員は12人、機材供与額は約5億1000万円に及んだ。

此の度の調査団は、過去の成果の評価を行うとともに現状を調査し、今後の方向を探る目的で派遣され、後述する調査結果に基づき1年間の延長に双方合意した。

2. 調査団の構成

団長	深井孝之助	(財)阪大微生物病研究会理事長
団員	伊東平八	(財)日本ポリオ研究所理事長
〃	杉浦昭	国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部部長
〃	熊田徹	外務省経済協力局技術協力第2課事務官

団員 中 沢 幸 一 国際協力事業団医療協力部部長
 “ 中 島 伸 克 “ 医療協力課課長代理

3. 調査日程

月 日	曜日	内 容
7/11	月	18:00 出発 東京発ロスアンジェルス RG833(30分延発) “ 11:00 ロスアンジェルス着 13:10 ロスアンジェルスHILTON着 帰路のHOTELをCLAREMONT HOTELとする。
12	火	9:30 HOTEL発 12:50 ロスアンジェルス発マイアミ PA441(20分延発) 20:15 マイアミ着 22:25 マイアミ発リオ・デ・ジャネイロ PA441
13	水	7:10 リオ・デ・ジャネイロ着 Dr. HOMMA以下4名の先方関係者、大塚、岡田専門家、梶田領事、須田JAMIC業務課長の出迎えを受ける。 8:30 HOTEL OLINDA着 日程打合せ、大塚、岡田専門家からPROJECTの現状聴取。 ○PROJECTとして存在していれば連邦政府の予算措置が得られるので、延長への期待が強い。 ○麻疹ワクチンの製造量は250万ドーズ(主として5ドーズのもの、他に20ドーズ、1ドーズのものあり) ○将来必要とするワクチンは年間320万ドーズであるから現在のCAPACITYで対応可能 ○供与した凍結乾燥機と同じものを自力で更に1基購入した。 ○単価ウィルス浮遊液(ポリオ)のソ連からの輸入契約については、分注機が到着後行なわれる趣き。 15:15 HOTEL発 リオ総領事館 15:30 伊藤リオ総領事表敬(梶田領事、調査団、大塚、岡田両専門家)

月 日	曜日	内 容
		<p>総領事：本プロジェクトは極めて連邦政府での評価も高く、援助効果も高いので可能な限り継続して協力願いたい。</p> <p>調査団：良いカウンターパートの存在があり、協力が順調に進んだが、これを支える人材が育っていない。ポリオについては、しっかりした技術者を育てること、猿の供給体制をどうするか等問題が多々ある。</p> <p>ガラス管、ゴム栓等外部発注品についてはサンプルでは良いものができるが、大量になると不良品が混じる。</p> <p>16:25 JAMIC リオ・デ・ジャネイロ支部訪問（百瀬支部長，須田課長，調査団，大塚，岡田両専門家）</p> <p>日程打合せ</p> <p>20:00 HOTEL帰着</p>
14	木	<p>8:15 HOTEL発</p> <p>8:45 オズワルドクルス財団 ビオ・マンギーニョ所内視察</p> <p>1階 滅菌，分注，凍結乾燥施設</p> <p>2階 麻疹ワクチン製造部門</p> <p>4階 ポリオワクチンパイロットユニット</p> <p>6階 ワクチン検定部門</p> <p>10:45 オズワルドクルス財団 GUILARDO M. ALVES 総裁表敬 （EDUARDO PEIXOTO 副総裁，Dr. HOMMA, Dr. CUNHA, Dr. CHAVES, DRA. LOUREIRO, Dr. VIEIRA, 梶田領事調査団，大塚，岡田両専門家）</p> <p>総裁：本プロジェクトは，FIGUEIREDO 大統領も直接生産現場まで視察され，技術的面からだけでなく政治的生産計画としては，第1段階3,000ドーズ，第2段階3百万ドーズ又は6百万ドーズ，輸入単価ワクチンの希釈混合，分注技術については，ブタンタン研究所も希望している。</p> <p>18:50 調査団打合せ</p>
15	金	<p>8:30 OSWALDO CRUZ 財団</p> <p>麻疹ワクチン品質管理部門ポリオワクチンPILOT UNIT， 原材料供給部門EDWARD凍結乾燥機，インフラ部門猿飼育舎 （現有及び工事中）視察</p>

月 日	曜日	内 容
		<p>14:00 15日と同メンバーにて協議, DRA CHAVES(衛生省参加) R/D案討議</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ BIO MANGUNHO 側 2~3年の延長要請 理由: 麻疹 輸入原材料を国産化し, かつ日本の技術を伯国に適合化する。 ポリオ 品質管理技術の熟成, 希釈, 混合, 分注技術の習得。 ◦ 日本側: 猿の確保飼育, 腎臓培養, 安定剤等困難な問題が山積しており, 年次計画は組めない。 1年の期間延長, 1年のフォローアップ示唆 ◦ 案文: the both parties → both parties to take necessary measures → to the necessary measures ◦ 署名: 18日衛生大臣の前で署名 ◦ 大量生産麻疹ワクチンの野外試験による評価が必要であり, 実施時期は84年下半期を妥当とすることで双方一致。 <p>18:45 調査団打合せ</p> <p>調査報告基調: ポリオ・品質管理技術の移転はほぼ終了した, 分注機単価ワクチンにも成果を挙げ成功裡に実施されている。今後は麻疹, ポリオワクチン生産に関する完璧な技術, 百日咳ワクチン生産の可能性の追求という新しい目的のため協力の拡大延長を期待する。</p> <p>団長: 成功の原因は日伯双方の技術の融和がなされたからである。調査団は現在までの協力実績を評価し, その後今後の協力計画を協議する。</p> <p>この後, 協力継続の可能性とポリオワクチン生産の可能性につき質疑応答があった。</p> <p>12:30 PEIXOTO副総裁主催昼食会 於: MARIUS</p> <p>14:00 BIO MANGUINHO 主要メンバーとの協議 Dr. HOMMA, CUNHA, CHAVES, LOUREIRO, VIEIRA CAMARGO, LEAL, 調査団, 大塚, 岡田両専門家。先方が提示したFINAL REPORTの説明, 質疑応答 麻疹: SPF卵の供給は質量とも充分である。最終製品の力価も日本のものと殆んど変わらない。 PROTEINが低くHUMIDITYが高い。</p>

月 日	曜日	内 容
		<p>PRE-SINGLE HARVEST SYSTEM採用 今後の方向としては2～3年間現在の能力を高め要員の養成、生産の充実、改良を図る。</p> <p>ポリオ：アフリカミドリ猿はベレンで飼育しており、現地で殺して腎臓のみを飛行機で搬入することが可能、FIO CRUZで飼育している猿はRHESUS種で神経毒力試験用。</p> <p>PILOT UNITはPERFUSIONテクニックを習得することが目的である。国産ワクチン生産のため国産猿の種を研究する。希釈、混合、分注に関する機械技術を指導すれば到達可能、猿の飼育、予備的プラントに対する助言が必要。</p> <p>麻疹：より現実化させる必要がある。中間の人材育成が必要である。血清、培地、ガラス類等消耗品の国産化が望まれる。</p>
16	土	市内視察、資料整理 Dr. 本間宅招待（調査団、大塚、岡田両専門家、梶田領事）
17	日	<p>8:30 中沢部長HOTEL着</p> <p>13:40 リオ発ブラジリア TR420</p> <p>16:15 ブラジリア着RISI局長、勝田書記官、寺内、杉山職員の出迎えを受く。</p> <p>17:00 HOTEL BRISTOL 日程打合せ</p>
18	月	<p>9:20 大使館表敬 公使、勝田書記官、寺内所長 ポリオワクチン国産化までに猿の確保を3～5年とみて今後7～8年を要する。 大統領OSWALDO CAUZ 8日視察約1時間。</p> <p>10:35 衛生省SALA DE OSWALDO CRUZ 合同会議（伯側：別添リスト、調査団、大塚、岡田両専門家、勝田書記官、寺内所長） 今後の協力方式、実施方針について協議 実施スケジュールについて21日以降SUBINに連絡することで双方合意</p> <p>14:30 衛生省 SALA DE OSWALDO CRUZ 公使出席、衛生大臣挨拶、R/D署名、団長挨拶</p>

月日	曜日	内 容
		<p>19:30 団長主催パーティー 於 TARANTELLA 伯側：別添リスト，公使，勝田書記官，寺内所長，大塚，岡田両 専門家</p>
19	火	<p>10:00 衛生省 SALA DE OSWALDO CRUZ RISI局長，本間，BECKER，CHAVES各氏 Dr. BECKERによるポリオに関する疫学調査報告 現在はほぼ正確に把握しており，激減している。ポリオワクチン 投与については2回のナショナルデーとルーティンの投与を 84年まで継続，以降は未定</p> <p>麻疹に関する疫学調査報告 68～81年は増加傾向であった，73年以降ワクチン導入 80， 82年にこの影響が出て来たと思えるが，ポリオ程明確ではない。 50%程度減少した。 83年2月までは7カ月時に接種していたが，以降9カ月時とし た。理由は9カ月未満接種児童にはしかが流行したため。</p> <p>ブタンタン研究所との関係 同研究所も麻疹ワクチン生産に関心あり，小量生産の可能性あ る。ポリオワクチンについては，必要量の90%を輸入し， OSWALDO CRUZ 5%，ブタンタン5%（単価ワクチン輸 入による）の生産となろう。</p> <p>12:30 保健省主催昼食会 於：CHAMAS</p> <p>18:30 ブラジリア発 RG401 16:30 RG409 飛行中止のため</p> <p>20:05 リオ・デ・ジャネイロ着</p>
20	水	<p>9:30 OSWALDO CRUZ財団 INCQS 本間，CUNHA，CHAVES，LOUREIRO VIEIRA，大塚， 岡田各氏</p> <p>1983年度事業計画 専門家10名派遣要請 麻疹：原液製造2名，凍結乾燥1名，QC（動物試験）1名， 野外試験2名 ポリオ：QC一般，機械据付，操作，希釈，混合，分注トレー ニング 研修員（83年3，84年2，85年2名）</p>

月日	曜日	内 容
		<p>凍結乾燥1, 原液生産1, QC1, 動物飼育1, ポリオ3 研修員受入れについては早急に受入日程を決定し, 受入機関 に速やかに連絡することが肝要 ポリオ研としては来年6~7月が望ましい。</p> <p>機 材 緊急に必要な資機材: スペアパーツ, 分注用INJECTOR MEDIUM199(1,000L) ポリオ: 神経毒力試験用機材</p> <p>調査団 エパチーム84年6~7月</p> <p>12:10 団長主催パーティー 於NOSSO FIO CRUZ副総裁, 本間, CUNHA, VIEIRA. 日本研修者 7名, 大塚, 岡田両専門家, 梶田領事, 百瀬支部長, 須田課長</p> <p>14:30 OSWALDO CRUZ内視察 19:30 伊藤総領事主催夕食会 世界小型ヨット競技選手権(13才まで)参加者と同席</p>
21	木	11:00 総領事報告
22	金	リオ・デ・ジャネイロ発 PA091 22:55
23	土	ロスアンゼルス着 9:44
24	日	〃 発 RG832 10:30
25	月	成 田 着 14:10

Dr. GUILARDO MARTINS ALVES - Presidente da FIOCRUZ

Dra. VALERIE RUMJANEK CHAVES, Coordenadora da CAIS/MS

Dr. JOÃO BAPTISTA RISI JÚNIOR, Secretário da SNABS

Secretário ANAMARIA - Ministério das Relações Exteriores/DCOPT

Conselheiro VITÓRIA ALICE CLEAVER - MRE/DCOPT

Dr. AKIRA HOMMA, Superintendente de Bio-Manguinhos - FIOCRUZ

Dr. JORGE ANTONIO ZEPEDA BERMUDEZ - Laboratórios de Saúde
Pública/MS

Dr. LUIZ GONZAGA SOARES DUTRA NETO - SUBIN/SEPLAN

Dr. GARRY SOARES DE LIMA - SUBIN/SEPLAN

Dr. ORLANDO RIBEIRO GONÇALVES - Secretário de Ciência e
Tecnologia - Ministério da Saúde.

MINISTRY OF EXTERNAL RELATIONS:

Counsellor VITÓRIA CLEAVER

Head, Division of Technical Cooperation

Secretary ANA MARIA MOZELLA PORTELA

Division of Technical Cooperation

SECRETARIAT OF PLANNING:

Dr. GARRY SOARES DE LIMA

Coordinator, Technical Cooperation Received from Abroad -
for Technical and Economic Cooperation / SUBIN Secretariat

Dr. LUIZ GONZAGA SOARES DUTRA NETO

Coordination of Technical Cooperation Received from Abroad -
Secretariat for Technical and Economic Cooperation / SUBIN

MINISTRY OF HEALTH:

Dr. JOÃO BAPTISTA RISI JÚNIOR

National Secretary for Basic Health Actions

Dra. VALERIE RUMJANEK CHAVES

Head, Coordination for International Health Affairs

Dr. ORLANDO RIBEIRO GONÇALVES

Secretary for Science and Technology

Dr. AKIRA HOMMA

Superintendent of Bio-Manguinhos - Oswaldo Cruz Foundation

Dr. EDNELSON PEREIRA

Coordination for International Health Affairs

II 調査結果

A 麻疹ワクチン

1. プロジェクト実施の意義

伯国における公衆衛生の最大の課題の一つが麻疹流行の防退であることは、1968-72年において1~4才児の死亡原因の26%が麻疹であったというPan American Health Organizationの調査結果によっても明らかである。輸入麻疹ワクチンを用いての麻疹に対する予防接種は1960年代後半から実施されて来たが、届出患者数において見る限り罹患率は少なくとも1980年に至るまでは殆ど減少しなかった。その原因の多くは、疫学的監視体制および医療供給体制が不完全であって、適切に予防接種が実施されなかったことによるものと考えられる。さらにワクチン自体にも原因の一端があったことも否定しえない。すなわち、cold chainの完備していない熱帯および亜熱帯地方におけるワクチンの力価が低下し免疫効果を失った場合も稀ではなかったと考えられる。これを解決するためには、出来るだけ熱安定性の高い凍結乾燥ワクチンを供給することおよび一旦液状になったワクチンは出来るだけ短時間のうちに接種されるように少人数用の、理想的には1人用の包装のワクチンを供給することである。

しかし、輸入された最終製品に依存する限り、気候、接種対象の数等現場の条件に適合したきめの細かいワクチンの供給体制をとることは困難である。さらに発展途上にある伯国にとって大量のワクチンの輸入は大きな財政的負担であり、経済発展に不可欠な外貨の流出の大きな原因の一つである。従って麻疹ワクチンの国産化は同国の公衆衛生のみならず経済発展のためにも大きな意義をもっている。

2. プロジェクトの目的

本プロジェクトはOswald Cruz Foundationにおいて伯国全体の需要を充たすに足る阪大微生物病研究会開発のCAM70株に基づき弱毒麻疹ワクチンを伯国内で生産することを目的として1980年から発足した。

3. プロジェクトの目的達成のための活動に対する評価

(1) 専門家派遣

- a. 日本において確立されたワクチン製造及びその品質管理体制を伯国に導入する場合には、当然ながら後者の事情に合わせて変更を余儀なくされる部分もありえようし、また伯国の事情を変革しなければならない場合もある。殊に伯国のように技術的、経済的な下部構造が我国に比べて未発達な場合には、多くの解決されなければならない問題が発生することはやむをえない。

このためにはワクチン製造自身についての理解と経験に加えて、一般的な科学の常識、

科学的視野および創意が要求される。また品質管理については得られた成績を分析して誤りがないか否かを調べたり、全体的な判断を下さねばならない。これ等の役割は現在日本側専門家により果たされている。

- b. 既に述べたような背景の上に麻疹ワクチンの国産化に寄せる伯国の期待には並々ならぬものがあり、1982年11月の最初の国産ワクチンの使用は伯国全体の大きな注目を集めた。又1983年7月8日にはFigueiredo大統領がOswaldo Cruz Foundationを訪れてワクチン製造の過程を視察した。日本側はJICAを通じて技術指導および機材の供与等、多大の援助を行ってきた。ことに伯国に派遣された専門家の献身的な努力は本プロジェクトの実施に大きく貢献しているとともに、伯国技術者に感銘を与えている。
- c. しかしながら、本プロジェクトに対する援助計画が終了して日本側専門家が引き上げた後に、それを代行しうるだけの中堅技術者が伯国側にいるかという点に若干の不安が感ぜられる。

(2) 研修員受入

比較的短期間の研修にもかかわらず、帰国研修員は一応予定された知識技術を習得しそれを応用して現在の任務を果たしている。

既に研修を終えた伯国側技術者の多くは、与えられた範囲の任務の遂行の能力はあるが、技術的改善を加えたり、あるいは障害に遭遇した場合にその原因を明らかにし、それを除く能力を期待することは難しいように思われる。このような能力を有する人材を確保または育成するためには、或る程度の研究経験と研究能力を備えた人材を見出して重点的に教育することが望ましい。

(3) 機材の供与

供与された機材の殆ど大部分は適切かつ有効に使用されている。また、現在までは維持管理について特に問題はないが、いかなる機器もいつかは故障するものであるから、アフターサービスの体制および必要な部品を入手しうるような体制を整えておく必要がある。

また、伯国側には機械の耐用年限が経過した後にこれを更新するための資金を準備して貰う必要がある。

(4) 将来にわたって必要な資材の自己調達

a. 麻疹ワクチン製造の素材は鶏卵であり、ニワトリ特有の病原体を持たない鶏卵を確保しなければならない。この目的のために病原体を持たないニワトリを繁殖飼育し、一定数の鶏卵を供給しうる供給源を確保した。

b. 麻疹ウィルスを細胞培養で増殖させるには、ウシまたはウシ胎児血清が必要である。ウシおよびウシ胎児血清を入手し、ウシ特有の病原体を含まないことを確認しうる体制

を確立することができた。

- c. ガラス器材その他伯国における品質管理体制の未発展のために一定の品質の器材を入手することは、若干の問題がまだ残っている。
- d. 動物 当地においては実験動物に対する需要が少ないので、品質のよい動物の供給を専門とする業者は存在しない。検定に使用される小動物は現在Oswaldo Cruz Foundation内において繁殖されているが、その品質は必しも充分とは云い難い。
- e. 細胞培養液、現在は日本より供与されたものを用いているが、本プロジェクトが終了した場合には輸入しなくてはならなくなるが、これが可能か否かは伯国の経済状態と輸入管理体制に依存するので若干の不安が残る。

(5) プロジェクトの管理体制

現在、麻疹ワクチンの生産および品質管理の責任はDr. A. Homma (FIOCRUZ 製剤部長)にある。Dr. Hommaの統括しなければならない分野は非常に大きいので、細部に至るまで把握することは困難と思われる。従って、いくつかの小単位毎にDr. Hommaの管理業務を代行して監督しうるような中堅指導層の育成が要求されている。

(6) プロジェクトの伯国側投入コスト

伯国側はこのプロジェクトのために土地、建物を提供し、多大の費用(具体的な金額は不明)を投入して、ワクチン製造設備、品質管理施設およびこれらに附帯する諸々の設備(精製水供給、洗浄滅菌、冷凍保存等)を準備した。このうち動物飼育施設を除き略完成している。また必要な技術者は略充足されている。

4. プロジェクトの成果

1982年9月本プロジェクトによる最初の5,000人分のワクチンが生産された。これは最初の伯国製麻疹ワクチンである。このワクチンを用いて11月から12月にかけて野外交種が行われたが、免疫効果の点においても副反応発現率においても日本において製造されているCAM70麻疹ワクチンに匹敵するものであることが確かめられた。

それ以後は大量生産の段階に入り、1983年6月15日現在約250万人分の製品が検定に合格した。83年末までには総計1200万人分のワクチンが製造される予定である。製造工程のいろいろな段階における品質管理の成績から判断する限り、製造技術は日本におけるそれに劣らないように思われる。84年以降は年間1500万人分という当初の目標に到達し、伯国全体の需要を完全に満たしうるものと予想される。

5. 麻疹ワクチン製造のための技術指導目標達成度(別表1参照)

目的のおよそ90%までは達成された。今後はこれまでの成果を定着させること、すなわち伯国側が独力でワクチン生産を継続できるようにするばかりである。

6. プロジェクトの他の生物製剤生産への影響

別表1. 麻疹ワクチン製造に関する技術指導目標達成度エバリュエーション

(%表示)

項 目	人員配置	技術的達成度	資材の供給
1. SPF卵の供給	100	100	100
2. SPF鶏及び卵の検定	100	100	100
3. SPF卵のふ化及び検卵	100	100	100
4. 胎児の採集・消化(消化液の調整)	100	100	100
5. 消化細胞の採集	100	100	100
6. 消化細胞培養(牛血清, 組織培養液)	100	100	100
7. 培養細胞の対照試験	100	90	100
(1) 観察・組織培養試験			
(2) 個体別ウイルス浮遊液の検定			
8. 濾過前ウイルス浮遊液の検定	100	90	100
9. " の精製	100	90	100
10. 4～9の無菌作業(品質管理)	100	90	100
11. 最終バルクの製造	100	90	100
12. バイアル瓶の洗浄, 滅菌	100	90	100
13. 分 注	100	90	90
14. 凍結乾燥	100	90	90
15. 凍乾ワクチンの検定	100	90	100
16. 巻 締	100	90	90
17. 保 存	100	90	100
18. 輸 送			
19. 接 種			
20. 今後の計画, 方向性		80	

3-(4)において既に述べたように麻疹ワクチンの製造には、ニワトリ特有の病原体を含まない孵化鶏卵およびウシ特有の病原体を含まないウシ血清の供給が不可欠であるが、本プロジェクトを通じて小規模ながらこれが可能になったことは、細胞培養技術を利用するウィルス学研究の発展および生物学的製剤生産に大きな貢献であった。ガラス器材、ゴム栓等の実験器材の製造にも部分的ながら品質管理が浸透し始めている。

7. 伯国国民への影響

既述のように伯国の公衆衛生における麻疹防遏の重要性の故に、同国政府は麻疹ワクチンの国産化と予防接種の重要性を国民に広く知らせるように努力している。従って、麻疹ワクチンの生産とそれを可能ならしめた日伯技術協力は屢々新聞・テレビ等を通じて報道されており、かなりの伯国民に知られるようになっている。

8. 総合評価および今後の方針

以上のように3年間という比較的短期間の間に、日伯両国の努力により麻疹ワクチン製造のプロジェクトは大きな成果をあげた。これは伯国における麻疹の撲滅に貢献するであろうことに疑問の余地はない。さらにこのプロジェクトを通じて行われた両国の協力が、今後の両国の友好関係に貢献するものと期待される。しかし麻疹ワクチンの製造という高度な知識技術の集約した事業のためには、伯国の人的および物的な技術背景は必ずしも充分とは云い難く、我国の技術援助が終了した後も尙、現在のように能率よく生産が継続されうるか否か、またこれまでに確立された体制が円滑に運営されて行くか否かには若干の不安が残る。現在最も必要とされているのは、中堅技術者が育つことである。

そのためには、現在のプロジェクトを続行して行く中に遭遇するいろいろの問題を体験せしめ、之等を解決して行く中で自信を獲得させる必要があろう。

B ポリオワクチン

(1) プロジェクト実施の意義

ポリオワクチンは、その製造に関する特殊事情から品質管理機能開発についての協力が重点が置かれ、麻疹ワクチンでの一貫製造と同等なものは目標とされていない。一貫製造には製造および試験に使用するサルの恒常安定的入手と製造用たねウィルス(Sabin株弱毒ポリオウィルス)の入手が必要であり、これらはブラジルの現状からみて短い年月で解決できるものではない。殊に後者については、施設の構造、技術要員の経歴や熟練度がWHOに承認されなければならない仕組になっている。したがって、日本側の協力とあいまって、ブラジル側での今後継続する努力を必要とする。

過去3年間のプロジェクト実施の内容は、Master Plan各項目別に後述するが、ここでは概括して、①ブラジル側の取り組み方、②ブラジル側の資金投入による施設の建設、機器

の調達、要員の雇い入れ、③ JICA 技術協力での専門家の受入れ、研修員の派遣と帰国後の活動、および供与機器資材の設置、運営、使用のいずれもが満足すべき状態にあったことを述べる。特に既存建物の大改築による分注作業関係区域と、基盤技術養成に不可欠の試験室（いわゆる Pilot Unit）の建設は、ブラジル側が傾注した熱意のあらわれであり、品質管理機能面の今後の拡充を加速するものとする。

なお、当然のことながら今回の事業実施を通して、他の生物製剤に対する品質管理機能の重要性の認識を高める波及効果のあることは確実であり、これは FIOCRUZ だけに止まらず、国内の他機関にも及ぶものであることを申し添える。また、ポリオ制圧に対する当局および一般国民各層の強い関心のもとでのこのプロジェクトの実施が、社会政策を重視する現政府にプラスに働くものであることも見逃せない。ブラジルは伝染病予防に対しては、ラテンアメリカでのリーダーであることを自負し、その威信を保つことに敏感である。今回のワクチン生産プロジェクトが国家規模の事業の一つであることは、フィゲイredo 大統領自身による最近の FIOCRUZ 生物製剤部門訪問によっても知られる所である。

(2) Master Plan 各項目実施についての評価

2.1 輸入最終製品についての品質管理機能の強化

輸入最終製品の品質管理試験には、① ウィルス含量試験、② 同定試験、③ 無菌試験、④ 異常毒性否定試験とがある。これらのうち、③と④については、他種の一般ワクチンにも共通であるので、ブラジル側でも経験ずみのものであり問題はない。①と②を実施するためには、試験系となる細胞培養を要し、ポリオウィルス型特異性の抗血清を要し、さらに試験実施の際に対照として用いる参照ウィルスを必要とする。現行術式では①と②の試験は同時に行われるので一つの試験と看做してよい。

上記した細胞培養、型特異性抗血清、および参照ウィルスは日本ポリオ研究所が JICA を通して供給した。これらを用いて、1981年7月以来の約2年間に150回以上の試験を行い、殆ど失敗なしに成績を出している。この点から、試験の実施そのものには問題なく熟練したとみることができる。つぎは、自力で型特異の抗血清を作製することであるが、これは中途段階にあり完了していない、今後1年以内に完成したものが得られるであろう。

2.2 輸入原液から調製される最終製品作製のための品質管理機能の確立

通常輸入する原液は輸出国で試験ずみのものであるから、外国のデータをそのまま受入れるのであれば、必要なのは希釈、混合、分注の前後に行うウィルス含量試験、同定試験くらいで、他種の試験実施の要はない。これら二つの試験は、2.1に述べた試験術式と共通なので、その実施に問題はない。

他種の品質管理試験についてであるが、輸入原液の性状を詳しく知ることは一般的にいうて望ましいことである。また、ブラジルの様に一貫製造を将来目標として設定している

場合は、これらの試験への習熟を望むのは当然のことである。該当する試験として、①試験管内マーカー試験（retマーカー試験、dマーカー試験）、②サル神経毒力試験、さらに③迷入ウイルス否定試験がある。

①には初代サル腎細胞培養、それを用いてのブラック法術式、精密温度管理の恒温水槽などを要する。②にはポリオウイルスに感受性をもつサル（通常、カニクイザルあるいはアカゲザル）多数を要し、それにワクチンを脊髄内接種する微妙なテクニックへの習熟、サル中枢神経系組織でのポリオ病変の観察と評価への経験など、③に対しては、サル腎細胞、ウサギ腎細胞、ヒト細胞の培養作製と維持、高力価の型特異性ポリオ抗血清の作製、迷入ウイルスによる細胞変性効果（CPE）の観察への習熟などを必要とする。

現在までに①については、試験管内マーカー試験としてretマーカーとdマーカー試験を指導した。また、②のサル神経毒力試験についてはその技術修得のための研修員が目下日本で研修中である。このうち、試験管内マーカー試験は数回行われているが、サル腎の初代培養を用いていないので今後はポリオウイルスに感受性をもつカニクイザルかアカゲザルの腎細胞初代培養で基礎データを積む必要がある。

サル神経毒力試験の実施には前出の技術の他に専用の器材が必要になるが、まず、少数のサルを用いての試験で予備段階に到達するのを一応の目標とし、その後はブラジル側自身の努力による熟度向上とあわせて多数のサル入手確保とをまっけて本格的な試験実施が可能になるものである。

迷入ウイルス否定試験関係では必要な種類の培養細胞の作製は、技術的には問題ないレベルに達しているとみる。各種ウイルスの細胞変性効果を識別判定する能力は、敷かれた基盤の上に経験を積み重ねて向上させて行くより他にない。

以上、2.2の項に対しては、最低必要とするウイルス含量試験と同定試験は可能になっているが、ブラジル側の希望である他の試験については、サルの入手が前提であることと、技術確立には年数を要するものであることから、短期間にこれを達成することはできない。

2.3 輸入原液の希釈、混合および分注のユニットの確立

これら一連の作業を行うための区域（分注作業区域）は、日本側の技術的助言に基づいた構造のものが、既存建物内の大改造によって1982年10月にできあがった。現在は日本から供与される分注機の設置をまっけている。分注機のブラジル到着は本年末になる筈である。なお、この機械の型式は麻疹ワクチンのために供与されたものと同じで、ごく小部分に相異点をもっているだけなので据え付け、試運転、機械の調整までの労力は少なくすむことが期待できる。すでに、使用するワクチン瓶やゴムキャップについては、その規格が決定されており、きまっけてないのは輸入する原液についてであっけて、これがどの国のものであるか、原液の性質や添加する安定剤がどの様なものであるか知られていない。

ここでR/D作成時に立ち戻って考えてみると、受入側FIOCRUZがどれだけ資金を投入して分注作業区域をつくることができるのか、どれだけの熱意をもって仕事を進められるかは予測できなかった。今回現場を視察し、施設の面、人員の面の準備状況から、分注作業も可能であることが明らかになったのであるが、当初は表題の作業のためのユニットの「確立」としては施設、設備などもっばら物理的面の確立を達成目標としていた。したがって、この意味からは、上記の様に分注機が据えつけられ、試動すれば目標をほぼ達成したことになる。

しかし、すでに分注機の据えつけだけ考えてもプロジェクトの延長は必要なわけで、また、1年間延長するのであれば分注機の試運転、調整に続いて、輸入が予定される原液の組成や安定剤の種類に合わせて模擬ワクチン(ワクチンウィルスを含まないもの)を造り、分注作業の予行演習を行い、本番に備えることができる。そのあとは、本番の作業によって第一ロットの製品を造ることになるのであるけれども、これへの指導協力には前提条件があり、バルク成分の性質や安定剤の種類がわれわれの経験したものでなければならない。通常は原液輸出の製造所自身が指導することになると考えるし、その方が失敗なしに遂行できるであろう。

日本からの原液供与は当初から考えられていなかった。したがって、この項目2.3の達成目標は現時点では本番の分注作業にとりかかる前までということになる。

2.4 製造プラントの予備的計画立案のための技術的助言

事前調査の時点以来、ブラジル側はポリオワクチンの一貫製造への願望を強く表明し、製造プラント立案への協力としてMaster Planにこの項目が入れられた。

過去3年の間に既存建物の大改築によって、分注作業区域、また、主として品質管理試験実施を目的とするいわゆるPilot Unit区域の新設が行われた。さらに、サル飼育管理室を含む試験動物棟の改造新設も現在進行中である。これらの立案について、その都度技術的助言を行った。

これらの新設区域はブラジル側の資金制約により狭小の部分もあり、従来主張している将来の製造規模にたらずと満足なものでなく、なお追加部分を要するが、その意味でまさに予備的計画になっている。

(3) む す び

ポリオワクチンに関してはブラジル側の事情もあって遅れ気味であったが、専従職員も昨年末で11名(内専門職員5名)となるとともに、分注作業関係区域が昨年10月に工事完了、また、品質管理試験の実施と技術要員の養成を可能にするPilot Unit区域が昨年末に完成し、本年2月に活動を開始する様になってから、目標達成へ向っての歩みを速めて来た。その成果と進捗の程度はMaster Plan各項目別に前記した通りであるが、本年8月までの

3年間だけで事業を打ち切ることには中途半端な点も多く、特に分注機の据えつけも完了していない点からも適切でない。しかもブラジル側の従来の対応の仕方を勘案すれば、このプロジェクトは充分延長するに値するものと評価できる。

しかし一方、延長の期間については、約1年間を適当と考える。より以上の延長は、①サルの人手の問題、②技術要員の熟練度向上の問題など、主としてブラジル側が年月をかけて解決すべき事柄が残っている現状から、このままでの長期延長は技術協力として馴染むものであるかどうか疑問である。上記①と②の解決が見通された時点において、ポリオワクチン製造への協力が再び見直されるべきであると考えられる。

なお、Master Plan 2.3に関して、日本から原液供与が可能であれば要望したい旨がDr. Hommaから述べられた。日本ポリオ研究所の手持量からすれば100万~200万人分の原液供与は可能である。しかし、JICAの予算で賄える性質のものであるかどうかは疑問である。かりにこのことが実現すれば、項目2.3の達成目標は、日本の原液からの最終製品の完成までになるであろう。

C. ブラジル側のプロジェクト評価

1. 目的達成へ向けてのブラジル側および日本側の活動の評価

(1) 専門家派遣

a) 要請対派遣(人数, 期間)

全体的にみて、当プロジェクトに関する活動の実行のための日本人専門家派遣は、要請通りの対応がみられた。そして、麻疹ワクチンの製造と品質管理部門への要請の方が、この点はるかに良い対応と実施があった。

一方、ポリオワクチンに関しては、研究所に長期滞在できる専門家に欠けていた。短期間当プロジェクトに携わる専門家だけでは、たとえ彼らの能力がどんなに優れていても、望まれていたとおりに研究所の活動を軌道にのせてその急速な進展を促すには不十分だった。だが、もし長期の専門家の助けがあったなら、それは可能だったはずである。

それぞれの専門家達が技術協力を行っていた時期は、いずれも各研究活動が最も発展した時期であり、当プロジェクトの実行にとって非常に実りあるものであった。

b) 専門家の対応(技術指導を含む)

2. 研修員受入

a) 要請対受入(人数, 期間)

麻疹ワクチンのサブプロジェクトに向けての活動については、研修員受入要請に対し適わしい対応があり、生産品質管理チームの早急な形成を可能にした。

ポリオワクチンのサブ・プロジェクトについては、訓練要請が十分に応じてもらえず、

必要が満たされなかった。

期間は概してごく適当なものであったが、研修はもっと長期間で行える可能性を検討すべきである。

b) 研修内容（要請対内容）

研修内容は、前もって両者で大筋を話し合っていたので、望まれていた点を満していた。

c) 結果と問題点

研修計画の適合性は、現在日本で研修を受けたブラジル人技術者が行っている活動によって証明されている。個々の研修の結果、今や麻疹ワクチンの製造と品質管理のサイクル全体、そしてポリオワクチンの品質管理段階は、日本で研修を受けたブラジル人技術者とブラジルで指導されたブラジル人技術者とが実行している。

日本人専門家全員を異なる研究チームに完全に組み入れたおかげで、諸活動がごく満足すべき発展を示し、これが当プロジェクト実施の最大の成果の1つであった。

d) ブラジル側の日本人専門家への対応

オズワルドクルス財団は、日本人専門家達に対し、可能な限りあらゆる援助を提供し、彼らが当プロジェクトの活動にすみやかに順応し取組めることを図った。

e) 結果

プロジェクト活動の評価のためには、日本側調査団の研究所訪問、そして研究活動の“現場”確認も含まれたが、日本人担当官達からも、ブラジル人の調整委員会メンバー達からも、十分よい結果が得られているとみなされた。

f) 問題点

日本人担当官とブラジル人担当官との間の意志の伝達は当初難しかったものの、特に挙げるべき問題は何も生じなかった。

e/f) 帰国後の研修成果の利用。帰国後の実状

日本で訓練を受けたブラジル人技術者はいずれも、事前に予定されていた分野内でその活動を行っている。

g) 研修員選択の基準と問題点

研修に選抜された技術者達は、大部分、募集に応募して特に当プロジェクトについて採用した者であるため、全員が計画の目標とその実現のための戦略を知っていた。こうした技術者達の大部分は大学から募ったもので、修士あるいは大学院卒の者もいた。

3. 機材供与

a) 要請対供与（数量、品質、期間）

機材の選択と仕様は、日伯双方の担当者が話し合っていて決めてあったので、供与された設備の種類には何ら問題が無かったし、その数もまずはスムーズな研究活動を許すものであ

った。ただし、より良い安全のためには、マイナス温度冷凍機のような装置は、もっと数をふやすべきであったかもしれない。

一方、当プロジェクトの実施中は、Roux フラスコの洗浄器のような他の設備も必要なことがわかった。製造サイクルごとに使われるその数がおびただしいうえに、それらを一度に洗わなければならないので、洗浄、消毒を一番滞らせたのがこのフラスコであった。

ポリオワクチンプロジェクトの実行は、希釈、混合、分注用の設備（希釈槽、混合槽、自動分注機）の供与が遅れたために、プロジェクト全体に遅れが出た。こうした設備はまた今年の年末に引渡されることになっており、そうすれば来年前半には活動が実行に移せるだろう。

b) 機材の通関と輸送条件

税関役人の気まぐれはあったものの、全体としては、送られてきた資機材の通関に大きな問題は起きなかった。

輸送が必要な時は、特に今回契約した専門輸送会社にまかせ、事故は全く起きなかった。

c) 機材の設置と操作

設置時に日本人専門家が立合ったことと、それに続いて機材の正しい操作の指導をブラジル人スタッフが受けたことは非常に役立ち、そのおかげで機材を正しくかつ安全に使用することができた。

d) 機材の保守と管理

ブラジル国内にしかるべきスタッフのいるメーカー（たとえば、Beckman, Millipore, Edwards）の機材の技術的保守は、オズワルドクルス財団との保守契約によってこれらの会社が定期的に行っている。

国内にしかるべき代理店のいないメーカーの機材の技術的保守と機能管理は、オズワルドクルス研究所の技術的保守グループが行っている。

e) 結 果

諸設備がまだ新品で使用間もないうえに、使用者の適切な技術指導と設備の点検のおかげで、解決できないような問題は今のところ起きていない。

f) 問 題 点

技術協力により日本から送られた機材の幾つかについて、予備部品の調達の難しいことが、その操作と保守に於て最大の問題である。

4. 機材の自己調達

a) 進行状況（当初計画対調達度）

“生物学的製剤製造”プロジェクトの計画した諸活動の実行に対しては、国産設備と消費材の購入の全費用をまかなうに足る財政援助を国内機関から得たので、この点に関する

問題は無かった。

b) 購入設備の現状

購入した設備はすべて利用されている。技術的保守は、設備のメーカー自身とオズワルドクルス研究所の技術保守グループが行っている。

c) 結果

概して、これら設備の使用結果は満足すべきものと考えられる。

d) 問題点

設備の温度の調節と標準化に関していくらか問題点があったが、目下調整中である。

5. 成果対コスト（成果はコストに見合ったものか？）

麻疹ワクチンの製造コストは、国際市場での製品価格以下である。

6. プロジェクト実施の副産物

当部門の技術的能力の強化は技術発展をもたらすだろうし、当プロジェクトの最も重要な副産物の1つである組織培養技術を使えば、ほかのウィルス・ワクチンの製造も可能になると確信する。

7. 他の機関への影響

当研究所の技術強化のおかげで、この分野で活動している他の機関との対話が促進され、あるいは、衛生省国家保健基本行動局および社会保障省医療本部との当部門の政策決定に於て直接的な影響力をもてるようになった。

8. ブラジル国民への影響

衛生省国家免疫計画は、日伯技術協力協定に基き製造された麻疹ワクチンBiken CAM-70を麻疹免疫に使用している。この事実だけでも、当プロジェクトの結果たるワクチン製造で、ブラジル国民が実際に恩恵を受けることがわかる。

9. 全体的評価

当プロジェクトの実施に対し設定された3年（1980年8月～1983年8月）という期間の間に、予定の活動はすべて実行され、当初の目標も本件に関する諸書類が証明している通り、完全に達成された。

全体的にみて、担当グループがさらによく技術を習得し製造経験を積むには、この最初の3年間にさらに2年を加える必要があると考える。その2年間は、ブラジルの条件と必要性に合わせるための、必要な技術的調節にも役立つだろう。この2年間の成熟期間を終れば、技術者グループは自信をもって、関連分野での新しいプロジェクトの開発に取り組むことができるだろう。

10. 将来の方針

成熟期間後には、技術者グループは風疹、甲状腺腫、狂犬病のワクチンのような、組織培

養技術を使う他のウィルスワクチンの製造開発にも着手できるだろう。

その他

我々の活動はすべて、衛生省の諸関係分野（国家保健基本行動局SNABS、本省科学技術局SCT/SG、国際保健問題調整局CAIS）および企画庁国際経済技術調整局SUBIN/SEPLAN、社会保険省医療本部CEMEとの事前の話し合いのもとに実行している。活動実行中も、常に情報を交換しているので、当プロジェクトの展開に於て法的問題は何ら発生していない。

麻疹ワクチンの製造に関する技術指導目標達成度

(単位%)

項 目	スタッフ派遣	技術的進展度	資材の供給
1. SPF卵の供給	—	100	100
2. SPF鶏とその卵の検定	100	100	100
3. SPF卵のふ化と検卵	100	100	100
4. 胚の採取とトリプシン化	100	80	80
5. 細胞懸濁液の採取	100	80	80
6. 細胞培養(牛の血清, 培養手段)	100	70	70
7. 細胞培養の品質管理			
(1) 組織培養観察	100	100	100
(2) シングルハーベストの品質管理	100	100	100
8. PPCの管理	100	100	100
9. PACの管理	100	100	100
10. 4から9の無菌性の管理	100	100	100
11. 最終バルクの準備	100	80	80
12. アンブルフラスコの洗浄消毒	80	80	80
13. 容器づめ	80	80	80
14. 凍結乾燥	80	80	100
15. 凍結乾燥ワクチンの管理	100	80	100
16. 蓋閉じ	100	80	80
17. 保管	100	80	80
18. 輸送	100	80	80
19. ワクチン注射	—	80	80
20. 将来の計画と方針	—	—	—
21* 製造と管理用のガラス類と器具の洗浄, 準備, 消毒	70	70	70

*元来は含まれていなかった。

Ⅲ 協力期間延長 R/D

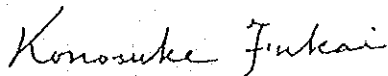
THE RECORD OF DISCUSSIONS BETWEEN THE
JAPANESE EVALUATION SURVEY TEAM AND
THE AUTHORITIES CONCERNED OF THE
GOVERNMENT OF THE FEDERATIVE REPUBLIC
OF BRAZIL ON THE JAPANESE TECHNICAL
COOPERATION FOR THE BIOLOGICALS
PRODUCTION PROJECT

The Japanese Evaluation Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Dr. Konosuke Fukai visited the Federative Republic of Brazil from July 13 to July 22, 1983 for the purpose of evaluating the achievements of the Japanese technical cooperation on the Biologicals Production Project (hereinafter referred to as "the Project") which has been conducted for three (3) years on the basis of the Record of Discussions signed on August 13, 1980 between JICA and the authorities concerned of the Government of the Federative Republic of Brazil.

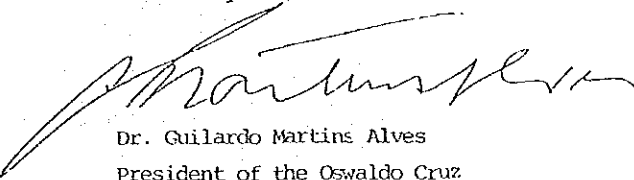
During its stay in the Federative Republic of Brazil, the Team exchanged views and had a series of discussions with the authorities concerned of the Government of the Federative Republic of Brazil in respect of the future direction of the Project.

As a result of the discussions, both parties agreed to recommend to their respective Governments to take necessary measures for extending the duration of the Japanese technical cooperation for the Project for one (1) year from August 13, 1983 to August 12, 1984.

Brasilia. July 18, 1983



Dr. Konosuke Fukai
Head of the Japanese Evaluation
Survey Team
Japan International Cooperation Agency
JAPAN



Dr. Guilardo Martins Alves
President of the Oswaldo Cruz
Foundation
Ministry of Health
BRAZIL

THE ATTACHED DOCUMENT

The Japanese technical cooperation will be conducted, in principle, on the basis of the Record of Discussions signed on August 13, 1980 with the following amendments of the Attached Document and Annex,

- A. IV. PROVISION OF STRAIN, VACCINE AND MONOVALENT VIRUS SUSPENSION and X. TERM OF COOPERATION of the Attached Document will be amended as follows:

(a) IV. PROVISION OF MONOVALENT VIRUS SUSPENSION

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take necessary measures through JICA to provide at its own expense monovalent poliovirus suspensions of types I, II and III through the normal procedures under the Technical Cooperation Scheme of Japan;
2. The poliovirus suspensions referred to in 1 above and any vaccines prepared therefrom for the testing purpose shall not be used for human subjects in any case.

(b) X. TERM OF COOPERATION

The duration of the technical cooperation for the Project under this Attached Document will be one (1) year from August 13, 1983.

- B. 3. Activities under the Project of ANNEX I (MASTER PLAN) will be amended as follows:

ANNEX I MASTER PLAN

3. Activities under the Project

Activities will include the following:

(1) On the measles vaccine

Strengthening the capacity of production and quality control of the vaccine

(2) On the poliomyelitis vaccine

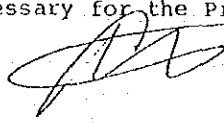
(2)-1 Establishment of the quality control system for the production of trivalent vaccines prepared from imported monovalent vaccine;

(2)-2 Establishment of the unit for diluting, blending and filling of imported viral suspensions;

(2)-3 Technical advice for preliminary planning of the production plant;

(3) Technical advice and training for the technical personnel assigned to the Project;

(4) Other activities necessary for the Project mutually agreed upon.



kf

IV 協力実績一覧

	昭和54年度	昭和55年度	昭和56年度	昭和57年度	昭和58年度
調査団	事前調査チーム 1/11 → 1/29	実施協議チーム<R/D署名> 7/31 → 8/16		巡回指導(合同委員会) 4/20 → 5/4	エバリュエーション 7/11 → 7/25
専門家派遣		(1)上田 重晴(麻疹野外試験) 9/5 → 10/20 (2)高延 壮男(") 9/5 → 12/22 (3)穴戸 亮(ポリオワクチン) 9/10 → 9/30 (4)吉岡 勇雄(") 9/10 → 10/17 (5)高見沢昭久(麻疹野外試験) 10/10 → 12/22	(1)土居 穰(ポリオワクチン) 7/20 → 9/23 (2)大塚映真(麻疹ワクチン) 7/24 → (3)三宅知行(麻疹ワクチン) 11/30 → 3/15 (4)岩田至玄(機材据付) 11/30 → 1/20 (5)鈴木 守(") 12/4 → 1/20 (6)角田龍爾(") 12/4 → 1/20	(1)高延壮男(麻疹) 4/20 → 5/4 (2)児玉栄二(ポリオ) 7/23 (3)小泉喜久(機材据付) 6/14 → 7/26 (4)岡田尚(麻疹ワクチン分注) 6/14 → 11/17 (5)谷下 修(野外試験) 9/10 → 12/9 (6)土居 穰(ポリオ品質管理) 10/24 → 11/17 (7)高橋理明(野外試験) 11/26 → 12/24 (8)上田重晴(") 11/26 → 1/24 (9)合田英雄(") 11/26 → 1/24	4/8 → 6/6 (1)賀本英幸(機材据付) (2)糸谷 一(") 7/23 6/4 → 9/3 (3)岡田 尚(機材操作指導)
研修員受入	(1)Akira Homma (準高級) 3/31 → 4/23 João B. Risi Jr (高級) 4/1 → 4/11	Guilardo M Alves (GG高級) 11/13 → 11/21 → 1/22 Jose R Coura (GG高級) 11/13 → 11/21 → 1/22 Hemana G Schatz mayer 10/19 → 11/25 Ina F de Camargo 9/18 → 3/19 (集微生物病研究コース)	Maria L P Loureiro 7/21 (麻疹) 2/1 Darcy A Hokama 7/21 (麻疹) 2/1 Maria Leal 4/18 → 7/14 (ポリオ) 5/8 (麻疹)	Dalton F Brogliato 6/3 (麻疹) Joné R S Chaves 6/3 (麻疹) J.A.Z. BERMUDEZ 8/19 → 9/11 (麻疹) A.CUNHA 9/23 → 12/23 (ポリオ) SMARCHEVSKÝ 2/9 (ポリオ)	11/25

供与機材

Item	Espeficiation	Quant.
01	High volume reverse osmosis system (Milli-Ro 250)	01
02	Ultrapure water production system (super Q)	01
03	Ultrasonic apparatus (Kaijo)	02
04	Ultrasonic apparatus (SKura)	01
05	Helpe ^x wash ^h ing machine (S-12)	01
06	Freeze Dryer (Edwards)	01
07	Water supply system (Sankyo)	01
08	Automatic filling system (KT)	01
09	Automatic vial washer (Gilowy) and	01
10	Automatic sterilizing tunnel	01
11	Vaccine storage tank (600 L)	01
12	Medium preparation tank (150 L)	04
13	Autoclave (S-90N)	03
14	Refrigerated centrifuge (J-6BP)	05
15	Deep freezer (REVCO) ULT - 12100	07
16	Deep freezer (EBARA)	06
17	CO ₂ incubator (LNA-121)	03
18	Microscope with optional accessories	07
19	Fluorescence Microscope	01
20	Ultra-precise water bath (Ikemoto)	01
21	Moistur content determination apparatus	02
22	LN ₂ tank (S-20) 230 L	02
23	LN ₂ tank (DaL LLC-35)	01
24	Pressure vessel (DV-40) 40 L	03
25	Pressure vessel (Millipore) 20 L	02
26	Filter holder (Paul)	09
27	Filter holder (Millipore)	06
28	Eletric Balance (ED-2000), with accessories	02
29	Compressor (Hitachi)	02
30	Pipette washer	05

Item	Especification	Quant.
31	Automatic dispenser (Hirasawa) FH-300 M	04
32	Plastic housing (Toyo)	06
33	Ultra filtration apparatus (Toyo)	06
34	Mixer for 150 L tank (300-C)	02
35	Magnetic stirrer (M-41)	09
36	Vibration mixer (S-5N)	03
37	Homogenizer (Muranaka)	02
38	UV sterilizer	03
39	Water bath (Taiyo)	02
40	UV detector	01
41	Filter cartridge (Paul)	82
42	Filter cartridge (Yuasa)	120
43	Filter disk	315
44	Ultra filter (UK-50, UK-200)	10
45	Nishimaki dispenser (200 ml)	50
46	Nishimaki dispenser (100 ml)	50
47	Takoben valve	300
48	Lunch box for rubber stopper	150
49	Roux bottler (1000 ml)	2700
50	Freezing bottle (600 ml)	800
51	Digestion bottle (500 ml)	100
52	Glass bottle (1000 ml)	25
53	Glass bottle (500 ml)	30
54	Glass bottle (100 ml)	500
55	Glass bottle (50 ml)	1200
56	Glass bottle (20 ml)	1200
57	Glass bottle (10 ml)	1200
58	Tissue culture bottle 2 oz	700
59	Tissue culture bottle 4 oz	800
60	Tissue culture bottle (square)	300
61	Screw vial (2 ml)	1200
62	Glass beaker	50
63	Glass funnel	50
64	Flask	30

Item	Especification	Quant.
65	Liton tube	200
66	Pipette (Koma)	800
67	Cotton filter	200
68	Stainless bottle (5 L)	450
69	Stainless bottle (500 ml)	500
70	Stainless cap	1000
71	Rubber stopper N 11	5100
72	Rubber stopper N 15	750
73	Rubber stopper N 30	725
74	Rubber stopper for 1 dose vial	100.000
75	Ampoule (1 ml)	1100
76	Nylon mesh	40 m
77	Miso Koshi	30
78	Silicone tube 8 x 18 mm	10 m
79	Silicone tube 15 x 25 mm	10 m
80	Rubber tube 4,5 x 10 mm	500 m
81	Rubber tube 8 x 14 mm	500 m
82	Rubber tube 19 x 40 mm	50
83	Hypodermic syringe (0,25 ml)	50
84	Needle for syringe	40 doz.
85	Dropper 0,025 ml, 0,05 ml	100
86	Micropipette (P-200) with tips	02
87	Silicone stopper for sterility test (T-19)	1300
88	Slide glass	1000
89	Cover glass	2000
90	Freezing container (FC-1)	50
91	Plastic dish Ø 35 mm	1000
92	Plastic dish Ø 60 mm	5000
93	Plastic dish Ø 100 mm	4500
94	Microplate flat bottom (96 wells)	2000
95	Sealing tape for microplate	20
96	Microplate U bottom 96 wells	2000
97	Microplate V bottom 96 wells	1000
98	Macroplate 24 wells	1000

Item	Especification	Quant.
99	Macroplate 6 wells	1000
100	T. G. C. medium (300 g)	13
101	G. P. medium (300 g)	17
102	G. P. Agar (300 g)	22
103	PPLO broth (1 Lb)	10
104	Yeastextract (1 Lb)	03
105	Medium 199 (Powder) (100 g)	325
106	MEM (Powder) (100 g)	351
107	Gelysate peptone (1 Lb)	93
108	L-Arginine (500 g)	24
109	Saccharose (500 g)	10
110	Sodium bicarbonato (500 g)	15
111	Trypsin (1:250) (1 Lb)	02
112	L-glutamine (25 g)	04
113	Kanamycin (1 g)	2000
114	Erytronycin (300 mg)	630
115	Hibiten (500 ml)	30
116	Detergent Impact (50 Kg)	01
117	Embilon (5 L)	06
118	Poly-L-Lysin (100 mg)	01
119	Gelatin (1 Lb)	10
120	Bacto agar (1 Lb)	07
121	Agar noble (1 Lb)	01
122	Tryptose phosphate broth (1 Lb)	01
123	Polybren (10 g)	02
124	Calf serum (500 ml)	40
125	Horse serum (500 ml)	10
126	Measles seed virus (CAM-70)	8 L
127	Antigen and anti-serum for avian diseases	
	- RSV (RAV - 1) (Ampoule)	125
	- RSV (RAV - 2)	125
	- RAV - 1	83
	- RAV - 2	62
	- RAV	125

Item	Especification	Quant.
	-- REON	105
	- ILTV	105
	- MDV	125
	- REV	125
	-- IBDV	105
	- IBV	105
	- AIF	105
	- APIF	105
	- NDV	50
	- HG	10
	- SP	10
	- MG	10
	- MS	10
	- BVD	04
128	Anti measles serum	100 ml
129	Anti GS serum	90 ml
130	Plate washer	02
131	Standard wight electronic balance	01
132	Rubber stopper diameter for 53 mm	200
133	Rubber stopper diameter for 42 mm	50
134	Thermometer Recod Paper for EBARA freezer	20
135	Thermometer Recod Paper for REVCO freezer	10
136	Thermometer Recod paper for mini recod n° 168	10
137	Glass syrinder 3030	05
138	Accessory auto-dispenser 3066	03
139	Dispensers JS-10 10 ml	10
140	Dispensers JS-10P	03
141	Dispensers JS-5 5 ml	10
142	Dispensers JS-4P	03
143	Dispensers JS-1 1 ml	10
144	Dispensers JS-1P	03
145	Sealing tape black - 50 m/m	100
146	Sealing tape white 19 m/m	100
147	Sealing tape rade 19 m/m	100

Item	Especification	Quant.
148	Magic pen black	100
149	Yellow tip C-20	1000
150	Sealing tape for microplate "Falcon"	1000
151	Drain disk filter 293 m/m	50

LIST OF MATERIALS RECEIVED THROUGH

JICA FOR POLIOMYELITIS SUBPROJECT

Item	Espeficiation	Quant.
01	Water bath (Tokiwa)	04
02	Water bath (BM-41)	03
03	Water bath (Taiyo)	01
04	Automatic dispenser (FH - 10)	01
05	Refrigerated centrifuge (J-6BP)	01
06	Microscope (Ultra view)	01
07	Autoclave (S-90N)	01
08	CO ₂ incubator (LNA-121)	01
09	Magnetic stirrer (M-41)	03
10	Mixer (K-550)	03
11	LN ₂ tank (DALIC-35)	01
12	Pressure vessel (DV-60 ST)	01
13	Portable cart	01
14	Super workshop kit	01
15	drill set	01
16	Automatic balance (L-88)	01
17	Plate washer	02
18	Filter holder 142 mm	01
19	Filter holder 293 mm	02
20	Cornwall dispenser 1 ml with optional accessories	02
21	Cornwall dispenser 2 ml with optional accessories	10
22	Cornwall dispenser 5 ml with optional accessories	06
23	Cornwall dispenser 10 ml with optional accessories	06
24	Autopsy instrument	01
25	Forceps A-1 25 cm	05
26	Forceps A-1 20 cm	05
27	Forceps A-2 18 cm	10
28	Forceps A-24 17 cm	10
29	Forceps C-1 18 cm	10
30	Forceps C-3 18 cm	10

Item	Especification	Quant.
31	Scissors B-12 11 cm	10
32	Scissors B-1 14.5 cm	10
33	Scissors B-3 14.5 cm	10
34	Scissors B-5 14.5 cm	10
35	Knife handle D-12 No. 4	20
36	Knife blade D-14 No. 22	10
37	Knife blade D-14 No. 23	10
38	Dropper 0.025 ml	50
39	Dropper 0.05 ml	50
40	Safety pipetter (No. 1190)	03
41	Burner	01
42	Filter G,S	160
43	Filter AP 32142	200
44	Filter AP 25142	100
45	Filter AN 19142	100
46	Filter AN 05142	100
47	Filter AN 03142	100
48	Filter FM 22 (142 cm)	100
49	Roux bottle (1500 ml)	300
50	Roux bottle (800 ml)	300
51	Rubber sttoper No. 11	350
52	Rubber sttoper No.9	350
53	Bottle (2 oz)	700
54	Rubber sttoper No.2	1000
55	Bottle rack (2 oz)	6
56	Bell-flasks No. 1965-00500	1
57	Bell-flasks No. 1965-01000	2
58	Bell-flasks No. 1965-06000	1
59	Bell cap	10
60	Ampoule (Weaton) No. 651483	6 box
61	Ampoule holder	200
62	Hemacytometer	2
63	Hemacytometer glass	1 box

Item	Espeçification	Quant.
64	Microplate No. 3070	200
65	Microplate film nO. 3044	2 box
66	Rubber wasker No. 3397	5
67	Rubber tube	20 m
68	Rubber valve	15
69	Silicone tube 6 x 10 mm	20 m
70	Silicone tube 8 x 12 mm	20 m
71	Magnetic stirrer bar	3 set
72	Microscopin bar 40 mm	4
73	Microscopin bar 80 mm	4
74	Microscopin bar	1
75	Tissue culture rubber stopper (No.6)	200
76	Joint tube A.B	80
77	Surgical tape	2 box
78	Adesive bandage 12 x 13 mm	50
79	Trypsinization flask	20
80	Trypsinization flask rubber stopper	100
81	Bottle (4 oz)	150
82	Roller tube	1300
83	Rubber stopper (No.2)	5000
84	Rubber stopper(No.8)	400
85	Heat-resistant TC caps for above 1000 ml bottle	300
86	Heat-resistant TC caps for above 800 ml bottle	230
87	Heat-resistant TC caps for above 1500 ml bottle	230
88	Polio virus type I (2 ml)	4
89	Polio virus type II (2 ml)	4
90	Polio virus type III (2 ml)	4
91	Antipolio serum I (25 ml)	2
92	Antipolio serum II (25 ml)	2
93	Antipolio serum III (25 ml)	2
94	Polyethylen glycol 6000 (500 g)	10
95	Dyfron 83 (25 Kg)	1
96	Polyvinylpyrolidonek K-90 (500 g)	2
97	Sterihyde (500 ml)	10

Item	Especificacion	Quant.
98	Purelox (600 ml)	10
99	Dimethyl sulfoxide (500 ml)	1
100	Dimethyl dichlorosilane (25 g)	20
101	1.1.1 - Trichloroethane (500 g)	4

V ブラジル側カウンターパート一覧

Coordinator: Dr. AKIRA HOMMA

NUMBER	NAME	POST	WEEKLY WORKING LOAD HOURS	DATE OF * ADMISSION
<u>QUALITY CONTROL</u>				
01	Maria Lucilia Pessoa Loureiro	Technologist II	40 Hours	09/10/79
02	Inã Ferraz de Camargo	Technologist II	40 "	01/09/78
03	Suely Soares Duarte	Technologist I	40 "	09/10/79
04	Darcy Akemi Hokama	Technologist I	40 "	11/08/81
05	José Alves Meródio	Tech. Vac. Prod. (1)	40 "	02/01/63
06	Mariza Cristina R. Lima	Tech. Vac. Prod.	40 "	21/08/81
07	Evanilce Ferreira	Aux. Tech. Vac. Prod. (2)	40 "	11/08/81
08	Nelson de Souza Penna Filho	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	14/12/81
09	Luiz Cláudio M. de Oliveira	Aux. Res. Serv. (3)	40 "	14/12/81
<u>PRODUCTION VIRAL SUSPENSION</u>				
10	José Roberto Salcedo Chaves	Technologist III	40 Hours	13/08/81
11	Dalton França Brogliato	Technologist I	40 "	11/08/81
12	Luiz Octávio Barroso Pereira	Technologist I	40 "	21/01/82
13	João Fernandes Queiróz Filho	Tech. Vac. Prod.	40 "	21/09/76
14	Rita de Cássia Valente Elias	Tech. Vac. Prod.	40 "	17/09/82
15	Ilka da Costa Ennes	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	16/03/82
16	Sonia Fernandes da Silva	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	26/03/82
17	Marcelo Barbosa C. de Albuquerque	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	29/06/82
18	Jonas Luiz da Silva	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	03/03/82
19	Daniel Lobo de Brum	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	26/04/82
20	Heloisa Helena Lopes de Melo	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	15/09/82
21	Teresinha Elisa da Silva	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	03/03/80
22	Amauri Alves Pereira	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	12/08/81
23	Helena Vieira de Andrade	Aux. Res. Serv.	40 "	14/12/81
24	Ricardo Chaffin Barbosa	Aux. Res. Serv.	40 "	12/08/81
25	Valdemar Alves de Paula	Aux. Res. Serv.	40 "	12/08/81
26	Valéria Bastos de Melo	Aux. Res. Serv.	40 "	20/09/82
27	Maria Eunice Santos	Aux. Res. Serv.	40 "	16/09/82
28	Nely Teixeira de Castro	Aux. Res. Serv.	40 "	15/09/82
29	Maria José M. da Costa	Aux. Res. Serv.	40 "	03/12/73
30	Cláudio Ladislau de Araujo	Aux. Res. Serv.	40 "	14/12/81

1. Technician Vaccine Production
2. Auxiliary Technician Vaccine Production
3. Auxiliary Research Service

* day, month, year

NUMBER	N A M E	POST	WEEKLY WORKING LOAD HOURS	DATE OF * ADMISSION
<u>FILLING AND LIOPHYLIZATION</u>				
31	José Fonseca da Cunha	Technologist IV	40 Hours	14/12/81
32	Luiz Alberto Pereira	Technologist II	40 "	14/12/81
33	Jecy Antonio da Silva	Tech. Vac. Prod. (1)	40 "	21/09/76
34	Jannete Barbosa Pereira	Tech. Vac. Prod.	40 "	21/09/76
35	M. ^a da Penha Rocha Bengaly	Tech. Vac. Prod.	40 "	21/09/76
36	Yvone de Oliveira Rocha	Tech. Vac. Prod.	40 "	21/09/76
37	Elson de Azevedo Rocha	Tech. Vac. Prod.	40 "	15/07/75
38	M. ^a Beatriz S.C. de Oliveira	Tech. Vac. Prod.	40 "	24/03/82
39	Edson Ribeiro Gomes	Aux. Tech. Vac. Prod. (2)	40 "	03/01/68
40	Carlos Alberto Pereira	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	21/11/79
41	Jorge Luiz dos Santos Gonçalves	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	16/03/82
42	Peregrino Carvalho de Oliveira	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	23/04/82
43	Carlos Farias Barros	Aux. Tech. Vac. Prod.	40 "	21/05/74
44	Sergio Dias de Oliveira	Aux. Res. Serv. (3)	40 "	22/06/82
45	Edinéa Pastro Mendes	Aux. Res. Serv.	40 "	21/12/81
46	Lúcia Rocha Vaconcelos	Aux. Res. Serv.	40 "	07/11/79
47	Márcia M. ^a Araújo Pimenta	Aux. Res. Serv.	40 "	19/03/82
<u>DILUENTS PRODUCTION</u>				
48	Francisco Luiz Cardoso da Silva	Technologist I	32 Hours	02/01/80
49	Nair Dias Paim Baumgratz	Tech. Vac. Prod.	32 "	24/03/82
50	Carlos Simião Pinheiro	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	03/07/78
51	Mauricio de Freitas Juvenal	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	24/05/76
52	Jorge Moreira Baptista	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	03/07/78
53	Nilcea Rosa de Brito	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	03/12/73
54	Ary do Carmo	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	17/03/82
55	Ivone Cristina M. de Oliveira	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	16/03/82
56	Odete Nunes Bastos	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	03/12/73
57	Octávio Lopes	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	01/03/71
58	José Gardi de Souza	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	21/09/76
59	Maria Irene Firmiano dos Santos	Aux. Tech. Vac. Prod.	32 "	01/04/63
60	José Barbosa Ferreira Filho	Aux. Res. Serv.	32 "	26/04/66
61	Pedro Marques de Almeida	Aux. Res. Serv.	32 "	17/10/77
62	Leny Barbosa de Paula	Aux. Res. Serv.	32 "	03/12/73

1. Technician Vaccine Production

2. Auxiliary Technician Vaccine Production

3. Auxiliary Research Service

* day, month, year