

第三国集団研修事前調査団報告書

—ブラジル，麻疹ワクチン品質管理—

昭和63年3月

国際協力事業団
研修事業部

研 管
J R
88-27

第三国集団研修事前調査団報告書

—ブラジル，麻疹ワクチン品質管理—

JICA LIBRARY



1067109L7J

17906

昭和63年3月

国際協力事業団
研修事業部

国際協力事業団

17906

序 文

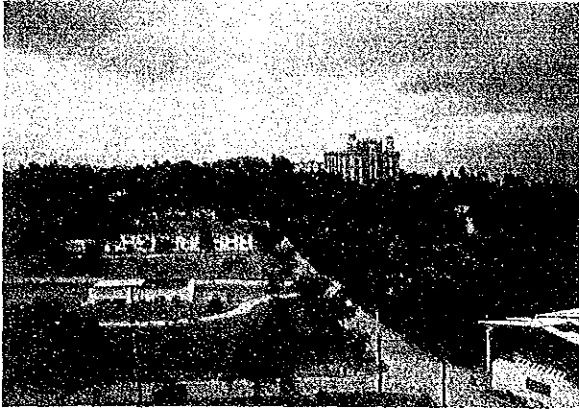
第三国研修とは、社会的、文化的、言語的に共通の基盤をもつ一定の開発途上地域に研修実施国を選定し、そこに当該地域内の途上国からの研修員を受入れて、より現地事情に適合した技術、知識の移転を図り、これにより開発途上国間協力の推進に寄与することを目的としている。

昭和49年度、タイのコラート養蚕研究訓練センターで初めて実施して以来、年々、第三国研修実施協力要請は増え続け、昭和61年度には16ヶ国で、33コースの集団研修を実施するに至っている。

ブラジルにおける第三国研修は、既にミナス・ジェライス州の職業訓練センター（SENAI）において、工業電気・電子工学コースを昭和60年度から実施しており、高い評価を得ている。本報告書は、昭和62年度5月に派遣されたコンタクトミッションの調査結果を踏まえ、昭和63年1月31日から2月11日まで派遣された、オズワルドクルス財団、麻疹ワクチン品質管理コース事前調査団の協議内容・調査結果を取りまとめたものである。調査団の派遣に際し、御協力を賜った外務省、厚生省、並びに在外公館に深甚な謝意を表する次第である。

昭和63年3月

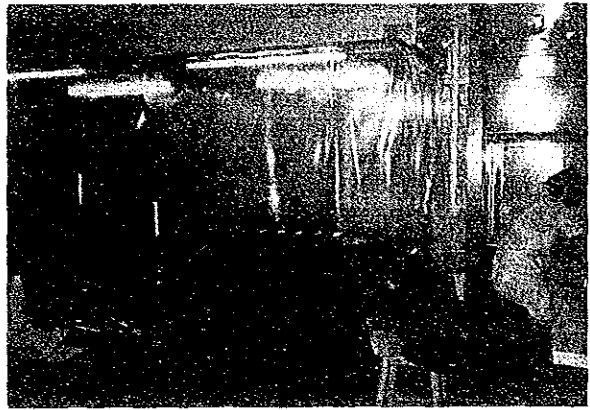
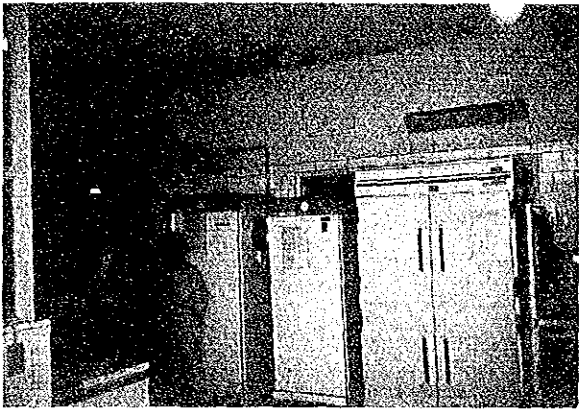
研 修 事 業 部 長



オズワルドクルス財団キャンパス



ミニッツ署名



麻疹ワクチン製造ユニット



オズワルドクルス財団ゲストハウス



目 次

序 写	文 真		
1	調査団の派遣	1
1-1	経緯と目的	1
1-2	構成	1
1-3	日程	2
1-4	主要面談者	3
2	要請の背景	5
2-1	周辺国の研修ニーズ	5
2-2	実施国当該分野の現状	6
3	ミニッツ作成協議経緯	9
3-1	概況	9
3-2	各論	10
4	伯側実施体制	20
5	日本側分担事項	22
5-1	経費	22
5-2	専門家派遣	27
5-3	伯側カウンターパートの受入れ	28
6	第三国研修実施の妥当性、留意事項	29
6-1	妥当性	29
6-2	留意事項	29
7	別添	31
7-1	ミニッツ	31
7-2	ミニッツ日本側原案	45
7-3	オズワルドクルス財団資料	58
7-4	カントリーレポート日本側参考案	61

1 調査団の派遣

1-1 派遣の経緯と目的

伯国における第三国研修実施可能性調査のため、昭和62年5月25日～同年6月7日の間コンタクトミッションが派遣された。

その結果、オズワルドクルス財団を含む3機関（他の2機関については事前調査団派遣済）が第三国研修の母体として十分な実力を備えており、62年度内実施の対象にふさわしいと判断された。

この調査結果及び国内関係機関からの意見聴取を踏まえ、麻疹ワクチン品質管理第三国研修実施に係る詳細を伯側と協議するため事前調査団が、昭和63年1月31日～同年2月11日の間派遣された。

本調査団T/Rは、以下のとおり。

- (1) 本件第三国研修実施に係る詳細（R/D案も含む）について、伯側実施機関と協議し、実施の妥当性を確認のうえ、その結果をミニッツとしてとりまとめる。
- (2) 伯側政府関係機関に対し、本件第三国研修の目的、実施要領を説明し、実施に移された場合円滑な実施のための総合的体制上の問題の有無を確認する。
- (3) 在伯日本側関係機関に対し、本件第三国研修実施の目的、方法を説明し、支援・指導方依頼する。

1-2 構成

- (1) 団長・総括：JICA八王子国際研修センター所長
武井秀雄
- (2) 研修計画：国立予防衛生研究所生物製剤管理部安全発熱試験室長
岩佐三郎
- (3) 研修運営：JICA研修事業部管理課
山中隆

1-3 調査日程

日順	月日曜	行 程	業 務	日順	月日曜	行 程	業 務
1	1.31日	東京ーロス・アンゼルス ↓ リマ		5	2.4木		オズワルドクルス財団 と協議 ゲストハウス見学
2	2.1月	リオ・デ・ジャネイロ ↓ ブラジリア	JICA事務所と打合せ 日本大使館表敬	6	2.5金		オズワルドクルス財団 と協議麻疹ワクチン製造ユニット等見学
				7	2.6土		国内打合せ
				8	2.7日		//
3	2.2火	ブラジリアー リオ・デ・ジャネイロ	衛生省国際問題調整局長と協議 ブラジル協力事業団、 外務省技術協力課と協議	9	2.8月	リオ・デ・ジャネイロ	オズワルドクルス財団 と協議 ミニッツ署名
				10	2.9火	マイアミ	帰 途
4	2.3水		JICA事務所と打合せ 総領事館と打合せ オズワルドクルス財団 訪問 副総裁表敬 キャンパス内見学			ロス・アンゼルス	
				11	2.10水	ロス・アンゼルス	
				12	2.11木	東 京	

1 - 4 主要面談者

1. 伯衛生省 (MINISTÉRIO DE SAÚDE)

Coordenador, Coodenadoria de Assuntos Internacionais de Saúde

国際問題調整局長

Mr. Renato Malcotti

同局補佐官

Mr. Hugo Porto Soares

同局二国間技術協力担当首席補佐官

Mr. Osvaldo Ribeiro de Moraes

同省免疫プログラム担当官

Ms. Suzana Machado Avila

2. ブラジル協力事業団 (Agência Brasileira de Cooperação=ABC)

技術協力受入課長

Mr. Garry Soares de Lima

同課日本担当官代理

Mr. Vermon Peixoto Leao de Souza

同課日本担当官補佐 (助手)

Ms. Helema Vital Brasil Lampreia

3. 伯外務省 (Ministério das Relações Exteriores)

技術協力課 (Disão de Cooperação Técnica = DCOPT)

日本担当官

Mr. Romaldo Goncapves Ferraz

4. オズワルドクルス財団

(FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ=FIOCRUZ)

Vice President

副総裁 Dr. Luiz Fernando Ferreira da Silva

“ Dr. Arlindo Fabio Gomez de Souza

Head, Office of International Cooperation

Dr. Pedro Thome de Arruda Filho

生物製剤技術研究所 (Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos)

Director, Mr. Akira Honma

Coordinator of Measles Vaccine Laboratory

Dr. Dalton Brogliato

Coordinator of Quality Assurance Lab.

Dr. João Quental

Coordinator of Quality Control Lab.

Dr. Marco Antonio F. Costa

Coordinator of Microbial Control Lab.

Dra. Darci Akemi Hokama

Primateology Service

Dra. Etelcica Morres Molinaro

5. 国立衛生品質管理研究所 (Instituto Nacional de Controle de Qualidade da Saúde=INQCS)

Director Dr. Wis Rei

Dr. Antonio Eugênio

6. 在伯日本大使館

佐々木公使、田中参事官、江頭書記官、佐原書記官

7. 在リオ・デ・ジャネイロ総領事館

中村領事、辻川領事

8. JICAブラジル事務所 本郷 所員

9. JICAリオ・デ・ジャネイロ事務所

加茂 所長、金子所員、西島所員、平馬所員

以上

2 要 請 の 背 景

2-1 周辺国の研修ニーズ

周辺国の麻疹発生数、ワクチン接種率等は別表1（5ページ）のとおり。1985年現在接種率はボリヴィアの21%からチリの91%迄様々である。伯国を除く平均は55.5%。

中南米では、メキシコが麻疹ワクチンを少し生産しているのみで、これら周辺国で接種に使われたワクチンはすべて輸入品である。輸入方法は以下の3種がある。

- (1) スケールメリットを活かし、PAHOが各国から注文をとり、まとめて購入して各国へ有料で配布。
- (2) UNICEFから購入。特別計画の場合のみ無償供与。
- (3) ロータークラブからの寄附

以上のとおり、周辺国の①麻疹ワクチン需要②製造能力欠如③麻疹ワクチン接種はEPIに組入れられた重点施策であること並びに④接種効果の確保が重要であることから判断し、本件第三国研修に対する周辺国のニーズは極めて高いと判断できる。周辺国以外でも、メキシコ、コスタ・リカ、ニカラグア、ホンデュラス、キューバが本件研修に興味を示すことが予想されている。

別 表 1

Immunization (Measles)

	Reported Cases			Vaccination Coverage in children under 1 year of age				National Vaccination Campaigns 1987	EPI Financial Summary 1987~1991		EPI Evaluation
	1985	1986	1987	1983	1985 Targets	1985	1986 Targets	Months	External	National	1980~1984
Bolivia	NA	NA	NA	14	60	21	60	4月、6月、9月	6,241.5 50%	6,497.0 50%	1980 1983
Brazil	17,099	15,829	23,135	52	95	63	80	2月、5月、8月、 11月	NA	NA	1983
Colombia	NA	NA	NA	42	80	53	80	7月、9月、11月	2,216.3 23%	7,377.6 77%	1980 1982,1984
Ecuador	NA	NA	839	28 projected	60	54	60	6月、8月、10月	2,696.5 20%	12,070.8 80%	1981 1982
Paraguay	47	116	64	37	80 urban 40 rural	46	100	9月、10月	NA	NA	NA
Peru	NA	7	375	27	43	53	80	9月、10月	5,695.0 30%	13,389.0 70%	1982
Venezuela	10,840	4,242	8,072	42	60	56	80	2月、4月、6月	NA	NA	1984
Argentina	1,821	698 (304)	398	62	90	67	70	NA	NA	NA	1981
Chile	1,168	3,054 (4,081)	889	100	95	91	100	NA	NA	NA	1984
Uruguay	NA	NA	NA	NA	NA	59	95	NA	NA	NA	NA

NA: data not available

2-2 実施国当該分野の現状

1. 感染症サーベイランスその他

感染症情報 (Boletim Epidemiologica) を定期発行し最新の情報を流すと同時に、年一回その統計と分析の報告書 (Informe Epidemiologico) が出されている。

PAHOとの接触が密接である。

生物、医学生物学の国際雑誌としてMemorias Do Instituto Oswaldo CruzがFIOCRUZ 財団から発行されている。またエイズ研究を鋭意進めている。

2. ワクチン製造

現在、国内で生産されているワクチン

狂犬病ワクチン、BCG、麻疹ワクチン、黄熱ワクチン

輸入ワクチン類

ポリオワクチン、DPT、髄膜炎ワクチン (A、B型)、ジフテリア及び破傷風抗毒素血清
B型肝炎ワクチン、蛇毒、サソリ毒、クモ毒の抗血清については今後1991年までに自給を目指す計画である。

3. 麻疹ワクチン製造

研修実施場所であるBIO-MANGUINHOSで製造されている。製造施設は良く整っており整備、整頓も良く行き届いている印象を受けた。ただ包装室が整頓に欠けているように見受けられた。それは自動包装機が稼動されていなかったことと関係しているかもしれない。JICA 供与の製造設備が支障なく稼動しており、日本の技術援助の成果とまたそれを活かしているスタッフの優秀さが印象的であった。スタッフは全体として若くかつ有能であると見受けられた。製造部門とは別に品質管理部門が独立に設けられ、その意味で近代化されている。今年度生産目標は500万ドーズである。

4. 国立品質管理研究所 (INCQS)

FIOCRUZ の敷地内に所在するワクチン、薬品、食品の国家検定機関である。ワクチン類の品質管理研究部門があるが、まだ十分な機能を果たしているとは見受けられず、全体として活気に乏しく、研究を伴った品質管理が行われているとは思われなかった。従って実力的にBIO-MANGUINHOSから数段劣ると見受けられた。またBIO-MANGUINHOSとの間で必ずしも関係が良くいってないように感じられた。

5. 麻疹流行状況

年間数万を越える患者が報告されており (患者把握率がどの程度か判らないが)、大体3-4年の周期性が見てとれる。死亡率は3-5パーセントと高い (別表2、7ページ参照)。ワクチン接種率が南部地域では80パーセント程度と高いが、北部地域では50パーセント前後であり、この点の今後の改善が期待される。

6. 研修コースについて

BIO-MANGUINHOS全スタッフが総力を挙げて此れに当たっており、講師、訓練指導者も大部分はこの部門から賄われる。カリキュラム内容は、出来上がり製品の品質管理のみならず製造過程における品質管理を含めたものとなっており、周辺国のニーズと合わせて合理性をもっている。

カリキュラム内容に対する若干の日本側提案については、良く理解を示し全面的に受容れてくれた。研修コースに必要な施設とスタッフの力量は十分にあると判断された。

要求された消耗品及び機器類については、それぞれ研修コースに必要であり妥当と考えられた。

別表 2 - 1 麻疹患者地域別届出数

年次	北 部	北東部	南東部	南 部	中 部	総 計
1976	1,974	14,057	25,866	27,721	4,013	73,631
1977	3,453	12,205	19,415	14,811	4,526	54,410
1978	2,899	17,733	10,334	13,864	6,515	51,345
1979	6,158	14,623	19,293	21,239	4,239	65,552
1980	4,720	22,882	29,339	35,810	6,512	99,263
1981	4,288	17,068	14,660	20,236	5,029	61,281
1982	784	7,152	17,723	9,096	4,615	39,370
1983	3,882	16,931	14,630	15,408	7,408	58,257
1984	7,962	25,409	21,814	20,410	5,280	80,875
1985	4,569	44,697	10,472	13,177	3,078	75,993
1986	6,026	45,923	44,267	23,279	9,631	129,126

別表 2 - 2 麻疹患者死亡届出数

年次	死亡届出数	致 死 率	死亡率/人口10万人
1977	3,003	5.5	75.2
1978	2,795	5.4	78.7
1979	3,386	5.2	83.8
1980	3,263	3.3	87.2
1981	2,335	3.8	87.6
1982	1,670	4.2	89.4
1983	1,769	3.0	91.2

別表 2 - 3 麻疹患者死亡届出数の年齢分布 (1983年)

年 令	都 市 部		内 陸 部		総 計	
	届出数	%	届出数	%	届出数	%
< 1	329	44.9	393	37.9	722	40.8
1 ~ 4	374	51.0	531	51.3	905	51.2
5 ~ 9	15	2.0	49	4.7	64	3.6
10 ~ 14	6	0.8	20	1.9	26	1.5
> 15	5	0.7	33	3.2	38	2.1
不詳	4	0.5	10	1.0	14	0.8
総計	733	100.0	1,036	100.0	1,769	100.0

3 ミニッツ作成協議経緯

3-1 概 況

協議を進める前提として先ず第3国研修計画の主旨、並びに周辺国の研修ニーズとの脈絡の中で本件計画が齎す意義について、日伯双方に見解の相違なきことを確認した上で、伯側が要請越した計画案に検討を加えた日本側のR/D案（別添7-2、44ページ）を敲合に協議を行った。

結論を先に言えば、ほぼ全面的に日本側の案で合意を見たが、調査団としては、本件計画を実行するに必要な条件として、以下を中心課題に協議を進めた。

- ① 第3国研修計画の基本的考え方、日伯双方の取組みの理解に曖昧さを残さないこと。
- ② 研修ニーズと併せて研修員割当対象国の選定につき、伯側の意見を聴し、その妥当性を確認すること。
- ③ 上記第②項を背景に、何処に研修目標を設定するのが最も適当か、本件計画が生み出すべきアウトプット、デザインの有効性を確認すること。
- ④ アウトプットに変換するためのインプットとしての素材（研修員）の資格要件の妥当性を確認すること。
- ⑤ 変換のプログラム（カリキュラム）の有効かつ実行の可能性を含めて妥当なることの確認を行うこと。
- ⑥ 実施時期を選定すること。
- ⑦ R/D案に謳われている伯側分担事項の全てについて、実行の確約を取付けること。
- ⑧ 日本側分担の経費、専門家の派遣、カウンターパートの本邦受入れ等、日本側の心づもりの範囲内での実行の妥当性を確認すること。
- ⑨ 円滑な実行を可能ならしめるための伯側の実施体制（指導陣、事務局、予算、施設、資機材 etc.）の確保とその機能の見極めをつけること。
- ⑩ 以上の諸点に疑義、問題ないことを確認して、R/Dの締結から研修実施報告書の提出に至るまでの日伯双方が取進めるべき段取りの案を作成すること。

協議は、伯側はオズワルド・クルス財団生物製剤技術研究所所長ホンマ博士他5名を主要メンバーとして、日本側は調査団とリオ・デ・ジャネイロ総領事館辻川領事並びにJICAリオ・デ・ジャネイロ事務所加茂所長他2名の出席の下に極めて友好的な雰囲気の中で建設的に行なわれ、実質上日本側提案そのもののラインで合意に達し、日程どおり2月8日日伯双方においてミニッツ（別添7-1、31ページ）を交換した。

協議事項の委細は、3-2各論に述べるとおりである。

3-2 各 論 (主要協議事項一覧)

提 案	回 答	結 果
<p>1. 伯側</p> <p>1) ミニツ表紙の3項中の「eradication」を「control」に変更したい。 理由: eradication するには数十年を要し、現実的でない。controlの方が現状を適切に表現する。</p> <p>2) R/D 表紙第1パラグラフ中「in the field of quality control of measles vaccine」におけるquality control (QC)については、「完成ワチンのQCと製造プロセスでのQC」という表現に変更したい。 理由: 完成品の検定のみでなく製造プロセスでのQCも本研修コースに含まれることを明確にしたい。 本研修コース参加国にはワクチン製造を行っていない国もあるが、「ワクチンとは何か」「どのように造られるか」を知ることにより真にワクチンのQCが理解できる。</p> <p>3) R/D, ATTACHED DOCUMENT, 3 OBJECTIVES(1)に「including raw materials, production processing and final products control」を付加したい。 理由: 上記2)に同じ。</p> <p>4) 上記3)と同じく3 OBJECTIVES(4)のforの後に「quality control laboratory and」を付加したい。 理由: ワクチン製造と製品検定を区別するため。</p> <p>5) 上記4)と同じく4 DURATIONの「September to December」を「August to November」に変更したい。 理由: 12月はクリスマスのため、研究所も休日となる。</p>	<p>1. 日本側</p> <p>1) 同意</p> <p>2) コースのタイトル(案)は伯国政府の要請通りである。 提案の主旨はR/D ATTACHED DOCUMENT, OBJECTIVESに反映される。 よって変更は認められない。</p> <p>3) 提案の箇所に「including in-process control of production」を付加する。</p> <p>4) 提案の箇所に「establishing quality control laboratory and for」を付加する。</p> <p>5) 提案に同意。</p>	<p>1.</p> <p>1) 提案通り。さらに、R/DのATTACHED DOCUMENT、2項PURPOSE中の「eradication」を「control」に変更する。</p> <p>2) 日本側回答通り。</p> <p>3) 日本側回答通り。</p> <p>4) 日本側回答通り。</p> <p>5) 伯側提案通り。(実際には8月第1週~11月第1週となる。)</p>

提 案	回 答	結 果
<p>6)上記5)と同じく6. INVITED COUNTRIES に関し、割当国から応募がなく、割当外の国から応募があった場合どう処理するのか。 メキシコ、コスタ・リカ、ニカラグア、ホンデュラス、キューバも興味を示すと思うが。</p>	<p>6) 1ヶ国複数の参加を認める。初年度は日本側提案通り近隣国から始め、後年度再考したらどうか。</p>	<p>6)各国の参加限度を2名とし、応募者を選抜することにより調整する。初年度は日本側提案の割当国に絞るが、次年度以降は別の国も割当て出来る可能性を確認。</p>
<p>7)上記6)と同じく7.No. of PARTICIPANTSの文章に「for each year」を付加したい。 理由：より正確な表現。</p>	<p>7)提案に同意。</p>	<p>7)提案通り。</p>
<p>8)上記7)と同じく8. QUALIFICATIONS OF PARTICIPANTSの(4)に関し、同じ分野で3年以上は長過ぎる。もう少し短かくしたい。</p>	<p>8)同箇所中の「practical」及び「more than」を削除する。3年は一応のガイドラインとして残すが、絶対条件として考える必要はない。3年未満でも認めることがあってもよい。</p>	<p>8)日本側回答通り。</p>
<p>9)R/D ANNEX III, TENTATIVE ESTIMATES ……に関し、日当、宿泊計55US\$/日では生存できるが、大変不満足な状態である。サンパウロと異なり、リオは観光地であり、より費用がかかる。</p>	<p>9)中堅、又は高級の技術者のためのコースではなく、初心者向けであるから、日本側提案額で我慢してもらいたい。</p>	<p>9)日本側回答通り。</p>
<p>2 日本側 1)R/D ANNEX I, TENTATIVE SESSION OF THE COURSEに関し、 ①伯側提案(別紙1、12ページ)では、無菌試験の時間が多過ぎる。この代わりに実際にVIRUSを扱うことに時間を掛けるべきである。 ②また、ピロゲンテストは麻疹ワクチンには不要ではないか。</p>	<p>2 伯側 1)①については、日本側提案どおりとする。 ②のピロゲンテストはワクチンの希釈剤として使っているが、日本側提案に同意。</p>	<p>2 1)今回ミニッツに添付するR/D(案)では、日本側提案のANNEX Iをそのままのせるが、R/D署名時には、この主旨を変えずに、より詳細なものを伯側で用意し、添付する。</p>



THIRD COUNTRY TRAINING PROGRAMME - TCTP

- 1) - STERILITY CONTROL (120 hours)
 - a - material/glassware washing, preparation and sterilization for sterility tests.
 - b - usage and handling of materials and equipments used in sterility control.
 - c - bacteriological medium culture: preparation and sterilization.
 - d - sterility test of vaccine - direct and filtration methods.
 - e - discussion and evaluation of used methodology, according to WHO, NIH, DIMED/SNVS/INCQS, technical requirements.

- 2) - TISSUE CULTURE POTENCY CONTROL (120 hours)
 - a - material/glassware washing, preparation and sterilization for viral vaccines control.
 - b - usage and handling of materials and equipments used in tissue culture laboratories.
 - c - tissue culture medium: preparation and sterilization.
 - d - viral titration techniques: microplate (TCID₅₀) and plating forming unit (PFU) methods.
 - e - Reed - Muench & Karber calculation method.
 - f - viral identity test.
 - g - thermostability test.
 - h - discussion and evaluation of used methodology, according to WHO, NIH, DIMED, SNVS, INCQS technical requirements.

- 3) - BIOLOGICAL CONTROL (120 hours)
 - a - handling of laboratory animals and main inoculation methods.
 - b - innocuity test.
 - c - animals immunization to get immune-sera.



d - discussion and evaluation of used methodology, according to WHO, NIH, DIMED, SNVS, INCQS technical requirements.

4) - PHYSICAL - CHEMICAL CONTROL (80 hours)

a - tests of packing material: caps and label.

b - chemical tests: proteic nitrogen (KJELDAHL Method), moisture content (Thermogravimetric test) and pH.

c - organoleptic tests: aspect and colour.

d - discussion and evaluation of used methodology, according to WHO, NIH, DIMED, SNVS, INCQS technical requirements.

5) - VACCINE STORAGE (40 hours)

Main aspects related to vaccine storage and its distribution.

METHODOLOGY: The course will be administered through theoretical and practical classes.



INTERNATIONAL TRAINING COURSE ON QUALITY CONTROL
OF THE MEASLES VACCINE

SCHEDULE - AUGUST - 1988

(MORNING)

- ~~28~~
~~29~~ - JULY/ Arrival of Trainees
~~30~~
88 ~~31~~ - Sunday - Opening ceremony/Official Presentation
01 - T: Material and glassware washing to tests in quality control laboratory
02 - T: Sterilization: Steam and oven
03 - T: Sterilization: Quality control/Quality assurance/GMP
04 - T: Sterilising filtration: Membranes/Cartridges/Systems
05 - T/P: Usage and handling of materials and equipments used in sterility control
06 - Saturday
07 - Sunday
08 - T: General microbiology
09 - T: Bacteriological medium culture
10 - T: Bacterial isolation and identification
11 - T: Bacterial isolation and identification: biochemistry
12 - Visiting to the Oficial Quality Control Laboratory - INCQS
13 - Saturday
14 - Sunday
15 - T/P: Sterility test of vaccine - direct method
16 - T/P: Sterility test of vaccine - direct method
17 - T/P: Sterility test of vaccine - direct method
18 - T/P: Sterility test of vaccine - direct method
19 - T/P: Sterility test of vaccine - direct method
20 - Saturday
21 - Sunday
22 - Module above (1) - discussion and evaluation of used methodology
23 - T/P: Material and glassware washing/preparation for Potency Control Laboratory
24 - T/P: Usage and handling of material and equipment for Tissue Culture Laboratory
25 - T/P: Medium culture preparation and sterilization
26 - T/P: Tissue Culture: primary and cell lines cultures
27 - Saturday
28 - Sunday

Legend: T:Theorycal P: Practical T/P: Theorycal/Practical



INTERNATIONAL TRAINING COURSE ON QUALITY CONTROL
OF THE MEASLES VACCINE

SCHEDULE OF THE COURSE
AUGUST - 1988
(AFTERNOON)

- 28 -
- 29 - JULY/ Arrival of trainees
- 30 -
- 31 - Sight-seeing to Corcovado/Sugar Loaf - "Pão de Açúcar"
- 01 - P: Material/ Glassware - washing and preparation -
quality control tests
- 02 - P: Sterilization: autoclaves and ovens
- 03 - P: Sterilization: Chemical, physical and biological
controls/patterns
- 04 - P: Interpretation of results/evaluation of used
controls
- 05 - Bibliography review
- 06 - Saturday
- 07 - Sunday
- 08 - P: Medium culture for bacteriological usage:
TGC - preparation and sterilization
- 09 - P: Medium culture for bacteriological usage:
Casein Soy - preparation and sterilization
- 10 - P: Medium culture for bacteriological usage:
Blood Agar - preparation and sterilization
- 11 - P: Medium culture for bacteriological usage:
Lowenstein-Jensen - preparation and sterilization
- 12 - Bibliography review
- 13 - Saturday
- 14 - Sunday
- 15 - T/P: Bacterial isolation and identification:
Ziehl-Neelsen stain
- 16 - T/P: Bacterial isolation and identification:
Gram stain
- 17 - P: Preparation/filtration of bacteriological stains
- 18 - P: Preparation/filtration of bacteriological stains
- 19 - Bibliography review
- 20 - Saturday
- 21 - Sunday
- 22 - Module above (1): discussion and evaluation of used
methodology
- 23 - T/P: Material and glassware washing/preparation for
Potency Control Laboratory
- 24 - T/P: Usage and handling of material and equipment
for Tissue Culture Laboratory
- 25 - T/P: Medium culture preparation and sterilization
- 26 - T/P: Tissue Culture: primary and cell lines cultures
- 27 - Saturday
- 28 - Sunday



INTERNATIONAL TRAINING COURSE ON QUALITY CONTROL
OF THE MEASLES VACCINE

SCHEDULE OF THE COURSE
SEPTEMBER - 1988
(MORNING)

- 29 - T/P: Tissue culture - cells trypsinization (BHK) (AUGUST)
30 - T: Viral titration: Microplate method
31 - T: Viral titration: Plating method
01 - T: Reed - Muench & Karber calculation method
02 - T: Viral identity
03 - Saturday
04 - Sunday
05 - T/P: Thermostability test
06 - T/P: HA and HI tests
07 - Holiday: Independence Day
08 - P - HA and HI tests
09 - Visiting to Centro Panamericano de Febre Aftosa
10 - Saturday
11 - Sunday
12 - Module above (2): Discussion and evaluation of used methodology
13 - T: Control of protocols: Main inoculation methods
14 - T: Handling of laboratory animal
15 - T: Anathom - pathology of laboratory animals
16 - P: Innocuity test (adult mice)
17 - Saturday
18 - Sunday
19 - T: Obtention of imune sera (anti-Measles)
20 - Visiting: Central animal house of FIOCRUZ
21 - P: Observation and weighting of inoculated animals/care
22 - P: Pyrogen test: "In Vivo" and "In Vitro"
23 - P: Pyrogen test
24 - Saturday
25 - Sunday
26 - P: Reading and interpretation of innocuity test (anathom-pathology)
27 - P: Observation and weithing of inoculed animals/care
28 - T/P: Neurovirulence test

Legend: T:Theorycal P:Practical T/P:Theorycal/Practical



INTERNATIONAL TRAINING COURSE ON QUALITY CONTROL
OF THE MEASLES VACCINE

SCHEDULE OF THE COURSE
SEPTEMBER - 1988
(AFTERNOON)

- 29 - T/P: Tissue culture: cells trypsinization (BHK)
- 30 - P: Viral titration: Microplaque method (AUGUST)
- 31 - P: Viral titration: Plaque method
- 01 - T/P: Reed Muench & Karber Method: calculation and
Interpretation
- 02 - P: Viral identity test
- 03 - Saturday
- 04 - Sunday
- 05 - P: Tissue culture: cells trypsinization (BHK)
- 06 - P: Reading, interpretation and titre calculation
(Microplate)
- 07 - Holiday: Independence Day
- 08 - P: Reading, interpretation and titre calculation
(plaque)
- 09 - Visiting to Centro Panamericano de Febre Aftosa
- 10 - Saturday
- 11 - Sunday
- 12 - Module above (2): Discussion and evaluation of used
methodology
- 13 - P: Handling of laboratory animals and main inoculation
methods
- 14 - P: Anathom - pathology of laboratory animals
- 15 - P: Innocuity test (guinea-pig)
- 16 - P: Animals imunization to get imune-sera (Anti-Measles)
- 17 - Saturday
- 18 - Sunday
- 19 - Bibliography review
- 20 - P: Animals bleeding to get imune-sera
- 21 - P: Pyrogen test
- 22 - P: Pyrogen test
- 23 - P: Reading and interpretation of pyrogen test
- 24 - Saturday
- 25 - Sunday
- 26 - P: Reading and interpretation of pyrogen test
- 27 - Pyrogen test
- 28 - Pyrogen test

Legend: T:Theorycal P: Practical T/P:Theorycal/Practical



INTERNATIONAL TRAINING COURSE ON QUALITY CONTROL
OF THE MEASLES VACCINE

SCHEDULE OF THE COURSE
OCTOBER - 1988
(MORNING)

- (SEPTEMBER)
- 29 - P: Innocuity test
 - 30 - Final report elaboration results
 - 01 - Saturday
 - 02 - Sunday
 - 03 - Module above (3) - Discussion and evaluation of used methodology
 - 04 - T: Tests of packing material - caps and label
 - 05 - T: Proteic nitrogen: Kjeldahl method
 - 06 - T: Residual moisture and pH
 - 07 - T/P: Organoleptic tests: aspect and colour
 - 08 - Saturday
 - 09 - Sunday
 - 10 - P: Proteic nitrogen
 - 11 - P: Residual moisture and pH
 - 12 - P: Residual moisture and pH
 - 13 - P: Physical - chemical control of vaccine
 - 14 - P: Physical - chemical control of vaccine
 - 15 - Saturday
 - 16 - Sunday
 - 17 - Module above (4): Discussion and evaluation of used methodology
 - 18 - INCQS
 - 19 - INCQS
 - 20 - INCQS
 - 21 - INCQS
 - 22 - Saturday
 - 23 - Sunday
 - 24 - T: Generalities of packing, storage and vaccine distribution
 - 25 - T: Immunobiologicals receiving and distribution
 - 26 - T: Storage condition and cold chain system
 - 27 - Final evaluation by Director of Bio-Manguinhos

Legend: T:Theoretical P:Practical T/P:Theoretical/Practical



INTERNATIONAL TRAINING COURSE ON QUALITY CONTROL
OF THE MEASLES VACCINE

SCHEDULE OF THE COURSE
OCTOBER - 1988
(AFTERNOON)

- 29 - P: Reading and interpretation of innocuity tests
- 30 - P: Reading and interpretation of innocuity tests
- 01 - Saturday
- 02 - Sunday
- 03 - Module above (3): Discussion and evaluation of used methodology
- 04 - P: Tests of packing material - caps, vials and stoppers
- 05 - P: Proteic nitrogen
- 06 - P: Residual moisture and pH
- 07 - P: Residual moisture, pH and proteic nitrogen
- 08 - Saturday
- 09 - Sunday
- 10 - P: Proteic nitrogen
- 11 - P: Proteic nitrogen
- 12 - P: Proteic nitrogen
- 13 - P: Physical - chemical control of vaccine
- 14 - P: Physical - chemical control of vaccine
- 15 - Saturday
- 16 - Sunday
- 17 - Module above (4): Discussion and evaluation of used methodology
- 18 - INCQS
- 19 - INCQS
- 20 - INCQS
- 21 - INCQS
- 22 - Saturday
- 23 - Sunday
- 24 - P: Final processing laboratory/CENADE (Bio-Manguinhos)
- 25 - T: Elementary knowledges of refrigeration and storage procedures
- 26 - T: Elementary knowledges of refrigeration and storage procedures
- 27 - "Farewell party"

Legend: T:Theoretical P:Practical T/P:Theoretical/Practical

4 伯側実施体制

FIOCRUZ は今回のような三者間協力による研修は経験がないが、一人一人の研修は国内外から受入れて行っている。

国立公衆衛生学校 (FIOCRUZ のキャンパス内に所在) では国際的研修コースを定期的に実施している。

今回コースの総責任者はDr. 本間。Dr. Dalton, Coordinator of Measles Vaccineが今回コースのCoordinator となる。

講師陣は別表3 (20ページ) のとおり予定されている。

予算もすでに手当て済みである。

参加者の募集・選定手続きは公式には外交ルートを通じて行う。参加者の最終的決定もFIOCRUZが行う。

しかし、PAHOには生物製剤担当グループがあり、彼らは南米各国の状況をよく把握しており、より適格な参加者の選定において彼らの側面的援助を受けることとなる。

別表3 伯側講師陣



BRAZILIAN SIDE:

1. Personnel needs:

Quantity: 17

- Lecturers: - Dr. Akira Homma
Director of Bio-Manguinhos (BIO-MANGUINHOS/FIOCRUZ)
- Dr. Dalton Franca Brogliato
Coordinator TCYP/FIOCRUZ (BIO-MANGUINHOS/FIOCRUZ)
- Dr. Antonio Eugênio C.C. de Almeida
(INCOS/FIOCRUZ)
- Dr^ã Susely Soares Duarte
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr^ã Maria Lucilia Pessoa Loureiro
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Marco Antonio Ferreira da Costa
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Geraldo de Oliveira Dias
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Artur Roberto Couto
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Iguchi Takumi
(ENSP/FIOCRUZ)



Trainers:

- Dr^a Darcy Akemi Hokama
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. João Quental
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Carlos Maurício de Andrade
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Marcos da Silva Freire
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr^a Rita de Cássia Elias Banedetti
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Paulo Roberto de Carvalho
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Luis Cesar Albernaz Ayrosa
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Renato Sérgio Marchevsky
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Cesar de Almeida Rezende
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
- Dr. Luiz Octávio Barroso Pereira
(Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)

2. Programme and time duration

According to each module and indicated lecturer/trainer

5 日本側分担事項

5-1 経 費

R/D ANNEX III 「TENTATIVE ESTIMATE OF EXPENSES TO BE BORNE BY JICA」 (別表4、23ページ) のとおり。

日本側(案)との変更点は「 Training Expenses 6.Equipment 」として(\$10,000が付加されたことのみである。(内訳別表5、24ページのとおり。)

同じく「3 Transportationは近隣のラボ2~3ヶ所(50km以遠)見学用マイクロバス借上費用である。

同じく「2 Material Procurementの内訳は別表6(25、26ページ)のとおり。

「6 Equipment と2 Material Procurementの(1)Articles of Consumption」の大半は輸入品であり、これについては実際の購入額はこの金額(=カタログ価格)の3倍となる。このため、伯側はこれら輸入品については、日本からの供与(専門家携行機材として)を要望した。(調査団了承。)

携行機材の引取りは、伯国の場合従来から難航を極めている。ブラジリアの関係省の許可をとるために、特別な手段を講じても通常4週間掛かり、ひどい時は77日掛かったこともある。この手続きの前に、機材リストを伯側プロジェクト実施機関でポルトガル語に訳す作業が必要とされる。今回は、以上の点を危惧する在リオ総領事館より、引取りを容易にするためA4フォームを伯側から提供させてはとのアドバイスがあった。

本件第三国研修の場合、研修期間そのものが3ヶ月と短期であるため、前広な対応が必要である。

別 表 4 TENTATIVE ESTIMATE OF EXPENSES TO BE BORNE BY JICA

ITEM OF EXPENSES	BREAKDOWN	AMOUNT (US\$)
I. Invitation Expenses		
1. Airtickets (round trip)	1,000 x 10 persons	10,000
2. Per-diem	15 x 10 persons x 90 days	13,500
3. Accommodation	40 x 10 persons x 90 days	36,000
4. Medical Insurance	60 x 10 persons	600
5. Transportation	40 x 10 persons	400
SUB TOTAL		60,500
II. Training Expenses		
1. Employment Fee (1) Secretary	500 x 1 person x 6 months	3,000
2. Material Procurement (1) Articles of Consumption	1,200 x 10 persons	12,000
(2) Teaching Aids	600 x 10 persons	6,000
3. Transportations	90 x 30	2,700
4. Textbooks	200 x 10 persons	2,000
5. Meeting Expenses Opening Ceremony Closing Ceremony	10 x 30 persons x 2 times	600
6. Equipment		10,000
SUB TOTAL		36,300
GRAND TOTAL		96,800

別 表 5

EQUIPMENTS LIST

ITEM	DESCRIPTION	QUANTITY	PRICE (US\$)
01	Electronic Analytical Top-Loading Balance Readability 0.01 mg Ref: Thomas catalog/1351 -K 35	01	3,500.00
輸 02	Micro-Kjeldahl Rack with six holders for 30 ml or 100 ml flask Ref: Thomas catalog/7053 -S 10	01	900.00
入 03	Micro-Kjeldahl Distilling Apparatus Ref: Thomas catalog/7052 -J 10	01	1,100.00
04	Thermostat for NAKAJIMA vacuum oven (日本製)	01	100.00
05	Automatic dispenser for bacteriological culture media Ref: Cole Parmer catalog/R 7527	01	1,600.00
06	Vacuum filtration holders and manifolds for sterility tests. Ref: Cole Parmer catalog/R 2924	01	1,800.00
07	Digital pH-meter pH range: 0.00 to 14.00 Ref: Cole Parmer catalog/86	02	1,000.00
		TOTAL	10,000.00

別 表 6-1

ARTICLES OF CONSUMPTION LIST

ITEM	DESCRIPTION	QUANTITY	PRICE/ UNITARY (US\$)	TOTAL
01	Glassware (tubes, pipets) Petri dishes, bottles, etc.	—	—	3,742.00
02	Culture Media for Tissue Culture (M-199/SIGMA)	10×50 lb	60.00	600.00
03	Culture Media for Fungi and Bacterial Control	02 lb.	60.00	120.00
04	Foetal Bovine Serum	05 lb.	150.00	750.00
05	Microplates —96 wells (Flow Lab.)	02pkg×500 us.	500.00	1,000.00
輸 06	Multichannel pipets (Titertek/Flow Lab.)	02 us.	530.00	1,060.00
07	Microplate—24 wells (Flow Lab.)	02pkg×500 us.	565.00	1,130.00
入 08	Pipette tips	10pkg×500 us.	22.00	220.00
09	Membrane filters—GSWP/ 0.22 u pore size	02 pkg.	160.00	320.00
10	Drugs for physical chemical control	—	—	800.00
11	KJELDAHL FLASK/100 ml capacity	24 us.	10.00	240.00
12	Micro-buret 5/0.01 ml capacity	05 us.	70.00	350.00
13	Syringe —0.25 cc in 1/100 (12 us./pkg)	01 pkg.	130.00	130.00
14	Needle 27g × 3/16 inch (1000 us./pkg)	01 pkg.	92.00	92.00
輸 15	Needle (B-D 26) for intracerebral inoc. (1000 us./pkg)	01 pkg.	96.00	96.00
入 16	Membrane filter GSWP 04700 0.22 u (Millipore Inc.)	02 pkg.	100.00	200.00
17	Pre-filter AP20 04700 (Millipore Inc.)	02 pkg.	100.00	200.00
18	Silicon stoppers— (4.3 × 2.0 × 1.5cm)	500 us.	0.50	250.00
19	Hydrographic pen—Pentel Pen (glass marker)	10 us.	10.00	100.00
輸 入 20	Certified Secondary reference glass thermometers	04 us.	150.00	600.00
			TOTAL	12,000.00

TEACHING AIDS LIST

ITEM	DESCRIPTION	QUANTITY	PRICE LIST
01	Copybooks Pencil Pen identification cards folder	35	500.00
02	Disposable Uniforms	600 (10×60)	3,000.00
03	Slides Projection sheets Projection screen Final arts	-	2,500.00
TOTAL			6,000.00

5-2 専門家派遣

要請内容は別紙2(27ページ)のとおり、少なくとも1ヶ月1名を要望。時期は最初の1ヶ月。伯側も本件は1名で対応可能と考えているが、2名となっても受入可能である。日本側の事情に合わせて問題ない。

1ヶ月という短期間であること、言葉の問題等から、全く初めての人が派遣された場合、現地に慣れないうちに帰国となるおそれがある。FIOCRUZを舞台に昭和55年～59年迄実施されたワクチン製造プロジェクトで派遣された経験をもつ方の派遣が望ましいと思われる。

本件研修の態様は、FIOCRUZにとっては初めての経験であること、研修コースの期間が3ヶ月と比較的短期間であることから、特に初年度においては全期間を通じての派遣が可能であれば理想的である。



別紙2

JAPANESE SIDE

1.) Personnel needs:

Quantity: _____

Speciality: A) Quality Control of Biological Product
B) Quality Assurance System

2.) Programme and time duration

A) Quality Control Biological Product (10 hours)

1. Introduction to quality control of biological product

- General aspect of quality control of biological product
- Standard preparation and biological unit
- Some problems in bioassay
- Consideration on benefit and risk of immunization

2. Sterility test for biological product

- Introduction of sterility test
 - a) Limits of sterility test
 - b) Sampling preparations to be tested
 - c) General precautions against microbial contamination in sterility testing

- Sterility test for bacteria and fungi
 - a) Preparation and sterilization of culture media (TGC, SCD, broth agar, etc.) for use in sterility test
 - b) Procedures for testing the quality of culture medium prepared
 - c) Sterility testing
 - Test procedure for direct transfer to culture medium
 - Test procedure using membrane filtration
 - d) Interpretation of test result
- Evaluation of teaching and training

B) Quality Assurance System

5-3 伯側カウンターパートの受入れ

麻疹に限らず、

- (1) ワクチン製造ラボの組織
- (2) 品質保証 (Quality Assurance)

について1名の研修を希望、時期は、第三国研修開始前1ヶ月。

6. 第三国研修実施の妥当性及び留意事項

6-1 妥当性

本件計画実施の妥当性は極めて高いと判断して間違いないと思われる。右判断の主要な根拠は以下のとおりである。

- (1) 伯外務省、衛生省及びABCの中央政府レベルの本件計画に対する見解は、①公衆衛生の改善は伯政府の主要政策課題の一つであるので、本件協力は伯政府のプライオリティーとして高く位置付けるものであり、②第3国研修は、ラテン・アメリカにおけるブラジルの政府と地位に相応しい技術協力の仕組みであるため、伯政府にとって重要なプロジェクトであるとして、③本件計画の全面的支援を約束すると共に円滑な実施を期待している。
- (2) 周辺国の研修ニーズが高く、非常に大きな研修効果が期待できる。
- (3) 第3国研修計画の主旨を十分に理解した上で、本件計画の実施機関たるオズワルド・クルス財団は極めて積極的姿勢で本件計画に取り組んでいる。
- (4) わが国が実施したブラジルワクチン製造プロジェクトが多大な効を奏し、本件計画実施に十分対応し得る優秀な指導陣がつくられているのみならず、供与機材も行届いたメンテナンスがなされて良好な状態で稼働しており、施設の面でも望ましい条件が整っている。運営管理能力は十分あると見受けられる。
- (5) 伯側負担の予算の確保を確約している。日本側の協力規模については、予め想定した範囲内で実行可能の見通しが立った。
- (6) R/D案の伯側分担事項の実行を確約している。
- (7) 研修員募集に際して、伯側外交ルートを通じて行うのに併せて、PAHOの応援が得られる見通しである。
- (8) 問題（後述）となる可能性はあるも研修員の宿舎が確保されている。
- (9) 総合的に見て、本件計画の実施体制はほぼ完備していると思われる。

6-2 留意事項

本件計画が実行に移された場合、円滑な実施が望まれるのは当然のことであるが、これを可能ならしめるため、下記の点に留意する必要がある。

- (1) 研修コースの開始時期が、伯側の事業の都合並びにクリスマス・シーズンとの兼合いから、日本側の当初案より1ヶ月繰上がったため、修正Schedule of the Course Operationに従って諸般の手続をタイミングよく取進めること。
- (2) GIの作成、対象国への応募呼びかけ等、オズワルド・クルス財団にとっては未経験であるので、日本側の側面的バック・アップ乃至見守りが必要であろう。

- (3) 周辺国の実情に照らし、研修員の資格要件は、日本側の当初案より若干緩めざるを得ない状況にある。良質な研修員を確保するため、通り一べんの募集方法に頼らず、P A H O 協力を併せて、対象国への呼びかけについて何らかの工夫が必要であろう。
- (4) 割当国について、伯側はメキシコ、コスタ・リカ、ホンデュラス、キューバ等をも含めたいとしている。将来、検討課題になろう。
- (5) 所要資機材の中、伯国内で調達不能のもの（仕訳済み）があるため、専門家の携行機材に組入れる必要がある。なお、従来経験に鑑み、かかる機材の伯通関に支障なきよう然るべき手配が要求される。
- (6) インフレの高進が著しい傾向にあるため、送金外貨の換金のタイミングに留意する必要がある。
- (7) 本件計画サイトの構内にあるゲストハウスが、研修員用宿舎として用意されているが、2～3人の合部屋である。食堂の開閉店は断続的である。サイトは郊外にあり、生活の便はあまり良くない。合部屋情報はG I に記載し、予め研修員に心の準備をさせるにしても何れ不満が出て来る可能性がある。他にペンション或はホテルを探さざるを得ない事態になれば、リオが伯有数の観光地という特殊性から、滞在費の引上げが問題となるかもしれない。
- (8) J I C A リオ・デ・ジャネイロ事務所のブラジルにおけるスタイタスに絡んで、総領事館、同事務所及びJ I C A ブラジル事務所の連携関係の中で、業務委譲と並んで実際的な役割区分に関し念押しの必要があるように見受けられた。

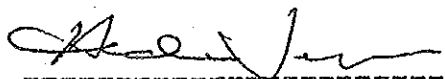
7. 別 添

別添7-1 ミニッツ

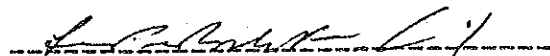
MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN THE JAPANESE PRELIMINARY SURVEY TEAM AND THE
AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF THE FEDERATIVE
REPUBLIC OF BRAZIL ON THE THIRD COUNTRY TRAINING PROGRAMME

1. In response to the request made by the Government of the Federative Republic of Brazil for cooperation in implementation of international training course in the field of quality control of the measles vaccine, the preliminary survey team organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Mr. Hideo Takei visited the Federative Republic of Brazil from 31 January to 11 February 1988 in order to conduct preliminary surveys for implementation of the course.
2. The team has conducted surveys, held a series of meetings and exchanged opinions with the authorities concerned of the Government of the Federative Republic of Brazil regarding the course.
3. Through the meetings, both sides shared the view that the course will contribute to the control of the measles in South American countries.
4. Both sides worked out the draft of the Record of Discussions attached as APPENDIX II, and agreed that further studies should be made for future appropriate arrangement to complete the Record of Discussions in order to ensure the successful implementation of the course.
5. A list of attendants at the meetings is attached as APPENDIX I.

Rio de Janeiro, 8 February, 1988.



Hideo Takei
Head of the Japanese
Preliminary Survey Team
Japan International
Cooperation Agency



DR. LUIZ FERNANDO FERREIRA DA SILVA
President
Oswaldo Cruz Foundation
Ministry of Health

APPENDIX I

LIST OF ATTENDANTS

BRAZILIAN SIDE

BIO-MANGUINHOS/FIOCRUZ

Director : Dr. Akira Homma
Coordinator of Measles Vaccine Laboratory: Dr. Dalton
França Brogliato
Coordinator of Quality Assurance: Dr. João Luiz de San
Thiago Dantas Barbosa Quental
Coordinator of Quality Control Laboratory: Dr. Marco Antônio
Ferreira da Costa
Coordinator of Microbiological Control: Dra. Darcy Akemi
Hokama
Dr. Pedro Thomé de Arruda Filho - Chief of ACI
(International Coordination Office/FIOCRUZ)

JAPANESE SIDE

Survey Team

Mr. Hideo Takei/JICA
Head of the Japanese Preliminary Survey Team
Mr. Saburo Iwasa - Chief Department of General Biologics
Control, National Institute of Health
Mr. Takashi Yamanaka/JICA

Japanese Consulate

Mr. Hidetaka Tsujikawa - Consul

JICA Rio de Janeiro Office

Mr. Toshiro Kamo - Director
Mr. Yasuo Kaneko
Mr. Noriyoshi Nishijima

(DRAFT)
RECORD OF DISCUSSIONS
BETWEEN
COORDINATOR IN BRAZIL FOR TECHNICAL COOPERATION
OF THE JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY
AND
PRESIDENT OF OSWALDO CRUZ FOUNDATION
ON THE THIRD COUNTRY TRAINING PROGRAMME

The Japanese Preliminary Survey Team on the Third Country Training Programme had discussions with the authorities concerned of the Government of the Federative Republic of Brazil in February 1988 with respect to the framework of the training course in the field of quality control of the measles vaccine under the Programme, and to desirable measures to be taken by the authorities concerned of both Governments to ensure their successful operation.

Based on the above discussions, the Coordinator in Brazil for Technical Cooperation of the Japan International Cooperation Agency and the President of Oswaldo Cruz Foundation agreed to recommend to their respective Governments the matters referred to in the documents attached hereto.

Rio de Janeiro,

, 1988.

Akio Suzuki
Coordinator in Brazil
for Technical Cooperation
of the Japan International
Cooperation Agency

President
Oswaldo Cruz Foundation
Ministry of Health

ATTACHED DOCUMENT

The Government of Japan and the Government of the Federative Republic of Brazil will cooperate with each other in organizing training course in the field of quality control of the measles vaccine (hereinafter referred to as "the Course") at Oswaldo Cruz Foundation under the Third Country Training Programme of the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA").

Oswaldo Cruz Foundation (hereinafter referred to as "FIOCRUZ") will conduct the Course with the support of technical cooperation scheme of the Government of Japan. The Course will be held once a year from the fiscal year of Japan 1988 to 1992, subject to annual consultation between the authorities concerned of both sides.

The Course will be operated in accordance with the following items:

1. TITLE

The Course will be entitled:

"International Training Course on Quality Control of the Measles Vaccine"

2. PURPOSE

The purpose of the Course is to provide participants from South American countries with an opportunity to update and upgrade relevant techniques and knowledge in the field of Quality Control of the Measles Vaccine, and thus to contribute to the control of the measles in South American countries.

3. OBJECTIVES

By the end of the Course, the participants are expected to be able to:

- (1) Gain the fundamental knowledge in the field of quality control of biological product, including in-process control of production,
- (2) Function effectively as a team leader for testing the quality of measles vaccine,
- (3) Apply the gained knowledge and techniques to quality

testings for many other biological products, especially live-attenuated virus vaccines,

- (4) Play a role in planning, if available or intended in future, for establishing Quality Control Laboratory and for producing measles vaccine in the participant's country.
- (5) Gain the fundamental knowledge necessary for building the system covering storage, shipping and distribution for assuring the quality of measles vaccine.
- (6) Contribute to make improvements of the national or regional measles vaccination programme in the participant's country, and
- (7) Contribute to progress and development of biomedical science in the country.

4. DURATION

The first course will be held from August to November 1988.

5. CURRICULUM

The tentative curriculum of the Course is attached as ANNEX I.

6. INVITED COUNTRIES

The following countries will be invited to apply for the Course by nominating their applicant(s):
Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Peru, Uruguay and Venezuela.

7. NUMBER OF PARTICIPANTS

The number of participants for the Course shall not exceed ten (10) in total for each year.

8. QUALIFICATIONS FOR APPLICANTS

Applicants for the Course are:

- (1) To be nominated by their respective Governments in accordance with the procedure mentioned in 10-i below,
- (2) To be university graduates in medicine, veterinary medicine, biology or pharmacy, or to have the equivalent academic background,
- (3) To be presently engaged in production or control of medicines related to immunology or biology,
- (4) To have the experience of three (3) years in the related field,

- (5) To be under forty (40) years of age in principle,
- (6) To have the ability to follow the Course conducted in Portuguese and some knowledge of English, and
- (7) To be in good health, both physically and mentally to complete the Course.

9. FACILITIES AND INSTITUTIONS

Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ)

10. PROCEDURE OF APPLICATION

10-1. The applicants for the Course shall forward five (5) copies of the prescribed application form for each nominee to FIOCRUZ through Brazilian diplomatic channels not later than two (2) months before the commencement of the Course.

10-2. FIOCRUZ will inform the applicants through Brazilian diplomatic channels whether or not the applicant(s) is/are accepted to the Course not later than one (1) month before the commencement of the Course.

11. UNDERTAKING OF BOTH SIDES

In organizing and implementing the Course, in compliance with the Tentative Schedule of the Course Operation attached in ANNEX II, both sides will take the following measures in accordance with the relevant laws and regulations in force in each country.

11-1. FIOCRUZ

- (1) To formulate the curriculum based on ANNEX I,
- (2) To draft and print the General Information brochures (G.I.),
- (3) To forward the G.I. to the Government of the invited countries through Brazilian diplomatic channels,
- (4) To receive application forms through Brazilian diplomatic channels,
- (5) To assign an adequate number of its staff as lecturers/instructors for the Course,

(6) To provide its training facilities and equipments for the Course,

(7) To select participants in the Course,

(8) To notify the result of the selection to the respective Government and to the Embassy of Japan in Brazil through Brazilian diplomatic channels,

(9) To arrange accommodations for participants,

(10) To arrange international air tickets for participants from the invited countries and to meet and see them off at the airport,

(11) To take budgetary measures to bear the expenses necessary for conducting the Course excluding the expenses financed by JICA,

(12) To issue certificates to the successful participants at the end of the Course,

(13) To submit a course report and a statement of expenditures to the coordinator in Brazil for technical cooperation of JICA (hereinafter referred to as "the JICA'S coordinator"), and,

(14) To coordinate any matter related to the Course.

11-2. JICA

(1) To dispatch short-term expert(s), following the regular procedures of its technical cooperation scheme, who will give advice to FIOCRUZ and deliver lectures for the Course.

(2) To bear the following expenses through JICA as the Tentative Estimate of Expenses attached in ANNEX III.

a) Such expenses relevant to participants from the invited countries as international economy-class flight fare, accommodation, per-diem and medical insurance premiums.

b) Such expenses relevant to FIOCRUZ as arrangement of meetings and study tour(s), teaching aids, expendable supplies, copies and reprints and secretarial services.

12. PROCEDURE OF REMITTANCE AND EXPENDITURE

The remittance and expenditure of the funds for the expenses to be borne by JICA will be arranged in accordance with the following procedure:

- 12.1 FIOCRUZ will open a bank account in the Federative Republic of Brazil to receive the fund remitted by JICA and inform the JICA's coordinator of the name of the bank, the account code number, and the name of the account holder.
- 12.2 FIOCRUZ will submit to the JICA's coordinator a bill of estimate for expenses to be borne by JICA not later than sixty (60) days before the commencement of the Course.
- 12.3 JICA will assess the bill of estimate and remit the assessed amount of expenses to the account mentioned in 12-1 above within thirty (30) days after the receipt of the bill of estimate.
- 12.4 FIOCRUZ will submit to the JICA's coordinator a statement of expenditures within thirty (30) days after termination of the Course.
- 12.5 In case any amount of the fund remitted by JICA remains unspent, FIOCRUZ will reimburse the unspent amount to JICA in accordance with the instructions given by JICA. The fund allocated for the flightfare, accommodation per-diem and medical insurance premiums shall not be appropriated for any other purposes.
- 12.6 By the request of JICA, FIOCRUZ will make available for JICA's reference all the receipts and other documentary evidence necessary to certify the expenditures stated in 12.4 above.

13. This Attached Document and the following Annexes attached hereto shall be deemed to be part of the Record of Discussions:

- ANNEX I : Tentative Curriculum of the Course
- ANNEX II : Schedule of Course Operation
- ANNEX III : Tentative Estimate of Expenses

ANNEX I

Tentative sessions of the course	Unit of session
1. Introduction of quality control of biological product	5
a. General aspect of quality control of biological product	
b. Standard preparation and biological unit	
c. Some problems in bioassay	
d. Consideration on benefit and risk of immunization	
2. Cleaning and sterilization of implements and glassware for use in quality control	13
a. A brief lecture of a guide-line "Good Manufacture Practice" (GMP)	
b. Procedures for cleaning and sterilizing (steaming and dry heating) glassware (bottles, flasks, pippets etc.) and implements	
c. Evaluation of teaching and training	
3. Sterility test for biological product	40
a. Introduction of sterility test	
1) Limits of sterility test	
2) Sampling preparations to be tested	
3) General precautions against microbial contamination in sterility testing.	
b. Sterility test for bacteria and fungi	

- 1) Preparation and sterilization of culture media (TGC, SCD, broth agar etc.) for use in sterility test
 - 2) Procedures for testing the quality of culture medium prepared
 - 3) Sterility testings
 - a. Test procedure for direct transfer to culture medium
 - b. Test procedure using membrane filtration
 - 4) Interpretation of test result
- c. Evaluation of teaching and training
4. Potency test using tissue-culture method
- a. Cleaning and sterilization of materials and glassware for use in cultivation of tissues and cells
 - b. Procedures for manipulating for use in the laboratory room of tissue cultivation
 - c. Preparation and sterilization of tissue culture medium
 - d. Maintenance and storage of culture-cell line
 - e. Significance of a reference material of live virus for determining virus content
 - f. Titration of virus using both microplate (TCID₅₀) and petri-dish (plaque-forming unit) tissue culture methods
 - g. Test procedures for identifying virus
 - h. Procedures for testing hemagglutinating activity of virus and its hemagglutination inhibition
 - i. Procedure for testing stability of virus in a test material
 - j. Evaluation of teaching and training

60

5. Safety testing using experimental animals 60
 - a. Maintenance and handling of experimental animals (mice, guinea pigs, rabbits, monkeys etc.)
 - b. Anatomical examination of experimental animals
 - c. Procedures for injection and bleeding
 - d. General safety test (abnormal toxicity test, innocuity test)
 - e. Test for neurovirulence (Test for confirmation of attenuation of virus)

6. Production of a specific antiserum for use in identification of virus 2

7. Chemical and physical control of final product 40
 - a. Dispensing a final bulk into containers and freeze-drying
 - b. Sealing containers with metal
 - c. Labelling package (Lot No of product, Indications and Usage, Storage condition, Expiry date)
 - d. Test procedures for measuring protein-nitrogen content (Kjeldahl method), residual moisture and pH
 - e. Inspection of final containers by observation with a naked eye
 - f. Evaluation of teaching and training

8. Control of shipping and distribution 20
 - a. Storage condition to minimize reduction in virus titer
 - b. Lecture of so-cold "Cold-Chain System"
 - c. Lecture of vaccination programme

d. Final evaluation of teachings and trainings

* An unitage indicates 2.0h

Total 240

SCHEDULE OF THE COURSE OPERATION

MONTH	BRAZILIAN SIDE	JAPANESE SIDE
Early March 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signing of Record of Discussions 2. Preparing of G.I. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signing of Record of Discussions
Late March 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Distribution of G.I. and Application Form 2. Submission of Forms A-2,3 	
Early May 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Submission of Forms A-1 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Recruitment of Experts
Middle June 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Opening of Bank Account 2. Submission of Bill of Estimate 3. Receipt of Application Forms 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Submission of Forms B-1
Late June 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notification of the Selection of the Participants 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Remittance of Expenses
August November 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Implementation of Course 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dispatch of Experts
Early December 1988	<ol style="list-style-type: none"> 1. Submission of Statement of Expenditures 2. Submission of Course Report 	

ANNEX III

TENTATIVE ESTIMATE OF EXPENSES TO BE BORNE BY JICA

ITEM OF EXPENSES	BREAKDOWN	AMOUNT (US\$)
I. Invitation Expenses		
1. Airtickets (round trip)	1,000 x 10 persons	10,000
2. Per-diem	15 x 10 persons x 90 days	13,500
3. Accommodation	40 x 10 persons x 90 days	36,000
4. Medical Insurance	60 x 10 persons	600
5. Transportation	40 x 10 persons	400
SUB TOTAL		60,500
II. Training Expenses		
1. Employment Fee (1) Secretary	500 x 1 person x 6 months	3,000
2. Material Procurement (1) Articles of Consumption	1,200 x 10 persons	12,000
(2) Teaching Aids	600 x 10 persons	6,000
3. Transportations	90 x 30	2,700
4. Textbooks	200 x 10 persons	2,000
5. Meeting Expenses Opening Ceremony Closing Ceremony	10 x 30 persons x 2 times	600
6. Equipment		10,000
SUB TOTAL		36,300
GRAND TOTAL		96,800

別添 7-2 ミニッツ日本側原案(赤字=伯側との協議により修正した箇所) MINUTES OF MEETINGS
BETWEEN THE JAPANESE PRELIMINARY SURVEY TEAM AND THE AUTHORITIES
CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF THE FEDERATIVE REPUBLIC OF BRAZIL
ON THE THIRD COUNTRY TRAINING PROGRAMME

=(DRAFT)=

1. In response to the request made by the Government of the Federative Republic of Brazil for cooperation in implementation of international training course in the field of quality control of the measles vaccine, the preliminary survey team organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Mr. Hideo Takei visited the Federative Republic of Brazil from 31 January to 11 February 1988 in order to conduct preliminary surveys for implementation of the course.
2. The team has conducted surveys, held a series of meetings and exchanged opinions with the authorities concerned of the Government of the Federative Republic of Brazil regarding the course.
3. Through the meetings, both sides shared the view that the course will contribute to the eradication of the measles in South American countries.
control
4. Both sides worked out the draft of the Record of Discussions attached as APPENDIX II, and agreed that further studies should be made for future appropriate arrangement to complete the Record of Discussions in order to ensure the successful implementation of the course.
5. A list of attendants at the meetings is attached as APPENDIX I.

Rio de Janeiro, 8 February, 1988

Hideo Takei
Head of the Japanese
Preliminary Survey Team
Japan International
Cooperation Agency

President
Oswaldo Cruz Foundation
Ministry of Health

LIST OF ATTENDANTS

BRAZILIAN SIDEBIO - MANGUINHOS/FIOCRUZ

Director : Dr. Akira Homma

Coordinator of Measles Vaccine Laboratory : Dr. Dalton Franca Brogliato

Coordinator of Quality Assurance : Dr. Joao Luiz de San Thiago Dantas
Barbosa Quental

Coordinator of Quality Control Laboratory : Dr. Marco Antonio Ferreira
da Costa

Coordinator of Microbiological Control : Dra. Darcy Akemi Hokama

Dr. Pedro Thome de Arruda Filho - Chief of ACI (International Coordination
Office/FIOCRUZ)

JAPANESE SIDESurvey Team

Mr. Hideo Takei/JICA

Head of the Japanese Preliminary Survey Team

Mr. Saburo Iwasa - Chief Department of General Biologics Control,
National Institute of Health

Mr. Takashi Yamanaka/JICA

Japanese Consulate

Mr. Hidetaka Tsujikawa - Consul

JICA Rio de Janeiro Office

Mr. Toshiro Kamo - Director

Mr. Yasuo Kaneko

Mr. Noriyoshi Nishijima

(DRAFT)
RECORD OF DISCUSSIONS
BETWEEN
COORDINATOR IN BRAZIL FOR TECHNICAL COOPERATION
OF THE JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY
AND
PRESIDENT OF OSWALDO CRUZ FOUNDATION
ON THE THIRD COUNTRY TRAINING PROGRAMME

The Japanese Preliminary Survey Team on the Third Country Training Programme had discussions with the authorities concerned of the Government of the Federative Republic of Brazil in February 1988 with respect to the framework of the training course in the field of quality control of the measles vaccine under the Programme, and to desirable measures to be taken by the authorities concerned of both Governments to ensure their successful operation.

Based on the above discussions, the Coordinator in Brazil for Technical Cooperation of the Japan International Cooperation Agency and the President of Oswaldo Cruz Foundation agreed to recommend to their respective Governments the matters referred to in the documents attached hereto.

Rio de Janeiro, ,1988

Akio Suzuki
Coordinator in Brazil
for technical cooperation
of the Japan International
Cooperation Agency

President.
Oswaldo Cruz Foundation
Ministry of Health

ATTACHED DOCUMENT

The Government of Japan and the Government of the Federative Republic of Brazil will cooperate with each other in organizing training course in the field of quality control of the measles vaccine (hereinafter referred to as "the Course") at Oswald Cruz Foundation under the Third Country Training Programme of the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA").

Oswald Cruz Foundation (hereinafter referred to as "FIOCRUZ") will conduct the Course with the support of technical cooperation scheme of the Government of Japan. The Course will be held once a year from the fiscal year of Japan 1988 to 1992, subject to annual consultation between the authorities concerned of both sides.

The Course will be operated in accordance with the following items:

1. TITLE

The Course will be entitled:

"International Training Course on Quality Control of the Measles Vaccine"

2. PURPOSE

The purpose of the Course is to provide participants from South American countries with an opportunity to update and upgrade relevant techniques and knowledge in the field of Quality Control of the Measles Vaccine, and thus to contribute to the eradication of the measles in South American countries. control

3. OBJECTIVES

By the end of the Course, the participants are expected to be able to :

- (1) Gain the fundamental knowledge in the field of quality control of biological product,
- (2) Function effectively as a team leader for testing the quality of measles vaccine, including in-process control of production,
- (3) Apply the gained knowledge and techniques to quality testings for many other biological products, especially live-attenuated virus vaccines,
- (4) Play a role in planning, if available or intended in future, for producing measles vaccine in the participant's country, establishing quality control laboratory and for

- (5) Gain the fundamental knowledge necessary for building the system covering storage, shipping and distribution for assuring the quality of measles vaccine,
- 6) Contribute to make improvements on the national or regional measles vaccination programme in the participant's country, and
- 7) Contribute to progress and development of biomedical science in the country.

4. DURATION

The first course will be held from August November
 September to December 1988.

5. CURRICULUM

The tentative curriculum of the Course is attached as ANNEX I.

6. INVITED COUNTRIES

The following countries will be invited to apply for the Course by nominating their applicant(s) :

Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Peru, Uruguay and Venezuela.

7. NUMBER OF PARTICIPANTS

The number of participants for the Course shall not exceed ten (10) in total, for each year.

8. QUALIFICATIONS FOR APPLICANTS

Applicants for the Course are;

- (1) To be nominated by their respective Governments in accordance with the procedure mentioned in 10-1 below,
- (2) To be university graduates in medicine, veterinary medicine, biology or pharmacy, or to have the equivalent academic background,
- (3) To be presently engaged in production or control of medicines related to immunology or biology,
- (4) To have the practical experience of ~~more than~~ three (3) years in the related field,
- (5) To be under forty (40) years of age in principle,
- (6) To have the ability to follow the Course conducted in Portuguese and some knowledge of English, and
- (7) To be in good health, both physically and mentally to complete the Course.

9. FACILITIES AND INSTITUTIONS

Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ)

10. PROCEDURE OF APPLICATION

10-1. The applicants for the Course shall forward five (5) copies of the prescribed application form for each nominee to FIOCRUZ through Brazilian diplomatic channels not later than two (2) months before the commencement of the Course.

10-2. FIOCRUZ will inform the applicants through Brazilian diplomatic channels whether or not the applicant(s) is/are accepted to the Course not later than one (1) month before the commencement of the Course.

11. UNDERTAKING OF BOTH SIDES

In organizing and implementing the Course, in compliance with the Tentative Schedule of the Course Operation attached in ANNEX II, both sides will take the following measures in accordance with the relevant laws and regulations in force in each country.

11-1. FIOCRUZ

- (1) To formulate the curriculum based on ANNEX I,
- (2) To draft and print the General Information brochures (G.I.),
- (3) To forward the G.I. to the Government of the invited countries through Brazilian diplomatic channels,
- (4) To receive application forms through Brazilian diplomatic channels,
- (5) To assign an adequate number of its staff as lecturers/instructors for the Course,
- (6) To provide its training facilities and equipments for the Course,
- (7) To select participants in the Course,
- (8) To notify the result of the selection to the respective Government and to the Embassy of Japan in Brazil through Brazilian diplomatic channels,
- (9) To arrange accommodations for participants,
- (10) To arrange international air tickets for participants from the invited countries and to meet and see them off at the airport,
- (11) To take budgetary measures to bear the expenses necessary for conducting the Course excluding the expenses financed by JICA,
- (12) To issue certificates to the successful participants at the end of the Course,

- (13) To submit a course report and a statement of expenditures to the coordinator in Brazil for technical cooperation of JICA (hereinafter referred to as "the JICA's coordinator"), and
- (14) To coordinate any matter related to the Course.

11-2. JICA

- (1) To dispatch short-term expert(s), following the regular procedures of its technical cooperation scheme, who will give advice to FIOCRUZ and deliver lectures for the Course.
- (2) To bear the following expenses through JICA as the Tentative Estimate of Expenses attached in ANNEX III.
 - a) Such expenses relevant to participants from the invited countries as international economy-class flight fare, accomodation, per-diem and medical insurance premiums.
 - b) Such expenses relevant to FIOCRUZ as arrangement of meetings and study tour(s), teaching aids, expendable supplies, copies and reprints and secretarial services.

12. PROCEDURE OF REMITTANCE AND EXPENDITURE

The remittance and expenditure of the funds for the expenses to be borne by JICA will be arranged in accordance with the following procedure.

- 12-1 FIOCRUZ will open a bank account in the Federative Republic of Brazil to receive the fund remitted by JICA and inform the JICA's coordinator of the name of the bank, the account code number, and the ^{name} mane of the account holder.
- 12-2 FIOCRUZ will submit to the JICA's coordinator a bill of estimate for expenses to be borne by JICA not later than sixty (60) days before the commencement of the Course.
- 12-3 JICA will assess the bill of estimate and remit the assessed amount of expenses to the account mentioned in 12-1 above within thirty (30) days after the receipt of the bill of estimate.
- 12-4 FIOCRUZ will submit to the JICA's coordinator a statement of expenditures within thirty (30) days after termination of the Course.
- 12-5 In case any amount of the fund remitted by JICA remains unspent, FIOCRUZ will reimburse the unspent amount to JICA in accordance with the instructions given by JICA. The fund allocated for the flightfare, accomodation ,per-diem and medical insurance premiums shall not be appropriated for any other purposes.

12-6 By the request of JICA, FIOCRUZ will make available for JICA's reference all the receipts and other documentary evidence necessary to certify the expenditures stated in 12-4 above.

13. This Attached Document and the following Annexes attached hereto shall be deemed to be part of the Record of Discussions:

ANNEX I : Tentative Curriculum of the Course

ANNEX II : Schedule of Course Operation

ANNEX III : Tentative Estimate of Expenses

Annex 1

Tentative sessions of the course	Unit of session
1. Introduction of quality control of biological product	5
a. General aspect of quality control of biological product	
b. Standard preparation and biological unit	
c. Some problems in bioassay	
d. Consideration on benefit and risk of immunization	
2. Cleaning and sterilization of implements and glassware for use in quality control	13
a. A brief lecture of a guide-line " Good Manufacture Practice " (GMP)	
b. Procedures for cleaning and for sterilizing (steaming and dry heating) glassware (bottles, flasks, pipets etc.) and implements	
c. Evaluation of teaching and training	
3. Sterility test for biological product	40
a. Introduction of sterility test	
1) Limits of sterility test	
2) Sampling preparations to be tested	
3) General precautions against microbial contamination in sterility testing	
b. Sterility test for bacteria and fungi	
1) Preparation and sterilization of culture media (TGC, SCD, broth agar etc.) for use in sterility test	
2) Procedures for testing the quality of culture medium prepared	
3) Sterility testings	
a) Test procedure for direct transfer to culture medium	
b) Test procedure using membrane filtration	
4) Interpretation of test result	
c. Evaluation of teaching and training	
4. Potency test using tissue-culture method	60
a. Cleaning and sterilization of materials and glassware for use	

- in cultivation of tissues and cells
- b. Procedures for manipulating equipments for use in the laboratory room of tissue cultivation
- c. Preparation and sterilization of tissue culture medium
- d. Maintenance and storage of culture-cell line
- e. Significance of a reference material of live virus for determining virus content
- f. Titration of virus using both microplate(TCID₅₀) and Petri-dish (plaque-forming unit) tissue culture methods
- g. Test procedures for identifying virus
- h. Procedures for testing hemagglutinating activity of virus and its hemagglutination inhibition
- i. Procedure for testing stability of virus in a test material
- j. Evaluation of teaching and training
- 5. Safty testings using experimental animals 60
 - a. Maintenace and handling of experimental animals(mice, guinea pigs, rabbits, monkeys etc.)
 - b. Anatomical examination of experimental animals
 - c. Procedures for injection and bleeding
 - d. General safty test(abnormal toxicity test, innocuity test)
 - e. Test for neurovirulence(Test for confirmation of attenuation of virus)
- 6. Production of a specific antiserum for use in identification of virus 2
- 7. Chemical and physical control of final product 40
 - a. Dispensing a final bulk into containers and feeze-drying
 - b. Sealing containers with metal
 - c. Labelling pakage (Lot No. of product, Indications and Usage, Storage condition, Expiry date)
 - d. Test procedures for measureing protein-nitrogen content (Kieldahl method), residual moisture and pH

- e. Inspection of final containers by observation with a naked eye
- d. Evaluation of teaching and training
- 8. Control of shipping and distribution 20
 - a. Storage condition to minimize reduction in virus titer
 - b. Lecture of so-cold " Cold-Chain System "
 - c. Lecture of vaccination programme
 - d. Final evaluation of teachings and trainings

* An unitage indicats 2.0h

total 240H

ANNEX II

SCHEDULE OF THE COURSE OPERATION

MONTH	BRAZILIAN SIDE	JAPANESE SIDE
Early March 1988	1. Signing of Record of Discussions 2. Preparation of G.I.	1. Signing of Record of Discussions
Early Late April March 1988	1. Distribution of G.I. and Application Form 2. Submission of Forms A-2, 3	
Early June May 1988	1. Submission of Forms A-1	1. Recruitment of Experts
Middle July June 1988	1. Opening of Bank Account 2. Submission of Bill of Estimate 3. Receipt of Application Forms	1. Submission of Forms B-1
Late August June 1988	1. Notification of the Selection of the Participants	1. Remittance of Expenses
August September November - December 1988	1. Implementation of Course	1. Dispatch of Experts
Early Late December January 1989 1988	1. Submission of Statement of Expenditures 2. Submission of Course Report	

ANNEX III

TENTATIVE ESTIMATE OF EXPENSES TO BE BORNE BY JICA

ITEM OF EXPENSES	BREAKDOWN	AMOUNT (US\$)
I. Invitation Expenses		
1. Airtickets (round trip)	1,000 X 10 persons	10,000
2. Per-diem	15 X 10 persons X 90 days	13,500
3. Accomodation	40 X 10 persons X 90 days	36,000
4. Medical Insurance	60 X 10 persons	600
5. Transportation	40 X 10 persons	400
SUB TOTAL		60,500
II. Training Expenses		
1. Employment Fee (1) Secretary	500 X 1 person X 6 months	3,000
2. Material Procurement (1) Articles of Consumption	1,200 X 10 persons	12,000
(2) Teaching Aids	600 X 10 persons	6,000
3. Transportations	90 X 30	2,700
4. Textbooks	200 X 10 persons	2,000
5. Meeting Expenses Opening Ceremony Closing Ceremony	10 X 30 persons X 2 times	600
6. Equipment		10,000
SUB TOTAL		36,300 26,300
GRAND TOTAL		96,800 86,800

別添7-3 オズワルドクルス財団資料

Oswaldo Cruz 研究所

(参考資料)

(1) 研究所設立について

Oswaldo Cruz研究所 (FIOCRUZ) は、ManguinhosにあったSerotherapy 連邦研究所 (F.S.I) を前身として1900年に設立された。20世紀はじめにブラジルでは、ペスト・黄熱病などの伝染病が大流行し、人々を苦しめたが、なんとかしてそれらに対して効果のある血清やワクチンを産み出すための研究機関として設立されたのである。

1903年、Oswaldo Cruzは、リオ州の国立公衆衛生局の指導者となったが、F.S.Iの科学技術を背景として、ブラジルの公衆衛生と生物医学的な研究を推進し、1907年には、ベルリンで開かれた第14回国際衛生学会に、ラテンアメリカにあっては唯一の招待参加国として出席するまでになった。今日では、熱帯医療の優れた研究機関として、Oswaldo Cruz研究所の名は広く世界に知られている。

(2) 建 物

Oswaldo Cruz研究所には2つの塔が建てられているが、これはManguinhosでの輝かしい偉業と、研究に対する政府の理解・協力の姿勢とを象徴するものである。

Oswaldo Cruz自身の考えにもとづいたMoorish Pavilionと呼ばれるメイン建造物は、高さ50m、幅45mの五階建てで、ポルトガル人のLuiz de Moraes Junior氏のデザインが加えられている。尚、鉄筋コンクリートの原材料はイギリスから、鉄筋の組み立て技術はドイツから、といった具合に何ヵ国もの協力を得て完成されたものである。

(3) あるべき姿を探求して

約80万m²の敷地のなかの中央キャンパスには、今世紀初頭のものから始まって60通りもの様式・年代の建物が並び、いくつものパビリオンが建設されてきている。

1975年には、運動機能回復のための施設建設が始められたが、その後の科学技術の導入により、今日では、リハビリテーションを求めてブラジルはもとより各国の関係機関からの要求が高まっている。その他、上・下水道、電力供給、電話サービスなどの基本的な問題も以前から重視しており、それらの近代化に大きく貢献してきた。

1980~85年にかけては、政府からの要請で、国立の健康管理システム (NHIS)、科学技術新興システム (STDS) の完成をめざして新計画に取り組んできた。

個々の健康管理をはじめとして、各機関の要請に応えるための生物医学的な研究も、その役割は大きい。

(4) 研究内容

O. C研究所は、ブラジルにおける実験医学の歴史に大きな足跡を残した。Oswaldo Cruz自身

によって手掛けられ、後にFigueiredo de Vasconcellosに引き継がれた研究により、まず抗ペストワクチンが改良された。そして、この取り組みが、細菌学に大きな寄与をもたらし、ブラジル経済にも深刻な打撃を与えた炭ソと呼ばれる家畜伝染病に対するワクチン開発につながったのである。この種のワクチン生産においてブラジルは世界の先駆者となったのであるが、その背後に、Rocha Lima、Alcides Godoy、Gomes de Fariaらの基礎研究があったことも忘れてはならない。

細菌学の分野では他にも、らい病の研究をしたAdolpho Lutz、結核に取り組んだCardos Fontes、腸チフス菌の研究をしたGomes de Faria、Genesio Pacheco、Gobert de Araujo Costaなどあげればきりが無い。

ビールスやリケツツアによる病気の部門では、まず Henrique Aragão、Magarino Torres、Gastro Teixeira による天然とうビールスとその病理学についての研究があげられよう。Rocha Lima、Magarino Torres による、ブラジルにおける黄熱病の病理学研究も注目すべき例である。Manguinhosの他の多くの研究者達も、黄熱病の伝染のしくみや病理学上の数々の新事実発見、1918年大流行のインフルエンザビールスの研究など、多くの業績を残している。

原生動物学の分野では、次にあげる三大発見が国際的な名声を築いた。1つは、Henrique Aragãoによる、マラリアの周期的な高熱発生の解明、1つは、Carlos Chagas によるTripanosomiasis Americana の発見、もう1つは、Gaspar Vianaによるleishmaniasis のアンチモン処理である。更にこの分野では、Magarino Torres、Evandro Chagas、Nery -Guimarães ら、多くの研究者が活躍している。

昆虫学の分野では、先駆者的な研究をしたAdolpho Lutz、Arthur Neiva、Cesar Pinto、Costa Limaらがあげられる。

菌類学では、Olimpio da Fonseca Filho、Arcia Leão、らにより、菌類学研究の基盤となる菌類図鑑の作成が行われた。

生理学では、Miguel Osorio de Almeida、Thales Martins、Haity Mussatché、Fernando Ubatubaらの活躍があげられよう。

生化学の分野では、Carneiro Felipe、Gilberto Villella、そして実質的にManguinhosスクールとして権威のあった研究グループがあげられる。

1908年には応用、発展コースが開設されたが、1969年にそれが閉設となるまでにすばらしい研究者や高度技術者を絶え間なくブラジル社会に送り出してきた。また、1909年にはじまったO.C分析研究所は、ブラジルにおける実験医療関連分野に大きな貢献をしてきたし、今日もお広く利用されている。

今日、生医学の基礎研究においてFIOCRUZ の果たす役割は大きく、様々な病気の発生原因の究明や、ブラジルの特定地域で発生している寄生虫伝染病の解明をめざし絶え間ない努力をしている。

研究は、電子顕微鏡実験、生化学、細菌学、病理学、菌類学、昆虫学、原生動物学、熱帯医療、など多方面からなされ、また、ペロオリゾンテ、サルバドール、レシフエにも研究センターを置いて行われている。

マスターコース、ドクターコースも各大学の協力によって設置され、基礎研究が活発になされている。1980年には、一度閉鎖された訓練コースも再開され、今日Training Pavilion では、O.C 研究所コースだけでなく、熱帯医療学科、学習センターも設けられている。そこでは、研究推進はもちろん、中級技術者の養成という点もねらわれている。学習センターでは、毎週研究討論会がもたれており、そこで練られる構想の数々が、公衆衛生の分野に通じている

国立公衆衛生学校は、その活躍ぶりが目ざましいが、伝染病予防の問題から、労働環境や麻薬問題に至るまで広く研究に取り組んでいる。

FIOCRUZ キャンパスには、Evandro Chagas病院もある。また、F.F.I という施設では、母子の健康の問題を研究しており、産科の病院としての機能を備えている。

(5) 四つの大きな課題

FIOCRUZ は、厚生省の指示で、次の4つの課題に取り組んでいる。

- ・免疫生物の保護による抗原の確保
- ・薬物や免疫関係物質の薬質管理
- ・より優れた医薬品の開発、製造、技術の高揚
- ・毒性薬物の監視

次にあげる研究施設は、これらに関わりのあるもので、高度な科学技術が投入されている。

※Bio -Manguinhos : ワクチン免疫関係物質の研究・製造

※Far -Manguinhos : 医薬品やその原材料の開発・製造

※I N C Q S : 医薬品・食料原材料等の品質管理

(6) その他の施設

- ・図書館 : 4万冊を越す図書、6千冊近い雑誌を保有する。
- ・植物館 : Moorish Pavilionの中にあり、ブラジルの公衆衛生の歴史をたどって、文献や写真、簡単な実験器具等が展示されている。その他いろいろなコレクションもある。

Country report

1. Information of participant

Your name: _____

Name of organization you are working now: _____

Services of the organization: _____

Your position in the organization: _____

Your duties at the organization: _____

Your level of knowledge in the field of quality control of biological product

Please rate yourself the level: _____

2. The country and its information

Name of country: _____

Area of the country: _____

Total population: _____

3. Vital statistics

Birth rate: _____ per 1000 population in 19____

Death rate: _____ per 1000 population in 19____

Infant mortality: _____ per 1000 live births in 19____

Five leading infectious diseases causing death of infant

and children in 19____ : 1. _____ 2. _____ 3. _____

4. _____ 5. _____

4. Health and medical facilities

Health service facilities	Number
---------------------------	--------

Regional health office:	_____
-------------------------	-------

Provincial (or district) health office:	_____
---	-------

Others:	_____
---------	-------

Medical care facilities (government,
voluntary and private inclusive)

Hospital: _____

Hospital bed: _____

Clinic: _____

Dispensary: _____

5. Facilities for production of biological product

Number of facilities (government and private inclusive): _____

Name and amount(doses per year) of products produced: _____

6. Biological product (final bulk and final container inclusive) imported
from abroad

Name and amount(doses per year) of the product imported: _____

Name of the exported country: _____

7. Do your country have facilities or laboratories for the national
quality control of biological product ?

If yes, number of staffs subjected to the control testings: _____

name of product to be tested: _____

and the items of test: _____

8. Do you think that supply of experimental animals (mice, guinea pigs and
rabbits) for use in quality testing is satisfactory to you ? : _____

9. What of implements and glassware for use in quality testing

is insufficient to you?: _____

10. Is the WHO-advocated EPI (Expanded Programme of Immunization) being

implemented in your country?: _____

If yes, is measles vaccination included in EPI?: _____

11. Measles in your country

Reported cases: _____ in 19 _____

Percentage of infants received vaccination against measles: _____ in 19 _____

12. Do you think that the cold chain of measles vaccine through from storage,

shipping and distribution to vaccination is usually well maintained?: _____

13. What do you expect from the international training course " quality

control of measles vaccine" in Brazil? _____

JICA

J
LIB