2. Legal aspects

RESOLUTION N° 1166/80

HAVING RECEIVED a letter I.E.R.H. N° 7/80, dated June 23, 1980, from the 'Instituto para el Estudio de la Reproducción Humana', with Reference N° 1463/80 of the Reference Desk of the Rector's office at the National University of Asunción, concerning the organization and functioning of the 'Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud' (I.I.C.S.)

AND CONSIDERING that the goal of the National University is the training of specialized researchers in the various fields of human knowledge, and to pay special attention to the study of national problems, and those which are of interest to mankind;

that it is both proper and necessary that our country has an institution of the highest level in charge of the promotion and coordination of research done in the area of health;

that it is proper and necessary to work on the integration of both the sector of health and higher education, through research of interdisciplinary characteristics, in search of the solution to national problems;

that it is both proper and necessary to establish a coherent and continuous policy for the training of human resources in research work;

that the 'Instituto para el Estudio de la Reproducción Humana' (I.E.R.H.), has initiated research in the area of Health Sciences and has the basic infrastructure to facilitate and stimulate it;

Law N° 356, Art. 10; Inc. a; Inc. b; Inc. d.

THE RECTOR OF THA NATIONAL UNIVERSITY OF ASUNCION, USING HIS LEGAL PREROGATIVES

D E C I D E S:

Art. 1. The creation of the 'Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud' (IICS), under the Rector's office at the National University of Asuncion, as an organism for the training of specialized researchers, and for carrying out research work in the area of Health Sciences.

Art. 2. The appointment of Prof. Dr. Martin A. Chiola as Director of the 'Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud' (IICS).

Art. 3. To put Prof. Dr. Martin Chiola, Director of the 'Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud', (IICS), in charge of drafting the Internal Regulations for the organization and functioning of the Institution.

Art. 4. To convey the 'Instituto para el Estudio de la Reproducción Humana' (IERH), to the 'Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud' (IICS).

NATIONAL UNIVERSITY OF ASUNCION

PROF.DR. DIONISIO GONZALEZ TORRES

R E C T O R

3. Projects and activities

3.1. Research

3.1.1. Completed:

3.1.1.1. Preliminary phytochemical study of Paraguayan medicinal plants. I. Plants used in folk medicine for the regulation of fertility, Published in 'Rev.Soc.Científica del Paraguay', 14:23, 1974.

3.1.1.2. Reproduction, marriage and family in Paraguayan aborigines, Published in 'Suplemento Antropológico' (UC), 9:160, 1974.

3.1.1.3. Investigation about the market of contraceptives in Paraguay.

3.1.1.4. Family, nutrition and intelligence in school children, Published 1976.

3.1.1.5. Family and criminal actions in youngsters 9 to 18. 1976.

3.1.1.6. Genital infections - Comparative study of users and non-users of a Family Planning Program. 1976.

3.1.1.7. Socioeconomic and sanitary survey of 'Barrio Republicano', 1975.

3.1.1.8. Socioeconomic conditions which affect the delivery of health services in Paraguay, 1976.

3.1.1.9. Toxicological investigation in rats of Paraguayan medicinal plants used for fertility regulation. 1980.

3.1.1.10. Hematological and clinical biochemical parameters in the Cebus Apella, useful for investigations in obstetrics and gynecology. Comunic. to 'IV Congr. Paraguayo de Ginec. y Obst.' 1980

3.1.1.11. Anatomy and histology of the female reproductive system in the Cebus Apella (Ka í Paraguay). 1980.

3.1.1.12. Plasmatic levels of estradiol (RIA) and progesterone (RIA) during follicular growth in the Cebus primate. 1980

3.1.1.13. C-Mitosic action of the aristolologic acid I. 1975.

3.1.1.14. Plants used by Paraguayan indians as abortives, contraceptives, sterilizers and fertilization agents. Published in 'Rev.Soc. Científica del Paraguay'. 1976.

3.1.1.15. Stevia Rebaudiana Bert. (Ka á He ê) and the cellular cycle of Allium Cepa L. Published in 'Rev.Soc. Científica del Paraguay' 15:51, 1975.

3.1.1.16. Steroid endocrine profile by radioimmunoessay (RIA) during menstrual cycle of Cebus. 1980.

3.1.1.17. Vaginal citology of female Cebus, comparison with human beings. 1980.

3.1.1.18. Effects of electroejaculation on plasmatic levels of testosterone (RIA) in the Cebus ape. 1980.

3.1.1.19. Survey on the opinion of 200 patients using the Family Welfare Program of the 'Policlínico Carloa A. Centurión'. 1976.

3.1.1.20. Incidence and length of pregnancy in the Cebus Apella monkey. 1980.

3.1.1.21. Morphology of follicular growth, ovulation and formation of corpus luteum in the Cebus monkey. 1980.

3.1.1.22. Concentration of stradiol (RIA) and progesterone (RIA) in the ovarian vein during menstrual cycle of the Cebus. 1980.

3.1.2. Developing

3.1.2.1. Cooperative project on perinatology and maternal-child health in Paraguay. (OPS/OMS, IICS, Kellogg Fund. M.S.P. y B.S. Cruz Roja y Maternidad Nacional).

3.1.2.2. Study of the Antropometric parameter of the newborn at different socioeconomic levels in Paraguay. (IICS, Cruz Roja y Maternidad Nacional).

3.1.2.3. Study of menarcheand menstrual cycle in Paraguay.

3.1.2.4. Hormonal study of a pharmacologic agent which increases nursing.

3.1.2.5. Project on generation on population information and communication (Documentation Center). Being drafted (IICS, UNFPA)

3.1.2.6. Project on family health. (IICS, Public Health and Preventive Medicine courses at the School of Medicine - UNA).

3.1.2.7. Immunologic action of IUD's. (IICS, OMS).

3.1.2.8. In vitro study of plants with bactericidal effects.

3.1.2.9. Study of Eugenia Uniflora on blood pressure.

3.1.2.10. Study of Eugenia Uniflora on cholesterol, triglycerates and lipoproteins.

3.1.2.11. Classification of medicinal plants for the setting up on a National Herbarium.

3.1.2.12. Development of a closed colony for research on primates, and development of an open colony for breeding of Paraguayan primates.

3.1.2.13. Program for the development of a quick, simple field method for ethiologic diagnosis of Chagas' disease (IICS, Agency for International Development of Canada).

3.1.2.14. Epidemiologic, entomologic and parasitologic study of Chagas' disease (IICS, OMS).

3.1.2.15. Study on 'The impact of research in the field of health' (IICS, OPS).

3.2. Teaching and training.

3.2.1. Course of Introduction to Research Methodology in Health Sciences. (Graduate). 1981.

3.2.2. First Seminar on Demography and Health. 1970.

3.2.3. Course of Biology of Reproduction. 1975.

3.2.4. Course on Genetics and Human Reproduction. With participation of Dr. Eduardo Castilla (Argentina) and Roque Monteleone (Brazil). 1975.

3.2.5. Course on Sexopathy. With participation of Dr. Hector Segu (Argent.)

3.2.6. Courses on Female gonads. Dr. Jorge Rosner (Argentina)

3.2.7. Course on Neonatology. Dr. Mario Ferreiro (Chile) 1976.

3.2.8. Course in Education for Family Life, 1977.

3.2.9. Course on Perinatology, Neonatology and Human Reproduction. IICS and Soc.Paraq. de Pediatría y GEnec., y Obstetricia. 1978.

3.2.10. Course on Radioimmunoessay in Reproduction. 1979.

3.2.11. Seminar on Immunology. 1980.

3.2.12. Participation in Conferences, Courses, Seminars and workshops in the medical-scientific field at national and international level.

3.2.13. Teaching cooperation on socio-medical and scientific subjects with the School of Medicine, Dentistry, Chemistry , Inst. 'Dr.Andrés Barbero', School of Philosophy, Instituto Superior de Educación, Ministry of Public Health and Social Welfare, Instituto de Previsión Social and and other learning and social welfare institutions.

3.2.14. Special training of professionals in the field of Health in foreign countries, with the cooperation of international agencies and other governments. At the present time 4 staff members of IICS are studying abroad.

3.3. Delivery of services.

3.3.1. Special medical services: the Institute provides special serviçes in gynegology, andrology, male and female infertility, endocrinology, prenatal, psychology, internal medicine and pediatrics.

3.3.2. Laboratory: the IICS normally performs the following laboratory tests, cooperating with research, service and teaching activities:

Rutine tests: hemogram, urine and stool.

Clinic biochemistry: glycemia, urea, creatinine, uric acid, lipodogram, hepatogram, electrolytes, electrophoretic proteinogram.

Enzymology: G.P.T., G.O.T., alcaline phosphatase, total and prostatic acid phosphatase, L.D.H.

Serology: Reumatic factor, V.D.R.L., A.S.T.O., C-reactive protein, Gravindex.

Direct exam, Gram stained, culture and antibiogram of: vaginal, uretral, nasal, ear, and throat discharge, sperm and urine.

Hematology: Coagulugram, blood plaques, reticulocytes, L.E. cells.

Immunology: Immunofluorescence for antinuclear antibodies, immunofluorescence for Chagas, immunofluorescence for toxoplasmosis, immunofluorescence for syphilis, immunofluorescence for anti D.N.A. antibodies.

National service of radioimmunoessay: T4, T3, T3 uptake, FSH, LH, prolactine, cortisol, progesterone, CEA (Carcinoembrionary Ag.), HCG (Gonadotrophin chorionic hormone), immunoelectrophoresis, quantification of immunoglobuline.

Others: spermogram, biochemic of seminal plasm, sexual chromatin.

3.3.3. Consultant and assistantship: The IICS with its staff of researchers, professionals and technicians provides scientific cooperation in the drafting, development and evaluation of projects, programs and activities in health sciences, both to institutions in the field and to research groups and professionals interested.

4. Resources

4.1. Human resources: The Institute has a selected staff of professionals and technicians in the different fields of health sciences. The number has increased substantially in the past few years. The I.E.R.H. had a staff of seven professionals, while today the unit of research in health sciences under the National University of Asunción has more than 45 techicians on its staff.

Related to the different special fields there are:

- A health programmer
- A nutricionist
- Three gynecologist-obstetricians
- Two pediatricians
- An epidemiologist
- A health planner
- A specialist in tropical diseases
- Two anatomopathologists
- A specialist in medical genetics
- A specialist in human cytogenetics
- An entomologist
- Five biochemists
- Two specialist in radioimmunoessay
- An andrologist
- Three biochemists specialized in immunology
- A specialist in public health
- A specialist in botany

- A specialist in computers applied to radioimmunoessay
- Three biochemists for clinical biochemistry
- A dentist
- A psycologist
- A social worker
- A librarian
- A technician in electronics
- An administrator
- An executive secretary
- A translator
- Four administration auxiliaries
- Three secretarial auxiliaries

Professionals on scholarship abroad

- Specializing in Nuclear Medicine - Two doctors in the U.S.A.
- Specializing in Bacterial Genetics - One doctor in Japan.
- Specializing in Electronic Microscopy - One anatomopatologist in Japan.
- Specializing in Nuclear Medicine - One physicist in the U.S.A.
- Specializing in the service and maintenance of Medical and Laboratory equipment - One electronic engineer.

According to the rules of the Institute, the IICS has the active cooperation of qualified professionals who take part in the development of important research projects and programs as Associated Researchers.

The Institute also keeps a working and information exchange relationship with International Organizations and local entities, such as the OPS/OMS, Kellogg Fundation, A.I.D., Agency for International Development of Canada, International Commission of Atomic Energy, Government of Japan, Government of West Germany, Population Fund of the U.N., Ministry of Public Health and Social Welfare, National Maternity Hospital, Paraguayan Red Cross, and the Schools of the National University related to health sciences.

4.2. Financial resources: Operation, maintenence and expansion expanses of the Institute are channeled through the Government Budget which every year is adjusted at the level of the National University, in accordance with the law.

There are also complementary financial resourses coming from the delivery of services and through agreements with local and international organizations which help with the drafting and implementation of projects, programs and research activities in health sciences.

4.3. Physical resources: For the development of its activities the IICS has the following facilities:

a. Physical plant: 1.350 sq.meters of covered area. There are plans to build the physical infrastructure of 1400 sq.meters for the Nuclear Medicine, Biochemistry and Biotery Services.

b. One Ha. of land in the college town of San Lorenzo for the instalation of an open biotery.

c. Laboratory equipment: (Basic Research Division).

One distiling apparatus - Max Fuse Size 12 amp.
One radiation monitor - Mod. 489-50
One auto-gamma scintillation spectrometer - 5330 Packard with TELEX 3320
One isotope calibrator - Rad/Cal II nucl. N° 3633
One fraction collector - Buchles Alpha 200
One fumes hood with air extractor - Lab. Com. Co. Cat. 47702
One electric oven
One visible spectrophotometer - B & L, Spectronic 21
One microscope - Olimpus
Two clinic centrifugues
One dry incubator - Mod. 0021
One freezer - Prosdocimo, Mod. 22 Series 02464
One autoclave and accesories N° 25
One fluorescence microscope with vertical illuminator and three fluor clusters - American Optical
One digital analytical balance
One freezer - Dayton 4034
Three electric auto-transformers - 750 W., 1000 W., 200 W.
One microcentrifugue - TRIAC
One laboratory regrigerator - Foster
One hotplate and magnetic stirrer - Pc 351
One pH meter - Fisher, N° 125
One thin-layer chromatography equipment - Shandon Soutpan UNP/AN
One authomatic pipet washer
Two vortex mixers - N°18306
Two waterbaths
One microtome cryostat - Series 8708
One freeze dryer - VNI TRAP
One electrophoresis equipment - Series 132
One carbonic snow machine - CI Hill N° 1253
One electric authomatic pipette - Micromedica System
One authomatic cell counter - Biodinamic
One UV-visible spectrophotometer - B & L, Spectronic 710
One photography equipment for microscope
Two vacuum pumps
Two microscopes - Bristoline
One rectilinear recording milliameter - TEXAS
One centrifugue, refrigerated, IEC

d. Computer Unit:

One computer - APPLE II Europlus 48k/memory mod. AA-110

One printer - Apson OT
One punched-tape reader - Facit
One monitor - Sanyo
Two diskette drives
One tape recorder
One set of furniture for the Unit.

d'. Medicinal plants Unit

One completely furnished office
One biotery

e. Morphological Sciences Unit

One laboratory with basic equipment for Pathological Anatomy

f. Human Resources and Information Division

Library
Auditorium for 150 people
Two halls for meetings and classes
One office for Audio-Visual Unit

g. Projects and Methods Division

One completely furnished office
One office for consultantship and counceling

h. Population Division

One completely furnishe office
Physical area for Genetic Unit - Basic equipment

i. Biomedicine Division

One completely furnished office
Three doctor's offices

j. Director's office - Administration Division

One office for the Director
Two offices for the secretaries
One office for the Administrator
One storage room for equipment and supplies
Two waiting rooms

参考資料 2.

CURSO DE PREPARACION DE SECCIONES ULTRAFINAS PARA MICROSCOPIA ELECTRONICA

1985

H. Seguchi, M.D., D. Med. Sc.
Professor of Anatomy
Department of Anatomy
Kochi Medical School
Traducción : Eva Garcia del Saz

PROGRAMA DE CLASES

DIA	MAÑANA	TARDE
1	* Lección introductoria. * Ajuste soluciones de fijación. * Obtención de tejidos. * Fijación primaria.	* Postfijación. * Deshidratación. * Ajuste de resina Epon.
2	* Inclusión. * Lección de introducción a la ultramicrotomía. * Elaboración cuchillas vidrio y portador de líquido.	* Cont. elaboración cuchillas. * Ajuste soluciones de tinción. (Soluciones uranilo, plomo)
3	* Secciones ultrafinas. * Preparacion membranas soporte. * Descarga incandescente.	* Secciones ultrafinas.
4	* Tinción para microscopía electrónica (uranilo, plomo). * Cobertura de carbón. * Explicación funcionamiento microscopio electrónico y observación.	* Observación en microscopio electrónico. * Revelado de placas.
5	* Positivado y acabado fotográfico sobre papel.	* Discusión.

Método de preparación de material biológico para microscopía electrónica.

Ultramicrotomía.

El proceso de preparación de cortes ultrafinos de material para microscopía electrónica es muy semejante al utilizado en microscopía de luz, y es en sí mismo el paso esencial en la preparación del material. Para el microscopio electrónico, sin embargo, hay que usar cortes de menos de 0.1micras de espesor ya que el poder de penetración del haz de electrones es extremadamente débil. El espesorideal de los cortes debería ser de menos de 10nm, pero ésto es algo menos que imposoble al ser muchos los factores que lo impiden. De modo que normalmente se hacen cortes del orden de los 50nm. Se conoce por ultramicrotomía al proceso de obtención de material, disección, fijación, deshidratación, inclusión, seccionamiento,tinción y observación del mismo con el microscopio electrónico. La preparación del material debe llevarse a cabo con infinita precaución a lo largo de todas y cada una de las fases del proceso debido a que el material a emplear es muy delicado, y a la alta amplificación y gran poder de resolución del microscopio electrónico.

Los métodos de preparación de material para microscopía electrónica y microscopía de luz difieren entre sí, como queda indicado en el cuadro comparativo que damos más abajo (Cuadro 1).

Consecuentemente al progreso realizado en los últimos años en la técnica de la ultramicrotomía criostática, se pueden considerar secuencias como las presentadas en Cuadro 2. Estos métodos son empleados en casos especiales, según el material a utilizar;para células de cultivo, células libres, fraccionamiento celular,etc.

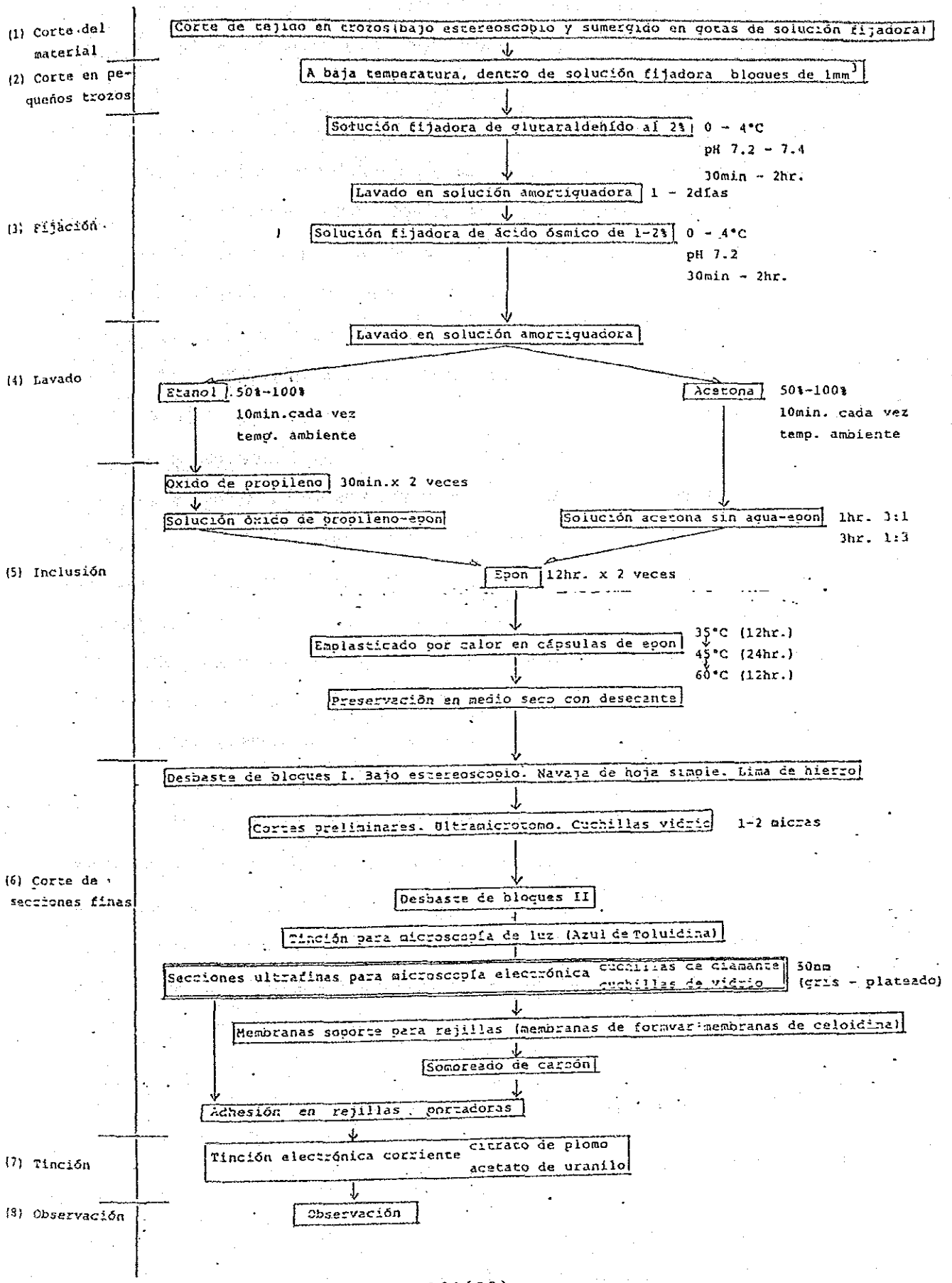
Cuadro 1. Métodos de preparación de material para microscopía electrónica y de luz

Tipo de microscopio / Método de preparación.	Microscopio electrónico. { Haz de electrones / Alto vacío.	Microscopio de luz. { Haz de luz visible / Presion atnosférica
Fijación	Acido ósmico,glutaraldehído, acrolein, permanganato potásico, (amortiguador de formalina),etc. Fijación a baja temp. (4°C).	Formalina, sol. de Bouin, sol. de Zenker, sol. de Helly, alcohol, sol. de Papanicolau, acetona, etc. Fijación a temp. ambiente (20°C).
Lavado	Amortiguador de fosfatos.	Agua.
Deshidratación	Alcohol, acetona, sol. acuosa de resina epoxi, sol. acuosa de resina metacril, polietileno, glicol.	Alcohol.
Enjuagado	Oxido de propileno, acetona.	Xirol, benzina, éter, cloroformo.
Inclusión	Resina metacril, resina epoxi, resina poliester, resina estirol.	Parafina, celoidina, carbowax.
Ultramicrotomía	Cuchillas vidrio,cuchillas de diamante. Ultramicrótomo. Secciones de 50-100nm.	Cuchillas metálicas. Micrótomo. Secciones de 5~6 micras.
Material	Rejillas metálicas. Membranas soporte.	Portaobjetos. Albúmina de huevo de Mayer.
Tinción	Tinción con electrones de metales pesados, como uranilo, plomo, etc.	Tinción con diversas clases de colorantes (ej. H.E.) Reacciones químicas (ej. tinción de PAS).
Después de la tinción	Lavado, secado.	Deshidratación en alcohol, aclaración en xirol. Montaje con , bálsamo . sol. acuosa
Inspección microscópica	En vacío. Fotografiado (blanco y negro) de la imagen reflejada en la pantalla fluorescente.	En condiciones normales. Observación directa (en color) con lente objetivo

Cuadro 2. Secuencia de métodos usados en ultramicrotomía

a) Fijación por inmersión	b) Fijación por perfusión	c) Sustitución al congelado rápido	d) Ultramicrotomía de congelamiento
	fijación por perfusión		
obtención de tejido	obtención de tejido	obtención de tejido	obtención de tejido
disección (en solución fijadora)	disección (en solución fijadora)	disección	disección
prefijación	(fijación de nuevo)	congelación rápida	congelación rápida
lavado	lavado		
(reacción citoquímica)	(el resto igual que a la izquierda)		
(lavado)			
postfijación (OsO_4)		deshidratación y fijación (en acetona con OsO_4)	
deshidratación (teñido del bloque)			ultramicrotomía (con criomicrotomo)
inclusión		inclusión	
ultramicrotomía		ultramicrotomía	
tinción electrónica		tinción electrónica	reacción citoquímica y tinción electrónica
observación		observación	observación

Esquema 1. Secuencia a seguir en ultramicrotomía



El esquema 1 muestra los pasos a seguir en ultramicrotomia. A continuación se ofrecen las precauciones a observar en cada paso con objeto de obtener secciones ultrafinas de la mejor calidad posible.

1. Obtención de material y disección del mismo.

Esta operación debe hacerse en el menor tiempo posible partiendo del momento de la extracción del tejido, para evitar autólisis de las células. El material obtenido debe sumerjirse inmediatamente en la solución fijadora. Excepto en casos en que no sea posible (como en el caso de biopsias y material de cirujía), se recomienda usar el método de fijación por perfusión (Cuadro 2,b). El método de congelamiento rápido por substitución (Cuadro 2,c), es el mejor método para evitar que el fijador induzca una reacción química en el tejido, pero debe tenerse en cuenta que el área que queda fijada por congelamiento instantáneamente es del órden de las 20 micras con helio líquido, y del órden de las 10 micras con nitrógeno liquído. Así que es preciso disectar el material en trozos de 1mm de espesor como máximo, pues un tamaño mayor no permitiría la penetración de la solución fijadora. Se echan 1 o 2 gotas del mismo fijador en una placa de parafina y se introduce en ellas el tejido tal y como ha sido extraído. Seguidamente se disecta con una navaja de doble filo desinfectada en alcohol. Aquellos tejidos que posean una dirección definida, como piel, riñón, glándulas suprarrenales, etc., deben disectarse de manera que sea posible reconocer la dirección, en forma de cuña por ejemplo, pero aún en ese caso, tienen que cortarse de un espesor de menos de 1mm en uno de los lados.

2. Fijación.

Los componentes de tejidos y células, proteínas, lípidos y carbohidratos, están en estado de sol. Se llama fijación a la supresión de su actividad, solidificación y endurecimiento con consecuente cambio a estado de gel. Como las células de tejidos, al ser extraídos éstos del organismo generalmente sufren, como ya se ha advertido anteriormente, autólisis, la fijación debe llevarse a cabo con la mayor rapidez posible para conservar adecuadamente la integridad de su estructura. Para lograr ésto, cuando se trata de tejidos animales debe emplear se, en la medida de lo posible, el método de fijación por perfu- sión.

En microscopía electrónica se utiliza la fijación doble. Para la fijación primaria se usa glutaraldehído, disuelto en diferentes tipos de amortiguadores (0.1-0.2M, pH 7.2-7.4), de manera que la densidad sea de 1-2.5% aproximadamente.

Regulación de soluciones de fijación.

1) Solución fijadora de glutaraldehído al 2.5% en 0.1M solución amortiguadora de cacodilato de sodio.

Agua bidestilada	900cc.
Na-cacodilato	16.05gr.
Glutaraldehído al 2.5%	100cc.

Es mejor mezclar primero el glutaraldehído con el agua destilada, y luego añadir el ácido de cacodil. pH 7.4 Presión osmótica 370-380 mOsmol.

2) Solución fijadora de glutaraldehído al 2% en solución amortiguadora de fosfatos 0.1M.

a) Solución amortiguadora de fosfatos

Solución A	0.2M $NaH_2PO_4 \cdot H_2O = 13.8 g/\ell$
Solución B	0.2M $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O = 35.8 g/\ell$

Se mezclon 23cc de A+77cc de B+100cc de agua destilada y el PH es de 7.3

b) Solución fijadora

A	103.5cc
B	346.5cc
Glutaraldehído al 25%	80cc
Agua redestilada	465cc

El pH es 7.4, y la presión osmótica 360mOsmol.

3) Método de fijación de Karnovsky.

Paraformaldehído	40gr
Agua redestilada	400cc

Como la mezcla es difícil de disolver, hay que añadir 3-10 gotas de 1N NaOH, cerrando el recipiente y agitándolo bien. La solución se vuelve transparente. Una vez que haya vuelto a temperatura ambiente, se le añade lo siguiente:

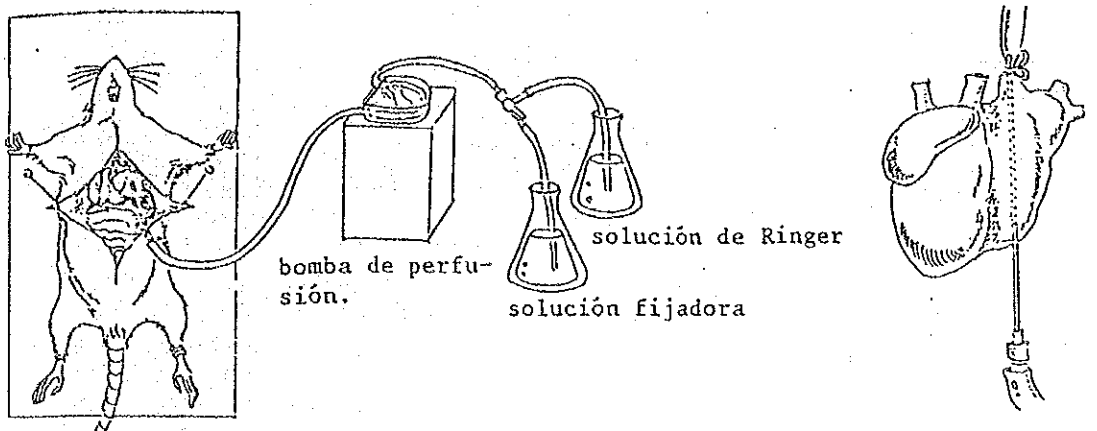
Cacodilato de sodio 0.2M	400cc
Glutaraldehído de 25%	200cc
$CaCl_2$ (anhidro)	0.5gr

La solución fijadora contiene 5% de glutaraldehído y 4% de formaldehído, con un pH de 7.3 y 2010mOsmol de presión osmótica.

Para la postfijación se emplea normalmente ácido ósmico al 1% en solución amortiguadora . El ácido ósmico viene en ampollas de 1gr. Una vez bien lavadas con detergente, aclárense bien en agua corriente primero y en agua destilada después antes de usar. Disuélvase ésto en 50cc de agua redestilada; se obtendrá una solución acuosa al 2%. Consérvese en refrigerador en botella doble. Como el ácido ósmico es de difícil disolución, hay que dejarlo un día entero a temperatura ambiente antes de disolverlo. Para usar, se mezclan la solución acuosa de ácido ósmico con las soluciones amortiguadoras de 0.2M cada una por partes iguales.

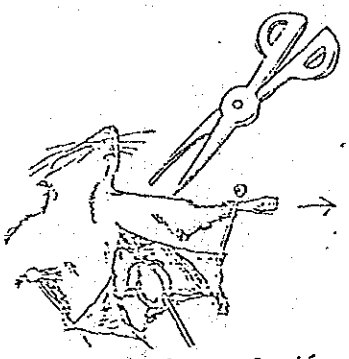
Si una vez terminada la fijación en glutaraldehído se traslada la muestra directamente al ácido ósmico, el grado de tinción será

Figura 2. Método de fijación por perfusión

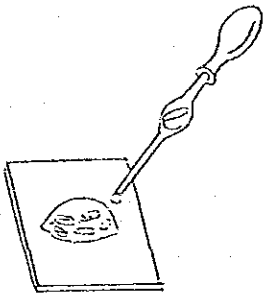


Una vez anestesiado el animal se expone el tórax y se introduce la aguja por el ventrículo izquierdo.

(Fijación de la aguja de perfusión)
Se introduce la aguja hasta que alcance el punto de arranque de la Aorta, y se fija con el hilo.

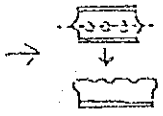


En comenzando la perfusión se corta el auriculo derecho y se deja fluir la sangre. Si los pulmones y el hígado se tornan blancuzcos y duros, y el cuerpo entero sufre convulsiones se habrá obtenido una buena fijación.

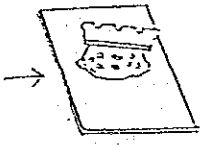


Se extrae el tejido deseado y se corta en trozos de menos de 5mm sobre placa de parafina.

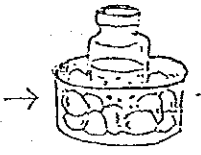
Se meten los trozos en solución fijadora fría (0-4° C) por 5-10 min.



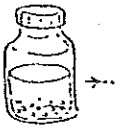
Para disectar se usa la mitad de una navaja de doble filo.



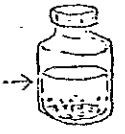
Se colocan los trozos en una placa de parafina y se disectan en bloques de menos de 1mm.



Se dejan en solución fijadora por 1hr.



Ya lavados en amortiguador se postfijan en ácido ósmico por 1hr.



Después de lavar en amortiguador se procede a deshidratar.

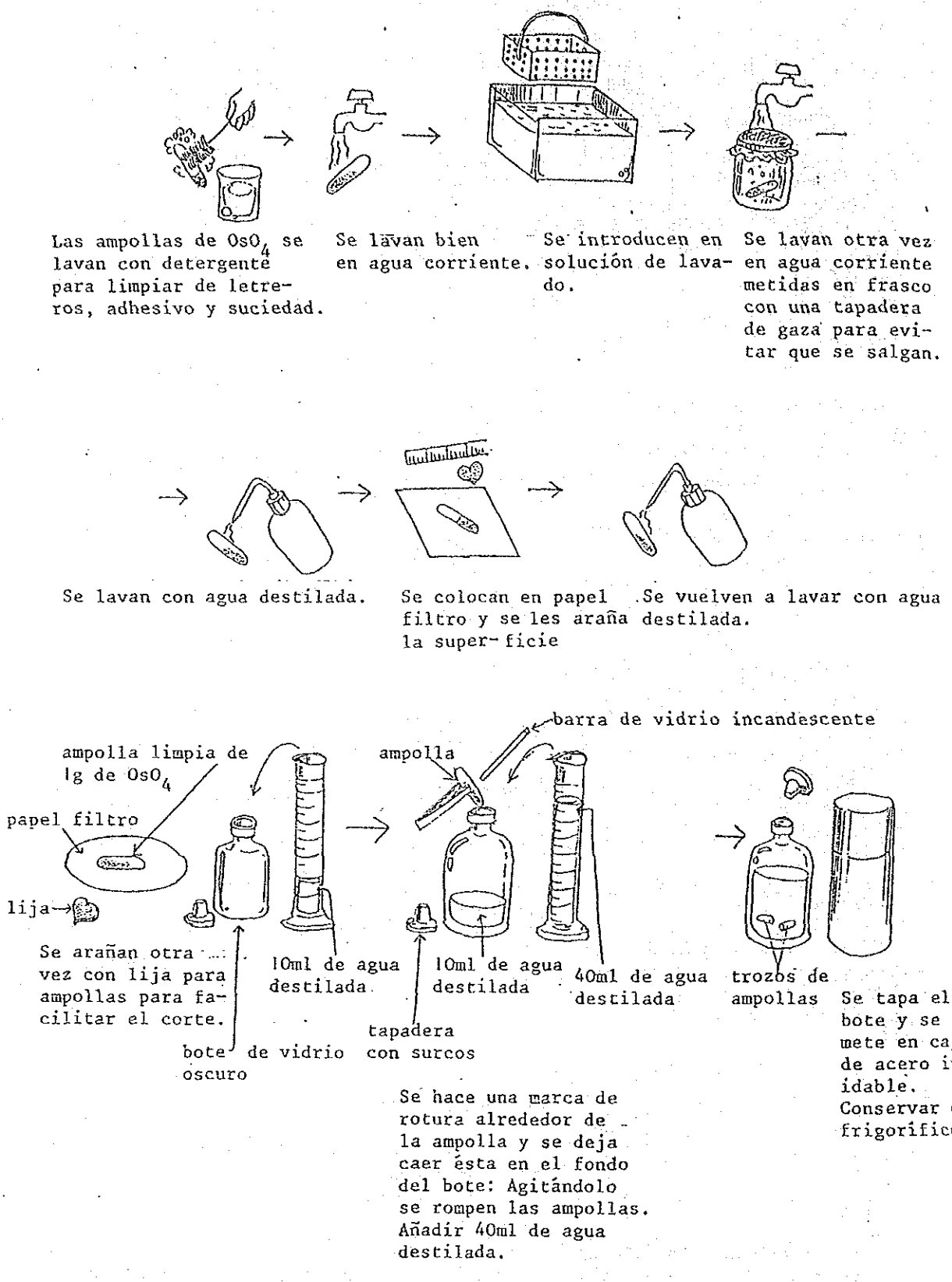


Figura 3. Preparación de solución fijadora de osmio al 2%

insuficiente, proporcionando un resultado insatisfactorio. Para evitar ésto, se lava el tejido en solución amortiguadora tan pronto como termine la fijación con glutaraldehído. Por lo general, la postfijación se realiza a temperatura ambiente en un tiempo límite de dos horas.

Método de fijación por perfusión

Se usa la solución fijadora de glutaraldehído dada arriba.

(1) Una vez anestesiado el animal con pentobarbital sodio (Nembutal), se abre el tórax y se expone el corazón hasta el punto de arranque de la Aorta, donde se coloca un hilo de los de sutura.

(2) Se inserta la aguja del aparato de perfusión por el ventrículo izquierdo hasta que alcance el punto de arranque de la Aorta, y se fija con el hilo.

(3) Se deja fluir solución de Ringer o solución fisiológica salina, y al mismo tiempo se corta el aurículo derecho de modo que la sangre pueda derramarse libremente, durante unos 2 - 5 minutos.

(4) A continuación se hace correr la solución fijadora de glutaraldehído al 2%. Cuando la perfusión se haya completado, los músculos de todo el cuerpo se contraen y sufren espasmos durante unos 10 minutos.

(5) Se extrae el tejido deseado, se disecta como indicado arriba, y se fija otra vez por 30min - 2hr en solución fijadora de glutaraldehído al 2%.

(6) Una vez lavado el tejido en solución amortiguadora se postfija en solución fijadora de ácido ósmico al 1%.

(7) La perfusión puede realizarse empleando el método de precipitación natural, o con bomba de perfusión. Sea cual sea el método empleado, durante la perfusión hay que cuidar que la presión sea de 120mmHg.

3. Deshidratación

Antes de proceder a la emplasticación en resina hay que deshidratar completamente el material fijado. Por lo general se emplea una serie de alcoholes de grado ascendente, o bien acetona. También se utilizan a veces diferentes tipos de resinas solubles en agua.

Después de realizarse la postfijación en ácido ósmico al 1%, y el lavado en solución amortiguadora por 1 - 24hr, se prosigue a deshidratar de la manera siguiente:

etanol al	50%	por	10min x 2
"	70%	"	" "
"	80%	"	" "
"	90%	"	" "
"	95%	"	" "
"	99%	"	" "
"	100%	"	20min x 3
óxido de propileno		"	" "

La duración de la deshidratación depende del tamaño y dureza del material. Si el material se sumerje de repente en un alcohol de alto grado, éste se encoge y su estructura queda dañada. Así mismo, si el tiempo de deshidratación es demasiado corto la deshidratación no se completa. El material habrá quedado blando, cosa que impedirá el endurecimiento necesario que, en condiciones normales, produce la penetración de la resina, dificultando así la obtención de secciones finas.

Para facilitar el proceso de deshidratación es aconsejable no dejar inmóvil el material en el medio de deshidratación, sino agitarlo continuamente a mano o con vibradora. De igual modo, si se deja secar el material durante los cambios en la deshidratación, se dañará el tejido y resultará un material con artefactos. Fijación, deshidratación y

emplasticado deberán realizarse ininterrumpidamente. Cuando no haya más remedio que hacer un alto en el proceso de deshidratación, párese en alcohol de 90%

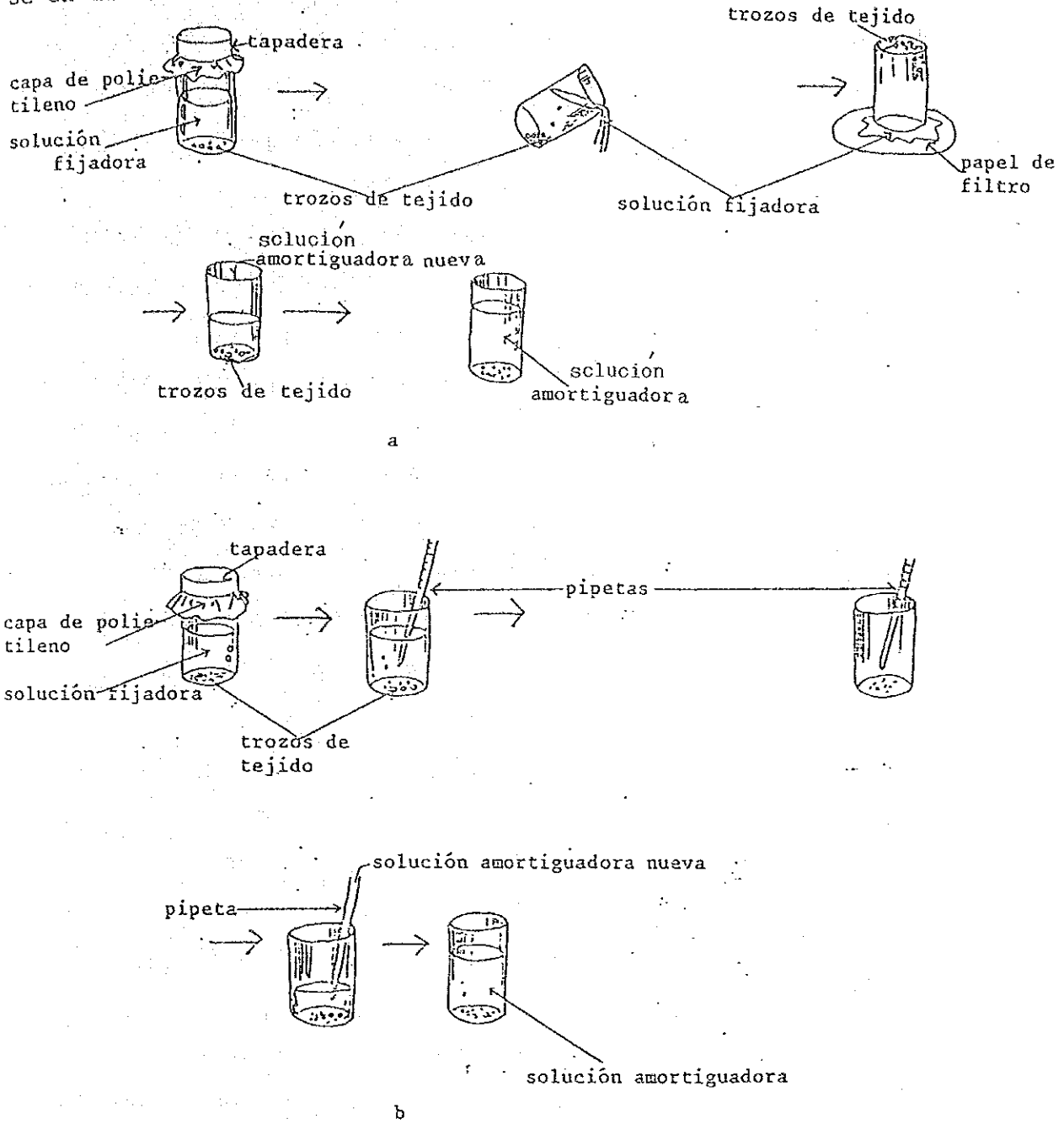


Figura 4. Forma de realizar la operación de lavado.
a : por decantación. b : con pipeta.

4. Inclusión (Emplasticado)

Para facilitar la obtención de secciones ultrafinas, el proceso de inclusión debe realizarse completamente. En microscopía electrónica se usan resinas para la inclusión, de las que hay varios tipos. Son muchos los métodos de inclusión ya publicados, y hay aún más en proceso de Perfeccionamiento. Sea cual sea la resina a emplear para la inclusión, si la sustitucuiòn de los agentes deshidratadores por los de inclusión no es completa, la inclusión será insuficiente, la polimerización blanda, y las secciones ultrafinas incluirán "chatter" o se expandirán en el borde de la cuhilla haciendo dificultosa la operación. Aún en el caso de que se hayan logrado producir secciones ultrafinas, éstas serán corroidas por la solución de tinción, o el brillo del haz de electrones inducirá la sublimación de la resina, causando ésto contaminación. Por eso se emplean mezclas de óxido de propileno y resinas en varias proporciones (3:1, 1:1, 1:3) por un tiempo determinado, y se van haciendo sustituciones de las mismas. La inclusión se efectúa en 100% de resina. Para facilitar la penetración y el cambio de soluciones se usa el vibrador.

Medio	Proporción	Tiempo
Óxido de propileno:resina	3 : 1	1-2hr
" "	1 : 1	2-4hr
" "	1 : 3	4-6hr
Resina 100%.		4-6hr

La inclusión se hace en resina al 100%.

Hay dos tipos de resinas usadas en inmersión; resinas solubles en agua y resinas insolubles en ella. Las resinas solubles en agua se usan cuando se pretenden observar substancias que se disuelven en los deshidratantes normales (alcoholes o acetona), empleándose consistentemente

en lugar de éstos, a partir de la fase de deshidratación. Las resinas insolubles en agua que se usan son las resinas epoxi, las resinas poliéster y las resinas estireno. Entre las resinas solubles en agua están las resinas epoxi solubles en agua, y las resinas metacril solubles en agua. Cualquiera que sea el tipo de resina, ésta se polimeriza y endurece, pero, mientras la estructura de los polimeros de las resinas metacril y estireno es unidimensional, la de los polimeros de las resinas epoxi y poliéster es tridimensional. Actualmente, las resinas epoxi son las empleadas con mayor frecuencia. Especialmente usada es la fórmula de Luft usando Epon 812.

Forma de ajuste (Método de Luft):

Mezcla A	Epon 812	62ml
	DDSA	100ml
Mezcla B	Epon 812	100ml
	MNA	89ml

A : B = 6 : 4 — 4 : 6

Si se aumenta la proporción de A, se ablanda. Si se aumenta la proporción de B, se endurece.

Polimerización:

35°C	12hr
45°C	12hr
60°C	24hr

Recientemente, la fabricación de Epon 812 ha sido suspendida. En su lugar se utilizan Quetol 812, Polyl BED 812, TAAB 812 y EPIKOT 812 entre otros. Como el Epon 812 es altamente higroscópico, es imprescindible conservarlo en desecante. Epon tiene la desventaja de que, especialmente durante la estación lluviosa, o cuando la temperatura es alta y hay mucha humedad, la polimerización que

proporciona es a menudo insuficiente y como consecuencia de ésto, el proceso de ultramicrotomía es difícil de realizar. En nuestro laboratorio nosotros usamos resina Spurr, que es un tipo de resina epoxi de baja viscosidad. Esta resina tiene la ventaja de ser fácil de manejar, debido a su poca viscosidad, es de rápida penetración en el tejido, y alcanza una polimerización segura en corto tiempo.

Forma de ajuste (Método Spurr):

	Medio standard	Modificaciones sugeridas del medio			
	A	B	C	D	E
Ingredientes	Firme	Duro	Blando	Cura rápida	A más Pot lifea menos visc.osidada
Vinylcyclohexene dioxide (VCD)	10.0g	10.0g	10.0g	10.0g	10.0g
Diglycidyl ether of polypropyleneglycol (D.E.R. 736)[e]	6.0g	4.0g	7.0g	6.0g	6.0g
Nonenyl succinic anhydride (NSA)	26.0g	26.0g	26.0g	26.0g	26.0g
Dimethylamincethanol (DMAE)[d]	0.4g	0.4g	0.4g	1.0g	0.2g
Cure schedule (hr)[b] at 70°C	8 hr	8 hr	8 hr	3 hr	16 hr
Pot life[c]	3.4d	3.4d	3.4d	2.0d	7.0d

(a) comparado con el Medio standard A ; (b) cura por mínimas horas indicadas o más, generalmente una noche; (c) tiempo entre comienzo de mezcla y punto final para uso conveniente; (d) aumentando el dimethylamincethanol aumenta el color; (e) reduciendo D.E.R. 736 mejora ligeramente el color: (f) en vacío, el color parece peor posiblemente de bido al escaso paso de calor durante la polimerización.

Moldes

Para la inclusión actual se utilizan cápsulas de gelatina, cápsulas de Beem, o placas de silicón. Las cápsulas se alinean en los soportes para cápsulas. Las placas de silicón se llenan hasta una octava parte

con la resina y se introduce el tejido cuidando que quede en el centro. Para tejidos con dirección definida se usan placas horizontales.

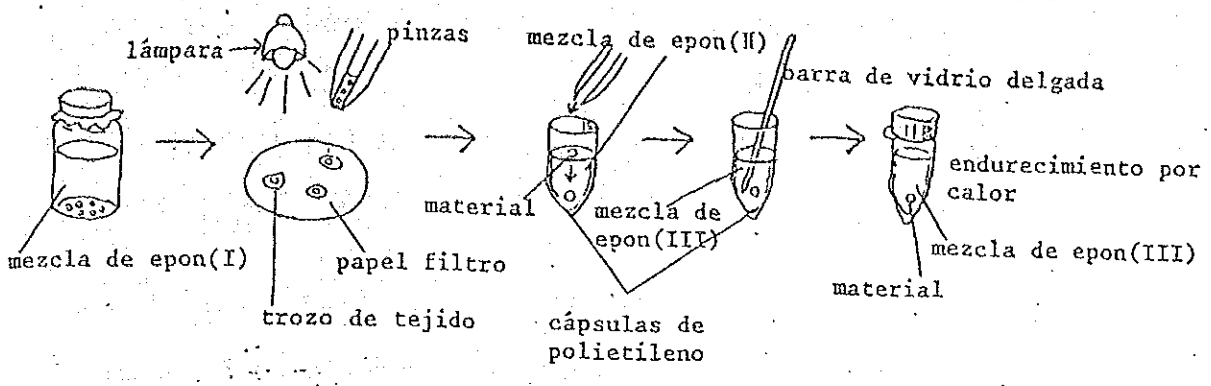


Figura 4. Proceso de inclusión.

5. Secuencia a seguir en ultramicrotomía

- Desbaste de bloques
- Producción de secciones preliminares de 1micrón de espesor con el ultramicrótomo.
- Tinción de éstas con azul de toluidina al 0.1% - 1%
- Observación de las mismas con el microscopio de luz
- Selección de zona de interés
- Redesbaste de bloques
- Producción de secciones ultrafinas

(1) Fabricación de cuchillas de vidrio.

Antes se fabricaban a partir de grandes láminas de vidrio, con grujidor y tenazas, pero como este método requiere gran destreza y además es de poca eficacia, actualmente se usa preferentemente la máquina de hacer cuchillas. Ultimamente hay en el mercado varias clases de máquinas de diferentes casas comerciales. La más usada es la LKB 7800B de la casa sueca LKB. Para esta máquina se emplean barras de 5-6mm de espesor,

40cm de longitud y 2.5cm de ancho.

Forma de empleo:

(a) Lave bien la barra de vidrio con detergente neutro y déjela secar completamente.

(b) Ponga el lado de la barra con muescas hacia abajo, ajústela en la máquina de hacer cuchillas y Produzca cuadrados de vidrio a partir de ella.

(c) Dé un giro de 90° hacia la izquierda, de manera que la cara izquierda quede situada en el lado izquierdo inferior, y raye sobre la diagonal, cerciorándose primero de que quede un espacio de 1.0 - 1.5mm entre la raya y cada punta de las esquinas verticales. Seguidamente se producen dos cuchillas en forma de triángulo.

Evaluación de las cuchillas:

Las cuchillas así obtenidas deben ser inspeccionadas a simple vista y con el estereoscopio.

(a) La disfancia entre el filo de la cuchilla y la cara opuesta debe oscilar entre 0.5 - 1.0mm. (Fig.8)

(b) Idealmente, la apertura del ángulo actual (α) y el ángulo real (β) de la cuchilla deberían ser iguales pero siendo ésto raras veces posible hay que procurar mantener el ángulo α entre 45 - 55°. (Fig.7)

(c) El filo de la hoja debe ser recto. Por lo general, cuanto más cerca esté la línea de tensión del filo de la cuchilla, mejor. El lado derecho de la hoja debe presentar una elevación de la cual parten mellas. La parte utilizable de la hoja es la representada con una b en el dibujo. (Fig.6)

(d) Se coloca cinta adhesiva a prueba de agua a las cuchillas,

cuidando que el borde superior de la cinta quede paralelo al filo de la cuchilla, y se pone parafina o laca de uñas para producir un cierre impermeable.

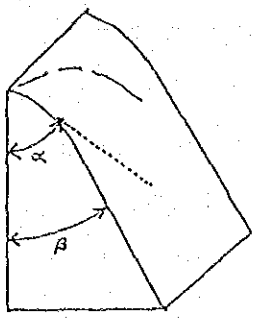


Fig.5. Angulo de la hoja de la cuchilla de vidrio.

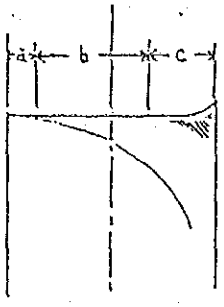


Fig.6. Filo de la hoja de la cuchilla de vidrio.

Filo de la cuchilla: forma, ángulo y efectividad.

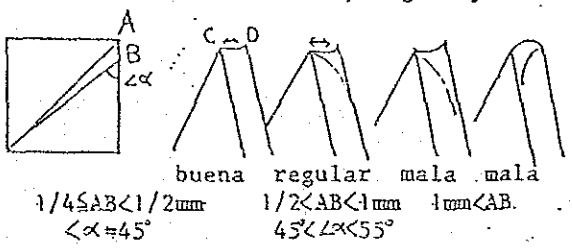


Figura 7. Evaluación de las cuchillas de vidrio.

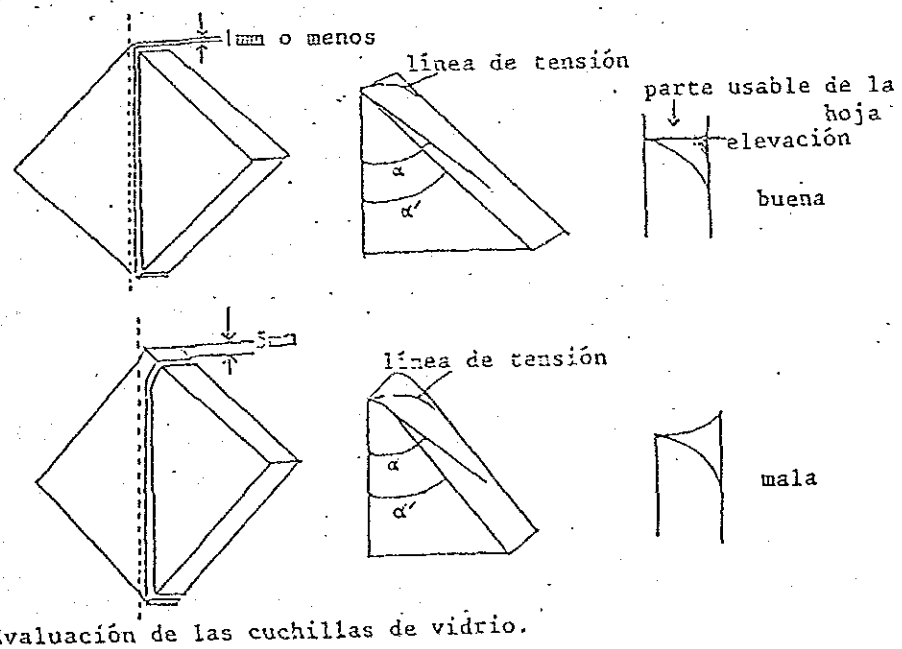


Figura 8. Evaluación de las cuchillas de vidrio.

(2) Obtención de secciones finas

Una vez colocada la cinta adhesiva a la cuchilla, y bien sellada, se llena el recipiente con agua redestilada, de manera que queden flotando en ella las secciones obtenidas. Para medir el grosor de los cortes se proyecta luz sobre ellos en ángulo apropiado, y se calcula su espesor basándose en el color de la onda de dispersion.

gris	menos de 40nm
gris plateado	40 - 60nm
plateado	60 - 80nm
dorado	80 - 140nm
morado	más de 150nm

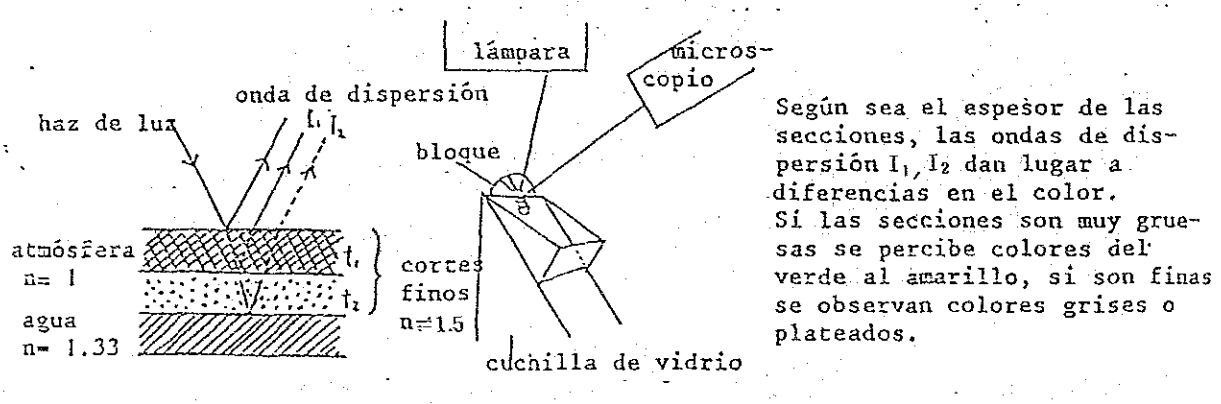


Figura 9. Espesor de secciones finas y color (tomado de Peachey)

Para limpiar la superficie del agua de secciones innecesarias y de polvo se usa papel para limpiar lentes, cuidando de no tocar el borde de la cuchilla.

Las cuchillas de diamante, aunque muy caras, son capaces de producir secciones grandes, extremadamente finas y uniformes, y son especialmente recomendables cuando se trabaja con alta resolución, baja magnificación y mira amplia. La presencia de uno que otro pequeño defecto

en el filo de la hoja, por otra parte, no afecta la agudeza del corte.

Teoría de la ultramicrotomía

Por la misma razón por la que se inserta el material en la resina en forma de cuña, si ésto es grande, la fuerza necesaria también es grande. El ángulo de la hoja (α) debe estar entre 40 y 50°. El ángulo entre hoja y material (ángulo de aclaración β) se ajusta por lo general entre 2 - 10° ya que, si es demasiado pequeño la hoja solo roza la superficie del material, y si es demasiado grande penetra muy hondo en el material no siendo capaz de cortarlo. La velocidad de avance también influye mucho. Ajustando apropiadamente éstas tres condiciones con el tipo y características del material entre manos se van cortando secciones finas.

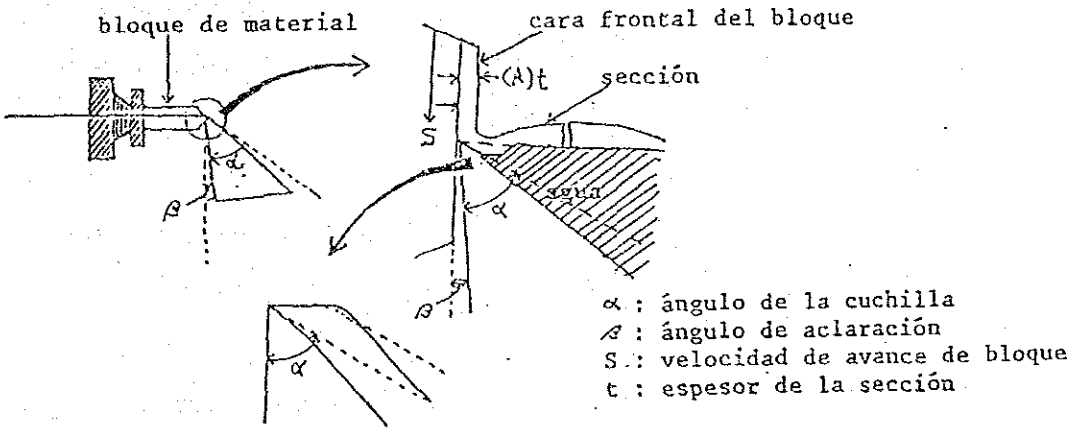


Figura 10. Mecanismo en ultramicrotomía.

(3) Desbaste de bloques

Para cortar secciones finas hay que exponer primero el material incluido en el bloque haciendo desbaste de éste. Por lo general se hace como indicado en (1)(2) y (3) , en forma de cuadrado, triángulo o trapecio. Hay que tener cuidado de que las caras de la pirámide sean agudas y lisas

como un espejo pues, de no ser así, el agua del recipiente se adhiere al material siendo ésto causa de problemas a la hora de cortar secciones finas. Así mismo, teniendo cuidado de que la cara paralela a la cuchilla tenga los lados perfectamente paralelos, se pueden obtener tiras de secciones finas consecutivas.

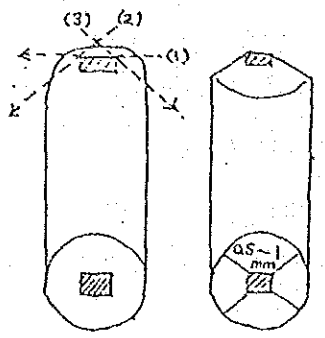


Figura 11. Desbaste de bloques.

6. Soportes

Las secciones ultrafinas obtenidas se montan en rejillas, se someten a tinción electrónica y se observan con el microscopio electrónico. Las rejillas son placas redondas de metal de 20 - 50 micras de espesor y 3mm de diámetro. Las hay de muchas clases pero las más usadas son las de cobre. Las hay de 80, 100, 150, 200, 300 y 400 agujeros (según el número de agujeros en una pulgada cuadrada) y también de un solo agujero alargado. Hay rejillas que no presentan diferencia entre las caras, otras tienen una cara mate y la otra brillante, usándose ésta última para el montaje de los cortes. Al ser planas el montaje es fácil.

(1) Lavado de las rejillas:

Para lavarlas, se meten en acetona y se agitan, haciendo dos o tres cambios del líquido. Luego se colocan en un baño ultrasónico y se

dejan secar sobre papel filtro. La operación de montaje es fácil con rejillas que han sido bien lavadas ya que la adhesión con las secciones es buena. Si a pesar de ello la adhesión no es buena, en caso de aplicación de las membranas soporte de las que se habla a continuación, es mejor hidrofilizarlas con el cobertor iónico.

(2) Hidrofilización

Se efectúa en vacío de aprox. 0.1 Torr por medio de una descarga incandescente producida por la aplicación de un voltaje de varios cientos de voltios. Esto se debe a que las partículas de iones, al mismo tiempo que limpian de suciedad la superficie, hacen que aparezcan en ella pequeñas desigualdades producidas al ser los átomos de la superficie despedidos de ella. 1) Generalmente se usa el cobertor iónico. Se coloca el interruptor en "charge", y se ajusta la distancia entre los electrodos a 1 - 3cm. 2) Se descarga a aprox. 0.1 Torr. 3) Se aplican 500V a los electrodos y se produce una descarga incandescente de manera que la corriente eléctrica alcance el nivel de los 5nA. 4 La duración del tratamiento debe ser de 5 - 10 segundos.

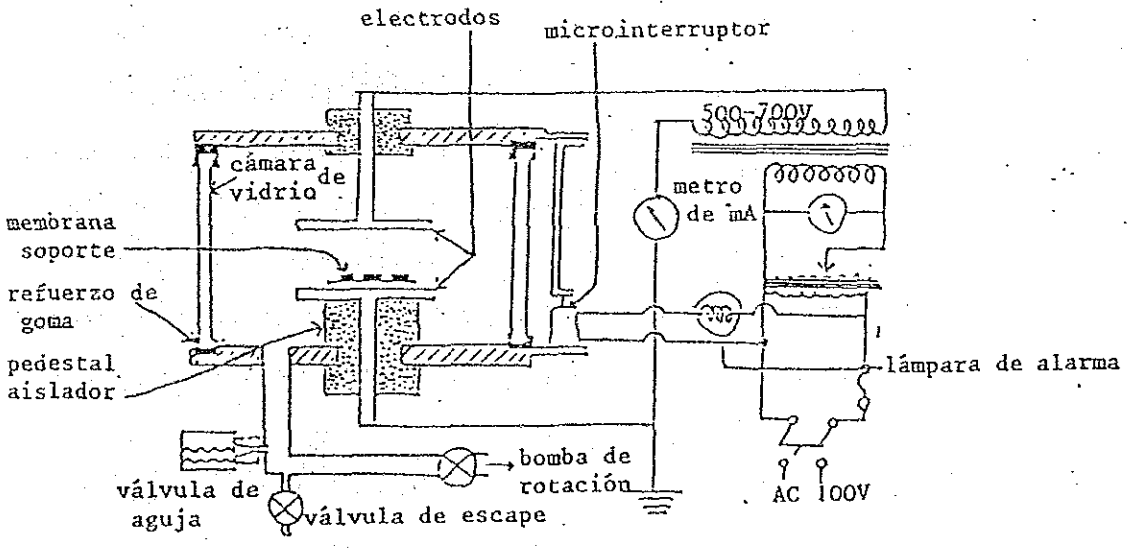


Figura 12. Hidrofilización de membranas soporte por descarga incandescente usando el cobertor de iones.

(3) Fabricación de membranas soporte

Como las rejillas de un solo agujero y las de menos de 200 agujeros tienen las aperuras demasiado grandes, se recomienda ponerles una membrana soporte de resina de colodión o de formvar. Hay muchas formas de hacerlas, pero nosotros usamos el siguiente método:

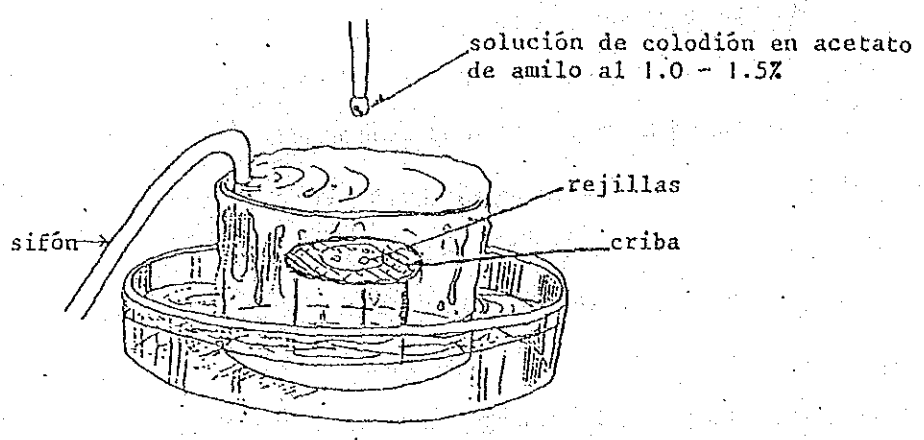


Figura 13. Preparación de membranas soporte.

(a) Los utensilios necesarios son: 1 plato grande de petri, un beaker lleno de agua destilada, un trípode, y una red de aluminio o de acero inoxidable para meter dentro del beaker. Todo debe estar perfectamente limpio.

(b) Se colocan las rejillas sobre la red de acero inoxidable y se deja caer una gota de solución de colodión sobre el agua del beaker.

(c) Se espera un rato, evitando levantar aire, y cuando se torne blanca la membrana de colodión de colores irisiados que se habrá formado sobre la superficie del agua, se deduce que se ha secado.

(d) Se vacia el beaker del agua por medio de un sifón, y se deja que la membrana descienda sobre las rejillas.

(e) Las rejillas se guardan en un plato de petri para que no cojan polvo, y se ponen a secar en una estufa.

(f) Se refuerzan evaporando carbón en evaporizador de metales, y en

teminando esta operación quedan listas para usar.

7. Tinción electrónica

Por regla general se aplica una tinción doble, usando acetato de uranilo primero y citrato de plomo después. El acetato de uranilo se usa en solución acuosa o de alcohol de 50%, siendo la concentración, por lo común, de 1.2%, o bien se usa solución saturada. El citrato de plomo se precipita en contacto con la luz, de modo que hay que cubrirlo con papel de plata durante la tinción, y hay que guardarlo en lugar fresco y obscuro.

(1) Solución acuosa saturada de acetato de uranilo de Watson.

Se ponen 100ml de agua redestilada, o de alcohol de 50% en una botella de vidrio oscuro, se añaden 10g de acetato de uranilo si se ha empleado agua, o 5g si se ha empleado alcohol, se mezcla bien y se utiliza la capa superior.

(2) Método de Reynolds de nitrato de plomo.

Nitrato de plomo	$Pb(NO_3)_2$	1.33g
Citrato de sodio	$Na_3(C_6H_5O_7)\cdot 2H_2O$	1.76g
Agua destilada		30ml

Todo ésto se echa en un frasco de boca ancha, se agita durante 30 min. y luego se le añade

1N NaOH	8.0ml

Se aprovecha la capa superior. Para usar se centrifuga por 5 - 10min. a 3000rpm, utilizándose únicamente la capa superior.

(3) Método de Venable y Coggeshall de citrato de plomo.

Agua destilada	10ml
Citrato de plomo	0.01 - 0.04g
10N NaOH	0.1ml

Se disuelve bien, se centrifuga a 3000rpm por 5 - 10min. y se usa la

capa superior. Este es el método más usado hoy en día. Ahora bien, como la solución de tinción de plomo en presencia de ácido carbónico forma un precipitado de carbonato de plomo, hay que poner pastillas de NaOH alrededor de la solución de tinción para que absorba el dioxido de carbono.

(4) Método de tinción doble.

a) Ponga una placa de parafina en un plato de petri, vierta sobre ella una gota de solución de acetato de uranilo. Flote en ella la rejilla, con el lado que contiene los cortes hacia abajo, de manera que éstos queden en contacto con el líquido de tinción, durante 2 - 5min.

b) Lave bien la rejilla con agua destilada y séquela con papel de filtro.

c) Coloque NaOH dentro del plato y vierta solución de citrato de plomo. Siga los mismos pasos que en a) observando un tiempo de tinción de 1 - 2min. Una tinción demasiado larga resulta en la la eliminación del tinte de acetato de uranilo.

d) Lave de nuevo la rejilla con agua destilada, absorba el resto de la que quede en la rejilla y seque con papel de filtro.

Normalmente, el acetato de uranilo tiñe bien los ribosomas y el Karioplasma; el citrato de plomo tiñe el resto.

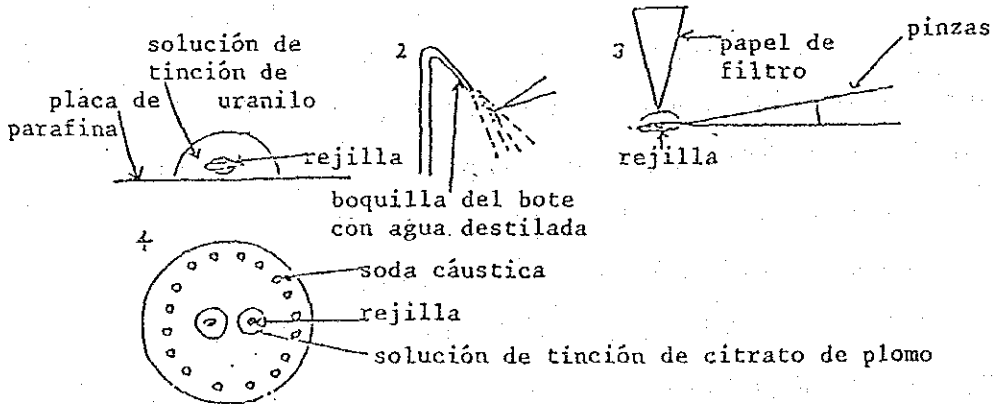


Figura 14. Proceso de tincion, lavado y secado de Secciones ultrafinas montadas en rejillas.

Adenda

Elaboración de cortes preliminares (para microscopía de luz)

Como los bloques de resina se cortan con cuchilla de vidrio, sea cual sea el microtomo empleado, se pueden conseguir secciones de 1 - 2 micras, excelentes para microscopía de luz. El objeto de este paso es:

(1) Comprobar si el material es adecuado para observación con el microscopio electrónico.

(2) Localizar àrea u objeto de interés en el material.

(3) Correlacionar imagen del microscopio electrónico con la del de luz.

Secuencia a seguir :

(1) Se recogen secciones de 1 - 2 micras de espesor con unas pinzas para microscopía electrónica o con la punta de una aguja. Se vierten 1 - 2 gotas de agua redestilada en un portaobjetos previamente limpio, y se flotan en ellas los cortes.

(2) Se coloca el portaobjetos con las secciones en un calentador. Al calentarse e ir evaporándose el agua, las secciones se extienden y quedan pegadas al portaobjetos cuando se secan.

(3) Se tiñen sobre el calentador con azul de toluidina en amortiguador de fosfatos (pH 7.0) durante unos minutos. Esta solución de tinción se obtiene disolviendo 0.1g de azul de toluidina en 100cc de solución amortiguadora de fosfatos de 0.1M, lo cual resulta en una solución al 0.1%.

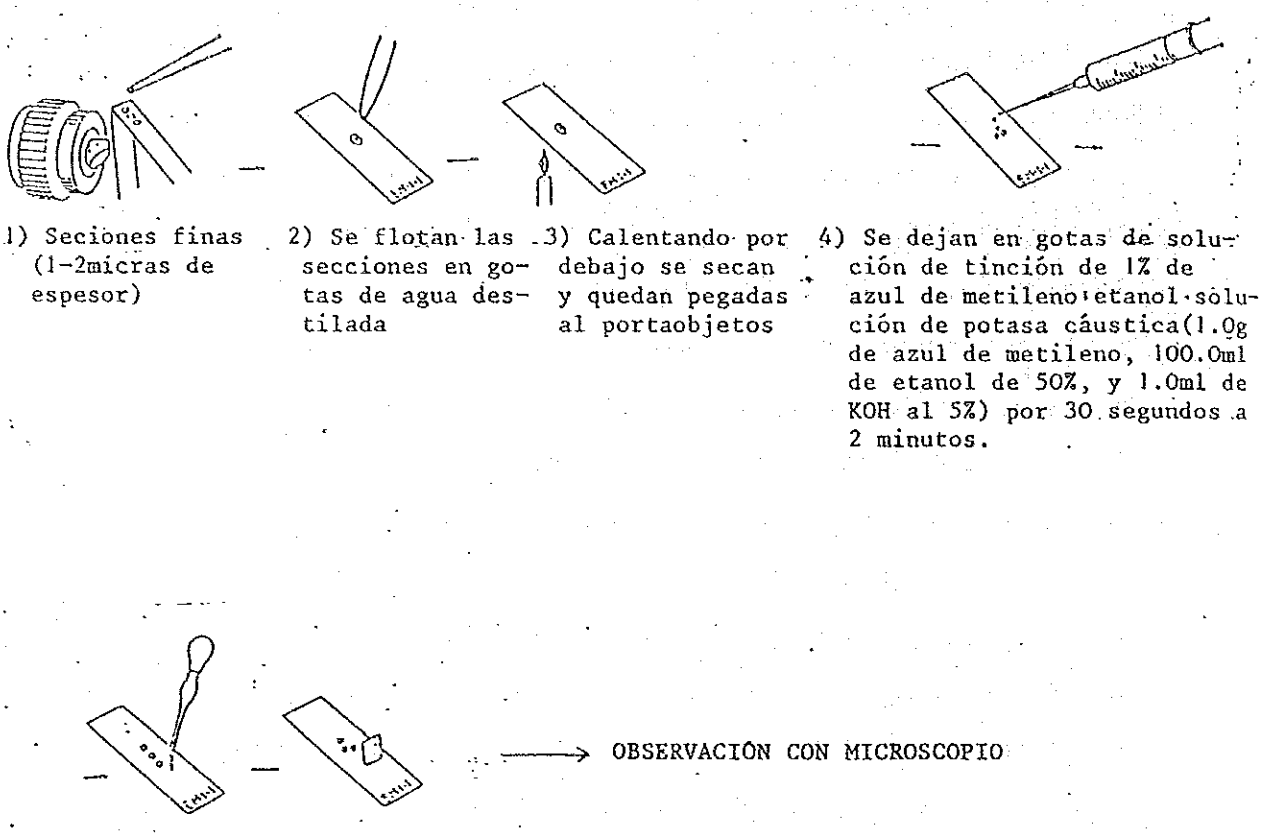
(4) Una vez terminada la tinción se enjuaga el portaobjetos con agua destilada, virtiendo ésta por la cara libre de muestras. Se deja secar y se inspecciona al microscopio con lentes de x10 o menos.

(5) Para observar con lentes de x20 o más es necesario montar la muestra con Eukitt u otros medios. El bálsamo de canadá no puede usarse

ya que disuelve el color del azul de toluidina.

Otros:

Si se lleva a cabo la "desresinización", es posible teñir las muestras con cualquier tipo de tinte de los usados en microscopía de luz. Así mismo, también hay resinas que no necesitan ser aclaradas antes de proseguir a la tinción.



1) Secciones finas (1-2micras de espesor)

2) Se flotan las secciones en gotas de agua destilada

3) Calentando por debajo se secan y quedan pegadas al portaobjetos

4) Se dejan en gotas de solución de tinción de 1% de azul de metileno·etanol·solución de potasa cáustica(1.0g de azul de metileno, 100.0ml de etanol de 50%, y 1.0ml de KOH al 5%) por 30 segundos a 2 minutos.

5) Se lavan con agua destilada por el lado que no tiene secciones

6) Secado, aclaración y montaje o montaje directo con medio acuoso de montaje.

Figura 15. Método simple de preparación de muestras para microscopía de luz.

Bibliografía

1. Gabriel, B.L.: Biological Electron Microscopy. Van Nostrand Reinhold Co., New York. Cincinnati. Toronto. London. Melbourne.

2. Sjöstrand, F.S.: Electron Microscopy of Cell and Tissues. Vol.I Instrumentation and Technique. Academic Press. New York.

3. von Ardenne, M.: Elektron Ultramikroskopie. J. Springer, Berlin, 1940.

4. Millonig, G.: Advantages of a phosphate buffer for OsO_4 solution in fixation. J. appl. Phys., 32: 1637, 1961.

5. Karnovsky, M.J.: A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolality for use in electron microscopy. J. Cell Biol., 27:137A. 1965

6. Luft, J.H.: Improvements in epoxy resin embedding methods. J. Biophys. and Biochem. Cytol., 9:409-414, 1961

7. Spurr, A.R.: Paper represented at Southern California Society for Electron Microscopy Meeting, University of California at Los Angeles (1961); Electron Microscopy of Cells and Tissues, Sjöstrand, F.S., I:: 184-185. 1967 (Academic Press, U.S.A.)

8. Spurr, A.R.: A low-viscosity epoxy resin embedding medium for electron microscopy. J. Ultrastruct. Res. 26:31, 1969

9. Fernández-Morán, H.: A diamond knife for ultrathin sectioning, Exp. Cell Res., 5:225-256. 1953

10. Fernández-Morán, H.: Appication of a diamond knife for ultrathin sectioning to the study of the fine structure of biological tissues and metals. J. Biophys. and Biochem. Cytol., 2-Suppl..:29-30. 1956

11. Porter, K.R. & Blum,J.: A study in microtomy for electron microscopy. Anat. Rec., 117:685-710. 1953

12. Watson, M.L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. II.Application of solutions containing lead and barium. J. Biophys. and Biochem. Cytol., 4:727-730, 1958

13. Millonig, G.: A modified procedure for lead staining of thin sections. J. Biophys. and Biochem. Cytol., 11:736-740. 1961

14. Reynolds, E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. J. Cell Biol., 17:208-211. 1963

15. Venable, J.H. & Coggeshall, R.: A simplified lead citrate stain for use in electron microscopy. J. Cell Biol., 25:407-408. 1965

参考資料 3.

CINCUENTENARIO DE LA DEFENSA DEL CHACO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCION

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD

I. I. C. S.

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

RIO DE LA PLATA Y LA GERENZA - TELEFS. 81-312 - 82-069
CASILLA DE CORREOS 2511
ASUNCION — PARAGUAY

RESEARCH COLLABORATIVE PROGRAM IN CHAGAS' DISEASE BETWEEN JUNTENDO UNIVERSITY, JAPAN AND THE IICS NATIONAL UNIVERSITY, PARAGUAY.

1. Characterization of Paraguay species and strains of T.Cruzi.

   1.1. Morphology and ultra-Structure: Paraguay-Japan — Dr. Avila, Lic.Amarilla, Lic. Arias

   1.2. Biological Behavior — Paraguay: Primates, Mice — Dr. Rosner, Dra.Schinini, Lic.Arias, Dra. Merlo; Japan - Expert.

   1.3. Biochemistry: Isoenzymes — Japan, Paraguay — (Scholarship Dr. Merlo)

   1.4. Inmunology — Japan: Monoclonal Antibodies; Paraguay: Ag,Ac. — Dra. Monzón, Dra. Velázquez

   1.5. Culture — Paraguay: Basic Laboratory For Parasitology (Donation From Japan); Japan: Expert, Scholarship

2. Biological Protection:
   2.1. Acute
   2.2. Chronic

- Steps:

Infection (T.Rangeli)
|

CINCUENTENARIO DE LA DEFENSA DEL CHACO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCION

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD
I. I. C. S.

RIO DE LA PLATA Y LA GERENZA - TELEFS. 81-312 - 82-069
CASILLA DE CORREOS 2511
ASUNCION — PARAGUAY

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

Challenge (Ra, Tulahuen, Paraguayan Strains)
Acute Protection (*)
Chronic Protection (*)

(*) Tecnology available in Paraguay		Tecnology requiered from Japan
Parasitemia	Xd. / Radiactivity...	Radiactive labelling of T.cruzi ^{3}H-Thymidine and/or ^{3}H- Methionine Equipment requested: B liquid scintillation counter.
Serology: —— Ag, Ac.....		Monoclonal Antibodies
EKG		
ECHOCARDIOGRAPHY		
UPTAKE OF RADIACTIVE (NUCLEAR MEDICINE)		
TALLIUM AND GALLIUM BY HEART		
PATHOLOGY	OPTICAL / EM.	

CINCUENTENARIO DE LA DEFENSA DEL CHACO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCION

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS DE LA SALUD
I. I. C. S.

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

RIO DE LA PLATA Y LA GERENZA - TELEFS. 81-312 - 82-069
ASUNCION - PARAGUAY

TECHNICAL COOPERATION

PARASITOLOGICAL AREA.

A. PRESENT STAGE OF KNOWLEDGE:

The research on Chagas'Disease carried out at the Institute since 1980 has yielded important results on the development of a simple, radpid, sensitive and specific method for the screeming of Chagas'Disease. This Specific Antigenic Method will permit an early diagnosis of T.cruzi infection and therefore toestablish treatment which is the only chance of cure for Chagas'Disease.

None of existing methods for diagnosinh Chagas'Disease could tackle the epidemiological situation at national level, either for intrinsinc methodological or economical difficulties.

Research carried out so far at the IICS for development of a simple, rapid, sensintiva and specific method for screening Chagas'Disease has yielded the folowing results:

a. T. cruzi antigens (CAg) and inmunocomplexes (CIC) have been detected in both, monkeys and humans.

b. The early detection of CAg and CICI in monkeys and humans eliminates the mute inmunological period existing when antibodies are measured, permitting then a very early diancsis of T.cruzi infection.

c. The early diagnosis of T.cruzi infection by CAg and CICi permits to establish and early treatment increasing the possibilities of cure.

d. A non-human primate model for T.cruzi acute infection has been developed.

New and unknown effects of T.cruzi infection on growth and development in prepuberal monkeys have been shown, establishing a high potencial risk factor for children's health.

Presently, the IICS is developing and applying at national level in Paraguay the new diagnostic method, which can be used under field conditions by primary health personnel.

Our studies on experimentally infected Cebus monley provides and ideal biological model for clarifyinh the natural evolution of T.cruzi infection, the host parasite relationships and the assessment of cure.

At the present time, it is very difficult to establish a criteria for parasitological cure of T.cruzi infection and the refore the behavior of different strains should be studied.

Profiting from the existence of non-pathogenic South American Trypanosome Starins and non-infecting stages of T.cruzi, it is planned to develop and approach for developing biological protection for the monkey. Monkeys will be inoculated first with either non-pathonenic Trypanosome strains or non-infecting stages (epimastigotes) and challenged at diferent periods of time with pathogenic T.cruzi strains.

The final goal is to attempt to develop a vaccine to be used in humans; therefore the IICS would like to establish a Technical Cooperation with the departament of Parasitology of Yuntendo University in order to develop the parasitological area of our research. This cooperation would involve studies on the characterizations of unknown paraguayan strains of Trypanosomes, including morphological, biochemical and inmunological characteristics.

An application for basic equipment for the parasitological area was already presented to the Japenese Embasy in last march (see annex I). Our interest is to establish and develop a basic laboratory of parasitology comprising: a) Technical asistance for setting up the requeted equipment and b) The establishment of scientific exchange program between both Institutions for the development of the following projects:

1. CHARACTERIZATION OF PARAGUAYAN SPECIES AND STRAINS OF TRYPANOSOMES.
2. BIOLOGICAL PROTECTION AGAINST T. CRUZI INFECTION THROUGH THE INOCULATION OF NON-HUMAN PRIMATES WITH NON-PATHOGENIC STRAINS OF SOUTH AMERICAN TRYPANOSOMES AND/OR NON-INFECTING STAGES OF T. CRUZI.

B. EQUIPMENT REQUIRED: (see annex II) Without the requested equipment the available research facilities will not be able to carry out - the proposed research.

NOTE: The isolation and characterization of different S.A. Trypanosomes Strains is a resarch tool to be better understand natural infection and Chagas'Disease in order to permit the development of a biological protection against T.cruzi by profiting from the acquired knowledge of the strains.

To carry out the biological protection phase of the research it is necessart the following equipment would be required:

.- Eigth channell polygraph
.- Rx portable
.- Childre's Laparoscope
.- Surgical Instruments
.- Catheters for Cardiac Catheterism.

C. PERSONNEL REQUIRED:

The development of the proposed research for the characterization of Paraguayan Strains will required a Japonese parasitologist and-inmunlogist will be necessary for the Biological Protection Projet.

It is estimated that the research program length will take 5 years; Along this period Paraguayan investigators sould travel to Japfor training and participating in the studies of isoenzymes and Molecular Biology. The number of Japanese experts required to carry out these investigations would be determined by the Heads of both Institutions. Short time and Long Time Staying Period for both, Japanese Experts and Paraguayan Investigators should be not less than 3-months and 2 years respectively.

D. BENEFITS OF THE PROPOSED RESEARCH PROGRAM:

Chagas'disease is highly endemic in Paraguay; However vert little is known on the T.cruzi strains causing it. It is a must then to-characterize the different T.cruzi strains and to study their biological behavior and pathogenicity or lack of it. The known existence of non-pathogenic strains of Trypanosomes (T. rangeli) and the relatively few patients having visceral manifestations of Chagas'disease in Paraguay, makes highly probable the existence of non-pathogenic strains in the country.

Chagas'disease could be successfully traeted only during the acu-

te phase, which goes unnoticed in 95% of infected people, which makes preventive measures a must. The development on a vaccine has been jeopardized by the possibility that visceral lesions of Chagas' disease-Chronic are caused by autoinmunity the proposed research will assess the feasibility of conferring biological protection to rats and non-human primates fron pathogenic Trypanosome strains and for non-infecting stages of T.cruzi (epimastiigotes) ontained by culture.

If this research approach is successful it would permit:

1. To develop a biological way to protect susceptible experimental animals from pathogenic T.cruzi strains.
2. Isolate and characterize the respective antibodies and to assess their protective effects.
3. To eventually develop a biological vaccine to be used in humans.

The only feasible approach to erradicate Chagas'disease, due to its silent process which in the large majority if people goes unnoticed, the lack of treatment beyond the acute phase and the present socioeconomic situations it is to atempt the development of an innocuos vaccine which could be used massively.

ANNEX II

1. CHARACTERIZATION OF PARAGUAYAN SPECIES AND STRAINS OF TRYPANOSOMES.

The epidemiological studies on Chagas'disease carried out in Paraguay and involving both human serology and geogrsphical distribution of vectors clearly indicate a high endemic situation.

Nevertheless, there is a paradoxical situation. Clinical studies seem to indicate relatively few patients having visceral manifestations of choronic Chagas'disease. Two possibil.ties could explain this dissociation between epidemiological and clinical findings. The firts one, could be due to lack of recognition of Chagas'disease; the second, that the infection in Paraguay is caused by either a low pathogenic strain of T.cruzi, or by a non-pathogenic species of Trypanosome such us T.rangeli. The subdiagnosis of Chagas'disease is feasible but has a low chance to occur.

The second possibility, which looks much more plausible, must be studied and classified in order to determine the risk of people with positive serology of Chagas'disease to develop a visceral involmont and to establish the real epidemiological situation in Paraguay of Chagas'disease.

To solve the discordance between epidemiological and chemical data it is necessary to characterize the species and/or strains of Trypanosome that exist in Paraguay.

To tackle the problem, a research programme on the characterization of species and strains involves the following areas:

1) Biological: Morphology (1) Hemoculture (1)
   Behavior in host (1)

2) Inmunological: The study of the host -parasite relationship by experimentally infecting our non-human primates and vectors.

3) Biochemical: Isoenzymatic characterization (2)
   Molecular biology (2)

All the items numbered Nº 1 could be performed at the IICS, and the items marked Nº 2 should be performed by the departament of Parasitology of Juntendo Universiy.

2. BIOLOGICAL PROTECTION AGAINST T. CRUZI INFECTION THROUGT THE INOCULATION OF NON-HUMAN PRIMATES WITH NON PATHOGENIC STRAINS OF SOUTH AMERICAN TRYPANOSOMES AND/OR NON-INFECTING STAGES OF T. CRUZI.

Profiting from the existance of non-pathogenic South American Trypanosone strains and non-infecting stages of T.cruzi it is planned to develop a system of biological protection for the monkey.

The monkeys will be inoculated first with the non-pathogenic either Trypanosome strains or non-infecting stages and they willbe challenged at different periods of time with pathogenic T.cruzi strains.

Both projects will include studies in the IICS'electrony Microscope.

--------oOo-------

国　　名　フィリピン

指導科目　食品薬品品質管理

派遣先機関　保健省

専門家名　①　桑崎　俊昭

②　岩原　繁雄

③　内山　　允

赴任時現職　①　厚生省生活衛生局食品保健課主査

②　（財）食品薬品安全センター食品環境部長

③　国立衛生試験所薬品部長

派遣期間　１９８４.８.２７～９.８

業　務　報　告　書

1. 概　　要

1.1 目　的

フィリピン政府より食品医薬品の安全性を確保するため，食品医薬品試験検査センターの建物，機材の供与及び試験検査等に関する技術協力について要請があったことを受けて，今後の我が国の対応決定の資料を収集するため，フィリピンにおける食品医薬品局の現状，現地の準備状況，人的資質及び具体的要請内容等を調査すること等を目的とした。

1.2 ミッションメンバー

国立衛生試験所薬品部長　内山　允（団長）

（財）食品薬品安全センター泰野研究所食品環境担当　岩原　繁雄

厚生省生活衛生局食品保健課主査　桑崎　俊昭

1.3 調査日程及び活動の概要

８月２７日（月）　１０：１５　新東京国際空港発　１４：１０　マニラ着

ＪＩＣＡ事務所，岡崎氏と日程打合せ

ＪＩＣＡ事務所　御手洗章弘所長及び在フィリピン日本国大使館高原亮治一等書記官を表敬訪問。調査主旨説明

８月２８日（火）　１１：００　National Economic and Development Agency（ＮＥＡＤ）を表敬訪問

Social Service の　カバノス次長，　external assistance

staff の Mrs TES LAIS, Ms MARILES POMERO
Ms BOGIE JA-ASAN と面談，調査主旨説明

8月28日（火）　14：30 在フィリピン日本国大使館 肥塚一等書記官（経済班長）を表敬訪問，調査主旨説明。

16：00 Ministry of Health, Bureau of Food and Drugs（BEAD）を訪問，Pharmacy Adviser の Ms.AMOR CITA PALLERA, Chief Inspection and Licensing Division の Ms.VIRGINIAO, BARROS, Chief Laborator Division の Ms MANVELA BUENSUCESO, Offier in Charge Administratie Division の Mr.RODRIGO CASTILO と面談，調査主旨の説明，これからのスケジュール打合せ，BFADの各試験室を見学。

8月29日（水）　BFADを訪問，Directer of BFADのMrs CATALINA.C, SANCHEZ と面談，フィリピン側が作成した Project Proposal と日本側から事前に送付していた質問に対する回答について実質的審議。

16：30 Ministry of Health の ACOSTA次官を表敬訪問。

8月30日（木）　Research Institute for Tropical Medicine の金子義徳氏（熱帯医学研究所技術協力チームリーダー）を訪問，RITM設立の経緯，施設設備の現状等について調査。

14：00 BFAD の Mr.RODRIGO とともに，BFADの建設予定地の調査

8月31日（金）　午前WHO西太平洋事務局を表敬訪問，Dr.LIU-GUO-BIN，佐藤氏，吉本氏，吉田氏，白神氏と面談。

午後，BFADを訪問，8月29日にひきつづき Project Propesal 等について協議。

9月 1日（土）　12：00 SANCHEZ 局長主催の昼食会に招待される。

9月 2日（日）　ホテルにて高原一等書記官と今後の調査内容等について打合せ

9月 3日（月）　午前 BFADを訪問，8月31日にひきつづきProject Proposal 等について協議。

午後，内山，岩原，桑崎がそれぞれ担当を分担して，専門分野である Chemical, Microbiological. Inspection 等の各Division 各Section の試験室等に直接出向き，実際の担当者と面談するとと

もに，試験内容，技術レベル監視内容について調査。

9月　4日（火）　午前，フィリピンで最高の技術レベルを誇る医薬品会社 United Laboratories Inc を訪問，Corporate Vice President の Dr.DANCE C.LLAPITAN，Directer-Legal Service Group の Dr TEODORA B.PISON と面談，BFAD の SANCHEZ 局長，Miss PALLERA．Miss BARROS，WHO の白神氏が同行。

午後，フィリピンで最高の技術レベルを誇る食品製造会社 California Manufacturing Co. Inc を訪問。

Erecutive Assistant の DOMINADOR ELGUERRA と面談。

9月　5日（水）　午前，UP．Collage of Medicine を訪問，ALBERTO G．ROMUALDEZ 医学部長の案内で，Department of Biochemistry and Molecular Biology（教授，Dr.MARITA BEYES）Department of Pharmacology（教授Dr GERARDO）等を視察，ひきつづいて，Institute of Public Health を訪問，Dr．EDITO C. GARCIA 議長の案内で，Department of Medical Microbiology（教授Dr A ALDAY），Department of Environmental and Occupational Health（担当L.C.SOMERA）．Department of Nutrition（担当SIBILINA B GENSON），Library 等を視察，BFADのMiss BUENSUCESO，Mr.CASTILLO WHO の白神氏が同行。

午後，保健大臣のDr.JESUS C.AZURIN を表敬訪問。ひきつづき車でケソン市へ行き，Regional Health Office 4 を視察，Directer の Dr JOSE R YBANEZ Assistant Directer の Dr GERONIMO B LIPUMANO，Administrative Division の RASAPIO Chief Technical Division の QUEBRA Chief，Regional Laboratory の MONTALBO Chief と面談。

19：00 より内山ミッション団長主催のパーティーをManila Peninsula ホテルRecto room で開催，SANCHEZ BFAD 局長他17名が参加。

9月　6日（木）　BFADにおいて，高原一等書記官，WHOの吉本氏とともにフィリピン側と Proposal についての最終打合せ。

9月　7日（金）　サンフェルナンド市にある Regional Health Office 3 を視察。Directer の Dr NAPOEON S，NOVENO，Technicel Service Division の AURORA N.MANLAPIG Chief，Training Division の VICENTE CIRINEO Chief 等と面談。マニラ市にもどり，在フィリピン日本国大使館，ＪＩＣＡ事務所を訪問し，調査結果の概略を報告。

9月　8日（土）　14：20 発　ＰＲ４３２便で帰国。

1.4　カウンターパート

アズーリン保健大臣，アコスタ保健省次官，サンチェス食品薬品局長，ペレイラ薬務顧問，バロス規制課長，ブエンスセソ検査課長，カスティリオ総務課長代理。

2.　ＢＦＡＤ強化の妥当性

フィリピンは食品，医薬品に関してかなり完備した法規を持っている（Annex 1 参照）。しかし，行政対応は充分とは言えない。試験検査を始め，食品医薬品に関する科学的行政水準向上の重要性は，国民の保健衛生の充実，食品、医薬品の安全性と品質の確保の上から比国政府においても認識されており，本年２月２１日にＦＤＡ（Food and Drug Administration）からＢＦＡＤ（Bureau of Food and Drug）に格上げする機構の改革が行われていることとも合わせ，技術水準と能率を高めたいというフィリピン側の意欲は極めて大きい。

保健省の大臣，次官，ＢＦＡＤの局長及びＢＦＡＤの各課の課長よりなる ad hoc の委員会がＢＦＡＤ強化の方向づけを真剣に検討している。本ミッションも彼等の熱意には大いに感銘をうけた。

技術的にはわが国に比して，かなりの遅れを認めるが，それは主として施設と設備機器の不足に基づいている。試験検査は極く限られた機器の範囲で，主として古典的方法によって行われている。しかし，連日多数の項目の試験をこなしており，老朽狭隘な環境を整然と使用しているなど，知識と意欲は大いに評価されてよい。もし施設と設備機器を供与して技術指導を行えば充分にそれらを活用しうる基盤は存在している。本ミッションのあらかじめ提出しておいた質問事項に対する回答資料（Annex 2 参照）も討議第一日目には準備されており，毎日の討議結果に基づいたプロポーザルの修正なども短時間に能率的に行われた。また最近の研究や技術の情報についても各課の課長，係長，主要な研究員は，近隣の途上国に比べ優れていると思われる。語学のハンディキャップの少ないこともその理由の一つであろうか。

統計や工学の要員，動物飼育の専門要員もＢＦＡＤの職員として将来導入しうる状態にある。一刻も早く，これらの潜在機能を生かすことのできるよう，ＢＦＡＤの強化及び技術協力の推

進が急がれるところである。

3. ＢＦＡＤの現状

3.1 立地条件

マニラ市の中心から川を隔てた下町地域のSt Cruz にある保健省の構内にある，保健省全体があまり恵まれた立地環境とはいえないが，特にＢＦＡＤは木造の２階（一部３階）建庁舎で面積もせまく，他庁との共用もあり業務遂行は極端に不都合である（平面図等についてはAnnex ３参照）。

3.2 業務と組織

食品・医薬品に関する一切の実験室的試験検査（生鮮食品の残留農薬試験は農林省関係の別機関）を行うと同時に，それと直結した食品医薬品の審査，監視，規制，指導等の全般（麻薬の監視と料飲店の監視は別組織）を行っている。

既に新ＢＦＡＤの組織としてapprove されたところによると，BFAD はLaboretory Regulation，Product evaluation 及び Administratue と４つのdivision より成っている。Regulation と Product evaluation は，それぞれ食品と医薬品のsec-tion に分かれ担当が別個におかれている。試験検査部門の Laboratory division は，物理・化学試験室（ Physico-Chemical ），微生物学試験室（Microbiology），毒性学試験室（ toxicology）及び標準試料室にわけられた上で，さらに食品と医薬品の担当に分かれるという組織になっている。

手法（methodology） を優先に考える組織分類はわが国に比べると縦横が逆になった感をうけるが，建物や器材が充分でない。しかも技術が分化していないという現状を考えると，むしろ適切であり，当面このままで良いと考えられる。

なお，ＢＦＡＤの組織図等については，Annex ４のとおりである。

3.3 試験・検査

最近は年間約８万～１０万件（試験項目延数）を処理しており，年を追って増加の傾向が著しい。１９８２年においては，検体数約３万7,０００件，試験項目数約８万3,０００件であった。検査内容別にみると，最も多いのが，微生物検査で約半数を占め，次いで食品成分検査である，食品の試験検査に関しては，栄養成分（ proximate） 試験と添加物が多い。微生物試験については，輸出品についての試験が主であり，試験項目としては，一般細菌数の測定及び大腸菌群の検出が中心であるが，サルモネラや黄色ブドウ球菌等の食中毒原因菌の検出も行われている。しかし，サルモネラについての血清型別，黄色ブドウ球菌について

の確認試験等についての対応は十分とは思われない。

なお，かび・酵母についての試験は行われていない（試験検査内容の詳細についてはAnnex 5 参照）。

量的には多い検査も質的（技術的）には，決して高いとはいえない。しかし，研究員レベル（補助員を除く）の人達は，業務の内容をよく理解しており，中には米国のＦＤＡで長期の研修を受けている者もいる。また実験室も極めてよく整頓されている。薬品の化学分析部門は，廊下に実験台を２面並べて滴定等を行っている状態であり，食品の化学部門は冷房の無い，しかも他部局のスペース（Bureau of Reseasch ）を間借りしている状態にありまた，微生物試験も実験室が少ないため，本来であれば別室で行われるべき異質の試験が同一の場所で実施されている状態にある。しかし，ふん囲気は明るく技術的な話もよく理解される，出身分野は薬学と化学が中心であり，作業環境と器材を充実させれば，技術指導によってレベルの高い検査，さらには研究を充分に行いうるようになると考えられる。

なお，現有の主機器は Laboratory Division 全体でＧＣ（ＦＩＤ）原子吸光（フレーム）紫外部分光光度計及びＨＰＬＣ（２４５ nm）各１台のみである。ＩＲは古くて作動していない（詳細についてはAnnex ６参照）。

3.4 審査及び監視

毎朝９：００頃より監視員の３／５（全員でないのは予算等の関係による）がメトロマニラ地区に出動し，年間約４万件の監視を行っている。薬事監視員が３４名，食品衛生監視員は１１名である。収去された検体は直ちに試験，検査部門に送付されるが，化学関係は翌日，微生物関係は当日試験検査が実施される。

また，年間約1,６００（改更１１５０を含む）の薬品，約2,０００の食品についてデータに基づく審査が行われている。審査に当って，諸外国の副作用情報や各事業所の来歴等をカード（医薬品）で整理してはいるが，ほとんど２名の優秀なスタッフによる個人的努力で解析や判断が行われており，ここでは監視情報や試験データをも含めた情報のコンピュータ化が緊急に必要であると思われる。

なお，食品の監視の詳細については Annex ７，審査関係はAnnex ８を参照されたい。

3.5 職員と専門分野

最終的には BFADのスタッフは２１６名程度となるみこみであり，そのうちLaboratory Division は８８名，inspection に７７名を予定している。Laboratory Division は薬学のB.Sが３５名，化学のB.Sが２７名（なお，薬学・化学両方にまたがるもの７名），補助員が短大，あるいは高卒となっている（専門分野の職員一覧表はAnnex ９

参照）。

比国は小学校6年，高校4年のあと，大学に入り，化学は5年，薬学は4年（１９５２～１９８３年の間は5年の教育であったが，今年から4年に房った）を終え，board examination という国家試験のために，さらに1年が経過する，カリキュラムはわが国の化学系と似ているが，薬学は基礎有機化学や基礎生物化学が少く，薬剤，薬理関係が多い（カリキュラムの詳細についてはAnnex 10　参照）。

教育は程度が高いというが，実習設備は極めて乏しく，学生実習はあまり充実していないと思われる。

今回のプロジェクトが成立して，Alabang 地区に新しい研究所が建つのを機会に，人員の入れ替えによる効率化が図られることとされており，Administrative Division では動物飼育の獣医師，Product evaluation Division ではデータの収集，解析等の技術者の採用が予定されている。

4. ＢＦＡＤの今後の構想

4.1　立地条件

マニラ（旧マニラ）より南方約２０kmのAlabang 地区の保健省所管の国有地が候補地となっている。同敷地内（ＢＦＡＤ予定地より奥まったところ）には既にＪＩＣＡプロジェクトでＲＩＴＭ（熱帯医学研究所）が建設されており技協第4年目を迎えている。

敷地内で入口に近い約１haの草地平坦部分が当プロジェクトのために確保されている。敷地内ではアクセスの面で最も良好である。周囲よりやゝ低目の場所であるので，建物の配置場所には充分検討を要する。水は深井戸から充分得られ，電力はマニラ電力より供給される。なお，候補地の写真については Annex １１を参照されたい。

4.2　建物と機器

２階建を考えており，２階部分に試験検査部門，１階に監視，審査部門を配置の予定である。

試験検査部門は，物理・化学試験，微生物学的試験，毒物学試験，標準物質の４セクションにわかれ，その各々が食品担当と薬品担当の室にわかれることを予定している。その他，機器室，低温，実験室，終夜実験室，動物繁殖，飼育及び実験室，研修室等が予定されている。

１階は試験検査に直結した監視，審査の部門で，それぞれの業務に必要なスペースを予定している。その他，空調，自家発電装置等の機械室，講義室，データ処理室等が必要と思われる。

機器のうち，大型のものは，実験室付属の実験台，ドラフト，ストーンテーブル等の他，オートアナライザー，ＵＶ，ＩＲ，ＧＣ，ＧＣ／ＭＳ，ＨＰＬＣ，ＡＡ等各種の試験検査のための最低の（ただし，充分にトップレベルの装備といいうる）ものを，Annex 12 にリストアップした。約３億円程得が見こまれるであろう。また，微生物関係の備品に関しては，新たに高額な新機種を導入する必要はまずないものと思われるが，現在使用中の汎用器機類の更新と数量の充実に重点を置くべきであり，具体的には，無菌ブース，クリームベンチ等の清浄空間の確保，菌株や検体の保存等に用いる低温関係の備品の充実，性能の良い滅菌，培養装置の確保等に必要と考えられる。

なお，保健衛生という分野が民衆と密着したものであり，しかも国内の中心的機能をＢＦＡＤがはたすためには，食品医薬品の移動検査車（ミニラボ），検体収集運送用の輸送車なども特に配慮すべきであろうと思われる。

4.3　技術協力

新ＢＦＡＤにおける業務内容には，次の１）～３）に掲げられているものが計画されている。これらについては，フィリピン側は必要性の優先順位はつけられない。即ち，全て必要であると明言している。実行順序としての優先順位はつけられると思われるが，確答は得られなかった。後述の研修員派遣及び専門家の招へいの予定表によって，おおよその見当はつくが，これも今後の討議によって変更されうるものと考える。

１）試験・検査部門

物理・化学的セクション

食品……規格試験，官能検査，重金属，環境汚染物，食品添加物，変質試験，自然毒，異物

薬品……規格試験，力価試験，ビタミン分析，生体利用性試験，医療品（診断薬や医療器具を含む），安定性試験，医用ガス

医薬部外品

プラスチック等食品容器包装

微生物学セクション

食品（飲料水を含む）薬品の細菌試験，食中毒菌，マイコトキシンとかび

抗生物質の生物アッセイ，交叉汚染，無菌試験，培地の検討

毒物学セクション

食品薬品中の有害物質

標準物質セクション

医薬品の標準品（ＡＳＥＡＮ協同）食品の標準物質，分析精度管理

動物実験

各種有害物の毒性（急性毒性），パイロジェンテスト，ヒスタミン等

2）監視部門

食品監視

冷凍・くんえん・乾燥食品等一般的保存食品，かんづめ食品，乳及び乳製品，食肉及び食肉製品，魚介類及び加工品，食品添加物，容器包装・

薬品監視

抗生物質，生物製剤，非経口薬，ホルモン剤，血液体液製剤，医用ガス

医薬品監視

診断薬，治療処置用剤，歯科用剤，眼科用剤

輸出入監視

食品，薬品，部外品，医療品

食品・医薬品の苦情，副作用情報の追跡監視

違約品の監視，廃棄処置

食中毒の疫学的サーベイランスシステムの確立と報告

3）審査部門

製品評価　試験検査部門の試験検査のチェック，使用禁止成分の混入されている製品の事前評価，新製品の評価

市場流通製品

ブランド名の整理，製品の分類とカード化

許認可の確認

市場流通時におけるモニタリング

情報の普及

マネージメントサービス

試験検査部門の試験結果及びその他の資料にもとづき，食品，医薬品に関する許認可やその後の諸情報の収集や周知をはかる。

また，副作用情報，製品の各種保健衛生上の情報，試験検査結果，輸出入監視情報等の保存，解析，提供を図る。

4.4　フィリピンから日本への研修員の派遣計画

Annex 13を参照。

4.5　日本からフィリピンへの専門家の招へい計画

Annex 14を参照

5.　当面の具体的実行計画

1）厳密な試験検査を行って，各種製品が規格基準にあっているかどうかの品質確定を行う。製造工程あるいは製剤加工中に入った汚染物についても検査する。

2）各種の確認法，純度，品質，食品容器に関する規格を設定する。

3）食品，医薬品に関する統計データ，特に末端消費状況，輸出入状況，副作用情報等について収集システムを発展させる。

4）市場から表示違反品や粗悪品を発見するためのより効率的システムを開発する。

5）食品，医薬品，医薬部外品等の監視と試験，試験検体の収集活動を強化する。

6）食中毒に関する疫学調査を強化し，食中毒菌や自然毒・天然毒の解明に力を入れる。

7）食品の微生物基準の検討を行う。

8）食品，医薬品の安定性データの妥当性判定システムを改善する。

9）スズ，鉛等重金属及びマイコトキシンに関する許容濃度規制を強化する。

6.　期待される波及効果

本プロジェクトが実行されることによって得られると思われる波及効果には，次のようなものが掲げられる。

1）食品，医薬品，部外品，医療用品，その他に対して，検体収集と試験検査の体制が著るしく強化される。

2）食品，医薬品等の規格基準を設定するための根拠となり，確認試験，純度試験及び容器材質の規格値の参考となる分析データが得られる。

3）食品，薬品等の製造，加工，小分け，輸入，輸出，流通，販売等の業者を監視する体制が改善される。

4）食品，医薬品の試験結果が評価しうるよう公定分析法が設定される。

5）実験室内の機器分析の体制が確立される。

6）医薬品の安定性，特に熱帯条件下における安定性試験が確立される。

7）医薬品の生体利用性についての検討が進展する。

8）各ロット毎の抗生物質の品質と力価の試験法が進歩する。

9）食中毒についての疫学的試験と調査法が確立される。

10）マイコトキシンの分析法が改良される。

11）国内各地方の保健省職員及び第3国の食品，医薬品に関する研修センターとしての機能を

発揮しうる。

12) ASEAN諸国の協力体制の下，フィリピンにおける医薬品の管理センターとしての役割を果たすことができる。

7. 勧　告

1) 比国における食品，医薬品の品質及び安全性に関する現状から見て，何らかの強力な改善が緊急に必要である。比国政府及びBFADの今回のプロジェクトに対する期待は極めて大きく準備体制も整っており，さらに知識，技術及び労力の面での人的資源も充分期待できる，建物・器材の供与及び技術指導の速やかな実現を望みたい。

2) BFADの指導者クラスの知識レベルはかなり高い。しかし技術内容は古典的であり，また業務の新しい方向づけに関する総合的な判断力には欠けている。従って研修員の受入れ，専門家の派遣に当っては充実した研修計画を立て，さらに見識ある優秀な専門家を派遣されることを要望する。

3) Alabang 地区の標高は決して低くはないが，平坦な草地であり，隣接するRITMよりは低いので，雨期における地下水の水準，水はけ等について充分調査されたい。また，この地区は比国の中心としての立地条件は極めてすぐれているが，監視員の機動力を充分発揮させられるよう配慮されたい。

4) 建物は試験検査の精度確保のため，質の高いものを望みたい。特に防震防じんに注意し，空調を充分に行うよう留意されたい。また，良質の水を確保するように努め，地下の単純タンクあるいは屋上タンク等は避けられたい。カフェテリアは必須であろう。

5) 導入機器はかなり広い範囲にわたるので，研修計画及び専門家派遣に当り，機器の有効利用並びに補修整備に関する技術指導も含めるよう配慮されたい。

6) 建物の環境保全のため，実験排水，動物廃棄物等の処理施設を重視し，将来比国のこの種の処理施設の模範ともなりうるものを配慮されたい。

Annex 2

フィリピン国食品医薬品検定センターに関する事前調査について

フィリピン国現地調査に先だち、次の内容に関する資料を準備して下さいますようお願い申し上げます。

1．医師、薬剤師、獣医師、栄養士について
（1）それぞれ職種別の人数
（2）就業状況（国家公務員、民間企業、開業等）
（3）大学等のカリキュラム、修学年数、取得単位
（4）諸外国への留学状況

2．医師、薬剤師、獣医師、栄養士以外で食品の分析、食品衛生の研究等食品関係に携わっている者について
（1）どの様な教育を受けた者であるのか、その卒業学校のカリキュラム、修学年数、取得単位
（2）専攻学問別就業状況及び人数
（3）諸外国への留学状況

3．食品の処理、加工、製造、検査、衛生試験について
（1）食品の処理、加工、製造の技術レベルを示すなんらかの資料
（2）食品の検査について、どのような機関が、どのような検査を実施しているのか、また、過去3ヶ年の実績
（3）日本への輸出食品も含め、衛生試験について、どの様な機関がどのような衛生試験を実施しているのか、また、過去3ヶ年の実績

4．食品の安全性を確保するための関係法令（規格基準を含む）と当該法令を遵守させるための行政機構
（注）行政機構については、フローチャートでお願いします。

5．食品医薬品検定センターへの電力供給、水供給についてどの様に考えているのか、どのようにして確保する予定であるのか。

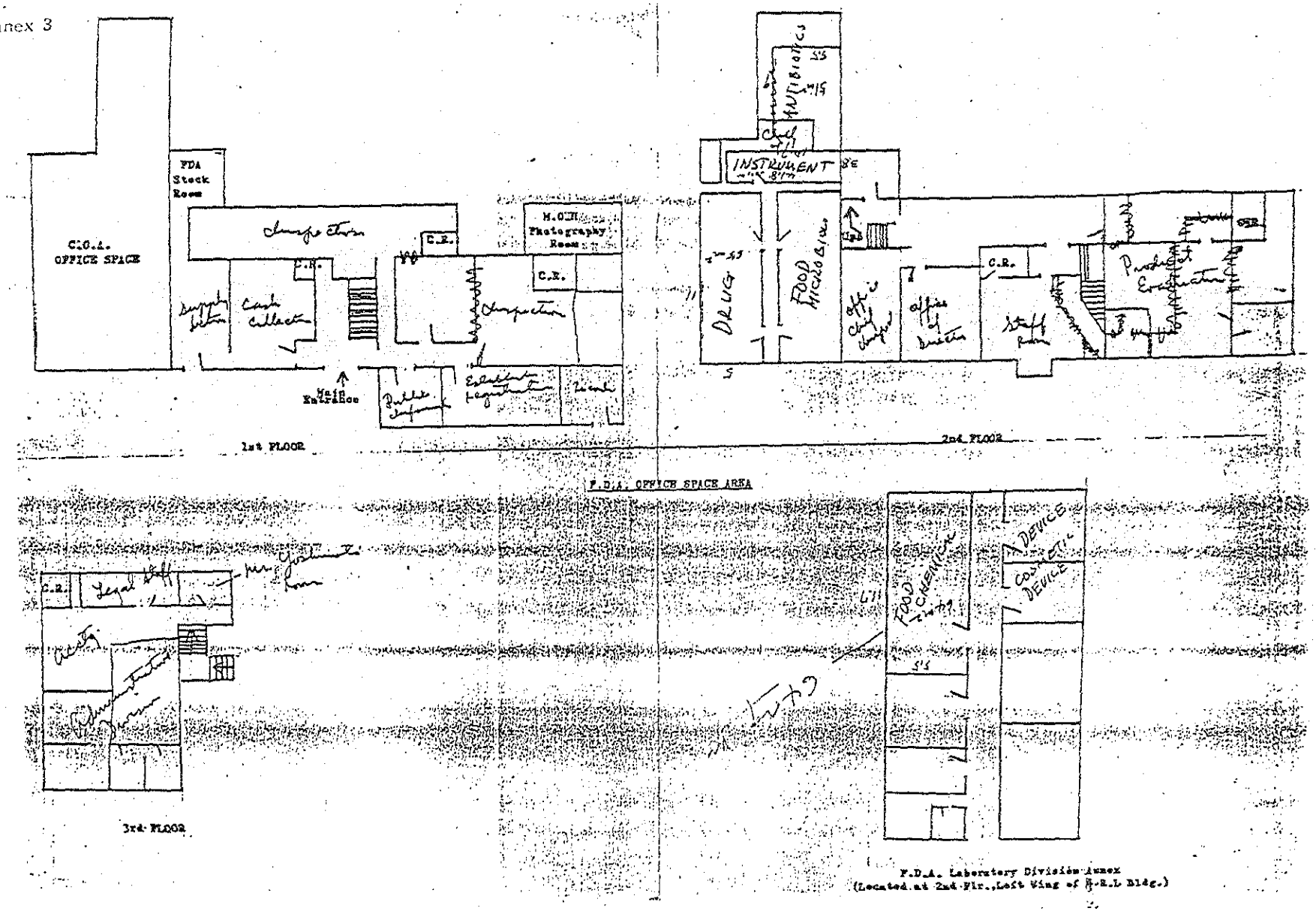
6．センター設置予定地区の気温、湿度等、年間を通しての気候について

7．人口動態統計、食中毒統計等、公衆衛生の分野に関する行政統計資料

8．フィリピン政府が食品医薬品検定センターを設置するにあたり
（1）食品の試験検査は大きくわけて、食品衛生、栄養、品質管理と3つあるが、このうち何を中心に試験検査を行おうとしているのか。
（2）技術レベルでは、動物実験、細菌試験、化学分析等があるが、このうち、何を中心に当該施設で行おうとしているのか。
（3）試験の対象は、食品と医薬品のどちらを中心に考えているのか

（注）この質問に対しては全て回答されているが、その回答が他のAnnexと重複するため省略する。

Annex 3

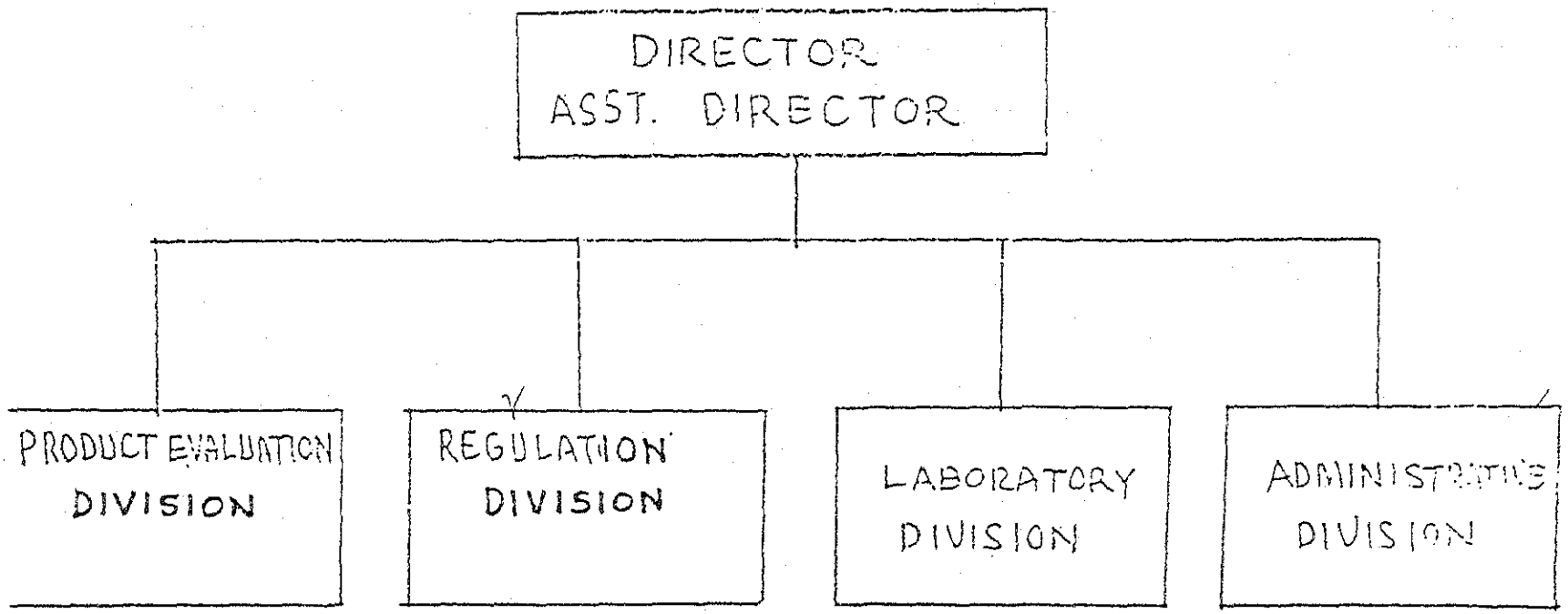


F.D.A. Laboratory Division Annex
(Located at 2nd Flr., Left Wing of H-R.L Bldg.)

Annex 3

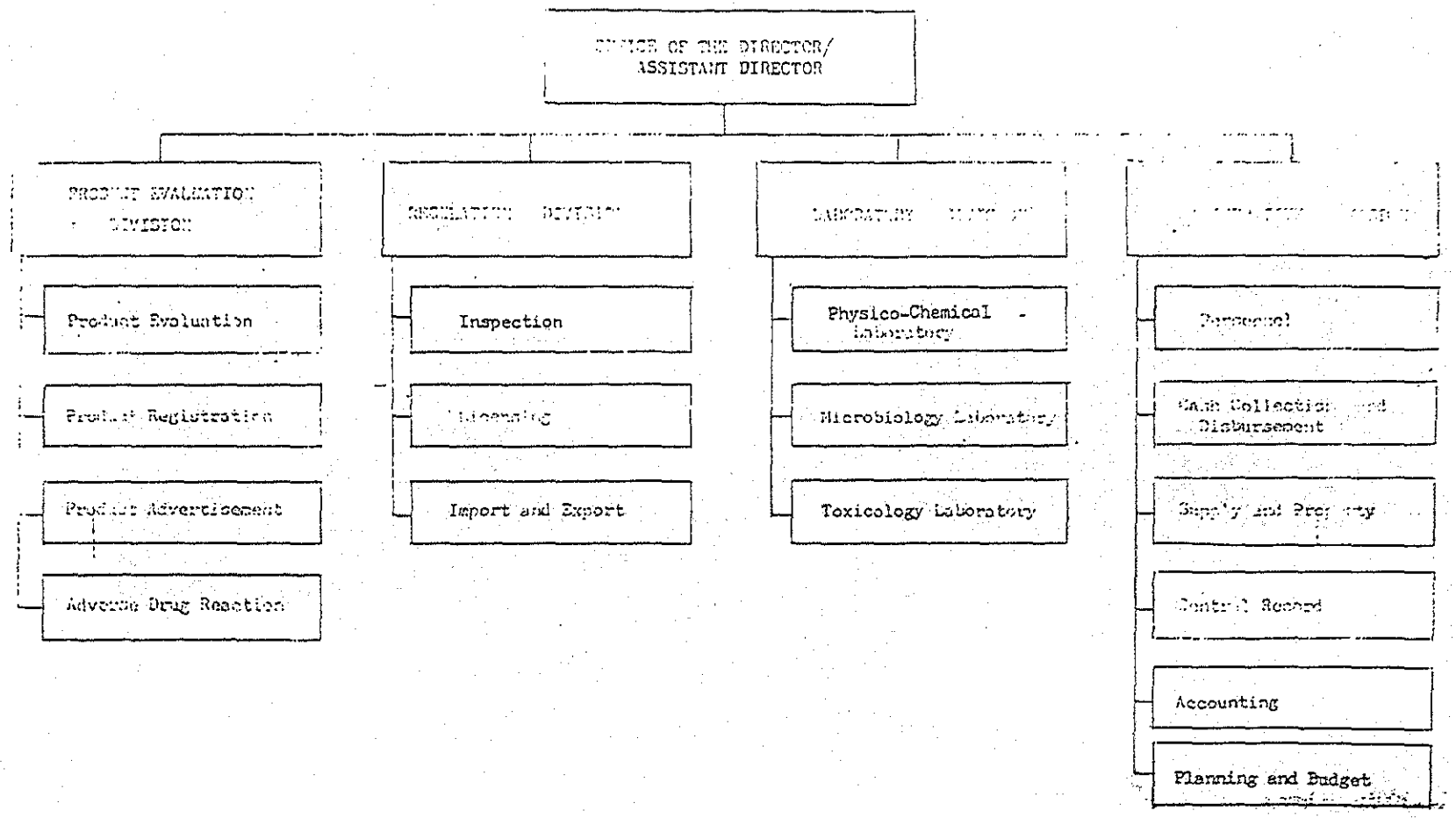
Annex 4

REPUBLIC OF THE PHILIPPINES
MINISTRY OF HEALTH
BUREAU OF FOOD and DRUG
MANILA
ORGANIZATIONAL CHART



Republic of the Philippines
Ministry of Health
BUREAU OF FOOD AND DRUGS

ORGANIZATIONAL CHART



Ministry of Health
BUREAU OF FOOD AND DRUG

FUNCTIONAL CHART

OFFICE OF THE DIRECTOR

Provides consultative and advisory services and acts as the administrative [illegible] the Minister of Health on matters pertinent to food, drug, cosmetic, traditional [illegible] device, and household products containing hazardous substances. Develops [illegible] regulations and standards in accordance with Republic Act No. 3720 and other [illegible] coordinates with Regional Health Offices in the technical supervision of the [illegible] direct, coordinate and evaluate the over-all Bureau operation and shall perform [illegible] as may be provided by law or assigned by the Minister.

PRODUCT EVALUATION DIVISION

Formulates and recommendspolicies, standards, guidelines and operational procedures on scientific [illegible] aluation, registration and monitoring of advertisement of food, drugs, cosmetic, traditional medicine and household products containing hazardous substance. Plan, directs and conducts evaluation and registration of products as well as the monitoring of its advertisement in various mass media. Conducts research and evaluates the program on product evaluation and control. Performs other functions as may be assigned by the Director.

REGULATION DIVISION

Formulates and recommends policies, standards, guidelines and operational procedures in the inspection and licensing of establishments dealing on food, drug, cosmetic, traditional medicine and household containing hazardous substance, investigation, surveillance, product sample collection and data collection on adverse drug reaction and on emergency activities in time of poison outbreaks, national recalls, etc.. Plans, directs and conducts inspection and licensing of establishment, collection of product samples and data on adverse drug reactions. Performs other functions as may be assigned by the Director.

LABORATORY DIVISION

Formulates and recommends policies, standards, guidelines and operational procedures in laboratory testing of food, drug, cosmetic, traditional medicine and household products containing hazardous substance. Plans, directs and conducts laboratory testing of products for identity, purity, quality and fill of container and prepares certificates of compliance or non-compliance with standards. Conducts systematic scientific laboratory research and studies. Performs other related functions as may be assigned by the Director.

ADMINISTRATIVE DIVISION

Develops and recommends the short/long range plan and budget estimates of the Bureau. Provides the Bureau with general administrative support services related to personnel recruitment training and development; record and property management; cash collection and disbursement; accounting; communication and transportation and general maintenance services. Performs other functions as may be assigned by the Director.

Republic of the Philippines
Ministry of Health
BUREAU OF FOOD AND DRUG
M a n i l a

FUNCTIONAL STATEMENT OF THE BUREAU OF FOOD AND DRUG

The Bureau as a regulatory agency which activities shall be consistent with the goals and objectives of the Ministry of Health shall undertake the following functions:

a. Provides consultative and advisory services to the Minister of Health on matters pertaining to food, drugs including traditional medicine, device, cosmetic and household products containing hazardous substances;

b. Develops and recommends policies, rules, regulations and standards in accordance with R.A. 3720 and other pertinent laws for approval of the Minister;

c. Coordinates with the Regional Health Offices in the technical supervision of the enforcement of the same laws and its implementing rules and regulations;

d. Administers and executes the implementation of the policies, rules, regulations and standards approved by the Minister in accordance with the Food, Drug and Cosmetic Act (RA 3720) and other pertinent laws;

e. Conducts the evaluation and registration of products as well as the development of a system in monitoring adverse drug reactions;

f. Conducts inspectional, investigational, sample collection, surveillance programs, seizure and condemnation of product that is adulterated, misbranded or counterfeited;

g. Issues licenses for the operation of establishments dealing with products within its jurisdiction;

h. Undertakes testing of products to determine compliance with standards of identity, purity, quality and fill of containers;

i. Fixes the rates of and levies, assesses and collects fees for licensing of establishments, testing and/or registration of products;

j. Recommends institution of criminal action and administrative sanction for violation of the laws and its implementing rules and regulations;

k. Prescribes general standards and guidelines with respects to the veracity of nutritional and medicinal claims in the advertisement of food, drugs and cosmetics in the various media, to monitor such advertisements and to call upon any erring manufacturers, distributor or advertiser to desist from such inaccurate nutritional or medicinal claims in their advertising.

l. Conducts and/or support research and related activities to obtain necessary information.

m. Develops and implements broad program to promote voluntary compliance and cooperation between the consuming public, the regulated industries, multi-dimensional professional groups through educational and informational activities;

n. Develops guidelines on emergency preparedness in time of poison outbreaks, national recalls, etc., in coordination with field personnel;

o. Conducts continuing manpower development programs in coordination with the Health Education and Manpower Development Service of the Ministry; and

p. Performs such other functions as may be provided by law or assigned by the Minister.

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
M a n i l a

(Annex 5 Or Annex 8)

I. ANNUAL REPORT OF WORKLOAD ACCOMPLISHMENT CY 1982

監視回数

a. Total number of Inspection Conducted - - - - - - - 38,206
Broken down as follows:

1. Food - - - - - - - - 5,532
2. Drug - - - - - - - - 9,941
3. Cosmetic - - - - - - - - 537
4. Import/Export - - - - - - 9,623
5. Narcotic Drug Insp. - - 9,130
6. Hazardous Substance - - 3,443

検査項目数

b. Total Number of Lab. Examination/Analysis Performed - - 82,399

1. Drug - - - - - - - - 9,281
2. Food - - - - - - - - 25,047
3. Microbiology - - - - - 33,758
4. Antibiotic - - - - - 9,859
5. Cosmetic)
6. Research) - - - - - 4,454
7. Hazardous)

検 体 数

c. Total Number of Samples subjected to Laboratory Examination Analysis - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 36,594
Broken down as follows:

1. Drug - - - - - - - - 7,620
2. Food - - - - - - - - 7,159
3. Microbiology- - - - - - 11,044
4. Antibiotic - - - - - - 8,786
5. Cosmetic)
6. Research) - - - - - - 1,925
7. Hazardous)

II. STATISTICAL DATA- PRODUCT EVALUATION & REGISTRATION
as of December 31, 1982

a. Number of Products for Registration Received CY 1982

1. Drug Product - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 3,3660

A. Intial Registration - 953
B. Renewal Registration -2,707

2. Food Product - 2,012
3. Cosmetic Product - - - - - - - - - - - - - - - - - - 898
4. Hazardous Substance/Preparation - - - - - - - - - - - 123

b. Number of Products Evaluated and Registered for CY 1982

1. Drug Product: - - - - - - - - - - - - - - - - - - 1,549

A. Initial Registration - - 398
B. Renewal Registration - 1,151

2. Food Product - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 1,978
3. Cosmetic Product - - - - - - - - - - - - - - - - - - 892
4. Hazardous Substance/Preparation - - - - - - - - - - 123

Annex 5

III. STATISTICAL DATA ON LEGAL SERVICES CY 1982

a. No. of Closure Orders - - - - - - - - - - - - 8

b. Consumer Complaints Received - - - - - - - - 213

c. FDA Initiated Complaints - - - - - - - - - - 290

d. Cases Certified for Prosecution - - - - - - 2

Food - - - - - - - - - - - - - - 1
Drug - - - - - - - - - - - - - - 1

e. Number of:

1) Warnings - - - - - - - - - - - 21
b) Administrative Fines - - - - 13
c) Orders/Decisions - - - - - - 97
d) Lifting Orders - - - - - - 3

IV. STATISTICAL DATA ON REGISTRATION & LICENSING CY 1982

a. No. of Licenses to Operate issued - - - - - - - 2,384

Drug Establishments - - - - - - 701
Food Establishments - - - - - - 1683

b. No. of Licenses to Operate renewed - - - - - - - 4,941 *

Drug Establishments - - - - - - 2437
Food Establishments - - - - - - 2504

c. No. of establishments which closed Business - - - - 328

Drug Establishments - - - - - - 168
Food Establishments - - - - - - 160

d. No. of Certificate of Compliance of Technical Requirements Issued - - - - - - - - - - - - 527

Drug Establishments - - - - - - 154
Food Establishments - - - - - - 345

e. No. of Certificate of Compliance of Technical Requirements renewed - - - - - - - - - - - - 1802

Drug Establishments - - - - - - - 609
Food Establishments - - - - - - - 1193

f. Collection:

Fees for the Opening and Renewal of food, drug and cosmetic establishments and Certificate of Compliance with Technical Requirements - - ₱ 692,483.25

Surcharges - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 28,809.50

TOTAL - - - 721,292.75

g. Exportation:

No. of Certificates of Exportation of locally manufactured drug issued - - - - - - 350

No. of drug products involved - - - - 946

~~Dollar Value of Drug Products~~ involved - - - - - - - - - - - - - - -$ 1,827,777.70

*Paid to FDA Metro Manila Office

Annex 5

V. STATISTICAL DATA ON TARGET ESTABLISHMENTS:

a. Food establishments - - - - - - - - -	15,300
b. Drug Establishments - - - - - - - - -	9,500
c. Cosmetic establishments - - - - - - -	200
d. Household Hazardous Substance Establishments - - - - -	1,300
TOTAL -------	27,300

VI. STATISTICAL DATA ON TARGET PRODUCTS:

a. Drug Product - - - - - - - - - - - - -	21,000
b. Food Product - - - - - - - - - - - - -	5,560
c. Cosmetic Product - - - - - - - - - - -	3,662
d. Hazardous Substance/Preparation - -	426

Annex 5

F O O D

TEST PERFORMED	1961	1962	1963
BACTERIOLOGICAL (CONTAMINANTS)	8001	10,592	11,369
CHEMICAL:			
PROXIMATE ANALYSIS	4,192	5,015	8,353
NUTRITIONAL ANALYSIS (VITAMIN & MINERALS)	573	631	742
MYCOTOXIN	185	204	236
QUALITATIVE (IDENTIFICATION TESTS)	543	589	552
FILTH	1,209	1,555	3,329
TOXIC SUBSTANCES	2,364	4,120	3,175
ADDITIVES	2,910	3,042	4,295
SUGARS	1,655	1,969	2,844
ALCOHOL, FATS & OIL (CONSTANTS)	1,915	2,105	2,646
LOW-ACID FOODS	5,030	5,055	6,711
MISC.	470	611	556
HEAVY METALS ANALYSIS (CANNED FOOD PRODUCTS & EVAP. MILK)	381	318	69
FOOD CONTAINERS (PLASTIC & PROTECTIVE COATINGS)	99	41	87
T O T A L	29,525	35,757	44,980

EXPORT FOOD PRODUCTS

TEST PERFORMED	1981		1982		1983	
	Samples Tested	No. of Exam. Done	Samples Tested	No. of Exam. Done	Samples Tested	No. of Exam. Done
CHEMICAL	2,230	14,225	2,251	6,763	3,532	10,833
BACTERIOLOGICAL	5,907	16,795	7,785	24,870	8,318	31,127
T O T A L	8,137	23,020	10,036	31,633	11,840	41,960

CANNED TUNA EXPORT	1981	1982	1983	Total no of Sampl
TUNA IN OIL	150	50	278	
TUNA IN WATER	507	504	602	
T O T AL	657	554	880	2,09

F O O D

TEST PERFORMED	1981	1982	1983
1. PROXIMATE ANALYSIS			
MOISTURE/TOTAL SOLIDS	1402	1650	2890
PROTEIN	1721	1830	2963
FAT	260	300	1386
ASH	620	1010	881
CARBOHYDRATE	169	225	233
T O T A L	4191	5015	8353
2. NUTRITIONAL ANALYSIS			
VITAMINS			
VITAMIN- A	71	88	89
B_1	55	60	64
B_2	16	22	20
B_6	12	15	21
C	365	360	459
MINERALS			
IRON	21	54	56
CALCIUM	26	25	26
MAGNESIUM	5	5	5
ZINC	1	1	1
NICKEL	1	1	1
T O T A L	573	831	742
3. MYCOTOXIN	185	204	236
4. QUALITATIVE (IDENTIFICATION TESTS)			
GARLIC OIL	10	12	15
GINSENG	12	20	20
FO MUMEER	420	455	416
BUTTER	50	40	35
PROLINE	51	62	66
T O T A L	543	589	552

TEST PERFORMED	1981	1982	1983
5. FILTH	1209	1555	3329
6. TOXIC SUBSTANCES			
BORAX	1699	2573	2477
SYNTHETIC HAC	500	1067	459
METHANOL	125	302	162
ALKALOIDS	20	128	30
CYANIDE	14	34	15
ARSENIC	10	16	12
T O T A L	2364	4120	3175
7. ADDITIVES			
SODIUM BENZOATE	202	455	355
COLOR	1980	1798	2625
SODIUM CHLORIDE	295	374	633
NITRITE	191	185	277
NITRATE	191	185	277
SULFUR DIOXIDE	4	2	20
PHOSPHATE	8	10	10
SODIUM BICARBONATE	18	13	26
MONOSODIUM GLUTAMATE	21	20	12
T O T A L	2910	3042	4295
8. SUGARS	1205	1388	2102
DEGREE BRIX	450	581	142
T O T A L	1655	1969	2844

TEST PERFORMED	1981	1982	1983
9. ALCOHOL, FATS & OIL CONSTANTS			
TOTAL ACIDITY	1151	1236	1687
ALCOHOL CONTENT	180	198	182
SAPONIFICATION NUMBER	83	92	113
IODINE NUMBER	83	98	116
FREE FATTY ACID	100	141	167
SPECIFIC GRAVITY	140	150	154
ACID NUMBER	25	27	27
REFRACTIVE INDEX	70	75	78
PEROXIDE VALUE	35	40	43
TOTAL VOLATILE BASE	16	20	54
RANCIDITY	30	28	25
T O T A L	1913	2105	2646
10. LOW-ACID FOODS			
pH	3050	3079	4082
DRAINED WEIGHT	1950	1921	2579
CLASSIFICATION OF SARDINES	50	55	50
T O T A L	5030	5055	6711
11. MISCELLANEOUS			
CEREAL	50	62	56
CAFFEINE	95	104	126
CRUDE	30	25	22
SKIRTS	19	105	88
FILLPOINT	92	105	88
CRIMPING DIAMETER	92	105	88
GAS VOLUME	92	105	88
T O T A L	470	611	556

	1981	1982	1983
12. HEAVY METALS ANALYSIS (CANNED FOOD PRODUCTS & EVAP. MILK)	381	318	65
13. FOOD CONTAINERS (PLASTIC & PROTECTIVE COATINGS)	99	41	67
GRAND TOTAL - - - - - - - -	21,524 [illegible] 10,523 [illegible] + 800 bacteriological (contaminant)	25,255 10502	33,615 11365

D R U G S

TEST PERFORMED	1981	1982	1983	
VOLUMETRIC/TITRIMETRIC	1630	2249	1050	
SPECTROPHOTOMETRIC METHODS	4394	5722	7780	
GRAVIMETRIC METHOD	177	57	63	
PHYSICAL EXAMINATION (LT; HARDNESS; SP. GR.; pH; ID)	1169	1232	2100	
CHROMATOGRAPHIC METHOD (TLC)	10	21	50	
BACTERIOLOGICAL EXAMINATION	1459	538	361	
T O T A L	8839	9819	11,424	20,082

A N T I B I O T I C U N I T

I Analysis of Antibiotic Preparations	1981	1982	1983
1. Microbiological Method	7,320	7,292	8,312
2. Chemical Method	300	296	521
Total	7,620	7,588	8,833

II Sterility Test			
Sterile Fluids and Injectables	345	437	578
Veterinary Products	10	3	6
Opthalmic Preparations	23	16	27
Surgical Materials and others	12	89	144
Total	390	545	755

Number of Drugs Tested for the years 1981, 1982, 1983

(Drugs are classified according to pharmacologic action)

PHARMACOLOGICAL CLASSIFICATION	No. of Drugs Tested			Total
	1981	1982	1983	
1. Analgesics; Antipyretics; anti-inflammatory; antirheumatic	1159	1358	1645	4162
2. Vitamins; Minerals; Appetite stimulants	1362	1596	1933	4891
3. Antiasthmatics; Cough & Colds remdies	947	1125	1345	3417
4. Antihistamines; anti-allergics; anti-emetics	343	402	488	1233
5. Cardiac drugs; Anginal drugs; Beta blockers; Antihypertensives; diuretics	180	234	285	699
6. Antidiarrheal preparations	239	281	341	861
7. Anti-malarial preparations	73	109	133	315
8. Anthelmintics; antiamoebic drugs	185	213	258	656
9. Dermatologic preparations	187	220	267	674
0. Mouth, Throat, Otic & Eye preparations	25	39	48	112
1. Antiseptics; Galenicals	248	349	424	1021
2. Anesthetics	109	128	156	393
3. Tranquilizers; Sedatives; Hypnotic drugs, anti-convulsants	66	132	156	354
4. Anti-leprotic drugs	3	9	12	24
5. Anti-tuberculous agents	325	281	341	947
6. Anti-thyroids; anti-hyperlipidaemics	2	4	5	11
7. Urinary antiseptics; Oxytoxic drugs	65	121	147	333
8. Regulated, Prohibited drugs	56	45	55	158
9. Hemostatics; Anticoagulants; hemorrhoidal Preparations	97	113	138	348
0. Hormones & related synthetic drugs; steroids; contraceptives	232	158	193	583
1. Antibacterial preparations	64	75	92	231
. Oral hypoglycemic agents	5	8	11	24
3. Antacids; Gastric Ulcer remedies; Laxatives; Antispasmodics	269	316	383	968
. Miscellaneous preparations	260	304	369	933
T O T A L	6,503	7,620	9,225	23,348

Annex 6

EQUIPMENTS AVAILABLE

1. UV VISIBLE SPECTROPHOTOMETER _ BECKMAN MODEL 35

2. IR SPECTROPHOTOMETER - PERKIN ELMER 457 (not in good working condition)

3. GAS CHROMATOGRAPH - PERKIN ELMER MODEL 900 (FID) only

4. AA SPECTROPHOTOMETER - PERKIN ELMER MODEL 303 W/ INCOMPLETE CATHADE LAMPS

5. FLUOROPHOTOMETER - COLEMAN FLUOROPHOTOMETER CUVETTES

6. H P L C - HPLC MODEL 334 LIQUID GRADIENT CHROMATOGRAPH (BECKMAN)

Annex 7

BFAD 及び Regional Health office における監視と Sampling 等について（食品）

I　BFADについて

1. BFAD of MOH の食品衛生監視員１１名がメトロマニアを管轄地域として監視，営業許可，sampling を担当している。

食品衛生監視員はBFADの Inspection and Liensing Division の food section に所属しており，食品衛生監視員の職制別内わけは次のとおりである。

a	Head Food Inspecter	1　名
b	Supervising Food Inspecter	1　名
c	Senior Food Inspecter	1　名
d	Food Inspecter	8　名
	total	11　名

2. １１名の食品衛生監視員がメトロマニラにある食品工場（Establishment ）４４０８ケ所の監視を受け持っている。

o ４４０８ケ所の内わけ

a	パン製造業	２２３０
b	野菜処理業者	３８３
c	食肉加工業者	３０９
d	魚介類加工業者	１３５
e	清涼飲料製造業者	１４３
f	そうざい製造業者	１３７
g	菓子製造業者	２０５
h	調味料製造業者	１７４
i	めん類製造業者	５５
j	再包装業者	１７２
k	食用色素製造業者	１５
l	輸出業者	１３３
m	輸入業者	８７
n	氷製造業者	8
o	食用油脂製造業者	7
p	その他	２１５
	total	４４０８

3. 監視計画は各食品衛生監視員が，それぞれ受け持ちの Establihment に対して，半年毎に監視計画を設定し，この計画に基づいて監視を行っている。

4. 食品衛生監視員は１週間の内，３日間は監視に出かけ，残り２日間は office にいて報告書の作成等を行っている。

5. 監視の際の目やすとして，主に次の２つを活用している。

(1) Human Foods, Current Good Manufacturing Practice(Sanitation) in Manufacture, Processing, Packing of Holding

— Administratie Order No ２０８，１９７４

(2) Inspection Report Guide Line for Comprehensive Plant Inspection Food.

6. 監視の結果は各食品衛生監視員が Factory Inspection Repot としてとりまとめられる。

Factory Inspection Report の内容

(1)	Building and Location	建物と周囲の環境の状況
(2)	Equipment and Other Facilities	設備器具類の状況
(3)	Sanitary Facilities and Control	衛生上の管理状況
(4)	Process and Control	製造工程の管理状況
(5)	Personnel	人的要件
(6)	Assesment of Capital	資本金について
(7)	Recommendation	勧告

7. GMP やGuide Line に基づく監視の結果，不備な点があれば，上記 Report の７にもあるとおり，Reconmendation として営業者に改善を求めることとしている。

8. 全ての food establishment（飲食店は除く）についてＢＦＤＡの営業許可が必要とされている。営業者が営業を開始するにあたって，①Checklist of requirment to accompany the opplication to open or to operate Food, Drug, Cosmetic or Pharmaceutical laboratory or hezardous substance Establishment ② information sheet 等をＢＦＡＤに提出し，ＢＦＡＤはこれに基づき食品衛生監視員が実施の調査を行い，問題点がなければ，license to operate を交付する。なお，営業許可有効期間は１年間であり，１年毎に許可を更新する必要がある。

9. 収去試験について

(1) 食品衛生監視員は food Establishment 監視の際，サンプルを必要最小限で無償で収去し，この検体をＢＦＡＤのLaboratory Division に送付する。

(2) 食品衛生監視員が食品を収去する場合には，必ず，同一ロットを２検体収去し，１検体

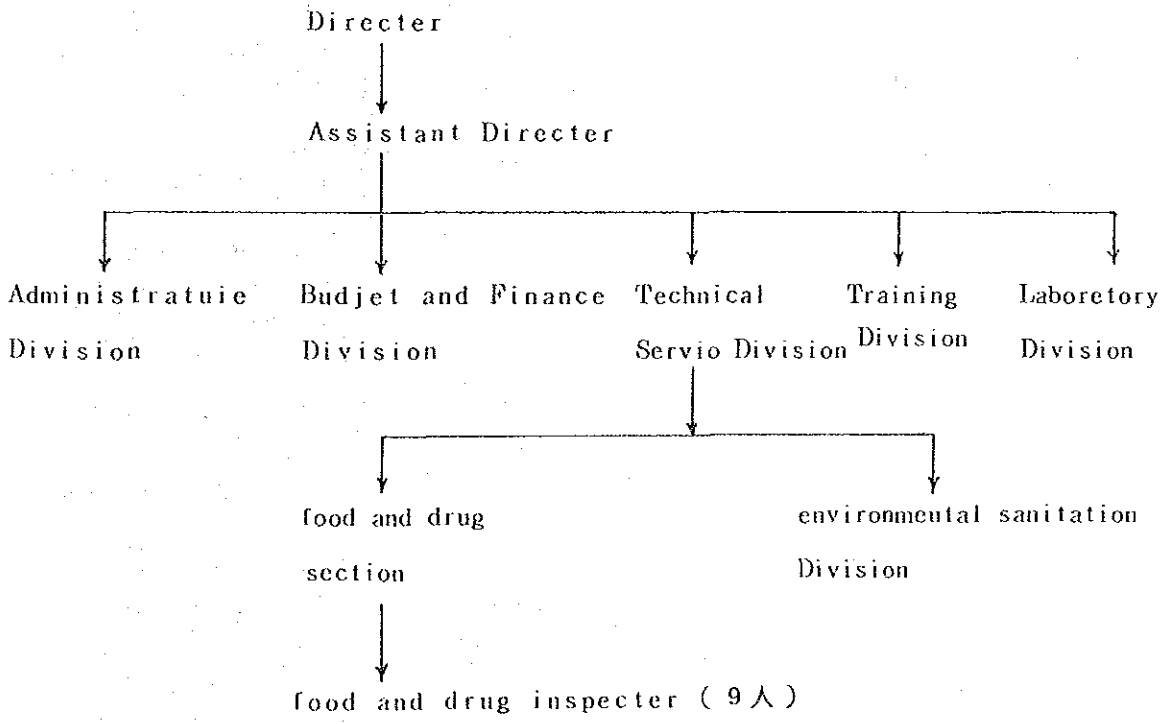
検査して不適な場合は，もう1検体について再検査することとしている。なお，最初の1検体が合格の場合には，もう1検体は営業者に返却することとしているようである。

10. ＢＦＡＤでは食品の微生物学的規格基準を設定していないが，収去品について微生物学的試験を実施する場合は，特定の食品について，比国内の最大大手の有している自主基準（チーズの場合はクラフト社の自主規格を採用）を，その食品の微生物学的安全性についての判断基準としている。仮に試験の結果，微生物学的安全性について疑問を生じるようなことが生ずれば，営業者に対し適切な措置を講ずるよう命ずることとしている。

Ⅱ Regional Health Office について（地方における食品，医薬品の安全性確保に対する行政組織等について）

1. 比国においては，それぞれ各地方に１２ケ所の Regional Health Office を設置しており，日本では県の衛生部と保健所を合体したものに相当すると考えられる。
2. 我々ミッションは Regior 4（ケソン市）とRegion 3（サンフエルナンド市）を視察したが，その行政組織はほぼ同一であるので，Region 4 について説明する。

(1) Regional Health Office 4の組織



(2) 9人の食品・医薬品監視員はBFADの監視員と同様，通常監視，営業許可，収去等を行っている。各 Regional Health Office の監視員に収去された食品は，BFAD の Laboratory Division に搬入され，ここで試験が実施されることとなる。

なお，各 region における food Establishment の数は次のとおりである。

Regional Health Office	1	……	2230
〃	2	……	517
〃	3	……	1599
〃	4	……	2095
〃	5	……	637
〃	6	……	921
〃	7	……	1186
〃	8	……	437
〃	9	……	672
〃	10	……	655
〃	11	……	880
〃	12	……	511
	total		12,340

Annex 7

REPUBLIC OF THE PHILIPPINES
MINISTRY OF HEALTH
BUREAU OF FOOD AND DRUGS
MANILA
——oOo——

LTO No. .....

LICENSE TO OPERATE

Pursuant to Section 4 (e) Chapter III of Republic Act No. 3720, otherwise known as the Food, Drug and Cosmetic Act, authority is hereby granted to .... to operate

situated at ....., same having been found to comply with the Rules and Regulations on Technical Requirements governing the operation of ....

This License shall be valid only for the year of issue and for the class ..... applied for and shall be renewed within the first three (3) months of each year.

However, should during the period of validity, a violation of any of the provisions of the Food, Drug and Cosmetic Act and/or the regulations issued thereunder be committed, this License will be subject to suspension or revocation.

Issued on ..... 19....

BY AUTHORITY OF THE MINISTER OF HEALTH

CATALINA C. SANCHEZ
Director

Schedule ..... Official Receipt No. ..... Date Issued .....

REVALIDATION

S. : ....
Year : ....
O.R. : ....
Date : ....
: ....

NOTE: This License should be displayed in a conspicuous place within the establishment to facilitate inspection.

every year

001974—1

REPUBLIC OF THE PHILIPPINES
MINISTRY OF HEALTH
BUREAU OF FOOD AND DRUGS
MANILA
——oOo——

COC No. .....

CERTIFICATE OF COMPLIANCE

THIS IS TO CERTIFY THAT

has complied with the technical requirements for the operation of

pursuant to Section 4(e) of R.A. 3720, otherwise known as Food, Drug and Cosmetic Act, and its rules and regulations.

This certification shall serve as a basis for the issuance of a national license by this Bureau and the Mayor's permit by the local government.

This Certificate shall be valid only for the year of issue and shall be renewed within the first three (3) months of each year.

This Certificate is subject to suspension or revocation for any violation of any of the provisions of the Food, Drug and Cosmetic Act and/or the rules and regulations issued thereunder.

IN TESTIMONY WHEREOF, I have hereunto set my hand and caused the seal of the BUREAU OF FOOD AND DRUGS to be affixed at Manila, Philippines, this ..... day of ..... in the year of our Lord, nineteen hundred and .....

CATALINA C. SANCHEZ
Director

Official Receipt No. ..... Date Issued .....

REVALIDATION

Year : .....
O.R. : .....
Date : .....
: .....

NOTE: This Certificate should be displayed in a conspicuous place within the establishment to facilitate inspection.

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

CHECKLIST OF REQUIREMENTS TO ACCOMPANY THE APPLICATION TO OPEN OR TO OPERATE FOOD, DRUG, COSMETIC OR PHARMACEUTICAL LABORATORY OR HAZARDOUS SUBSTANCE ESTABLISHMENT:

Applicant shall accomplish the application to open or operate under oath (FDA Form A).

The following items, which ever are pertinent, shall accompany the application:

_____ 1. A photostat copy of Certificate of Registration of Business Name issued by the Bureau of Domestic Trade, if the applicant is a single proprietor;

_____ 2. A copy or photostat copy of Articles of Partnership or Incorporation, in case of partnership, corporation or cooperative, and of Constitution for association and a copy or photostat copy of the Certificate of Registration issued by the Securities and Exchange Commission or the Cooperative Administrative Office, as the case maybe;

_____ 3. Pharmacist's registration with Professional Regulation Commission, PTR (xerox copy) and 1" x 1" I.D. picture;

_____ 4. Certification from the Hospital Director that the hospital pharmacy will serve only the needs of the patients of the hospital and not the general public;

_____ 5. Information sheet (form supplied);

_____ 6. Sketch of working area;

_____ 7. If classified as distributor, a written authority from the supplier to distribute their products;

_____ 8. If classified as importer, any document to show the relationship of importer with supplier and a list of products to be imported;

_____ 9. If licensee or franchise, copy of license or franchise agreement;

_____ 10. In case of change of ownership, copy of deed of sale or transfer;

_____ 11. In case of retail drugstore, a certification as to the percentage of ownership of stocks by Filipino citizens, in accordance with the Retail Trade Law;

_____ 12. One ₱1.50 documentary stamp;

_____ 13. Such other requirements that the FDA may prescribe, such as:

_____ A. _____

_____ B. _____

_____ C. _____

NOTE: 1) This checklist must be attached to the application when submitted to FDA for processing.

2) No food, drug, pharmaceutical or cosmetic laboratory or hazadous substance establishment shall operate without first having secured alicense to operate from FDA.

3) Name of establishment must first be cleared with FDA Legal Services prior to registration with SEC or BDT to check compliance with the misbranding provisions of RA 3720, otherwsie known as the "Food, Drug and Cosmetic Act".

Name of Establishment: _____

Location: _____

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

IN THE MATTER OF PETITION OF

_____

TO OPEN A FOOD ESTABLISHMENT,
MORE PARTICULARLY AS A:
( ) Manufacturer/Processor
( ) Repacker
( ) Importer/Trader
( ) Exporter

only registration of product ~~licenses~~ is Importer and exporter
licensing is all manufacture

X - - - - - - - - - - - - - - - X

P E T I T I O N E R

COMES NOW the undersigned petitioner unto the Food and Drug Administration, Ministry of Health, Manila, respectfully alleges:

FIRST - That the petitioner is of legal age, married/single, Filipino citizen and residing at _____

SECOND - That he desires to open a food establishment, more particularly as a _____ of food and food products to be located at _____ and shall be known as _____;

THIRD - That said establishment, with a capital/investment of P_____ is owned by _____ with postal address at _____ and with Tel. No. _____;

FOURTH - That the petitioner hereby agrees to change the business or corporate name of the establishment in the event that there is a similar or same name registered with the Food and Drug Administration or if it rules later that it is misleading;

WHEREFORE, the petitioner respectfully prays that he/she be granted license to operate said establishment after inspection thereof and after compliance with the Food and Drug Administration's requirements, rules and regulations, including but not limited to attached FDA-ILD Form No. 6, which is made as an integral part of this Petition.

Manila, Philippines _____ 19 _____.

Respectfully submitted:

_____
Printed Name of Petitioner

_____
Signature

SUBSCRIBED AND SWORN to before me this _____ day of _____, 19 ____. Affiant exhibited to me his/her Residence Certificate No. _____ issued at _____ on _____, 19 _____.

Doc. No. _____
Book No. _____
Page No. _____
Series of _____

_____
Administering Officer

INFORMATION SHEET

(FOOD MANUFACTURING AND PROCESSING ESTABLISHMENT)

New Establishment ( )

Presently Operating ( )

I. Name of Proprietor: _____

( ) Single Proprietorship ( ) Corporation

( ) Partnership ( ) Association

II. Name of Establishment: _____

III. Address of the Food Mfg. Establishment: _____

Mailing Address: _____

IV. List of Food and Food Products to be manufactured and/or repacked:

(a t t a c h e d)

V. Floor plan of the establishment with dimension in meters, indicating windows, doors, walling, water connection, working facilities, lockers and essential basic facilities necessary for the manufactured or processing of food and food products. (attached)

VI. List of Equipments and Machineries:

a) General Equipment and Machineries:

_____

_____

_____

b) Specific production equipment and machineries for the manufacture of different types of food and food products:

_____

_____

_____

c) Equipments and apparatus for the quality control of food and food products manufactured:

_____

_____

_____

VII. If a licensee, state name of licensing firm:

_____

Address: _____

VIII. Trade names used by firms:

_____

_____

IX. Source/s of raw materials to be used:

a) Local ( ) Yes No ( ) No

b) Imported/Foreign ( ) Yes ( ) No

Country of Origin: _____

c) Imported finished product in bulk form for repacking:

( ) Yes ( ) No. Country of Origin: _____.

X. PERSONNEL: Names of technical employees and scholastic attainment should be indicated:

1. Chemist
2. Bacteriologist
3. Nutritionist
4. Biochemist
5. Food Technologist
6. Technician
7. Engineers
8. Helper/Janitors
9. Others

XI. Are the products produced or manufactured for export? ( )Yes ( ) No or for local domestic concumption? ( ) Yes ( ) No. If for export, state name of country which it is exported. _____.

XII. Estimated production of each product per day/month.

_____.

XIII. Capital Invested : ₱ _____.

I declare that the foregoing statement composed of two (2) pages are true, correct and complete to the best of my knowledge and belief.

_____	_____	_____
Si g. of Authorized Person	Title	Date

_____
Name in Print

INSTRUCTIONS:

When the space in this form composed of two (2) pages is insufficient for a complete statemnat, other information shall be attached to these sheets duly identified with the corresponding number appearing in this form as answers.

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

_____

_____

_____

Gentlemen:

Your establishment was inspected by the undersigned inspector today, in accordance with the regulations governing it, under the provisions of R.A. 3720, otherwise known as the Food, Drug and Cosmetic Act.

After a thorough inspection made on it, the following violations were observed:

1. _____
_____
2. _____
_____
3. _____
_____

IN VIEW THEREOF, you are hereby instructed to do or perform any of the following:

1. _____
_____
2. _____
_____
3. _____
_____

Failure on your part to perform or to do the specific acts required above will mean either the revocation or suspension of FDA license or the institution of administrative and other legal action which the Office may deem necessary to file against you and the establishment.

Your cooperation in this regard is therefore strictly enjoined.

Very truly yours,
By authority of the Administrator:

_____
Food/Drug Inspector

NOTE:

A copy of this letter was left to me. I have thoroughly read it and fully understood its contents. I promise to comply with the instructions given above within _____ days from receipt hereof.

_____

_____
Date

Inspection Report Guidelins
(A.O. 208 GMP)

For comprehensive Plant Inspection
FOOD

Name of Establishment :

Address : Tel. No.:

Owner :

Legal Status of the Firm :

Purpose of Inspection :

Classification :

List of Products Manufactured /To be Manufactured : Brand Name :

Person Interviewed : Title :

I. Location & Premises :

II. Building / Plant Construction, Design & Size :

III. Equipment & Other Facilities :

IV. Sanitary Facilities and Controls, Design & Make :

Water Supply

Plumbing

Toilet Facilities

Handwashing Facilities

Garbage Disposal

V. Sanitary Operations :

General maintenance of building , fixtures, etc.

Animal & vermin control

Sanitation of equipment and utensils

Storage and handling

VI. Processes and Control :

Raw materials receiving and handling

Container and carrier

Handling of finished product

VII. Quality Control Facilities :

VIII. Personnel:

IX . Assessment of capital invested :

X . Return Goods

XI. Complaints :

XII. Recommendations :

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

Notice No. _____

_____
Date

NOTICE OF INSPECTION

_____

_____

_____

Gentlemen:

Your establishment is scheduled for inspection this date by the bearer of this notice, _____ inspector of this office.
To facilitate inspection your cooperation and assistance is hereby solicited.

Very truly yours,

CATALINA C. SANCHEZ
Acting Administrator

- -

Notice No. _____

Kindly sign this portion after inspection has been made of your establishment.

_____
Name of Establishment

Date _____

Time of Departure _____

Time of Arrival _____

Man-Hour _____

_____
Signature

_____
Printed Name

_____
Designation

- -

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

Notice No. _____

_____
Date

NOTICE OF INSPECTION

_____

_____

_____

Gentlemen:

Your establishment is scheduled for inspection this date by the bearer of this notice _____ inspector of this Office.
To facilitate inspection your cooperation and assistance is hereby solicited.

Very truly yours,

CATALINA C. SANCHEZ
Acting Administrator

- -

Notice No. _____

Kindly sign this portion after inspection has been made of your establishment.

_____
Name of Establishment

Date _____

Time of Departure _____

Time of Arrival _____

Man- Hour _____

_____
Signature

_____
Printed Name

_____
Designation

FDA-ILD FORM NO. 7

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

Lab. No. _____

REQUEST FOR ANALYSIS

ARTICLE OR SPECIMEN _____

EXAM. DESIRED _____

REMARKS _____

SUBMITTED BY _____

ADDRESS _____

CHARGE : ₱ _____

OR NO. : _____

DATE : _____

FDA-ILD FORM NO. 7

Republic of the Philipoines
Ministry of Hea lth
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

Lab. No. _____

REPORT OF ANALYSIS

SAMPLES _____

SUBMITTED BY _____

REPORT:

FDA-ILD FORM NO. 7

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

Lab. No. _____

REQUEST FOR ANALYSIS

_____

ARTICLE OR SPECIMEN _____

_____

EXAM. DESIRED _____

_____

REMARKS _____

_____

_____

SUBMITTED BY _____

ADDRESS _____

_____

CHARGE : ₱ _____

OR NO. : _____

DATE : _____

FDA-ILD FORM NO. 7

Republic of the Philippines
Ministry of Health
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Manila

Lab. No. _____

REPORT OF ANALYSIS

_____

SAMPLES _____

_____

SUBMITTED BY _____

REPORT:

INSPECTION ITINERARY

Name of Inspector _____. Designation _____.

DATE	NAME OF ESTABLISHMENT	ADDRESS	PURPOSE
	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
	6.		
	7.		
	8.		
	9.		
	10.		
	11.		
	12.		
	13.		
	14.		
	15.		
	16.		
	17.		
	18.		
	19.		
	20.		

Prepared by: APPROVED:

Reviewed by:

MONTHLY REPORT FOR
_____, 19____

I. STATISTICS :

a. Number of Establishment inspected .....

b. Number of Inspection Made .....

CLASSIFICATION	OPENING	ROUTINE	CLOSURE	W/O PERMIT	TRANSFER	REFUSE ENTRY	LOCATE
1. Bakeries							
2. Vegetables							
3. Meat Processing							
4. Seafoods							
5. Beverages							
6. Dairies							
7. Confectionery							
8. Food Seasoning							
9. Condiments							
10. Noodles							
11. Unclassified							
12. Refackers							
13. Food Colors							
14. Exporters							
15. Groceries							
TOTAL --							

c. Samples Collected :

CLASSIFICATION	ROUTINE	INVESTIGATION	OTHERS
1. Bakeries			
2. Vegetables			
3. Seafoods			
4. Beverages			
5. Diaries			
6. Confectioneries			
7. Food Seasonings			
8. Noodles			
9. Condiments			
Unclassified			
TOTAL ---			

d. Violations :

Inspection Report Guideline
(A.O. 208 GMP)

For comprehensive Plant Inspection
FOOD

Name of Establishment :

Address : Tel. No.:

Owner :

Legal Status of the Firm :

Purpose of Inspection :

Classification :

List of Products Manufactured /To be Manufactured : Brand Name :

Person Interviewed : Title :

I. Location & Premises :

II. Building / Plant Construction, Design & Size :

III. Equipment & Other Facilities :

IV. Sanitary Facilities and Controls, Design & Make :

Water Supply

Plumbing

Toilet Facilities

Handwashing Facilities

Garbage Disposal

V. Sanitary Operations :

General maintenance of building , fixtures, etc.

Animal & vermin control

Sanitation of equipment and utensils

Storage and handling

VI. Processes and Control :

Raw materials receiving and handling

Container and carrier

Handling of finished product

VII. Quality Control Facilities :

VIII. Personnel:

IX. Assessment of capital invested :

X. Return Goods

XI. Complaints :

XII. Recommendations :

Annex 9

Inspection & Licensing Division - Total - 75 → 76名

Chief Food & Drug Inspector

Drug Section

1.	Food & Drug Supervisor	1
2.	Supervising Food & Drug Inspector	2
3.	Senior Food & Drug Inspectors	5
4.	Food & Drug Inspectors	8
5.	Head Drug Inspector	1
6.	Drug Inspectors	17
	Total	34
	Drug Regulation Offecer	2
	Total	36

Food Section

1.	Head Food Inspector	1
2.	Supervising Food Inspector	1
3.	Senior Food Inspector	1
4.	Food Inspectors	8
	Total	11

Licensing Section 1. SUPERVISING FOOD + DRUG LICENSE EXAMINER . 1

2.	Senior Food & Drug License Examiner	2
3.	Food & Drug License Examiner	4
4.	Clerk	2
	Total	9

Hazardous Division

1.	Chief Drug Regulation Officer	1
2.	Supervisor Drug Regulation Officer	1
3.	Drug Regulation Officer	3
4.	Drugs Inspectord	4
5.	Laboratory Helper	1
	Total	10

Import & Export (FDA Custom Unit)

1.	Supervisor Drug Regulation Officer	3
2.	Drug Regulation Officer	2
3.	Drug Inspector	1
4.	Food Inspector	1
5.	Clerk	1
	Total	8

Record Unit 2

Annex 9

BUREAU OF FOOD & DRUGS

OFFICE OF THE DIRECTOR

Educ. Requirement	No. of Positions
B. S. Pharm.	3
B. S. Adm./Mgt.	3
Bachelor of Laws	4
Asso. in Commercial Science	1
	~~10~~ 11

ADMINISTRATIVE DIVISION

B. S. Commerce/Administration	5
B. S. Commerce (CPA)	1
B. S. Journalism/Mass Comm.	1
B. S. Library Science or Deg. w/ Lib. Sc.	1
Completion of 2 Yr. College with Training and Experience	21
Asso, in Comm. Science	8
High School Graduate	14
Elementary School Graduate	1
	52

INSPECTION & LICENSING DIVISION

B. S. Pharm.	78
B. S. Chem./Nutr.	16
2 Yr. College w/ Experience and Training	7
2 Yr. Col. requirement	4
	105 → 77

LABORATORY DIVISION

B. S. Pharm.	22
B. S. Pharm./Chem.	7
B. S. Pharm./Med. Tech.	6
B. S. Chem.	20
B. S. Med. Tech.	2
2 Yr. Col.	17
High School Grad.	24
	98 → 88

PRODUCT EVALUATION DIVISION

B. S. Pharm.	10
B. S. Chem.	2
B. S. Med. Tech.	1
2 Yr. Col. requirement	4
High School Grad.	2
	19

Total No. of Positions - - - 235

216

Note: Total No. of Positions in the Plantilla - 284

Annex 1 0

Annex A—1

U. P. COLLEGE OF MEDICINE

NAME: _____ Gen. Weighted Ave.: _____

FIRST YEAR		
Gross Anatomy	288 x	
Histology	160 x	
Necro Anatomy	45 x	
Basic Psychiatry	27 x	
Perspectives in Med. (20)	40 x	
Fam. & Comm. Hlth I (16)	32 x	
Biochemistry	256 x	
Physiology I	282 x	
Total (1st Sem. 556)	1130	

WEIGHTED AVE. IN ALL FIRST YR. SUBJ.: _____ RANK: _____ CLASS SIZE: _____

SECOND YEAR		
Med. Microbiology	88 x	
Clin. Parasitology	64 x	
Pharmacology	96 x	
Physiology II	32 x	
Psychiatry II	32 x	
Elective	16 x	
Neu. PID (Medicine) (40)	200 x	
Surgery 1 (16)	112 x	
Pathology 2 (120)	264 x	
Obstetrics I (16)	48 x	
Fam. & Comm. Hlth II (32)	96 x	
Pediatrics 2	16 x	
Elective	32 x	
Total (1st Sem. 552)	1096	

WEIGHTED AVE. IN ALL 2ND YR. SUBJ.: _____ RANK: _____ CLASS SIZE: _____

YR. AVE. IN 1ST & 2ND YR. SUBJ.: _____

THIRD YEAR		
Gynecology 3	42 x	
Obstetrics II	42 x	
Orthopedics III	32 x	
Clin. Medicine (392)	516 x	
Surgery 3 (128)	240 x	
Pediatrics 3 (48)	96 x	
Psychiatry III (16)	32 x	
Otorhinolaryngology (ENT 3)	16 x	
Ophthalmology 3	16 x	
Pharmacology 3	48 x	
Fam. & Comm. Hlth III (16)	32 x	
Legal Medicine JEE (32)	64 x	
Elective	128 x	
	x	
Total (1st Sem. 648)	1304	
GRAND TOTAL	3530	

FOURTH YEAR, 19___ to 19___

CLINICAL CLERKSHIP IN:

Medicine	____	____	Ophthalmology	____	____
Surgery	____	____	Otorhinolaryngology	____	____
Pediatrics	____	____	Psychiatry	____	____
Obstetrics and Gynecology	____	____	Orthopedics	____	____
			Community Health	____	____
			Family Medicine	____	____

Graduated on _____

THE FOUR-YEAR PROFESSIONAL VETERINARY MEDICINE CURRICULUM LEADING TO THE DEGREE OF DOCTOR OF VETERINARY MEDICINE

(Effective Academic Year 1982-83)

FIRST YEAR

First Semester	Units	Hrs	Second Semester	Units	Hrs
PI 100 RIZAL'S LIFE & WORKS	3	3	Vet Anat 102 MACRO ANAT II	4	8
Vet Anat 101 MACRO ANAT I	5	9	Vet Anat 104 MICRO ANAT	4	4
Vet Anat 103 DEVEL ANAT	3	5	Zoot 113 PRIN ANIM NUTR	3	5
Zoot 111 GEN PRIN ANIM PROD	3	3	Zoot 114 SWINE PROD	3	5
Zoot 112 GEN PRIN BREEDING	3	3	Vet Physiol 142 SYSTEMIC PHYSIOL	4	6
Vet Physiol 114 GEN PHYSIOL	4	6			
	21	29		18	32

SECOND YEAR

First Semester	Units	Hrs	Second Semester	Units	Hrs
Zoot 115 RUMINANT PROD	3	5	Zoot 117 EQUINE PROD	2	2
Vet Micro 121 GEN MICROBIOL	4	6	Vet Micro 122 VET BACTERIOL & MYCOL	3	5
Vet Micro 124 FUND IMMUNOL	2	2	Vet Micro 123 VET VIROL	2	2
Vet Path 121 GEN PATHOL	4	6	Vet Path 122 SYSTEMIC PATHOL	3	5
Vet Para 131 VET ENTOMOL & PROTOZOOL	4	8	Vet Para 132 VET HELMINTH	4	8
Vet Pharma 141 PHARMA & THERAP I	4	6	Vet Pharma 142 PHARMA & THERAP II	4	6
			Vet Surg 151 PRIN SURGERY	3	5
	21	33		21	33

THIRD YEAR

First Semester	Units	Hrs	Second Semester	Units	Hrs
Vet Pub Hlth 121 EPIDEMIOL	3	5	Zoot 116 POULTRY PROD	3	5
Vet Path 123 CLIN PATHOL	2	5	Vet Pub Hlth 122 ZOONOSES	3	2
Vet Physiol 143 ENDOCRINOL & REPROD PHYSIOL	4	6	Vet Med 152 CANINE & FELINE MED	4	4
Vet Med 151 GEN PRIN VET MED	2	2	Vet Med 153 RUMINANT & EQUINE MED	4	4
Vet Surg 152 SMALL ANIM SURG	4	8	Vet Med 154 POULTRY & SWINE MED	1	3
Vet Surg 154 ELEM RADIOL	1	3	Vet Surg 153 LARGE ANIM SURG	1	[illegible]
Vet Clin 171 CLIN ORIENT I (CLERKSHIP)	2	6	Vet Clin 172 CLIN ORIENT II (CLERKSHIP)	2	6
	19	35		21	31

FOURTH YEAR

First Semester	Units	Hrs	Second Semester	Units	Hrs
Vet Pub Hlth 123 FOOD HYGIENE	4	6	Vet Clin 176 CLINICS I (FIELD EXPERIENCE)	14	42
Vet Med 155 VET OBSTETRICS	3	5	Undergrad Thesis II or Vet Clin 174	1-2	1-6
Vet Med 156 JURISPRUD ETHICS & ECON	2	2	Senior Seminar	(1)	1
Vet Clin 175 CLINICS I (INTERNSHIP)	6	18			
Elective*	2	2-6			
Undergrad Thesis II** or Vet Clin 173	1-2	2-6			
	18-19	35-43		15-16	44-49

TOTAL NO. OF UNITS = 133-135

*Electives: Zoot 118 PROCESS MEAT & MILK & UTIL OF ANIM PROD 6 hrs (6 lab) 2 units
Vet Path 124 SPECIAL PATHOL 4 hrs (1 class, 3 lab) 2 units
Vet Med 157 WILDLIFE, FISH & LAB ANIM MED 2 hrs (2 class) 2 units
Vet Surg 155 LAMENESS IN HORSES & RACETRACK PRACT 4 hrs (1 class, 3 lab) 2 units

**Vet Clin 173 & 174 (CLINICO-PATH CONF) with a credit of 1 unit per semester may be enrolled in lieu of 1 undergrad Thesis I & II (2 units per semester)

NOTE: The College of Veterinary Medicine may transfer to the Los Banos campus starting 1st semester AY 1985-1986

BACHELOR OF SCIENCE IN PHARMACY
Effective June, 1984

First Semester	No. of Units	Grade	Second Semester	No. of Units	Grade
			1st Year		
Bot. 11: Elem. Botany	5		Chem. 16: Gen. Chem. I	5	
Engl. I: Freshman English	3		Engl. II: Freshman English	3	
Math. 17: Algebra & Trigo.	5		Introd. to Asian Civilizations	3	
Ph. 11: Orient. in Phar.	1		Soc. Sci. Elective*	3	
P.H.I. I: Phil. Hist. & Inst. I	3		Span. I: Elem. Course	3	
Military Science	(1.5)		Military Science	(1.5)	
Physical Education	(2)		Physical Education	(2)	
	17			17	
			2nd Year		
Chem. 17: Gen. Chem. II	5		Engl. III: Introd. to Lit.	3	
Math. 100: Introd. to Calculus	4		Math. 101: Elem. Statistics	3	
Ph. 21: Elem. Pharm. Technology	3		Ph. Ch. 21: Inorg. Pharm. Chem.	3	
Phys. 51: Gen. Physics I	3		Ph. Ch. 25: Pharm. Org. Chem.	4	
Phys. 51.1: Gen. Physics I Lab.	1		Ph. 22: Pharm. Latin	1	
Span. II: Elem. Course	3		Phys. 52: Gen. Physics II	3	
Military Science	(1.5)		Phys. 52.1: Gen. Physics II Lab.	1	
	19		Military Science	(1.5)	
				18	
			3rd Year		
Acctg. 1: Fund. of Mgmt. Acctg.	3		Chem. & Med. Bibliography	1	
Engl. 5: Expository Writing	3		Chem. 150b: Introd. to Phys. Chem.	4	
Ph. Ch. 26: Pharm. Org. Chem.	4		Ph. Ch. 27: Org. Medicinals	5	
Ph. Ch. 35: Pharm. Analysis I	3		Ph. Ch. 36: Pharm. Analysis II	2	
Soc. Sci. Elective*	3		Pbog. 44: Drugs of Biol. Orig. I	3	
Span. 3: Intermed. Course	3		Zoo. 10: Fund. of Zoology	5	
	19			20	
			4th Year		
Hum. I: Introd. to Humanities	3		Ph. Ch. 101: Plant Chem.	3	
Ph. Ch. 37: Pharm. Analysis III	2		Ph. 42: Physical Phar.	3	
Ph. Ch. 106: Pharm. Biochem.	4		Ph. 53: Elem. Dispensing	3	
Ph. 45: Drugs of Biol. Orig. II	3		Ph. 104: Phar. Seminar	1	
Ph. 71: Gen. Phar.	4		Ph. 109: Gen. Microbiol.	4	
Span. 20: Readings in Spanish	3		P.I. 100: Life & Works of Rizal	3	
	19		Physiology	4	
				21	
			5th Year		
Elective	3		Elective	3	
I.P. 102: Pharm. Mfg.	2		Ph. Ch. 52: Chem. Toxicology	2	
Pharmacology	5		Ph. 56: Introd. to Clinical Phar.	2	
Ph. 55: Elem. Biopharmaceutics	3		Ph. 57: Adv. Disp. & Incomp.	3	
Ph. 101.1: Hist. of Phar.	1		Ph. 101.2: Hist. of Phil. Phar.	1	
Ph. 200: Phar. Research	2		Ph. Ad. 56: Pharm. Jur. & Ethics	1	
Ph. Ad. 54: Phar. Mgmt.	1		Public Health 1-P	3	
Ph. Ad. 55: Pharm. Jur. & Ethics	1		Speech I: Fund. of Speech	3	
	18		Senior Seminar	(1)	
				18	

*Social Science Elective must be other than History and not more than three units in one department.

Committee on Curriculum/mcc 10 February 1984

STUDENT NO.: _____

First Year and Second Year Subjects

English 1 or Pilipino
English 2 or Pilipino
Spanish 1 (Elementary Course)
Intro to Asian Civilization
Math 11 (College Algebra)
Physical Education
Speech 1 (Fundamentals of Speech)
English 3 or Pilipino
Spanish 2 (Elementary Course)
Phil. History and Institution 1
Chemistry 10 (Elem. Inorg. & Org. Chem.)
Physical Education
Spanish 3 (Intermediate Course)
English or Pilipino
Humanities 1
Chemistry 40 (Elementary Biochemistry)
FN 11 (Prin. of Food Preparation)
Socio. 11 (Intro. to Sociology)
Physical Education
Spanish 20 (Readings in Spanish)
Zoology 11 (Intro. to Zoology)
Elective (Social Change or Spec. Lit.)
FN 12 (Regional Cookery)
FN 14 (Physiological Aspects of Nutr.)
Physical Education
Socio 125 (Urban Sociology & Human Ecology)

Third and Fourth Year Subjects

CD 100 (The Community)
FS 16 (General Microbiology)
Socio. 122 (Rural Sociology)
EDP 101 (Audio-visual Aids)
FN 15 (Principles of Nutrition)
FN 16 (Feeding the Vulnerable Age Groups)
CD 111 (Development Programs)
FN 22 (Meal Management & Art of Dining)
FN 115 (Assessment of Nutritional Status)
FN 111 (Experimental Study of Foods)
Socio. 160 (Society and Population)
P.I. 100 (Life and Works of Rizal)
Math 111 (Elementary Statistics)
FN 125 (Dietotherapy I)
FN 27 (Food Service Personnel Management)
FN 165 (Nutrition Education)

Medical Technologist

Educational Attainment:

B.S. Medical Technology

Type of School: University

four (4) year course - baclor's decree.

Major Subjects:

Microbilogy/Bacteriology - 5 credits
Parasitology - 5 "
Toxitology - 5 "
Pathology/Histology - 5 "
Anatology - 5 "
Hematology/Serology - 5 "
Epidemiology - 5 "
Enviromental Sanitation - 5 "
Clinical Chemistry - 5 "

Present Duty : Bacteriologists

Food Technologist

1. Educational Background

a) Curriclum (Degree) Bachelor of Science in Food Technology

Type of School - University

b) Years and credits required

4 years w/c covers the following courses

Basic Science Courses

Chemistry	-	29 credits
Physics	-	10 "
Biology	-	10 "
Mathematics/ Statistics	-	13 "

Food Science Courses

Food Processing/Technology	-	12 credits
Food Analysis/Biochemistry	-	10 "
Food Microbiology	-	4 "
Food Research Methods/Thesis	-	6 "
Food Industry Practice	-	9 "

Other courses: English/Spanish, Social Sciences, Management

CHEMIST

1. Educational Background

B.S.Chemistry

a. Curriculum :

B. S. Chemistry - 5 years course

b. Type of School :

University

c. Credits Required:

a) Major Chemistry Courses

1) Inorganic Chem. - 29 units

2) Organic Chem - 20 "

3) Analytical Chem. - 28 "

4) Industrial Chem. - 8 "

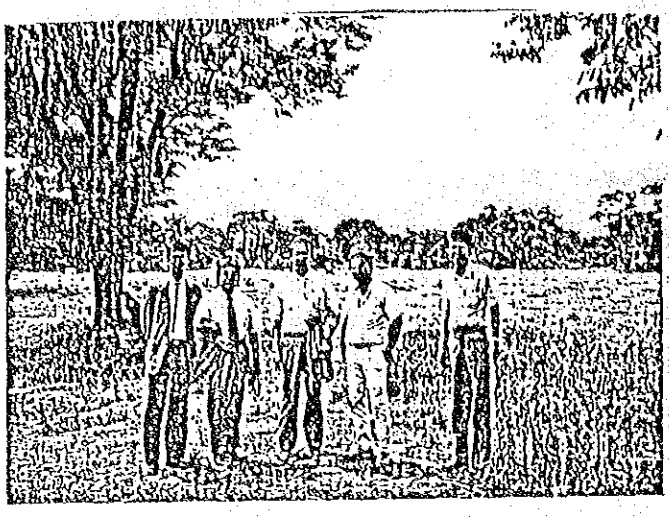
b) Physics - 16 units

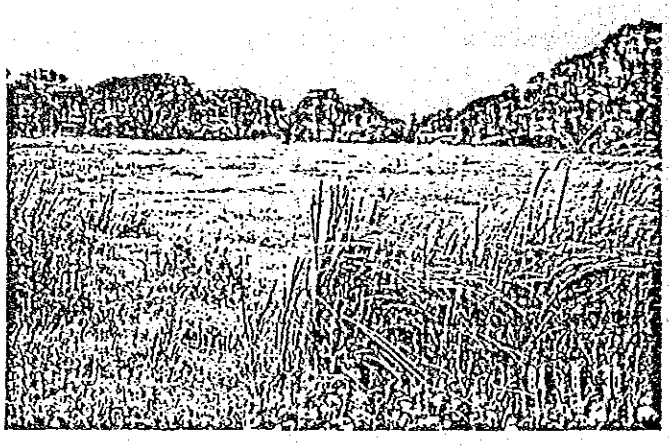
c) Mathematics - 17 "

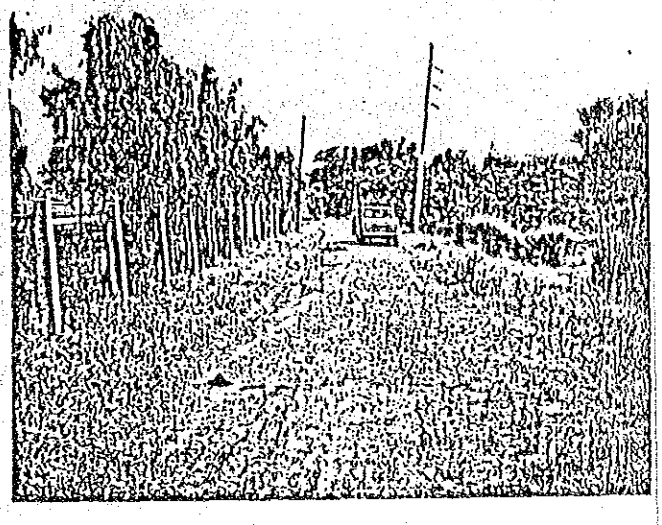
d) Other Courses : (3 units each)

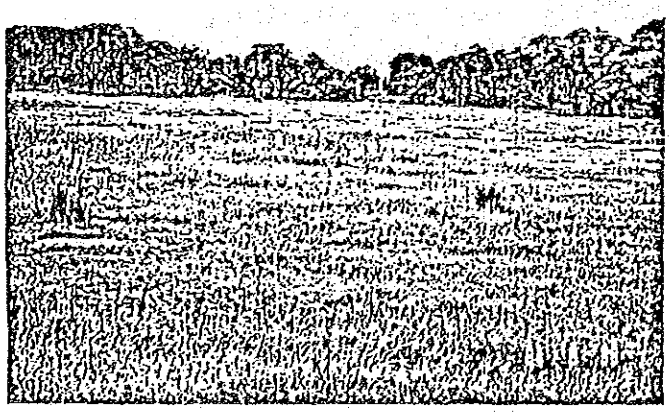
English, Social Sciences, Microbiology, Mineralogy, Food Analysis, Toxicology, Biology, Professional Ethics

Annex 1 1









LIST OF EQUIPMENTS NEEDED

a = 1st priority

b = 2nd "

a - 1 - AUTO ANALYZER

b - 1 - MAGNETIC TYPE MASS SPECTROPHOTOMETER W/ DATA PROCESSING UNIT

2 a ; 1 b - 3 - HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPH W/ RECORDER (HIGHER, LOW)

a - 2 - GAS CHROMATOGRAPH

DETECTORS

HOT WIRE DETECTOR (HWD)

a 1 - FLAME IONIZATION DETECTOR (FID)

a 3 - ELECTRON CAPTURE DETECTOR (ECD)

a 1 - FLAME PHOTOMETER DETECTOR (FPD)

---

a 2 - UV SPECTROPHOTOMETER W/ RECORDER (2WAVELENGTH DOUBLE BEAM)

a - 2 - FLAME PHOTOMETER SPECTRO

a - 2 - FLUOROPHOTOMETER W/ RECORDER

a - 2 - INFRA RED SPECTROPHOTOMETER W/ RECORDER
(LOWER GRADE)
(HIGHER GRADE)

a - 1 - DIFFERENTIAL SCANNING COLORIMETER

a - 1 - DIGITAL PHOTOMETER W/ MICRO FLOW CELLS

a - 1 - MINI COLD LAB.

a - 1 - AA FLAMELESS W/ CATHODE LAMPS FOR:

CADMIUM	SODIUM	ARSENIC
LEAD	MERCURY	ALUMINUM
POTASSIUM	ANTIMONY	IRON
TIN	CALCIUM	MAGNESIUM

ZINC COPPER MANGANESE

PHOSPHORUS SILICON

1 a ; 1 b - 2 - SPECTRONIC 20

BALANCE

ANALYTICAL

a - 3 - METLER

a - 1 - DIGITAL

a - 2 - TOP LOADING ELECTRONIC W/ TRIPLE RANGE (0-10 mg.; 0-100 mg; 0-1000 mg.)

a - 2 - TORSION

a - 1 - MOISTURE BALANCE

MICROSCOPE Electron scanning microscope

a - 2 - INCLINED BINOCULAR, 40 x (FOR FILTH ANALYSIS)

a - 2 - STERIOMICROSCOPE

a - 1 - PHOTOGRAPHIC W/ CAMERA

a - 1 - POLARIZING

---

a - 1 - DISSOLUTION APPARATUS

a - 2 - POLARIMETER

a - 3 - POTENTIOMETER TITRATOR

a - 2 - WATER ACTIVITY INSTRUMENT

4 a ; 2 b - 6 - THIN LAYER (TLC) APPARATUS COMPLETE - W/ UV LAMPS, SPRAY GLASS BOTTLE, CHROMATOGRAPHY OVEN, SPOT COLLECTOR, MACRO ZONE COLLECTORS AND DEVELOPING TANKS

a - 4 - ~~CHROMATOGRAPH~~ COLUMN

REFRACTOMETER

a - 3- HAND REFRACTOR

a - 1 - TABLE REFRACTOR

---

a - 6 - REFRIGERATOR 16 ft.

a - 3 - FREEZER UPRIGHT (LOW TEMP. NORMAL TEMP., CONTROLLED TEMP.)

a - 2 - GLOBE BOX

CENTRIFUGE

a - 2 - ULTRA HIGH SPEED

a - 2 - REFRIGERATED

a - 2 - SULFUR ANALYZER

a - 6 - PH METER (CRYSTAL, SENSITIVE FOR FOOD, INSENSITIVE FOR DRUG)

a - 3 - HOMOGENIZER - POLYTORON TYPE HIGH SPEED

a - 2 - DENSITOMETER

1 - UV DENSITOMETER

a - 1 - FLOURO DENSITOMETER

OVEN

a - 3 - VACUMM - COMPLETE W/ PUMPS

a - 4 - DRYING

a - 1 - PYROGEN FREE OVEN (HIGH TEMP. OVEN)

a - 6 - MAGNETIC STIRRER

a - 3 - WATER DEMINERALIZER

a - 4 - KARL FISHER TITRATOR

a - 1 - KJELDAHL DIGESTING & DISTILLING APPARATUS W/ BLOWER FUME EXHAUST

a - 3 - ROTARY EVAPORATOR

a - 2 - DISTILLING APPARATUS (ALCOHOL DET.)

a - 2 - STEAM DISTILLATION SET

1 a ; 2 b - 3 - SOXHLET CONTINUOUS EXTRACTION APPARATUS

a - 2 - VACUMM EVAPORATOR

a - 4 - MECHANICAL SHAKER OR WRIST ACTION SHAKER

a - 2 - PRESSURE VACUMM GAUGE

a - 2 - FURNACE

a - 3 - HEATING MULTI MANTLE

a - 3 - MELTING POINT APPARATUS

a - 6 - STEAM BATH

a - 8 - WATER BATH

a - 4 - ICE BATH

a - 6 - FUME HOOD

a - 3 - MOLD COUNTER

a - 6 - HOT PLATE

a - 6 - AUTOCLAVE

2 x 30 cm.

1 x 24 cm.

a - 1 - LAMINAR FLOW

a - 1 - LAMINAR FLOW HOOD

a - 2 - BLENDOR 14 SPEED

a - 1 - WATER DISTILLATION

a - 6 - ULTRASONIC PIPETTE WASHER

a - 2 - DIGITAL COLONY COUNTER

a - 1 - INTERMITTENT STERILIZER

a - 3 - INCUBATOR (W/ DIFFERENT TEMP. LEVELS)

a - 1 - PYROGEN VORTEX MIXER

a - 1 - VACUMM LINE W/ VACUMM PUMP & GLASSWARE

a - 6 - CHROMATOGRAPHIC COLUMN (DIFFERENT SIZES)

a - 3 - DESSICATING PLATE STORAGE CABINET

a - 3 - BUCHMER FUNNEL 4 mm. POROSITY

a - 1 - VARIABLE SPEED AUTOMATIC DISPENSER (DIGITAL DOUBLE DISPENSER)

a COMPUTER SYSTEM

LABORATORY TABLES

30 - CHEMICAL

12 - MICRO

- LABORATORY CABINET

100 - ADJUSTABLE LABORATORY CHAIRS

5 - CARTS

6 - CONFERENCE TABLES & CHAIRS

2 - XEROX MACHINES

Inspection Division (BFAD)

1. Inspection/Sampling Tools

a) 6 polaroid camera

b) 2 dozens small calculators

c) 2 dozens sets container evaluation tools:

special can opener
seam micrometer
nippers
counter sink gauge

d) 5 dozens hand magnifying lens

e) 30 stainless scoops

f) 20 safety eye goggles

g) 10 biotester for air samples (environmental microbiology)

h) 6 hand refractometer

i) 30 sets for inspection (gowns, sterile sampling tools)

j) 30 on the spot set for microbiological test

2. Equipment:

a) 1 xerox or photo copier machine

b) 1 refrigerator

c) typewriters

d) filing cabinets

4 drawers
2 drawers
cards - 5 x 8
cards - 3 x 5

e) working tables and chairs

Food and Drug Evaluation and Information and Managerial Bureau

1. (2) Refrigerators
2. (1) Xerox machine (heavy duty)
3. (1) Electric Generator
4. (1) Water Pump
5. (1) Central air-conditioning unit

Transportation Needed

1. Mobile Mini Laboratory (1)
2. Food sampling transport (2)
3. Drug sampling transport (2)
4. IEC Transport (2)
5. Surveillance transport (4)

*LIST OF EQUIPMENTS FOR REGIONAL LABORATORY

1 - INCUBATOR

1 - BALANCE TORSION AND ANALYTICAL

1 - AUTO CLAVE

1 - DRYING OVEN

1 - COMPOUND MICROSCOPE

1 - BLENDER

12 - PETRI DISHES

12 each PIPETTES 2, 5, 10, 25 ml.

12 " BURETTES 25 & 50 ml.

12 " BEAMERS 125 & 250 ml.

12 - ERLENMEYER FLASKS

2 - VOLUMETRIC FLASKS 1000 ml

2 - " " 500 ml

6 - GLASS STOPPERED ERLENMEYER FLASK 500 ml

1 - GAS VOLUME GAUGE

6 each GRADUATED CYLINDER 100 & 50 ml.

6 - SEPARATORY FUNNELS

2 - SPOT PLATE

1 - CRIMP GAUGE

---

*Equipments x 12 for 12 Regional Laboratories

TRAINING IN JAPAN

2.2.2. Training Assistance

I. LABORATORY

FIELD OF ACTIVITIY	1986	1987	1988	1989	1990
1. FOOD CHEMICAL ANALYSIS	L_1 - 6 Mo.		L_1 - 6 Mo.		L_1 - 6 Mo.
NUTRIENT ANALYSIS					
FOOD ADDITIVES					
FOOD PACKAGING					
FILTH & EXTRANEOUS MATERIAL					
CONTAMINANTS IN FOOD					
TOXICITY & MUTAGENECITY TESTING					
2. FOOD MICRO ANALYSIS	L_2 - 6 Mo.		L_2 - 6 Mo.		L_2 - 6 Mo.
BACTERIOLOGICAL TESTING					
DETECTION OF FOOD BORNE PATHOGENS					
MYCOTOXINS					
3. DRUG PHYSICO-CHEMICAL ANALYSIS		L_1 - 6 Mo.		L_1 - 6 Mo.	
POTENCY & PURITY					
STABILITY TESTING					
BIOPHARMACY INCLUDING PHARMACO-KINETICS & BIOAVAILABILITY					
REFERENCE STANDARD PREPARATION					
MEDICINAL GAS TESTING					
4. DRUG MICRO ANALYSIS		L_2 - 6 Mo.	L_2 -		L_2
ANTIBIOTIC ANALYSIS					
ANALYSIS OF BIOLOGICALS					
CROSS CONTAMINATION IN PHARMACEUTICALS					
STERILITY & PYROGEN TESTING					
5. MEDICAL DEVICES		L_1 -		L_1 -	
CHEMICAL/BACTERIOLOGICAL ANALYSIS					
TOXICOLOGICAL ANALYSIS					

L_1 = 1 person

L_2 = 2nd person

2. Inspection

TRAINING PROGRAM	1986	1987	1988	1989	1990
Food, Drug, Quasi Drug and Import/Export Inspection					
1. Food, Drug and Quasi drug inspection in general	*I 1 mo.				
2. Inspection on GMP of food facilities	I 3 mos.	I 3 mos.	I 3 mos.	I 3 mos.	I 3 mos.
(2.1 Frozen, smoked, dried and preserved food)					
(2.2 Canned foods)					
(2.3 Food additives)					
(2.4 Suitability of food containers and packages)					
3. Inspection on GMP of drug and quasi drug facilities	I 3 mos.	I 3 mos.	I 3 mos.	I 3 mos.	I 3 mos.
(2.1 Antibiotics & biologicals)					
(2.2 Parenterals)					
(2.3 Liquid and dry preparations)					
(2.4 Hormones)					
(2.5 Quasi drugs and medical devices)					
4. Import/export inspection and sampling technology/methodology					
2.1 Food		I 2 mos.		I 2 mos.	
2.2 Drug			I 2 mos.		I 2 mos.
(2.3 Quasi drug)					
(2.4 Medical Devices & other relevant					
5. Reporting and Epidemiological surveillance system on Food borne diseases	I 2 mos.	I 2 mos.		I 2 mos.	

*I = Inspection

3. PRODUCT EVALUATION

	1986	1987	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1. Food and Drug Evaluation and Information		E 6 mos.			
2. Veterinary and Biological Evaluation			E 6 mos.		
3. Quasi-drugs, Medicinal Gas and other relevant substances Evaluation				E 6 mos.	
4. Post Market Monitoring System					1.E 1 year

4. MANAGEMENT SERVICE

	1986	1987	1988	1989	1990
1. Organization and Management of Food and Drug Agency	M 1 month				
2. Management of Food and Drug Laboratory		M 1 month			
3. Instrumentation maintanance					
3. Management of Food and Drug Inspection System			1 month		
4. Management of Food and Drug Evaluation and Information System	M 1 month				
5. Application of Electronic Data Processing System		m 1 year			

2.2.3. Dispatch of Japanese Expert

		1986	1987	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1.	Technical Cooperation Team Leader	(1) one leader →				
2.	Technical Cooperation Coordinator	(1) one coordinator →				
3.	Microbiological expert	(1) one analyst →				
4.	Chemical expert	(1) one analyst →				
5.	Food and Drug Laboratory Expert					
	a. Expert in Food Chemical Analysis		O			
	b. Expert in Drug Chemical Analysis					O
	c. Expert in Medical Devices				O	
	d. Expert in Medicinal Gas Testing				O	
	e. Expert in Instrumentation	O				
	f. Expert in Toxicology			O		
6.	Inspection Expert :					
	a. Food inspection	O				O
	b. Drug and Quasi-drugs inspection			O		
	c. Import/export Inspection		O			
	d. Reporting and Epidemiological Surveillance System on food borne diseases				O	
7.	Product Evaluation Expert:					
	a. Food and Drug Evaluation	O				
	b. Veterinary Drug & Biological		O			
	c. Quasi-drug & medicinal gas & other relevant substances				O	
	d. Medical Device Evaluation					O
	e. Clinical Experience Monitoring			O		
8.	Management Service Expert					
	a. Data Research & Processing System Expert			O		