

インドネシア国生ワクチン製造基盤技術
プロジェクト事前調査報告書

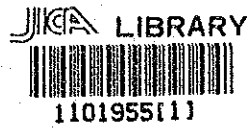
平成元年5月

国際協力事業団
医療協力部

医協
JR
89-63

102/13.8

インドネシア国生ワクチン製造基盤技術
プロジェクト事前調査報告書



24481

平成元年5月

国際協力事業団
医療協力部



序 文

日本国政府は、昭和61年に実施した予備調査結果を受け、インドネシア国において生ポリオワクチン及び麻疹ワクチン製造に関する技術協力の可能性を探るべく、事前調査を実施することとした。

国際協力事業団は昭和63年2月に調査団を派遣しインドネシア側の技術協力要請の具体的な内容、プロジェクト実施体制、予算措置などの調査を通じ、技術協力の妥当性を検討した。本報告書はその結果を取纏めたものである。

終わりに本調査の任に当たられた団員のご協力に敬意を表するとともに、調査に際し多大のご協力を頂いたインドネシア国政府関係機関、在インドネシア国日本大使館、および外務省初め国内関係機関各位に対し、深甚なる謝意を表する次第である。

平成元年5月

国際協力事業団

理事 西野 世界

目 次

序 文

1. 事前調査団の派遣	1
1-1 派遣の経緯と目的	1
1-2 調査団の構成	2
1-3 調査日程	3
1-4 主要面談者	4
2. 要約	6
3. 要請の背景	8
4. 本件プロジェクトの国家開発等における位置付け	10
5. ワクチン製造及び接種投与における現状と問題	11
6. 要請内容の検討	11
7. インドネシアのプロジェクト実施体制	13
7-1 Perum Bio Farmaの組織及び事業概要など	13
7-2 建物、施設計画	25
7-3 カウンターパートの配置計画	26
8. 相手国との協議結果	26
9. 協力の妥当性	31
10. 協力の基本計画	32
10-1 協力の方針	32
10-2 協力の範囲及び内容	33
10-3 協力部門別計画	33
10-4 ポリオ生ワクチン製造計画日程表	34
11. 協力実施に当たっての留意事項及び提言	34

(付属資料) ・ミニッツ

- ・要請書
- ・予防接種の現状と問題点
- ・ワクチン供給図
- ・保健省組織図

1. 事前調査団の派遣

1-1 派遣の経緯と目的

インドネシアにおける小児麻痺及び麻疹は、年により地域的な大流行をみせている。近年では、1977年にロンボック島で麻疹が大流行し、12,508人の乳幼児が罹患し、死亡率は9%に達した。また、1983年から1984年にかけて西部ジャワでも大流行し、同死亡率は高い地区で24%を示した。

WHOは1974年から開始したExpanded Programme on Immunization (EPI) において、1990年までに予防接種によりジフテリア、百日咳、破傷風、麻疹、小児麻痺及び結核の乳幼児疾病率と死亡率の低下を目標として掲げた。これを受けて、「イ」国政府はこれら6疾患の予防接種を推進することとしたが接種率は依然として低く、最高でもBCGの56%（1才以下の幼児）に留まっている。

このため、第4次5カ年開発計画の中で予防接種による伝染病の予防を通じ、国民の健康増進、特に乳幼児死亡率の低下に力を入れることとし、1989年末までに乳児死亡率を90.1/1,000人から70/1,000人に、5才以下の幼児死亡率を17.8/1,000人から140/1,000人に低下させる目標を立てた。

しかしながら現状では小児麻痺ワクチンについては30%をバルク濃縮液で輸入し、これを希釈、充填するとともに、残り70%を最終製品として輸入しており、一方、麻疹ワクチンは全て最終製品で輸入している。

このように、両ワクチンの調達は全て先進国のワクチン・メーカーに依存しており、必ずしも適期の供給が可能ではなく、また、それに要する費用も増加しつつある。以上の背景から「イ」国政府は、両ワクチンを自国で一貫製造する方針を定め、昭和59年度経協年次協議において、本件プロジェクト要請越した。その後、

昭和60年7月、「イ」側よりT/Rの提出。経協年次協議において、予備調査の実施に合意。

昭和60年4月、予備調査団派遣。この結果、技術協力単独での実施は困難であることを確認。

昭和61年7月、技協及び無償協力の要請内容で「イ」側よりT/Rが再提出され経協年次協議において、我方より無償協力の可能性も検討後、技協の事前調査団を派遣する旨表明。

昭和62年9月、両ワクチン製造に対する協力が困難であれば、麻疹のみを先行させる形でも差し支えない旨、「イ」側より申し入れがあった。

以上の経緯をふまえ技術協力の可能性を検討するため、昭和63年2月に事前調査団を派遣し、以下の事項を行なうこととした。

イ. 「イ」側要請内容を確認（業務政策、予防接種の基本方針と予算等を含む）するとともに、ワクチン接種の実施体制、Perum Bio Farmaの技術力・財務状況・現有施設等を調査し、本案件の必要性及び可能性を明確にする。

ロ. 「イ」側が負担すべき事項（予算、カウンター・パート等）の可能性を調査し、協力を実施することとなった場合の、妥当なプロジェクトの規模及び我方の協力計画を策定する。なお、「イ」側の実施能力次第により、麻疹ワクチンのみを先行させることも検討する。

1-2 調査団の構成

団長	深井孝之助	財団法人	阪大微生物病研究会	理事長
団員	吉岡勇雄	財団法人	日本ポリオ研究所	常務理事
	中垣俊郎	厚生省薬務局審査第二課化粧品基準調査官		
	小早川隆敏	国際協力事業団医療協力部医療協力課長		
	西端則夫	国際協力事業団無償資金協力調査部基本設計調査第一課課長代理		

1-3 調査日程

日順	月 日	曜日	時 間	ス ケ ジ ュ ー ル
1	2月29日	月	10:00 18:05 13:00 20:50	成田→(JL721便) →ジャカルタ着 (深井)大阪→(JL713便、UT562便) →ジャカルタ着
2	3月1日	火	AM PM	インドネシア大使館表敬、JICA事務所打ち合わせ 保健省表敬
3	3月2日	水	AM PM	ジャカルタ→バンドン移動 BIO FARMA視察
4	3月3日	木	AM PM	BIO FARMAにて協議 バンドン→ジャカルタ移動
5	3月4日	金		保健省との協議
6	3月5日	土		保健省との協議
7	3月6日	日		資料整理
8	3月7日	月		保健省との協議
9	3月8日	火		ミニッツ署名 大使館、事務所へ報告
10	3月9日	水	7:45 21:15	ジャカルタ→ 成田着

1-4 面会者リスト

Organization

Ministry of Health

Dr. MIDIAN SIRAIT

Director General of Food and Drug, DEPKES

Dr. CHARLES J. P. SIREGAR MIC

Head of National Quality Control

Laboratory of Drug and Food

Drs. SANTOSO ATMOJO

Head of Narcotics and Hazardous

Substances Div.

Drs. SUJAS WADI

Head of Traditional Drug Div.

Dr. PUJO PRAYITNO

Head of Cosmetic and Medical Devices Div.

Drs. TJARTUN HASAN

Head of Administration Div.

Drs. MA'ROEF

Acting Head of Food and Beverages Div.

Dr. EMELIO LOGAWA

Head of Drugs Division

Bio Farma

Dr. NASUTION

President Director

Mrs. S. SUHARTO

Commercial Director

Dr. J. SUTARYO DVM. (Mr.)

Production Director

Mrs. K. WENAS

Head of Quality Control

Dr. INA MADIA DIPURA (Mrs.)

Head of Viral Vaccine Prod.

Dr. BENNY KALIGIS (Mr.)

Head of Viral Vaccine Control

Dr. AMYRETNO SUPRAPTO (Ms.)

Head of Measles Vaccine Prod.

日本大使館

枝村大使

JICAインドネシア事務所

北野所長

田口次長

2. 要約

1. 協力要請案件はインドネシア国におけるはしか生ワクチン、ポリオ経口ワクチンの国内生産体制を確立することにより、第4、5次国家開発5カ年計画（84/85－88/89）の保健分野における優先項目である乳幼児死亡の低下を実現し、「イ」国の国民保健の向上に寄与せんとするものである。
2. 「イ」国におけるEPI対象年齢者数は1億7,200万と推定され、第5次5カ年計画に於てはワクチン接種率（ポリオ3回接種完了者を指標とする）を65%に向上せしめることを目標としている。
3. この目標達成に必要な生ワクチンの所要見積り額（ブースター用を含まない）は以下の通り：

はしか生ワクチン 750万ドーズ

ポリオ経口ワクチン 2000万ドーズ
4. 本件に関し、保健省感染症対策総局（CDC）、医薬品食品総局（FDA）、本projectの実施候補機関であるPerum Bio Farma、およびEPI実施状況等を視察した。
5. FDAはワクチンの製造、供給に関し、CDCはワクチンの使用に関して責任をもち、Bio Farmaは保健省（直接にはFDA）監督下にある公共サービスを目的とする企業体（Perusahaan Umum）であり、生物製剤の製造に関して政府の委任を受けている唯一の製造機関で、独立会計によって運営されている。
6. Bio Farmaは総裁の下に的確に運営されて居り、その立地条件も良好である。保有する技術水準は、現在生ワクチン製造技術を欠くとはいえ、途上国中の第一級にあると判断され、技術移転候補機関としては的確と考えられる。
7. 本技術移転により
 - a. 自立生産の実施によって、現在外国からのワクチン輸入に依存するために不都合の多いワクチン接種計画の国固有としての計画の推進が可能となる。（WHOのrecommenda-

tionに沿う。)

- b. 国内量産体制が確立すれば外貨節約が可能となる。(採算可能最低生産量ははしかワクチンに於ては500万ドーズ、ポリオ経口ワクチンに於ては1200万ドーズと推算される)等をはじめ、メリットが多い。

8. 技術移転は:

- a. 要員の訓練、基盤整備
- b. 試験製造および野外試用
- c. 定常的生産(一貫生産)

等の段階的移転が適当であると考えられる。

又これらに併行して、製剤基準、検定基準の制定等に関する協力、GMP確立に関する協力等を考慮することが必要である。

また、はしか、ポリオ両ワクチンに関する技術の平行移転も可能であると判断される。

9. 「イ」側に於ては、本案件に関する関係機関間の意志統一済みである。

Bio Farmaに於ては協力実施のための十分な土地等を既に確保しており、協力のための自己支弁予算をも考慮している。又協力にあたるキー・パーソンも明確である。(保健省においてはFDA局長が協力に対する責任者となる。)

10. 技術協力の円滑な進行および協力効果の定着性を高めるためには、製造施設、大型機器の無償資金協力等による供与が必須と考えられる。

11. 本案件はワクチン生産技術、特にその基盤技術の移転を主眼とし、EPIの強化等に関しては地域医療資材整備計画等を考慮すべきであると考えられる。

12. 以上先年の予備調査および今回の調査の結果をふまえ、本案件に関し、実施の方向で細部に関する協議に入り、速やかに具体化をはかることが得策と考えられる。

3. 要請の背景

◎ ワクチン接種に関する政策

Infant Morbidity and Mortalityの低下を第4次5ヶ年計画の一つとしてかけ、そのために6種のワクチン（ポリオ、DPT、はしか、BCG）の接種率向上（目標65%）を重点政策としている。

◎ ワクチン接種率の推移

1983/4 6%

1984/5 12%

1985/6 27%

1986/7 44%

1987/8 57% (?)

(
・ 経口ポリオワクチンの第3回目の接種率
・ 対象人員は3.11% (Crude Birth Rate) × 172m = 5.11m人)

◎ ワクチンの接種体制

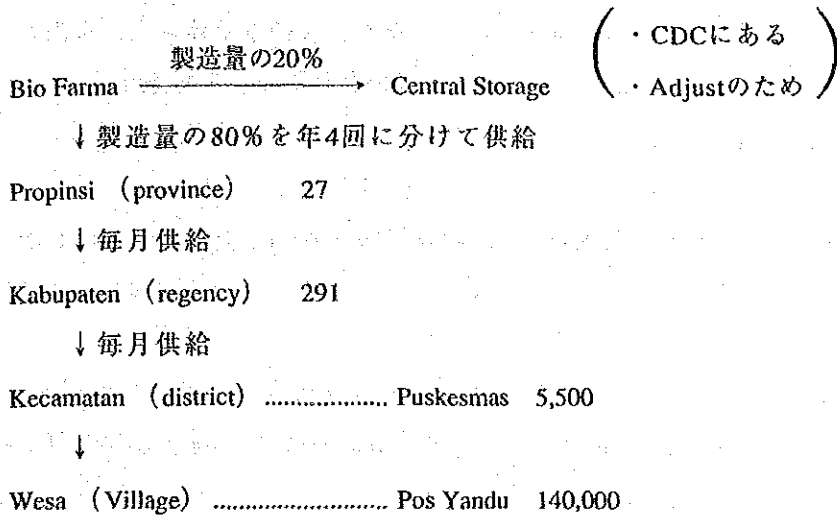
1) Puskesmas (Health Center) 5,500ヶ所

(
・ うち、96%が上記6ワクチンを接種
・ sub center 10,000ヶ所)

2) Pos Yandu 140,000ヶ所

この2つにより接種を行なっている。

◎ ワクチンの供給体制



◎ ワクチンの必要量

目標である接種率65%を達成するには、次のバイアル数が各々必要である。

はしか 750,000バイアル

ポリオ 2,000,000バイアル

(注、1vial=10doses)

◎ 現状

・ はしかワクチンは世銀ローンによりUNICEFより購入。

・ ポリオワクチンはロータリーから資金をもらっている (5年間分で6,500,000 USドル)。

・ 現在のコストははしかワクチンRp50/head、ポリオワクチンRp30/headである。

◎ 本プロジェクトに関する基本的考え方

必要な時に必要な量の両ワクチンを供給すること (輸入では輸出側の意志により適時の供給が不可能)。

◎ 価格に関する認識

製造当初はUNICEF価格 (handling costを含む) より高くなることは承知しているが、最終的にはほぼ同価格になると見込んでいる。

◎ Social Marketingについて

Propinsi、Paskemas、Pos Yauduという公的なルートだけでなく、大都市では個人に購入力がついてきたこともふまえ、民間のdistributorを通じPrivate Doctorに供給することを考慮中。

◎ プロジェクトの進め方について

当初はバルクを輸入し小分けを行なう割合を高めていくなどstep by stepに、また、はしかワクチンを先行させることを考えている。

◎ 検定

スタッフをBio Farmaに派遣し、製造途中段階の自家検定をinspectする一方、最終製品を適宜Puskesmas等より入手し、NQCLにおいて検定する方策をとる。

◎ local budget

NQCLに関する予算が当初50%削減される案が出たが、100%復活したように、local budgetに不安はない。

◎ 協力期間終了後の試薬等

① maintainanceについては、Bio Farmaは利益を上げており、自信を持っている。

◎ カウンターパートはBio Farma以外にワクチン製造工場がないこと等により、他へ逃げることは考えられない。

4. 本件プロジェクトの国家開発計画などにおける位置付け

第4次5カ年開発計画(1985~1989)では、予防接種による伝染病の予防を通じ、国民の健康増進、特に乳幼児死亡率の低下に力をいれることとし、1989年末までに乳児死亡率を90.1/1,000人から70/1,000人に、5才以下の幼児死亡率を178/1,000人から140/1,000人に低下させる目標を立てている。そのため、乳幼児死亡の大きな原因のひとつである小児麻痺と麻疹を予防すべく、現在約7%である両疾病のワクチン接種率を1989年末までに最低65%まで引き上げる計画である。これに基づき、両ワクチンの自国生産体制を早急に確立することとし、昭和59年度経協年次協議の場において、保健医療案件中第1位の優先順位を付して本件プロジェクトを要請越した。

5. ワクチン製造及び接種投与における現状の問題点

ポリオワクチン製造とポリオウイルス関連研究実績：

ポリオワクチンはBio Farmaの小冊子によると、同所で1974年以降製造されていると記されているが、これは外国より中間製品（Bulie）を購入し、同所で希釈・混合し最終製品化したことを意味し、一貫製造による最終製品製造のことではない。しかもそのような過程で作られる最終製品は少量で、投与に用いられる大部分のワクチンは、すでに最終製品の形となったものを外国より輸入しているようである。ただ、Bio Farmaの品質管理部門で上記最終製品について簡易な数種の試験を行なった後、政府機関に配給されている。その量は1981年に150万ドース分、1983年に270万ドース分、1985年に770万ドース分と増量しており、保健省の目標とする年次投与率に必要な量を賄うに足る量である。なお、1988年より向こう5年間は、Rotary Clubよりポリオワクチン購入の資金援助が受けられるようになったので、1992年迄の必要量は一応手当されたと考えて良いであろう。

一方、Bio Farmaにおけるワクチン製造の基本ともなるポリオウイルスに関連した研究には、1960年と1970年に行なわれた血清疫学の研究と、1962年にポリオウイルスなどの分離試験とがある。これらはいずれも20年程前に行なわれたことであり、組織培養法も含めポリオウイルス操作技術が現在どのように保持または増強されているか不明である。また、組織培養法を応用してのワクチン製造は全く経験していないため、量産のための組織培養技術の修得とそのための基礎的教育が必要とされよう。

6. 要請内容の検討

6-1 ポリオ生ワクチン

ポリオ生ワクチン製造に関する要請内容は、5年の協力期間でWHO基準に適ったワクチン2,000万ドースの年間生産が可能となるよう、施設・機材の整備と技術者要請の依頼である。この2,000万ドースというワクチン量は、インドネシアの年間出生児数500万人余に3回投与のための必要量約1,500万ドースに余裕分を加えた妥当な数量と云えよう。

この技術協力計画の中で最大の難関となるのは、限られた期間内での技術者の養成であり、インドネシア側が選抜する要員の質が早期養成の可能・不可能に、延ては本計画成功の可否につながる。

そもそもポリオ生ワクチンの製造には、そのワクチンの安全性確保の点よりWHOが深く関与し、管理・統制ともいえる厳しい条件を示している。そのことについて付言すると以下の通りである。〔WHO conditions for the distribution and use of poliomyelitis vaccine strains (Sabin) 参照〕

ポリオ生ワクチン（Sabin）の製造は、Sabin博士作出の種ウイルス（Sabin original=SOと称する）をサル腎初代培養細胞で特定の培養条件下に増殖させ、品質管理試験に合格したウイルス液がワクチンに用いられる。実際には、SOより1代継代したウイルス（SO+1）がworking seedとなり、それをもとにして作られたSO+2のものがワクチンとなる。SO+3、+4、...と継代が進む程ウイルスは強毒型に変異し、vaccine-associated caseが起きる危険性が高くなるため、世界の大多数のポリオワクチン製造所のワクチンはSO+2かSO+3のものとなっている。現在、SOはごく少量残すのみでWHOの管理下に保管され、WHOはポリオワクチン製造所に少量のSO+1を供給している。このため、SO+1の供給先についてはWHOはきびしく制限しており、その供給を求める製造所の施設の視察、職員の質の審査を行なっているのが現状である。

したがって、インドネシアにおいても本格的製造に入る前に、WHOによる施設の視察と職員の審査を受けることが必要であり、且製造に使用するworking seedや試作ワクチン等を作製し、WHOの指定する機関においてその品質に関する試験をしてもらうことが正式の手順となる。これらのことはBio Farmaでも既知のことであった。

6-2 施設

1) プロジェクトサイト

ビオファルマ敷地内に約4200m²の敷地が確保されている。

2) 電気供給

Bio Farma独自の自家発電装置を保有しており、停電等の時でも、安定した電力供給を行なっている。プラント関係は自家発電により、街路灯や管理棟等、直接、薬品製造に関わらない部分は、一般電力を使用している。

<装置内容>

900kw/h×2台

600kw/h×2台

<使用状況>

昼間（600kw/h×1台）+（900kw/h×1台）

夜間（900kw/h×1台）

3) ガス

都市ガス、天然ガスの使用、特に問題なし。

4) 水の供給

輸液等の製造上、水は極めて重要となるが、Bio Farmaでは、独自の深井戸を保有し、水質の良い地下水を利用しており問題はないと思われる。

< 深井戸 >

200l/分 (3.3l/sec) ×4本

7. インドネシアのプロジェクト実施体制

7-1 PERUM BIO FARMAの組織、事業内容等

(無償資金協力計画調査部 基本設計調査報告書より抜粋)

本計画の直接実行機関であるBio Farmaは、公営企業としての位置づけであるPERUMという企業形態に所属しており、1945年に制定されたインドネシア国憲法の33章に記述された趣旨に基づいた三種類の国営企業の一つである。

三種類の国営企業とは、1) Perjan (Perusahaan Jawatan)、2) Perum (Perusahaan Umum)、3) Persero (Perusahaan Perseraan) であり、それぞれ下記のように性格づけられている。

- a) Perjanは国民大衆へのサービスを取り扱う。
- b) Perumは国民大衆への福祉サービスを取り扱うが、コストに加えて、ある程度の利潤を得る。
- c) Perseroは企業として利潤追及を指向し、同種の民間企業や協同組合等の企業発展への刺激を与え得る様な分野の業種を担当する。

本計画の実施機関であるBio Farmaは上記のうちのb) にあたり、企業運営に当たっては、自助努力を最大に発揮し、次項の様な企画・目的を達成する為の企業活動を行なっている。

- (a) 国家社会経済の発展に寄与しつつ、企業活動を通じて国家収入を図ること。
- (b) 企業の再生産活動につながる、適切な程度の利潤が生みだし得る事を目指す。
- (c) 良質で国民大衆の需要を充足するに足る商品と、サービスを確保し、国家全体の利益を図ること。

- (d) 民間企業や、協同組合では行なえない企業活動の指標となる事。
- (e) 同種の民間企業、協同組合等の活動を補助するとともに持てる知識経験を基にこれらの指導に参画すること。
- (f) 政府の経済援助及び、発展計画の遂行に参画し、これらの支援を行なう事。

以上の企業特徴を持っているBio Farmaは次の各内容の活動を行なっている。

Bio Farmaの現況は以下のとおりである。

(1) 概要

公社名	PERUM BIO FARMA (通称PASTEUR INSTITUTE：但し、仏国Pasteur研究所とは関係ない。)
所在地	Jl. Pasteur 28, Bandung 40161 INDONESIA
総敷地面積	93,200m ²
総延床面積	26,561m ²
主たる事業内容	血清とワクチンの製造、及び臨床検査
社員数	435人 (1988年現在)
勤務時間	7：15 AM～15：30 PM (月曜日から金曜日) 土曜日・日曜日は休日
歴史	1890年 天然痘ウイルスワクチン製造所としてジャカルタのWelteuren- den病院内に設立される。 1895年 狂犬病ワクチン製造が加えられ、パスツール研究所と改名

- 1913年 ワクチン・血清製造所として政府の指定をうける
- 1920年 バンドンの現在地に移転
- 1923年 ワクチン・血清製造の他、常用診断研究所を付け加える。
- 1955年 「P. N. パスツール」に改名
- 1961年 「P. N. Bio Farma」に改名
- 1978年 「Perum Bio Farma」に改名
- 1986年 輸液製剤の生産開始

(2) 事業内容

1) ワクチン製造

Bio Farmaは「イ」国唯一の人体用ワクチン製造所であり、27州全土に必要な量を製造している。

その製造しているワクチンは、次のとおりである。

狂犬病

コレラ

腸チフス

百日咳

ベスト

BCG

破傷風

ジフテリア

麻疹・ポリオについては、最終製品の輸入に依存している。

なお、天然痘ワクチン製造は最も歴史が古いが、1980年WHOの天然痘撲滅宣言以来製造されていない。

2) 血清製造

Bio Farmaで現在製造されている血清は、下記の4種類である。

1. 破傷風
2. ジフテリア
3. 蛇毒
4. 狂犬病

3) 検査業務 (Public Health Laboratory Examination)

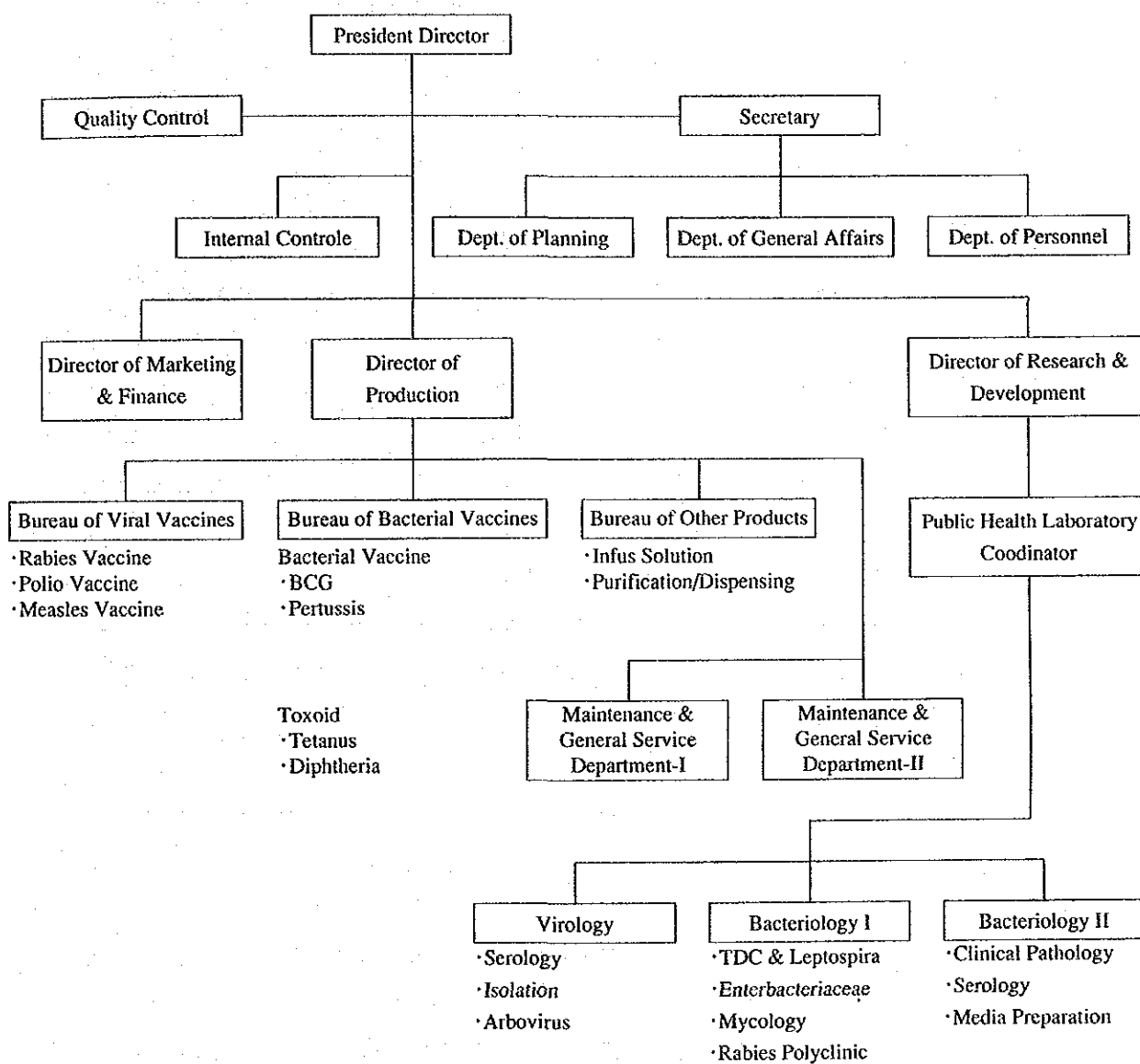
ワクチン及び血清製造の他、開業医を援助する目的で、1923年に開設された、公衆衛生及び臨床試験、検査が重要な活動の1つとなっている。1981年～1985年では年平均42,500例の検査試験を行なっている。その試験部門は以下のとおりである。

Diagonostic Laboratories

1. Bacteriology Laboratory
2. Serology Laboratory
3. Clinical Biochemistry Laboratory
4. Mycology Laboratory
5. Virus Laboratory
6. Tissue Culture Laboratory

(3) 組織表

図 2-16 PERUM BIO FARMAの組織図



(4) スタッフ構成

全施設のスタッフは以下のとおりである。

(1)	上級研究者	19人
(2)	研究者	25人
(3)	上級技術者	48人
(4)	技術者	35人
(5)	補助員	114人
(6)	その他	
	事務員	40人
	倉庫要員	8人
	電気保守員	4人
	衛生保守員	3人
	機械保守員	17人
	警備員	22人
	清掃員	10人
	運転手	7人
	その他	83人

計 435人

備考研究者 : 普通高校卒業後4年制大学を卒業した学士

上級研究者 : 研究者を12年以上勤めた者

技術者 : 普通高校、分析専門学校、技術専門学校
短期大学(2~3年制)卒業者

上級技術者 : 技術者を12年以上勤めた者

(6) 各施設に配置されている主な機器類

セクション名	機器名
狂犬病 ワクチン製造部	冷凍装置 アンプル自動熔閉装置 冷蔵室 ディープ フリーザー
バクテリア ワクチン製造部	醗酵装置 フラン器 ラミナフロー装置
品質管理部	ラミナフロー装置 フラン器 凍結乾燥器 (小型実験用)
ジフテリア ワクチン製造部	醗酵装置 中型培地製造器 超音波破碎器
ビールス ワクチン製造部	フリーザー (-20°C、-65°C) オートクレーブ ドライオープン
BCG ワクチン製造部	凍結乾燥機 アンプル自動熔閉装置 ラミナフロー装置 オートクレーブ フラン器
破傷風 ワクチン製造部	醗酵装置 中型培地製造器 ウルトラ フィルトレーション

セクション名	機器名
純水製造部	蒸留水製造装置 ウルトラ フィルトレーション 冷蔵室 冷凍遠心分離機
リンパ液製造部	ウルトラ フィルトレーション フィルタープレス 低温室
調合、包装部	洗浄機 乾燥滅菌機 オートクレーブ 分注機 ラベリング マシン 冷蔵室

上記の機材設備は生物製剤を製造する機材として、適合した内容を持っていると評価出来る。

(7) 財務状況

企業活動による財務状況は1980年から1986年までの表2-26を見ると積立金が11,944,158,000RP. (約895,811千円) となっておりこの積立金は毎年増加している。

公営企業でもあり利益追及を目的としていないが、企業努力が行なわれていると判断される。

尚、1986年度より生産が開始された輸液製剤の売上げも収入に寄与していると思われる。但し価格の設定に当たっては政府の認可事項となっているが必要経費は充分配慮された上での価格決定であるとのことであった。

1) 収入

a. 総収入

Bio Farmaの総売上額は、LAB検査収入、狂犬病診断検査収入を加えると下記のとおりである。

	金額
1983年度	2,767,456,440 RP.
1984年度	3,069,485,035 RP.
1985年度	5,792,685,624 RP.
1986年度	4,128,171,301 RP.
1987年度	3,692,591,441 RP.
1988年度 (予測見積)	6,026,688,597 RP
1989年度 (予定)	8,836,836,000 RP.

b. 主力製品売上

生物製剤のインドネシア国における唯一の専門生産施設であるので1985年から1987年度迄のワクチン、抗血清等の主力製品の各年度の売上額は次の通りである。

1985年	1986年	1987年
<u>5,729,129,849 RP</u>	<u>4,054,553,927 RP</u>	<u>3,638,294,135 RP</u>

c. 副収入 (公共サービス)

又、Bio Farmaの付属施設として狂犬病の診断、クリニカルLabがあり、他の医療機関では対応できない分野 (狂犬病及び細菌学的臨床診断) の分析・臨床診断にかかわる人員設備がある。

収入は次の通りである。

	1985年	1986年	1987年
(LAB)	55,671,650 RP	55,853,900 RP	46,328,175 RP
(狂犬病)	8,322,875 RP	17,763,473 RP	7,969,131 RP
計	<u>63,994,525 RP</u>	<u>73,617,373 RP</u>	<u>54,297,306 RP</u>

又、ワクチン等生物製剤売上に対するこれらの副収入の比率は次の通りである。

1.12%	1.82%	1.37%
-------	-------	-------

d. その他の収入

その他の雑収入として生物製剤の取扱大手薬品販売会社よりの収入、小動物（実験用）の販売による収入及びその他の所得等である。

	<u>1985年</u>	<u>1986年</u>	<u>1987年</u>
内訳	<u>147,552,500 RP</u>	<u>340,757,431 RP</u>	<u>471,509,139 RP</u>
大手薬品販売会社より	8,006,393 RP	7,248,007 RP	6,861,248 RP
利子収入	16,891,453 RP	75,178,119 RP	78,280,421 RP
動物販売	34,762,189 RP	32,333,570 RP	34,415,804 RP
その他物品販売収入	41,318,509 RP	6,177,609 RP	75,305,296 RP
その他収入	46,573,954 RP	219,820,124 RP	276,646,368 RP

2) 支出

上記の収入を達成するに必要とされたコストおよび、その年度の収入に対する割合は、下記の通りである。

	金額（支出額）	百分比
1983年度	2,215,236,371 RP.	81.25%
1984年度	2,198,764,262 RP.	72.54%
1985年度	4,190,254,013 RP.	73.15%
1986年度	3,402,501,027 RP.	83.92%
1987年度	3,248,551,254 RP.	89.29%
1988年度（予測見積）	4,475,641,841 RP.	75.00%
1989年度（予定）	6,361,330,000 RP.	72.00%

この内、1987年度までの数字は政府の会計監査済みの数字である。（1988年11月23日現在、BIRO PENGAWASAN INTERN.）

又、各支出内容のうち雑支出を除いた支出項目の全支出に対する比率は下記のとおりである。

	<u>1985年</u>	<u>1986年</u>	<u>1987年</u>
	<u>5,095,459,296 RP</u>	<u>4,662,769,050 RP</u>	<u>4,701,519,467 RP</u>
1) 直接費 （研究、生産、機械等含）	47.45%	38.73%	36.32%

2) 人件費	20.23%	25.65%	26.92%
3) 福利費	1.52%	1.89%	2.08%
4) 施設維持費 (ビルメンテナンス費用)	3.59%	2.17%	2.39%
5) 機械据付費 (電気用油代等他)	11.65%	15.17%	16.62%
6) 自動車等輸送費用 (車両維持費用)	0.46%	0.41%	0.42%
7) 馬用経費 (血清用馬購入費)	0.12%	0.10%	0.06%
8) 販売用経費	9.82%	7.94%	7.19%
9) 事務用経費	0.79%	0.76%	0.88%
10) その他の費用 (旅費・通信費等含)	4.37%	7.18%	7.12%
	100%	100%	100%

以上の項目ごとの3年間の総支出に対する百分比をみると1985年の決算額に比して、1986年、1987年と総売上額の低減に反比例して人件費支出の割合が大きく増加している。又、1986年までは政府よりの補助金が年々追加されていたが、1987年以降は交付されていない。

そして、企業財務に関しては、公営企業とはいえ、政府の補助に頼ることなく企業自信の自助努力を求められている状況にある。

それは次の利益率計画に表されている。

③ 利益率の計上について

しかしながら国家として重点実施事項である、(EPI)計画の実行が確約されているので、唯一の生物製剤メーカーである事と公営企業の優位性を活用して1988年度以降については、前年実績が1.08%迄低下した利益率を6%へと回復を計る事とし1989年度は10%となる様に計画している。

	売上利益率	純利益率 (税引)
1985年	11.28%	7.09%
1986年	5.68%	2.28%
1987年	3.44%	1.08%
1988年	15.00% (見込み)	6.00% (見込み)
1989年	19.00% (計画)	10.00% (計画)

④ ワクチンの販売価格について

Bio Farmaの生産するワクチンの代表的な種類の工場出荷価格は次の通りでUNICEFのEssential Drugs Price Listと対比すると次の通りである。

Bio Farma	工場出荷値	UNICEF 価格
BCG 20ds	1,035,00 RP	1.10 (1,914,00 RP)
DT 5ml	730,00 RP	0.68 (1,183,20 RP)
TT 5ml	590,00 RP	0.50 (870,00 RP)
DPT 5ml	730,00 RP	0.85 (1,479,00 RP)
TT 5ml	590,00 RP	0.50 (870,00RP)
DPT 5ml	730,00 RP	0.85 (1,479,00 RP)
* Polio 10ds	1,380,00 RP	0.95 (1,653,00 RP)
* Measles 10ds	3,065,00 RP	1.50 (2,610,00 RP)

US \$1,00=1,740 RP 1989年2月1日現在

以上のワクチンはインドネシア国が感染症対策の主力ワクチンとして採用しているものである。

*印は本計画対象品種で現在は完成品を輸入し、ラベル貼、包装等を行って出荷する時の工場価格である。

(8) Perum Bio Farmaに対する国際協力の現状

各種ワクチンそのものの援助は2-2-3の通りであるが、予防接種の根幹であるワクチンの製造を行っているBio Farmaに対する国際協力は表2-28の通りである。

表2-28 1976年以降の国際協力

1) 日本国政府無償援助	1976年	¥	20,400,773
2) ユニセフ	1978~1983年	US\$	270,417,92
3) オランダ国政府	1978年	HLF	10,502,25
4) コロンボプラン (オーストラリア)	1981~1985年	Austr. \$	972,373,99
5) USAID	1982年 機材と訓練	US\$	1,622,000,00

7-2 建物・施設計画

ポリオ生ワクチン製造は、WHOの“Good Practices in the Manufacture and Quality Control of Drugs” (1975) や“General Requirements for Manufacturing Establishments and Control Laboratories” (Requirements for Biological Substances No. 1) (1965) などに合致した建物・施設で行う必要がある。

インドネシア側の要請案にある製造及び品質管理のための建物 (延面積2,000m²) と動物舎 (延面積400m²) は、年間2,000万ドース (200万vials) のワクチン製造を可能とする広さをもつと考えられるが、全試験終了迄の一定期間大量のワクチン等を保管する設備などをその建物内に含めるとすると、必ずしも充分でないかも知れない。

なお、各作業室の広さ、配置、付帯設備等々については前記WHOの条件に適うよう、基本設計の時点より考慮しておく必要がある。

概括的に述べると、高温多湿の地に厳密な温度制御を必要とする恒温室等を取め、且維持管理を容易とする建物を作るには格別の配慮が要求される。

今回、インドネシア側の品質管理方式の変更を知った。すなわち、製造所 (Bio Farma) と国立試験機関 (National Quality Control Lab. of Drug & Food-Jakarta) での二重の試験実施方式を改め、後者は前者の試験実施の際共同で行うことを原則とし、限定した試験についてのみ後者も別個

に実施することとしている。このことは円滑且厳正に行われるならば何等支障を来すものではない。したがって、NQCL-Jakartaに上記試験のための施設を設置する必要はなくなった。

また、製造のための基盤設備である電気、水、蒸気、ガスの供給に関しては、Bio Farmaは独自の施設をもっているため、ポリオ生ワクチン製造に不安はない。

7-3 カウンターパートの配置

別表のとおり

今後プロジェクトの進捗状況に合わせて増員する予定である。

8. 相手国との協議結果

本調査団は主たる訪問先として、イ側経済援助調整官庁であるBAPENAS、食品・薬品行政を統括しているFDA、本要請の実現に於ては、プロジェクト実施場所となるFDAの管轄下の政府公社バイオ・ファルマ（BF）、感染症を始めとする各種疾病を司るCDCを選んだ。

一方、調査団の準備した、技術協力に関する質問を要望整理すると以下の通りである。

1. インドネシア側が、本プロジェクトに対し、国家全体として明確なポリシーを持っているか。就中次の諸点は、最も重要である。
 - ① プロジェクトを開始してから当分の間は、他国、国際機関を通して最終製品を購入するより、高価になり勝ちである。
 - ② ワクチン、流通・接種に対する体制対応・措置は予めあるかどうか。
 - ③ 製造から、末端使用迄を高次で監視・評価する機関が必要である。
2. ポリオワクチンのフル生産及び精度管理（QC）のためには、年間、50%の脱落を考えると、無菌サル280匹は必要と考えられる。しかるに従来よりカニクイサルではシミアンウィルスの混入が多いが、それに関し最近のデータは有るかどうか。又アフリカミドリサルを用いる際、価格等の問題も含め輸入、使用は可能かどうか。
3. 近年、WHOが、QCの行なわれた継代細胞を使用する方向を推め、実現化に向かっているが、その場合の技術・設備に対する、予めの意見・対応策どのようになっているか。

4. ポリオを生産する際、I、II、III型をブレンドすると、どうしてもIII型に対する抗体価の上昇が悪く、I、II型に比し、遺伝的安定性に問題があり、副作用の恐れも出てくる。一方II型では投与後排泄されたウイルスからの接触感染がみられる。したがって野外サーベイが、上記双方の理由より必要となる。準備対応如何。
又、セーピンの原株供給に関してのWHOより、施設・人材視察があることに対する、十分な準備、配慮が必要。
5. 具体的に国家検定を如何に行なうか、更に既存の組織との権限がらみのデュケーションを明らかにされたし。
6. プロジェクト終了後の試薬安定補給、機材維持管理に対する対応はどうなっているか。
7. 以下の予算措置を具体的に明らかにする。

- ① BFの年間予算額
- ② プロジェクト設置（建物設備）予算
- ③ プロジェクトランニングコストに対する予算
- ④ 将来に対する予算措置展望

それに対する回答として、先ず、質問1に関して、National Development Planning Agency（国家開発企画庁）、通称BAPENASのChief Bureau of Health & Nutrition、Dr. Soekinman SKM、MPS-1D、Php.は、本プロジェクトは第4次5ヶ年計画の中で乳幼児の罹患率、致命率を下げるという。

目標の推進策として最も重要視されているものであり、国家計画上最重要課題である。具体的には、プロジェクトの主目標は、ワクチンの生産であるが、国としては、良質のワクチンを充分量、有効に配布することを、BFや、Puskesmasの専門家の支持による、住民参加のPosyands組織との機能連契によるintegrated approachで行なっていきたい。又、実際のプロジェクト実施場所であるBFに対しては、自律的な公社であり、利益を有意にあげており、機能的、経済的には全く心配ないことを強調。尚、当官の立場より、ワクチン製造、集団研修コースのインドネシア割当て、2名は、BF又は、将来のproject参入者を当てるよう依頼。

同じく、質問1に対し、保健省次官DR. Soekanyoは、乳幼児の粗死亡率を政策の最重要目標として行なっている。

その為には何よりも住民の理解・参加が必要であり、キャンペーンを行なわねばならぬ。その観点に於て地域医療センター（Puskesmas）、サブヘルスセンター（Posyandu）の役割が重要であり、これを拠点として保健、衛生教育が行なわれなければならない。元来、途上国に於ては、出生率（Human reproduction）と致命率（Mortality）は、拮抗的であり、両者をリンクして考えると、EPIを強力に推進して、健康で優秀な国民を創り出していかねばならぬ。現状の如く、毎年全国で、シンガポールと同数の人口（190,000人）が増えつつあることは問題である。又、ワクチンの価格に関しては、プロジェクト立ち上がりが高くつくのは当然であり、覚悟の上であると述べた。更に本件は次期5カ年計画に於ても、人口爆発を防ぐため重要目的となる。

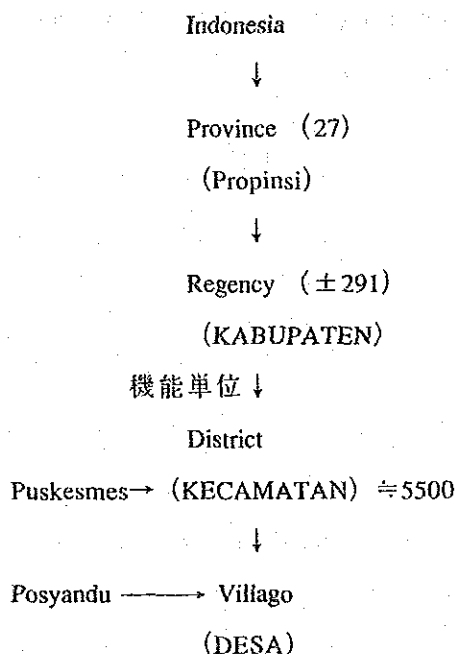
更に質問1に対して、CDCの立場から同局長DR. Laimenaは、先ず、現存の実施体制として5,500ヶ所のHealth Center（Kecamet）1万ヶ所のSubcentre（Puskesmas）、14万ヶ所のPosyanduを通じ行なっていること。

加えて、現在行なっている第4次5カ年計画の中での接種実績を示した。即ち最も、配布、接種の困難なポリオ経口生ワクチンを指標とすると、本国家計画開始前の83/84に於て6%であったものが84/85、12%、85/86、27%、86/87、44%の投与実績を示し、この割合で82/88、57%とし、88/89の到達目標は65%とし、EPIの目標を到達可能としている。しかし、現在の44%という接種率は評価に値するものと考えられ、ミニッツにも、根拠として述べた。尚この44%という数値は、Vaccinatorによる記録からで、出荷量からでないことはBFで確認した。

又、前述の実施体制内に於ける、ワクチン配布体制は、先ず、CDCが、Estimated target population（予想対象人口）＝3.11%（粗出生率）×17,200万（インドネシア全人口）＝511万の様に産出し、BFに対して出荷注文をする。BFは、生産したり、再包装したりした製品は年4回出荷するが、全国27ヶ所のProvince（Puopinsi、図参照）へ80%、残りの20%を誤差調整用として保留するため、CDC内のCentral Storageへ収める。Regional level（Kabupaten）は毎月Phopinsiから発送を受けるが、コールドチェーンのないHealth center（Kecamatat）が、需要に応じて毎月、そこへとりに来る。現産出量ではEPI65%達成に必要な量は、麻疹75万バイアル、ポリオ200万バイアルとのものである。現在、ポリオワクチン購入の為、650万ドルをロータリークラブのポリオプラスプロジェクトから5年間にわたり提供を受けている。

FDA局長、DR. Soesilo、NQCL所長 DR. Siregarは、質問1に対して何よりも、ワクチンに関してはRefrectionalが必要であり、天然痘根絶がイ国でも成功したのは、自国で生産供給体制があったことが大きいし、国際情勢の変化、外国私企業のし意からまぬがれることが可能である。1.①に価格に関しては、ユニパックから買うのと問題は遠からずなりうるはずであるし、ソーシャルマーケットの構想を新たにたて、プライベートなセクターに従前の公的チャンネルを通さずに直接供給することをはじめた。このように特に大都市では個人が相当購買力が出てきている。コールドチェーンに関しては、propinsiレベルまでは、完全に整備されているが、それより末端はCDCの管轄である。

以下の各論的討議に概ね入り、主として、プロジェクト実施場所のBF、FDA等での討議結果となる。BFに於ける1.①の価格に対する、見解予測計算によると、麻疹 5×10^6 doses、ポリオ 10×10^6 doses生産可能となると、ユニセフによる国際価格と同額となる。BFとしては、現在のユニセフが西欧の会社から買う額は、通常、西欧での国内価格の数分の1であり、ユニセフが途上国へ売る価格はその価格に配布料が含まれている事を承知しており、上述の計算にもpropinsi迄のデリバリーチャージを含めての計算である。DR. 吉岡のポリオに関してはそれ以上の量でないと引き合わぬのではないかとこの質問には、人件費、サルの価格が安いから引き合うとのことであった。BFに於て、配布、接種チャンネルを確認したところ、以下の如きであった。



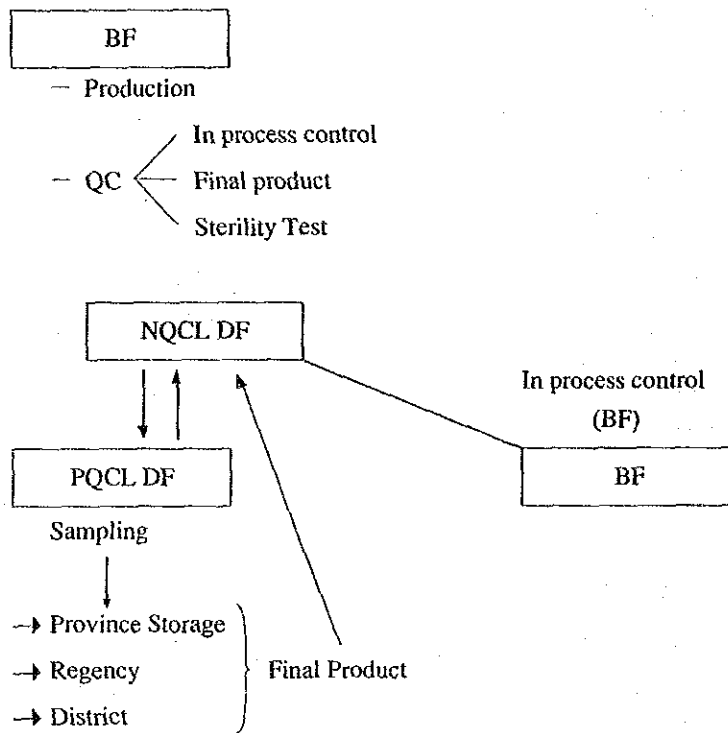
BFに於て1.②に対しては、配布に関しては問題ないが、オペレーション、即ち、接種に関しては、疑問があるとした。これはCDCの所掌業務であるがと前置きしたうえで、マンパワーは比較的容易であるが、予算が困難である、概して、ワクチン接種事業に関しては、ワクチンそのものの価格は総事業費の1/3以下で、2/3以上はそれ以外の費用であるとし、他局に対する対抗意識を感じつつも、我方としても留意すべき点と考えられた。

2.のサルの問題に関して、BFでは、業者から入れるカニクイザルは、居住飼育環境の関係から100%シミアンウイルスに汚染されてしまうが、個々に森から採取して分離飼育すれば40%に押えることが出来る。尚、この汚染チェックに関してはNational Institute of Health Research & Developmentが関与して行なっている。グリーンモンキー (GM) は従って製造用に購入する必要はないと考え、QC用に必要な量のみ購入予定としており、既に価格に関しても輸入で折り合うことを試算済み。

又、質問3の継代培養細胞が主流となった場合のことを考えて、その設備に鑑み無償のB/Dに入れ込みたい。人材に関しては、手当を考えているし、現有の中でも適格者が居ると考えている。

質問4の野外サーバーの必要性に関しては、BFとしては、ポリオのみだけでなく、麻疹に関しても既にその必要性を考えておりとのことであり専従スタッフの完成計画の存在があるとのこと。又、WHOの査察に関しても周到な計画があり、well preparedと述べた。

5.の国家検定に関し、インドネシアとしては、アメリカ型（メーカー自家検定+NQCによる、メーカー及び末端抜き取り）又は日本型（いわゆるdual check）でありメーカーも、国家も全lot検定）でいくのかとの我調査団の質問に対し、NQCLのDR. Sinegarが代表し、一言で言えば、Modifiedなアメリカ方式で行ないたい旨を表明、図示を行なった。尚、図中にPQCL DFとあるのは地方のNQCLの支所である。



6のR/P終了後の試薬補給等の経済措置に関しては、BFの所長は、それは国家の高次レベルの話であり、我々は現場で頑張るとしながらも、麻疹ポリオが一貫製造出来れば、BFの収益は約1.5倍になることは述べた。

同質問に対して保健省のDR. Suekaryo次官は多分に意気込み論に終始しつつ、経済的には問題ない。概して民衆は啓発されればdetonateしない。Posyandu組織の様にボランティア的民衆の動員が、予算の欠損を補うのに大変益することを述べたが、明確な根拠、確約はなかった。

7. 予算関係の質問に関しては、Nasution所長が「日本側が何ら言質を与えてくれないでいる現段階で、その様な数値、抱負を求めるのはおかしい。我々は自活しなければならぬ公社であり、架空の話に予算を設定することは不可能である」と相当激突したが、日本側の現行予算内で、もし本projectが開始された暁には、どの程度のものが充当されねばならぬかの予測値を出されたいということで、納得、別掲の如き数値を提出してきた。尚、現時点でBFの年間予算を1986、87、88の三年度では、

年度	Expense	Income
1986 RP	5.2×10 ⁹	RP6.25×10 ⁹
1987 RP	4.5×10 ⁹	RP4.9×10 ⁹
1988 RP	5.8×10 ⁹	RP5.9×10 ⁹

であり、現在迄のところ赤字経験は無いとのことである。

尚、C/Pの日本研修後のBF定着に関しては、基本的にC/Pは当国ではBF以外の働き場所はないが一応M+5（M=日本での研修期間）の義務年限を研修後の契約としているとの説明があった。

9. 協力の妥当性

1. 本件プロジェクトの協力対象機関であるBio Farmaは、自律的に運営されており、技術的にも財政的にも問題はないと判断される。
2. 麻疹、ポリオ両ワクチンに関する技術移転を同時並行的に実施することも可能と思われるが、更に検討が必要である。
3. 麻疹ワクチンに関しては、人材は現在1～2名のみで、2～3年の教育でWHOの許可が得られるまでに教育しなければならない。
4. 本件プロジェクトの工場用敷地として、4,000～4,200m²が確保されており、電気、水とも特に問題はないと思われる。
5. 今年度から無償のシステムが変わり、翌年度に実施する案件は、前年度に基本設計調査を済ませていなければならなくなった。無償を実施するとした場合、64年度第1回大蔵省協議にかけるため、今年度内に基本設計調査を終了させる必要がある。

6. 協力計画を取り進めるため、長期調査員を今後派遣する必要がある。(9月以降)
7. Bio Farmaの人材養成の観点から、カウンターパートをできるだけ前広に受け入れることも検討する。今年度から開始される微生物病の集団研修(1カ国2名、定員6名)の活用も考えられる。

10-1 協力の方針

既に述べられた如く、本プロジェクト要請は、発展途上国に於ては、麻疹に関しブラジルのみが唯一、日本の技術援助に成功し自国生産を行っているのみであり、更に、ポリオに関してはメキシコがWHOの施設、人材等の査察に合格したが、その後何らかの支障により生産に至っておらず、何れの国に於ても未だ自国一貫生産に至っていないことから理解できる如く、協力の基本計画策定は慎重であらねばならぬ。

8.相手国との協議結果で述べられた如く、インドネシアの本プロジェクト要請に対するポリシー、協力サイトとなる、ビオ・ファルマの施設、人材内容、現在の当国に於ける接種実績が概略明らかになり、それに対する日本側の評価、判断に加え、生ワクチンという特殊性から就中12/13終了後に於ける、実績予測、更に機能維持に対する準備、配慮を行った結果、本要請に対しては、敢えて、両ワクチン生産に対する基盤技術の移転を目標とした。

今回の調査では当初より予測した如く具体的協力内容の詰めには至っておらず、今後の長期調査員の派遣により細目の討議を行い、以下の点を現行制度下で考えられている5年間にどの程度移転し得るかをTentative Implementation planに入れ込む作業を行いたい。

- 1) 両ワクチンに対する技術移転を同時に開始するのか、又は、麻疹を先行させるなら、どの程度の期間先行するのか。
- 2) 個々のワクチンに対する
 - ① 最終製品を用いた検定技術の習得
 - ② バルクを用いたブレンディング技術の習得
 - ③ 一貫製造技術の習得の段階的協力スケジュール
- 3) 1)、2)のスケジュールに基づく、専門家、研究員の分野、機材供与計画。

4) 無償援助の進行計画との時間的摺り合わせ。

このtentative implementation planが作製された時点で可及的、速やかに実施協議国の派遣を行って協力を開始したい。

10-2 協力の範囲及び内容

ポリオ生ワクチン製造について

協力期間の5年目に、WHO基準をみたすポリオ生ワクチンの年間2,000万ドース製造が可能となるようとの要請は難しい内容を含んでいる。それは「6-1」及び「7-3」すでに述べた如く、WHOの製造認可を得るための諸条件が片づけられなければならないからである。建物・施設については、これから新たに建設されるためにWHOが求める条件に適應させることは比較的容易であろう。しかし、技術員の資格審査に関しては、短期間の研修だけ解決されることではなく、Bio Farmaが投入する技術員の経歴などによるところが大きいと思う。また、WHOの製造認可の条件の中に、試作ワクチン等の品質試験をWHOが指定する機関での実施が必要とされるため、それに要する期間を考慮すると、協力期間の終わりに近くなって漸く本格製造を軌道にのせるのが精一杯であろう。

技術協力の範囲は、WHOの製造認可をなるべく早く得られるようにすることを第一の目標とし、認可が得られた後の残りの協力期間内で本格製造に協力することとしなければならないだろう。

10-3 協力部門別計画

ポリオ生ワクチン製造について

ポリオ生ワクチン製造の技術協力計画は、予備調査団の報告書（14頁）に計画日程表を掲げ大略が示されているが、これにWHO認可関係の事項を加えた概括的の日程表を示すと付表の通りである。WHO認可関係のことが順調に推移したとしても、「10-2」で述べた如く協力期間5年で年間2,000万ドースのワクチン生産を可能とすることは難しい。協力期間の4年までにWHOの認可関係のことをすべて解決するよう全力を傾倒し、第5年度において漸く本格製造に入れれば良しとされるであろう。これにしても、技術員の養成を協力期間の初期段階で、しかもそれがWHOの審査に適う資格となるよう終了しておかねばならないという時間的制約がある。

インドネシア側の要請によると、製造並びに品質管理の各工程等に携わる予定の研修員は13人で、延べ79ヶ月間に亘つての研修が行われることになる。その人数と研修課程は略々適当と考えられるが、各人の研修期間については若干の変更が必要とされよう。いずれにせよ、研修

の大部分は協力期間の初年度と次年度とですませておく必要がある。研修員を受け入れる日本ポリオ研究所などにしてみると、ある時期一度に多くの研修員を受け入れることは平常業務の妨げにもなるし、また特別の教育実習には特別に支出が嵩むことが予想される。なるべくこれらを回避し、充実した研修教育を行うためにも、適切な人員を適切な時期に受け入れることが重要となるので、研修員受け入れ計画を慎重に立案し、その実行にあたってはインドネシア側に全面的に協力してもらうことが要望される。欲を言えば、正規の技術協力の開始前に、別の形で研修員の養成を始めることが出来れば、その養成計画も円滑に行われかつWHOの資格審査にも好影響を与えるものと思う。

専門家の派遣は第3年度以降に重点的に行われることとなる。

10-4 ポリオ生ワクチン製造計画日程表

	第1年度	第2年度	第3年度	第4年度	第5年度
建物・施設	←→				
研修員教育	←→		→		
専門家派遣			←	→	→
試験製造			←→	→	
本格製造					→
WHO関係		↔ 建物等の 審査		↔ 試作バルク の検査	

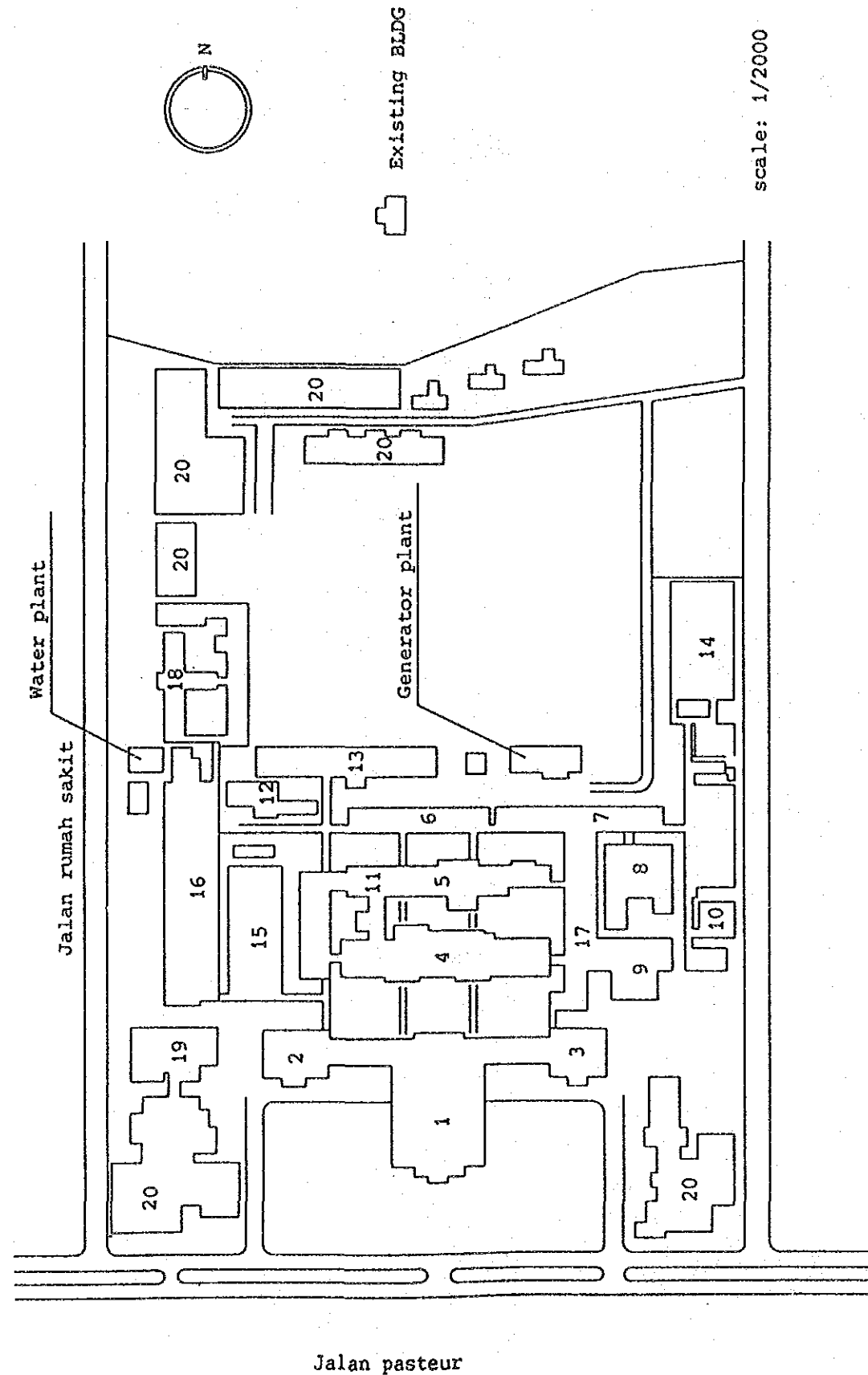
11 協力実施に当たっての留意事項

ポリオ生ワクチン製造の場合

技術協力の範囲は、WHO基準に合致する品質のワクチンの製造が可能となるように協力するのであり、インドネシアで製造され一般に使用されるワクチンの完璧な安全性の保証まで含むものでない。現在、Sabin株ウイルスを用いて作られたワクチンの被投与者の中から、数百万ドースに一人の割合でvaccine-associated caseが出るが、これはSabin株ウイルスによるワクチンでは不可避のことに属する。したがって、ワクチン製造に協力した側の責任範囲ではないため、協力期間及びその後インドネシアで製造したワクチンが一般に投与され、それによって偶発的に起きた事故は一切Bio Farmaが責任を負うべきものであることを確認しておきたい。

(5) 建物配置と施設名

図 2-17 Perum Bio Farma における既存建物配置図



施設名

1. 管理・運営部
(Administrative building)
2. 狂犬病ワクチン製造部
(Rabies Vaccine Production Department)
3. 財務部
(Finance Department)
4. 細菌性ワクチン製造部、品質管理部
(Bacterial Vaccine Production and Quality Control Department)
5. 化学精製部
(Chemical and Purification Department)
6. ジフテリア ワクチン製造部
(Diphtheria Vaccine Production)
7. 血清部
(Serum Department)
8. BCGワクチン製造部
(BCG Vaccine Department)
9. 出荷部
(Shipping Department)
10. 破傷風ワクチン製造部
(Tetanus Vaccine Department)
11. ウイルス学部
(Virology Department)
12. メディア準備部
(Media Preparation Department)
13. 動物品質管理部
(In vivo (animal) Quality Control Department)
14. 輸液製造部
(Infusion Solution Production Department)
15. 検査技師養成所
(School for Laboratory Technician)
16. 中央倉庫及び作業所
(Central Store and Work shop)
17. 分注包装部
(Filling and Packaging Department)
18. 臨床検査及び狂犬病クリニック
(Public Health Laboratory and Rabies Treatment Clinic)
19. 車庫
(Garage)
20. Bio Farma 職員住宅
(Houses for Bio Farma Staff)

表2-26. 1980年～1986年財務概要

(単位：千ルピア)

No.	財 務	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
1	主製品の売上げ (加消とワクチン)	1,286,278	2,034,929	2,187,459	2,734,629	3,031,102	5,728,691	4,054,554
2	総支出	1,330,335	2,031,861	2,185,587	2,653,500	2,749,077	5,082,774	4,099,588
3	繰戻前の収入	71,332	202,258	188,041	297,497	535,756	805,739	351,671
4	支出 R+D プログラムの支出	8,001	13,103	25,633	30,061	26,820	21,329	20,094
5	助産	830,199	1,191,510	2,061,031	2,185,797	2,788,838	5,817,010	6,909,691
6	固定資産	5,190,579	5,662,175	7,075,055	7,500,198	8,832,710	10,326,739	9,857,767
7	価格下落引当金	514,288	711,603	1,011,018	1,372,510	1,682,420	1,950,150	2,451,749
8	負債	265,960	526,202	515,578	523,942	1,045,287	1,567,074	1,702,300
9	長期債務	-	-	-	-	-	1,638,000	3,121,000
10	積立金	3,510,531	5,583,218	7,609,163	7,789,812	8,893,840	10,988,525	11,944,158

No.	スタッフ	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
1	従業員給料	218,111	286,701	293,886	332,650	439,353	112,122	843,277
2	一般厚生 (保健、レジャー、保険 他)	211,736	252,113	351,113	101,117	321,225	508,681	352,893
3	従業員補充	337	319	356	366	387	108	419
4	従業員一人当りの収入	618	821	825	909	1,135	1,081	2,012

No.	製品統計	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
1	ワクチン	6,361	9,652	1,196	12,841	13,237	25,394	21,830
2	血清	1,080	933	1,124	1,110	1,433	1,017	957
3	その他	2,340	1,300	970	786	2,068	2,501	13,102

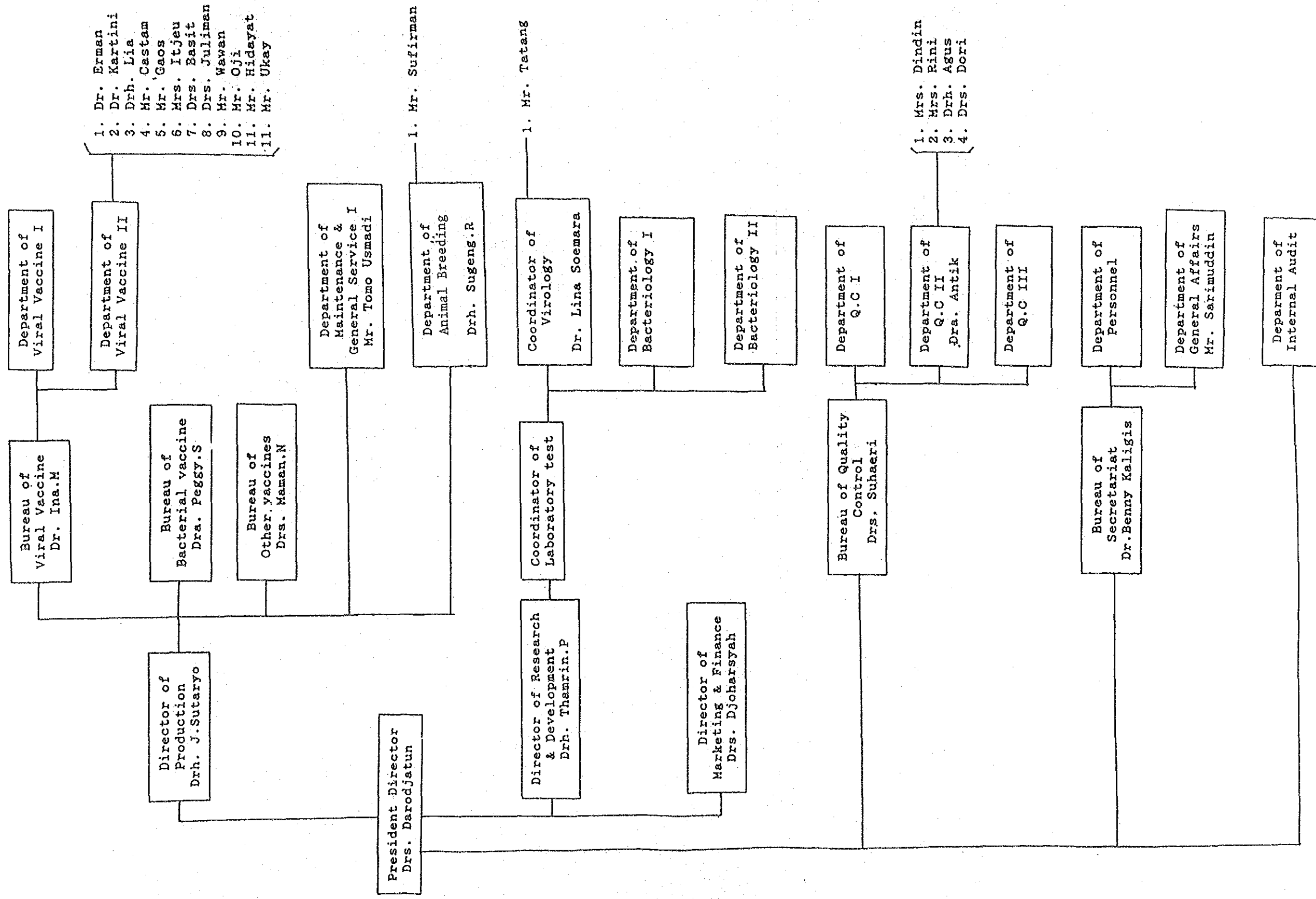
表2-27

Bio Farma 経理状況
(1983~1987年)

(単位：1,000ルピア)

No.	項 目	1983	1984	1985	1986	1987
1.	血清ワクチンの販売取引先： -政府 -民間 販売取引合計 販売減額 正味販売取引合計	1,592,070 1,142,560 2,734,630 8,170 2,726,460	1,735,259 1,295,843 3,031,102 7,321 3,031,102	4,666,553 1,062,577 5,729,130 439 5,728,691	2,939,596 1,114,958 4,054,554 439 4,054,554	2,281,764 1,356,530 3,638,294 439 3,638,294
2.	専仕販売： -実験所 -狂犬病総合病院 -専仕販売合計	34,658 6,338 40,997	31,062 7,321 38,383	55,672 8,323 63,995	55,854 17,763 73,618	46,328 7,969 54,297
3.	正味販売収益	2,767,456	3,069,485	5,792,686	4,128,171	3,692,591
4.	経費： -販売基本料金 -販売による基本料金(9%)	2,215,237 81,25%	2,198,764 72.54%	4,190,254 73.15%	3,402,501 83.92%	3,248,551 83.29%
5.	販売概算益	552,219	870,721	1,602,432	725,670	444,040
6.	事業支出： -販売支出 -管理運営および一般支出 事業支出合計	212,258 226,008 438,265	341,208 209,104 550,312	614,236 278,284 892,519	374,314 322,767 697,087	351,340 365,008 716,348
7.	事業利益	113,954	320,408	709,912	28,583	(272,308)
8.	その他の所得： -薬品販売大商社 利子 -生まれてくる動物 -その他の物品販売 -その他の所得 その他の所得合計	3,089 13,245 24,953 4,081 195,358 240,726	5,677 11,298 24,839 116,061 75,509 233,383	8,003 16,891 34,762 41,319 46,573 147,553	7,248 75,178 32,334 6,178 219,820 340,757	6,861 78,280 34,416 75,305 276,646 471,509
9.	その他の支出 -破損した物品、その他 -死亡した動物 その他の支出の合計	48,448 8,734 57,183	10,795 7,241 18,036	44,212 7,512 51,725	10,859 6,810 17,669	7,178 8,504 15,682
10.	課税前の純益	297,497	535,756	805,739	351,672	183,519
11.	税金の支払い	79,249	190,432	278,347	121,198	56,232
12.	課税後の純益	218,247	345,324	527,391	230,473	125,287
13.	資本金： -資産合計 資本の追加等 小計 政府の資産 小計	8,313,786 (102,500) (160,047) 8,051,234 248,947 7,802,291	9,556,171 (105,094) (150,761) 9,300,315 1,423,322 7,876,993	14,193,598 (195,658) (2,628,727) 11,369,214 2,736,552 8,632,661	16,767,458 (351,065) (998,145) 15,418,248 3,337,307 12,080,941	16,493,430 (411,547) 718,314 16,800,137 3,880,480 12,919,717
14.	長期借入状況	—	—	1,638,000	3,121,000	3,874,286
15.	政府資本参加の状況	686,000	1,701,072	3,509,669	4,243,677	4,249,677

The Organization of BIO FARMA

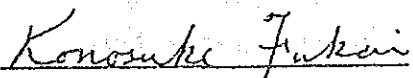


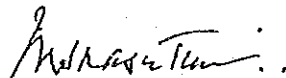
MINUTES OF DISCUSSIONS
ON
FUNDAMENTAL TECHNOLOGY TRANSFER FOR THE PRODUCTION OF
LIVE ATTENUATED MEASLES AND POLIOMYELITIS VACCINES
BETWEEN
THE JAPANESE PRELIMINARY SURVEY TEAM
AND
THE INDONESIAN AUTHORITIES CONCERNED

The Japanese Preliminary Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by Japan International Cooperation Agency (JICA) and headed by Dr. Konosuke FUKAI, Chairman, Board of Directors, Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University visited the Republic of Indonesia from February 29 to March 9, 1988, for the purpose of making the study on the Fundamental Technology Transfer for the Production of Live Attenuated Measles and Poliomyelitis Vaccines Project (hereinafter referred to as "the Project") requested by the Government of the Republic of Indonesia.

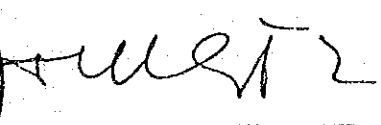
The Team had a series of discussions and exchanged views with the Indonesian authorities concerned, and observed the related facilities. As the result of the discussions and study, both sides agreed to record the essential matters referred to in the Annex attached hereto.

Jakarta, March 8, 1988


Dr. Konosuke FUKAI
Leader,
Preliminary Survey Team, JICA


Dr. M.S. Nasution
President Director,
Perum Bio Farma




Soesilo
Director General
of Food and Drug Control
Ministry of Health

1. The name of the Project :

Fundamental Technology Transfer for the Production of Live Attenuated Measles and Poliomyelitis Vaccines


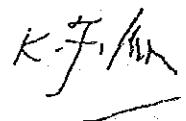
2. Summary of Discussion :

The significance of the project proposal in improving general health status of Indonesian people and the eligibility of the project have been confirmed through the mutual discussion and an observation by the Mission revealing that the Government of Indonesia places great emphasis upon reducing infant morbidity and mortality from communicable diseases preventable by vaccination with the sharp increased coverage rates so far achieved as in one of the targets of the 4th Five Year Development Plan (REPELITA IV), and promising potentiality in facilities and staff currently possessed by Perum Bio Farma.

However both sides acknowledge the necessity of assistance under the grant aid scheme as for the facilities.

In order to materialize with the subsequent maintenance the proposed project, Indonesian side has stressed its determination to make the best efforts in establishing the multi-sectoral supporting system for not only the production itself but also for the proper function of distribution-vaccination procedure through the well organised administrative channels irrespective of limited cooperation period.

Under such circumstances, detailed discussion for the decision of the tentative implementation plan of the project prior to the conclusion of the Record of Discussion will be highly recommended.

3. Project Site (Execution Organization)

Perum Bio Farma, Bandung

4. Indonesian Organization Responsible for the Project.

(1) Overall responsibilities:

Secretary General of Ministry of Health

(2) Responsibilities for management and administration:

Director General of Food and Drug Control,
Ministry of Health

(3) Responsibilities for implementation of the Project:

President Director,
Perum Bio Farma

 K. J. Hu

from 90.1 to 70 per 1.000 live births and the mortality rate for children younger than 5 years (the so-called "Balita" group) from 17.8 to 14 per 1.000.

Many childhood diseases, in this particular case poliomyelitis and measles could be prevented by active immunization only.

Poliomyelitis, a viral and communicable disease is recognized as a disease entity with epidemic potentials, occurring throughout the year, in tropical regions.

A great majority of cases occur in the younger age group; over 90% in infants under 5 years of age, almost 80% under 2 years, and about 50% in children younger than 1 year.

- 1.3. In Indonesia during polio outbreaks in several regencies in 1976 - 1977, attack rates in the 0 - 4 year age group was 90 per 100.000 population with estimated paralytic poliomyelitis incidence rates between 4 - 7 per 10.000 in the 0 - 14 year age group.

During that period, surveys by house to house visits revealed that 80% were paralytic at the age of 3 years and 50% after receiving either therapeutic or preventive injections.

All three types of poliomyelitis viruses have been encountered in the outbreaks. Cases among adults were also detected and clinically diagnosed either as polyneuritis and/or encephalitis; the youngest was 17 years old and the oldest over 60 years of age, also accompanied by paralysis.

This means that the disease is highly endemic.

- 1.4. Measles is an acute and highly contagious viral disease in childhood, and in developing countries half the children become infected during their first year of life with mortality rates reaching as high as 60%.

Measles is usually contracted during childhood with bronchopneumonia, encephalitis and otitis media as its chief complications, with some of these complications resulting in lifelong handicaps and sequellae.

Secondary bacterial and viral complications are mainly responsible for the high fatality rates of measles in certain developing countries.

Besides, a direct correlation was also found between mortality and malnutrition which alters the host response to the virus.

Socio-economic and public health factors play also an important role in the outcome of the disease.

TERMS OF REFERENCE
LIVE ATTENUATED ORAL POLIOMYELITIS-
AND MEASLES VACCINE PRODUCTION

I. BACKGROUND AND SUPPORTING INFORMATION

1. Justification of the project

1.1. WHO initiated the Expanded Programme on Immunization in 1974 and it has become an essential element of the strategy to achieve "health for all by the year 2000" (WHO Resolution no. 30.53, adopted in May 1977) with the goal of reducing morbidity and mortality from diphtheria, pertussis, tetanus, measles, polio and tuberculosis by providing immunization against these diseases for every child in the world by the year 1990.

While the reported numbers of cases and death may underestimate the extent of the consequence of those 6 disease, they are thought to cause some 5 million deaths among children under 5 years, while an additional 5 million are permanently disabled worldwide (6th Report on the World Health Situation, part 1:1980). The importance of EPI as an essential component of maternal and child health and primary health was emphasized at various forums.

The demand for vaccines in Indonesia is expected to increase sharply because the present coverage of the target population will increase to 100% at the end of the Fourth Five-year Development Plan (Repelita IV).

It is therefore essential to increase the production of vaccines required in the Expanded Programme on Immunization accordingly.

1.2. This project proposal is submitted with the objective of improving the health services by the provision of viral vaccines, particularly live attenuated oral poliomyelitis and measles vaccines in sufficient amounts and at a reasonable price to be within financial reach of the people.

One of the targets of the 4th Five Years Development Plan (REPELITA IV) is to strengthen the general public health status of the population through prevention of communicable diseases by immunization. By improving the health services, it is expected that the mortality rate of the population which stands now at 11.9 per 1.000 will drop to 10.3 per 1.000 at the end of 1989, the infant mortality rate

- 1.5. Measles is endemic throughout most countries of the world, having a characteristic tendency to become epidemic every 2 - 3 years. The highest incidence is usually in the 1 - 5 years age group, and by the age of 20 years about 90% of persons have had an infection with measles virus.
- 1.6. Serious outbreaks of measles with significantly high mortality rates have been reported in some developing countries. In Chile for instance, measles was responsible for 2 to 3.5% of all deaths in the country and for 50% of all deaths due to acute communicable diseases. In West Africa, measles was one of the leading causes of death and disability in children with an overall mortality rate of 5 - 10%. A large outbreak of measles occurred on the islands of Lombok in 1977 affecting 12,508 children with a case fatality rate of 2 - 9%. In 1983 - 1984, outbreaks of measles also occurred in West Java with case fatality rates between 15% and 24%. Smaller outbreaks have subsequently occurred in several regions of the country with case fatality rates ranging between 2.9 to 25%. It was also evident that during these outbreaks most of the victims were at age 1 to 4 years, and that nutritional status plays an important role on the outcome of the disease as proved by the fatal cases. Secondary bacteriological and viral complications are most probable responsible for the relatively high case fatality rates.
- 1.7. Hospital surveys carried out in Indonesia during 1969 - 1971 proved that the case fatality rates for measles was still as high as 8,8%. Although data concerning complications of measles in Indonesia are not available yet, but as can be seen from the figures in the German Democratic Republic, complications occur in 6 - 7% of all measles cases. After introduction of mass immunization, only sporadic cases were recorded in that country during the following years.
- 1.8. The existence of well-organized immunization programmes and public health services in developed countries reduced the complications due to measles to 0.2 - 1.0 per 1,000 cases.

- 1.9. After the eradication of smallpox globally, and knowing the achievement reached by developed countries in controlling infectious diseases, WHO has launched an Expanded Programme on Immunization in 1974 and it has become an essential element of the strategy to achieve "health for all by the year 2.000" (WHO resolution no. 30.53 adapted in May 1977) with the goal of reducing morbidity and mortality from diphtheria, pertussis, tetanus, tuberculosis, poliomyelitis and measles for every child in the world by the year 1990.
- 1.10. Indonesia also commits to this Expanded Programme on Immunization and is active conducting it; therefore the demand of poliomyelitis and measles vaccines in Indonesia is expected to increase sharply because the present coverage of the target population will increase to about 100% at the end of the Fourth Five-year Development Plan. Hence, it is therefore essential to increase the production of poliomyelitis- and measles vaccines required for the Expanded Programme on Immunization.
- 1.11. In order to protect these susceptible children, preventing measures by active immunization as has been carried out in developed countries should be initiated.
- 1.12. In the frame of efforts to be self-reliant on the production and supply of poliomyelitis- and measles vaccines needed for the immunization programme, strengthening of Perum Bio Farma as a state enterprise assigned by the Government to produce vaccines, in this case poliomyelitis- and measles vaccines is essential. When the vaccines are produced locally, a large amount of foreign currency could be saved annually, while the price of the vaccines could be expected lower and within the financial reach of a larger part of the population.
- 1.13. This project proposal is submitted with the objective of improving the health services by the provision of live attenuated poliomyelitis- and measles vaccines in sufficient amounts and at a reasonable price to be within financial reach of the population. One of the targets of the 4th Five-year Development Plan (REPELITA IV) is to strengthen the general public health status of the population through prevention of communicable diseases by immunization.

By improving the health services, it is expected that the mortality rate of the population which stands now at 11.9 per 1.000 will drop to 10.3 per 1.000 at the end of 1989, the infant mortality rate from 90.1 to 70 per 1.000 live births and the mortality rate for children younger than 5 years (the so-called "Balita" group) from 17.8 to 14 per 1.000.

Many childhood diseases, in this particular case measles, could be prevented by active immunization only.

2. Name of the project and its activities

2.1. Name of the project : Live attenuated oral Poliomyelitis and Measles Vaccine Production.

2.2. Purpose and significance of the project :

a. Criteria have been used by countries to determine whether poliomyelitis is a health problem requiring regular immunization such as, if paralytic cases in the age group of 0 - 4 years are higher than 10 per 100.000, and also if the number of new poliomyelitis cases is at least 1 per 100.000 per year.

b. In Indonesia poliomyelitis is endemic and occurs throughout the year, occasionally in epidemics.

Although the infection may be inapparent or subclinical, paralysis may result for which the patient may be handicapped for life.

c. Considering the data accumulated during poliomyelitis outbreaks, the above mentioned criteria have been fulfilled, even exceeded such as for instance in North Sulawesi and on the island of Bali. Paralysis prevalence rates were respectively 34 and 37 per 10.000 during 1977 and 1978 and in Palembang it was 21 per 10.000 in 1977.

d. As far as measles is concerned, this pediatric diseases has been previously always considered as a mild disease with occasionally secondary bacterial infection of the lungs as a complication. However, since 1976 - 1977, outbreaks have occurred particularly in the age group of 1 - 4 years, with a case fatality rate ranging between 2.9% to 25%, a majority of these patients suffering also from malnutrition.

In 1983 - 1984, outbreaks of measles also occurred in West Java with case fatality rates between 15% and 24%.

Encephalitis as a complication of this disease have been detected during these outbreaks, leaving permanent sequellae on its victims.

- e. Since measles mainly encounter children, prevention should be conducted of which immunization is the only way reduce morbidity, mortality and consequences of complication among these youngsters.
- f. Immunization are usually given as basic immunization in the first year of life.
- g. Since poliomyelitis and measles mainly encounter children, prevention should be conducted of which immunization is the only way to reduce morbidity, mortality and consequences of complications among these youngsters.
- h. Immunizations are usually given as basic immunization in the first year of life.

3. Institutional framework

3.1. Similar to the production of other bacterial and viral vaccines in Indonesia, Perum Bio Farma will be the only institute responsible for the production of poliomyelitis- and measles vaccines.

3.2. Perum Bio Farma is a state enterprise under the auspices of the Ministry of Health and was assigned by the Government to produce vaccines and sera.

Perum Bio Farma is responsible for the production of biologicals especially vaccines, antisera, diagnostics etc. which are urgently needed for the improvement of the Social Health Services as outlined by the 4th Five Years Development Plan (REPELITA IV).

3.3. By submitting this project Perum Bio Farma intends to develop its production to provide for live attenuated oral poliomyelitis- and measles vaccines for the country.

3.4. Besides Perum Bio Farma's intention to develop its production capacity, this project will also strengthen the capabilities of the National Control Authority, resulting in the development and production of vaccines of high quality.

4. Government follow up

4.1. Whenever this project is completed, the need for poliomyelitis may be fulfilled since this project will be able to produce 2,000,000 vials @ 10 doses of live attenuated oral poliomyelitis vaccine per annum at a reasonable price to conduct the Expanded Programme on Immunization of the Government.

The need for measles live vaccine may also be fulfilled since this project will be able to produce 700,000 vials @ 10 doses of measles live vaccine per annum.

4.2. As a further development at the completion of this project, the production of poliomyelitis and measles vaccines may be increased continually, while improving its quality in compliance with the development of the latest technology and increasing its capacity in accordance with the increasing needs in the future.

4.3. Through this project, Perum Bio Farms will gain technical knowhow about the manufacturing process and quality control of poliomyelitis and measles live vaccines.

II. OBJECTIVES OF THE PROJECT

As its immediate objective, whenever this project has been completed, the provision of poliomyelitis and measles vaccines will be fulfilled in accordance with Government's program for the supply of biologicals as outlined by the 4th Five Year Development Plan (REPELITA IV).

The long term objective of this project is to continually improve the products quality as well as its quantity and to manufacture with the latest technology of production so that it may become more commonly available and within the financial reach of the people.

III. PLAN OF OPERATION

This project is to be carried out in three years as follows :

- A. Designing of buildings, approval of design, and erection of buildings.
- B. Purchasing, procurement, installation and testing of equipment.

C. Training of Bio Farma personnel.

D. Production starts after finishing of building and installation of equipment.

IV. EXTERNAL AND BIO FARMA INPUTS :

A. External Inputs :

1. Technical Assistance Proposal :

1.1. Transfer of technology for poliomyelitis and measles vaccine.

1.2. Training of Bio Farma and FDA personnel;
trainees for production manager, production processing, production control, animal care and for quality control;
training of technicians and machine operator.

1.3. Expert Services

Expert on production and quality control and expert for installation, testrun and troubleshooting of equipment.

1.4. Equipment.

Equipment for quality control laboratory Bio Farma and FDA

2. Project Proposal

2.1. Equipment for the production and production control of live attenuated poliomyelitis and measles vaccine.

2.2. Buildings for production and quality control of poliomyelitis- and measles vaccine including warehouse, restrooms, shower rooms etc.

2.3. Services

Consisting of installation of electricity, piping for gas, pressured air, vacuum, distilled water, household water etc., including installation of complete air conditioning system.

2.4. Other expenses.

B. Internal Inputs (Bio Farma)

Building space

V. ESTIMATED COST OF THE PROJECT

A. External Inputs :

1. Technical Assistance Proposal :

1.1. Transfer of technology fee for

Poliomyelitis and Measles vaccine US \$ 500.000,-

1.2. Training of Bio Farma and FDA personnel :

For Poliomyelitis vaccine

- 1.2.1. 1 production manager (1 month)
- 1.2.2. 1 for production processing (3 months)
- 1.2.3. 2 for production controle (3 months each)
- 1.2.4. 2 for neurovirulence testing (12 months each)
for Bio Farma and FDA
- 1.2.5. 1 for animal care (3 months)
- 1.2.6. 2 technicians (3 months each)
- 1.2.7. 4 for quality control (6 months each) for
Bio Farma and FDA
- 1.2.8. Travel expenses
- 1.2.9. Lodging and meals for trainees during
70 man months

Estimated expenses US \$ 350.000,-

For Measles vaccine

- 1.2.10. 1 production manager (1 month)
- 1.2.11. 1 production processing (3 months)
- 1.2.12. 1 for animal care (3 months)
- 1.2.13. 1 for production control (3 months)
- 1.2.14. 2 technicians (3 months each)
- 1.2.15. 4 for quality control (6 months each) for
Bio Farma and FDA
- 1.2.16. 1 machine operator (2 months) for
Bio Farma
- 1.2.17. Travel expenses
- 1.2.18. Lodging, meals and other expenses during
42 man months

Estimated expenses US \$ 200.000,-

1.3. Expert Services :

For Poliomyelitis vaccine

- 1.3.1. 1 expert for production (12 weeks)
- 1.3.2. 4 experts for quality control (3 months each)
for Bio Farma and FDA
- 1.3.3. 1 expert for installation, testrun and
troubleshooting of equipment (8 weeks)
- 1.3.4. Travel expenses
- 1.3.5. Hotel and meals for experts during 17 man months

Estimated expenses US \$ 250.000,-

For Measles Vaccine

1.3.6.	1 expert for production (12 weeks)	
1.3.7.	3 experts for quality control (3 months each) for Bio Farma and FDA	
1.3.8.	1 expert for installation, testrun and troubleshooting of equipment (8 weeks)	
1.3.9.	Travel expenses	
1.3.10.	Hotel and meals for expert during 14 man months	
	Estimated expenses	US \$ 220.000,-

1.4. Equipment (for Bio Farma and FDA)

1.4.1.	Control Laboratory	US \$ 850.000,-	
1.4.2.	Invitro Control Laboratory	US \$ 112.000,-	
1.4.3.	Histology Laboratory	US \$ 80.000,-	
		<u>US \$ 1.042.000,-</u>	

- Costs for packaging, freight and insurance of equipment

15 % x US \$ 1.042.000,- = US \$ 156.300,-

- Incidental expenses

10 % x US \$ 1.042.000,- = US \$ 104.200,-

US \$ 260.500,-

Total US \$ 1.302.500,-

Grand Total US \$ 2.822.500,-

2. Project Proposal

2.1. Equipment for :

2.1.1.	Animal house	US \$ 150.000,-
2.1.2.	Polio Production Laboratory	US \$ 350.000,-
2.1.3.	Measles Production Laboratory	US \$ 350.000,-
2.1.4.	Sterile Filling for Polio vaccine	US \$ 275.000,-
2.1.5.	Sterile Filling and freeze-drying Measles vaccine	US \$ 425.000,-
2.1.6.	Packaging Department	US \$ 225.000,-
2.1.7.	Sterile Zone	US \$ 600.000,-
2.1.8.	Medium Preparation	US \$ 75.000,-
2.1.9.	Bulk Storage of Polio and Measles vaccine . .	US \$ 50.000,-
2.1.10.	Warehouse; a storage of finished products . .	US \$ 160.000,-
	Total	<u>US \$ 2.660.000,-</u>

- Costs for packaging, freight and insurance of equipment :		
15 % x US \$ 2.660.000,-	=	399.000,-
- Incidental expenses :		
10 % x US \$ 2.660.000,-	=	<u>266.000,-</u>
		US \$ 665.000,-
	Total	<u>US \$ 3.325.000,-</u>

2.2. Buildings :

2.2.1. Shared facilities for Poliomyelitis and Measles vaccines

- medium preparation room	36	sqm
- storage room	46	sqm
- toilets	12	sqm
- freezer rooms for storage of bulk vaccine and finished products . .	144	sqm
- washing and sterilizing rooms	124	sqm
- corridors	20	sqm
	<u>382</u>	sqm

2.2.2. Building for Poliomyelitis vaccine

- production facilities	170	sqm
- quality control facilities . . .	170	sqm
- laboratory for virulent polio-virus strains	36	sqm
- laboratory for neurovirulence test	36	sqm
- filling and dispensing room . . .	70	sqm
- offices, meeting rooms for personnel	55	sqm
- corridors	110	sqm
- animal room	285	sqm
	<u>932</u>	sqm

2.2.3. Building for Measles vaccine

- production facilities	169	sqm
- quality control facilities . . .	169	sqm
- laboratory/reading room	36	sqm
- offices, meeting rooms, rooms for personnel	55	sqm

- toilets	36	sqm
- filling drying room	70	sqm
- freeze drying room	32	sqm
- corridors	110	sqm
	<u>677</u>	sqm

Estimated cost : 2.000 sqm x US \$ 1.500 including services cost consisting of :

installation of electricity wiring
 installation of piping for gas,
 pressured air, vacuum, distilled and
 household water, air conditioning, etc . . .

US \$ 3.000.000,-

US \$ 6.325.000,-

Other expenses US \$ 175.000,-

US \$ 6.500.000,-

B. Internal Inputs (Bio Farma) :

Building space

+ 1.200 sqm x Rp. 200.000,- = Rp. 240.000.000,-

Summary :

External and Bio Farma inputs

A. External Inputs :

1. Technical Assistance Proposal

1.1. Transfer of technology fee	US \$	500.000,-
1.2. Training of personnel	US \$	550.000,-
1.3. Experts Service	US \$	470.000,-
1.4. Equipment	US \$	1.302.500,-

Total US \$ 2.822.500,-

2. Project Proposal

2.1. Equipment	US \$	3.325.000,-
2.2. Building including services . .	US \$	3.000.000,-
Other expenses	US \$	175.000,-

US \$ 6.500.000,-

B. Internal Inputs (Bio Farma)

Building space

+ 1.200 sqm x Rp. 200.000.- = Rp. 240.000.000,-

Grant total

A. External Inputs

US \$ 9.322.500,-

B. Internal Inputs (Bio Farma)

Rp. 240.000.000,-

Bandung, 13 June 1986

予防接種の現状と問題点

1988年1月

母子保健専門家・中村 安秀

1. はじめに

かつて、インドネシアにおいて、予防接種は保健所で実施されていた。しかし、WHOのE.P.I. (Expanded Programme on Immunization : 資料1. 参照) に呼応する形で、従前から存在していた体重測定を中心とする栄養改善運動などと統合して活動することになった。すなわち、現行のポシアンドゥである。ポシアンドゥは全国の村々に広がり、いまでは、予防接種の最も重要な実施の場になっている。また、住民が主体になって行われるという建前のポシアンドゥにあって、予防接種のみが保健所の直接の管轄下にあるという特殊性は充分に認識しておく必要がある。

この報告では、北スマトラ州における予防接種の現状と問題点を探り、その具体的な対策を考えてみたい。

2. 州及びプロジェクト地域における現状

予防接種の現状、とくに、対象年齢と実際の費用、ワクチン供給、コールド・チェーン、接種用器具の供給、副作用について調査した。衛生局等の公式的なコメントは英語で記載し、専門家の目から見た現実の姿を日本語で付け加えるという体裁でまとめた。

(1) 対象年齢と費用：

	In Pos Yandu		In Puskesmas	
	Age	Cost	Age	Cost
B. C. G.	2-12 mo.	free	2-12 mo.	free
D. P. T.	2-12 mo.	free	2-12 mo.	free
Polio	2-12 mo.	free	2-12 mo.	free
Measles	9-12 mo.	free	9-12 mo.	free

昨年末までは、3-14カ月児が対象となっていたが、本年初頭から上記のように変更になった。州の話では、12カ月を過ぎた子どもに対しては、“保健所で接種は可能、衛生局に対する報告義務がないだけだ、”という。しかし実際には、保健所では、接種年齢を過ぎた子どもに対して、“もう、予防接種はできません”と拒否している所が多い。

衛生局が作成する予防接種率というのは、(実際の予防接種数/対象乳幼児数)で算出される。まお、対象乳幼児数は、一律に全人口の3.5%と決められている。この予防接種率は、ほとんど信頼できないデータである。保健所レベルでみると、ポリオやDPTにおいて2回目より3回目の接種率が高いといった理解に苦しむ報告もあり、また、実際の予防接種数の水増し申告も見受けられる。そういう理由で、公式発表された予防接種率は、実際の接種率よりかなり高いと考えて間違いはないであろう。

(2) ワクチン供給システム :

	Quantity of Supply		1 vial for
	North Sumatra	Asahan Region	
B.C.G.	70,000 vials	4,800 vials	36 persons
D.P.T.	135,000 vials	7,200 vials	8 persons
Polio	100,000 vials	4,800 vials	16 persons
Measles	70,000 vials	4,800 vials	8 persons

* Request Form from PKM and Dati II

1 x / 1 mo.

* Budgets for Vaccines

I K E S. Vaccines Supply from JAKARTA.

* Budgets for Transportation

I K E S.

北スマトラ州は、人口945万人(1985年)、年間出生数は約29万人と推定される。上記の供給数は、出生数から考えると十分であるが、末端の保健所では頻りにワクチン不足に悩んでいる。一度開封したワクチンの有効期限は短いので、残量があっても破棄されるというロスを見込んだとしても、不思議な話である。

州衛生部は、毎月、市・県の衛生部から供給数の請求を受けている。予算上、ワクチン輸送は3カ月に1度と決められているが、費用を何とか捻出することにより毎月ワクチン輸送をしている。同様に、保健所は月1回、県衛生部にワクチンの請求を行なっている。

(3) コールド・チェーン Cold Chain System :

	Province	Dati II	Puskesmas	Pos Yandu
Refrigerator	Big one	Big one	Small one	Ice box
Freezer	Big one	Big one	(-)	(-)

* Disposal of the accident (ex. electric failure, flood etc.)

After the accident, the vaccines were not used.

州、県のレベルでは、コールド・チェーンはほぼ満足いくものになっている(州から県への輸送も含め、ポリオ、麻疹の冷凍保存もできている)。アサハン県では、県から保健所への輸送用に、UNICEFから各保健所に1個ずつVaccine Carrierが供与されている。また、UNICEFから全インドネシアの保健所に、小型のケロシン冷蔵庫(700

US\$) が1台ずつ配備された(昨年度)。保健所には、ワクチンをポシアンドゥに運搬するための小型のアイス・ボックスが2個ずつ、UNICEFより供与された。これらの備品の供与により、コールド・チェーンは、以前に較べかなり改善されてきている。

しかし、保健所のレベルでは、まだまだ問題が残されている。例えば、保存期間が1カ月という勧告(資料2.参照)が守られている保健所は数少ない。また、ポシアンドゥに出掛ける時の携帯型のアイス・ボックスは、たいていの保健所でまだまだ不足している。アイス・ボックスがない時は、ビニール袋に氷をとワクチンを一緒に詰め込んで、ポシアンドゥに出掛ける。ワクチンの温度上昇を防ごうという努力であるが、インドネシアの暑さの中では“焼け石に水”の状況である。このような状況では、ワクチンの効力はかなり低下しているものと推測される。

(4) 予防接種のための医療器具:

Syringes, Needles, Alcohol, Sterilizer ;

これらの、医療器具は極端に不足している。特に、注射針と注射器の不足がひどい。1回のポシアンドゥに、BCG用と普通注射用の2本の注射針しか持ってこないという状態の保健所は珍しくない。1本の注射針で、次から次へと子どもに接種を続けるのである。(注射針によるB型肝炎の感染の危険性は、衛生局自身も認めている)

また、消毒用アルコールの不足のために、予防接種部位に潰瘍が生じる子どももいる。

アサハン県において、簡易消毒器がキサラン市の一部の保健所(Sentang)で使用されている。これは、アルコール・ランプを利用した簡単な熱湯消毒法である。しかし、バリ州、西ジャワ州では、UNICEFの供与により、立派なPortable Steam Sterilizerが全保健所で使用されている。この携帯蒸気消毒器は、ひとりの子どもに1本の注射針を使うという衛生的なシステムになっている。保健省の感染症対策総局では、将来、全インドネシアにこの携帯蒸気消毒器を普及させたいとの意向を持っている。

(5) ポシアンドゥにおける予防接種の実態:

(Desk 1)	(Desk 2)	(Desk 3)	(Desk 4)		(Desk 5)
Registration	Body Weighing	Recording	Consultation		Immunization

ポシアンドゥにおける実際の乳幼児健診の流れは上記のようになっており、1番目から4番目のデスクは村の保健ボランティアが担当し、5番目の予防接種のデスクだけが保健所スタッフの担当になっている。保健所スタッフが来れない時は、4番目までのデスクだけでポシアンドゥを終了することになる。

予防接種は、何種類ものワクチンの同時接種が行われている。たとえば、BCGとDPTを注射し、その後にポリオを飲ませるというやり方である(日本では、1回に1種類のワクチン接種が原則)。また、BCGは、ツベルクリン反応をしない直接接種法を採用している。ポリオは、経口投与のセビン生ワクチンが使用されている。慌ただしい雰囲気の中で経口投与されているので、接種後、口端からワクチン液を溢れさせる乳児がいる。

(6) ワクチンの副作用：

DPT, BCG, 麻疹の予防接種をした子ども全員に、解熱剤（パラセタモール）を無料投与している保健所（Tinggi Raja, Sentang）もある。この場合の予算は、保健所自身で負担している。しかし、多くの保健所では、副作用にまで活動が及んでいない現状である。

また、北スマトラ州では、予防接種後の副作用に関する信頼できる調査は皆無である。

副作用について専門家の見た範囲内では、接種部位に生じる潰瘍が最も問題である。これは不潔な注射針により惹起したものと考えられ、多くの地域で認められる。また、この潰瘍を見た母親や近所の人が次の予防接種を受けたがらない、という点でも大きなマイナス効果を引き起こしている。

一部の地域では、かつて大腿四頭筋に注射した後、大腿四頭筋短縮症が発生したという事実があった。しかし、現在では、多くは上腕三角筋か臀筋に注射しているので、この問題は生じていないと思われる。

3. 行政サイド及び住民サイドにおける問題点

行政側、住民側と明白に分けられない部分も数多くあり、一応の分類を試みただけであることを了解されたい。

(1) 州、県レベルの行政上の問題点

ア. 予算の不足・・・予防接種は、ワクチンの十分な供給と必要な器具の整備された上に成立する事業である。しかし、現在の必要予算の不足は著しい。ワクチン絶対量、輸送費用、輸送機器、保存方法、接種のための医療器具、それらのすべてが不足している現状である。とくに、いわゆるランニング・コストの不足が目立つ。

イ. 統計の不備・・・本来、予防接種事業は、対象とする疾病が減少してはじめて成功したと言えるものである。ところが、現在までのところ、予防接種に関する6種類の感染症の患者統計が存在しない（結核だけは、一部の保健所で患者統計がなされている）。

実際には、年度当初に定めた接種目標数を目安にして予防接種率を計算しているだけである。そして、その統計に明らかな間違いがあっても、そのまま放置されていることが多い。

ウ. 評価活動の乏しさ・・・予防接種後の抗体価の上昇の有無、BCG後のツベルクリン反応の様子などという予防接種の直接効果の判定も、ほとんどなされていない。アサハン県では、数年前に、JICAの結核専門家が行なったツベルクリン調査が唯一のものだという。

エ. 緊急対策の欠如・・・たとえば、1987年末に北スマトラ州のある県で麻疹の死亡が数名あったことを県衛生部が公表した途端に、翌日警察がその事実を否定し、真相はヤミの中に埋もれてしまったという事件があった。感染症の流行で死亡者が出た時も、それを公表して近隣の村や県での予防接種を薦める、といった事例はほとんどない。この国では、保健医療の問題が政治的判断に影響されやすいが、予防接種とて例外ではない。

(2) 保健所レベルの問題点

ア. マンパワーの不足・・・現在、一保健所にひとりの予防接種スタッフが配備されているが、保健所人員の不足から、他のセクションも兼務しているのがふつうである。しかし、同一保健所の管内でポシアンドゥが同時に数カ所で実施される時には、どうしても他のスタッフの手を借りざるを得ない。保健所スタッフの都合がつかず、予防接種の出来ないままポシアンドゥが実施されることもしばしばある。

イ. 知識の不足・・・予防接種に限らず、保健所スタッフにとって、医学的、技術的な知識を得る機会がほとんどないのは由々しい問題である。事業の開始の時点で技術的な講習はあるが、その後は専ら行政上の規則の変更等を伝達する会議が開かれているだけである（アサハン県では、下痢症対策と同時に月に1回の会議が実施されている）。

ウ. 予算の不足・・・これは、いうまでもない。注射針、注射器、消毒液の不足が目立つ。また、ケロシン冷蔵庫の維持費（月5000ルピアくらい）も、保健所会計上大きな負担になっている。

エ. ポシアンドゥの未整備・・・近くにポシアンドゥのない地域の住民に対して、予防接種を実施する手立てはほとんどなく、ポシアンドゥを新設する以外に対策の取りようがない状態である。

(3) 住民レベルの問題点

ア. 知識の不足・・・大部分の親は、何の予防接種をしているのか知らないまま、子どもに注射を受けさせている。これは、現在までの健康教育のあり方に問題があると思われる。半数の母親が小学校を卒業していないという事実に基づいた健康教育をしていないのである。

4. 今後の対応策

ここでは、今後1年間にプロジェクトとして対策を講じられる可能性のあるものを中心に検討していく。

(1) 必要機材の供与

具体的には、携帯蒸気消毒器、アイス・ボックスが、最優先されるべき機材であろう（1保健所あたり、各3個ずつ必要）。注射針、注射器、アルコール等は、インドネシア側の努力に期待したい。

(2) ポシアンドゥの新設

ポシアンドゥのない村では、予防接種を受けることは不可能に近いので、早急にすべての村にポシアンドゥを新設する必要がある（アサハン県全体の221村のうち、ポシアンドゥがまだない村は、50カ所にもものぼる）

(3) 必要な知識の伝達

講習会等を通じて、保健所スタッフの再教育をする必要がある。その中では、単に最新の技術を伝達するだけでなく、どのようにしたら住民の予防接種に対する関心を高めることができるかという健康教育の方法論にも触れる必要がある。

(4) 評価に関するモデル地域の設定

モデル地域を設定し、予防接種後の感染症の減少を評価する必要がある。ただ、こ

これは保健省が積極的に推進しないと実現は困難であろう。

いまのところ、実現可能性が高いのは、予防接種後のツベルクリン反応による効果判定であろう。すでに、JICA専門家により技術移転が行われており、ランダム・サンプリングによる小集団の調査が適当であると思われる。

資料 1

Vaccine effectiveness and recommended ages and intervals for doses.

Disease	Effectiveness	No. of doses	Minimum age of first dose	Interval between doses
Measles	95%	1	9 months*	-
Polio	95%	3	6 weeks	At least 4 weeks
Tuberculosis	See text	1	After birth	-
Diphtheria	95%	2-3	6 weeks	At least 4 weeks
Pertussis	80%	3	6 weeks	At least 4 weeks
Tetanus	95%	2	6 weeks	At least 4 weeks
Tetanus (for women)	95%	2	Child-bearing age	At least 4 weeks

*Mainnourished children may lose maternal antibodies somewhat earlier
Summensed from: World Federation of Public Health Associations, Immunizations
May 1984; World Health Organization, Weekly Epidemiological Record vol. 59,
No. 3, January 1984.

資料 2

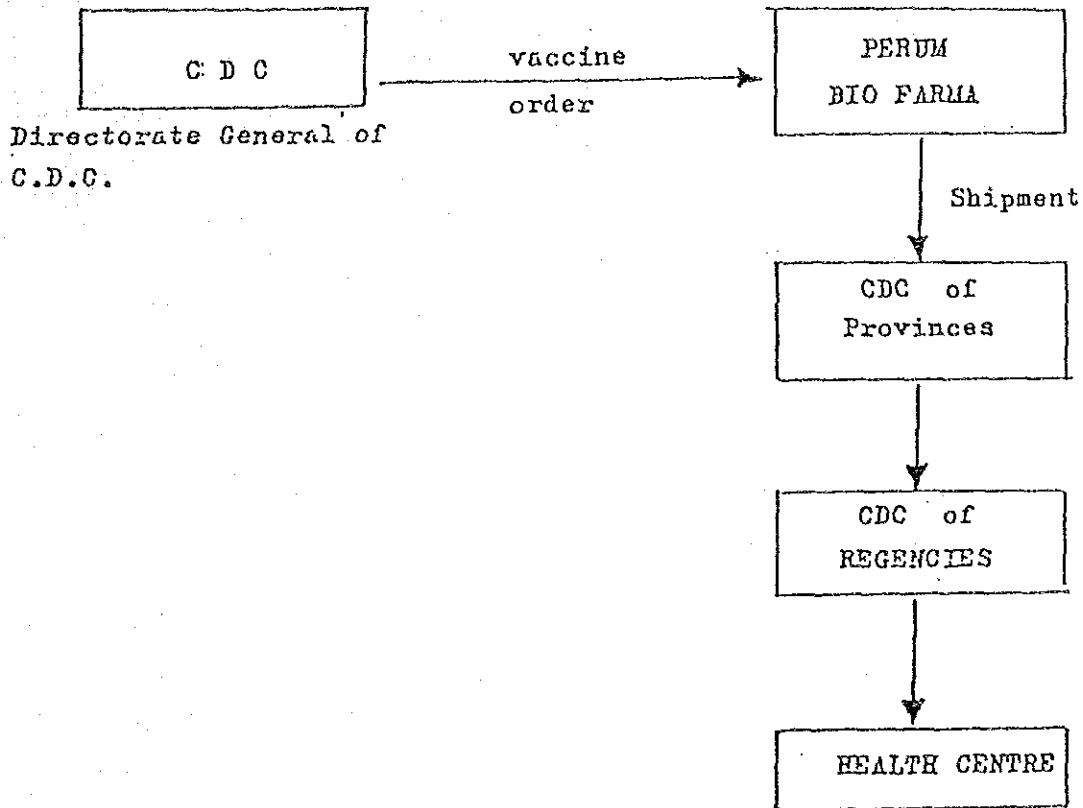
Temperature requirements and maximum storage times for five vaccines*

	Measles	Oral polio	BCG	DPT	Tetanus
Central store	2 years at -20°C	2 years at -20°C	8 months at 4-8°C	1.5 years at 4-8°C	1.5 years at 4-8°C
Transport to region	-20°C to 8°C	-20°C to 8°C	4°C to 8°C	4°C to 8°C	4°C to 8°C
Regional store	3 months at -20°C	3 months at -20°C	3 months at 4-8°C	3 months at 4-8°C	3 months at 4-8°C
Transport	-20°C to 8°C	-20°C to 8°C	4°C to 8°C	4°C to 8°C	4°C to 8°C
Static unit	1 month	1 month	1 month	1 month	1 month
Mobile team	1 week at 4-8°C	1 week at 4-8°C	1 week at 4-8°C	1 week at 4-8°C	1 week at 4-8°C

*In theory, if proper storage temperature is maintained, vaccines can be maintained at the periphery just as long as they can at the central store. However, the cold chain is usually weaker at the periphery than it is at the centre, so small quantities of vaccine should be stored at these levels.

World Federation of Public Health Associations, Immunizations, May 1984.

Vaccine Distribution route in Indonesia



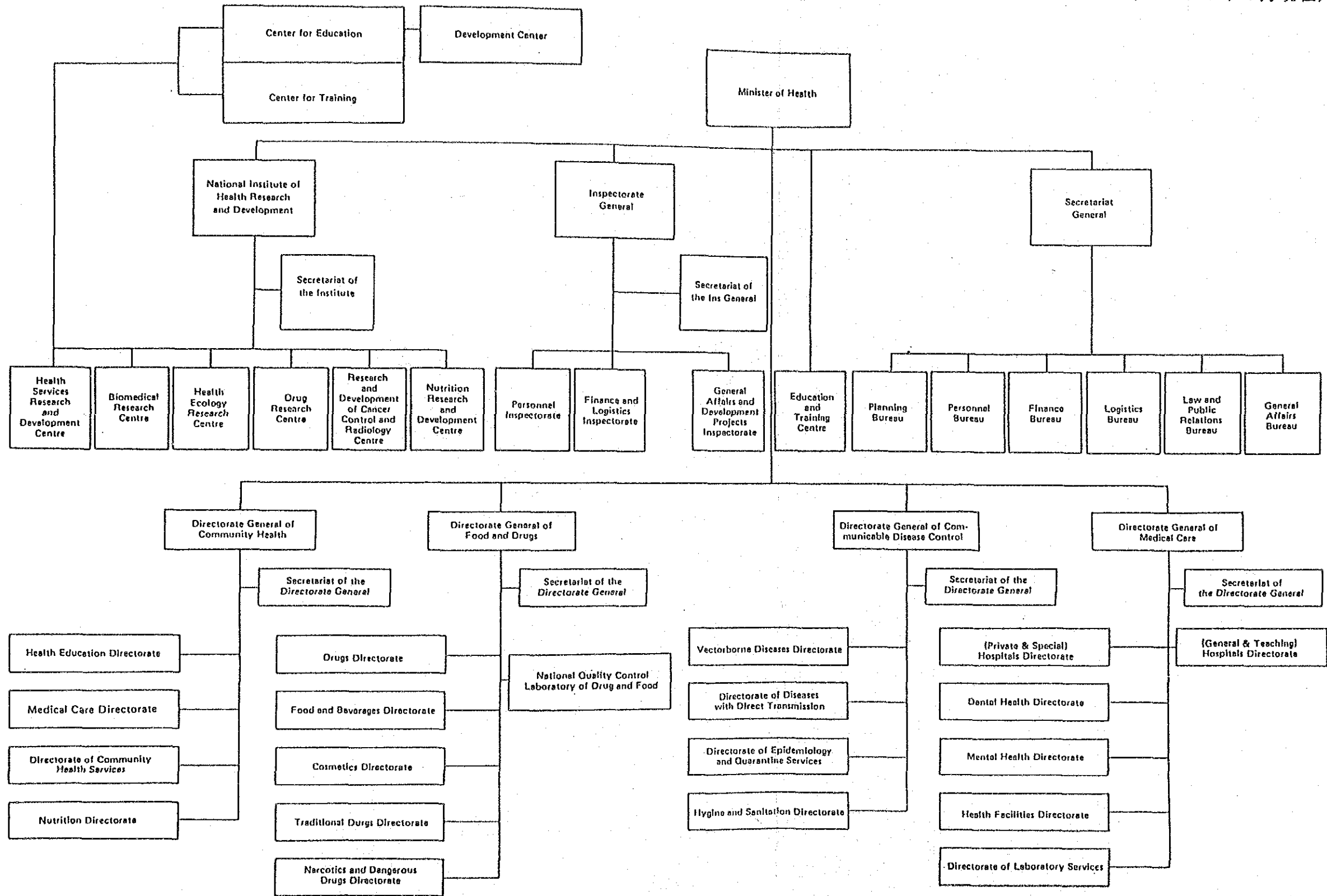
REMARK :

- Health centre's immunization activity
 - static component : immunization activity carried out in Health Centre
 - Mobile component : immunization activity carried out by vaccinator in Villages.
 - Bio Farma is responsible for vaccines shipment to all CDC Provinces
 - Vaccine Shipment is carried out on polyurethane box containing cold pack and dry ice in order to arrive in good condition
 - Cold-chain system has been established since manufacturing until consumer uses at the field and at the health center

保健省組織図

THE ORGANIZATION OF THE MINISTRY OF HEALTH REPUBLIC OF INDONESIA

(1984年4月現在)



JICA