

トルコ国生物製剤品質管理プロジェクト実施協議調査団報告書

平成4年9月

国際協力

# トルコ国

## 生物製剤品質管理プロジェクト

### 実施協議調査団報告書

平成4年9月

国際協力事業団  
医療協力部

314  
99  
MCN  
BRARY  
JR  
92-29

医 二  
JR  
92 - 29



JICA LIBRARY



111199[4]



トルコ国

生物製剤品質管理プロジェクト

実施協議調査団報告書

平成4年9月

国際協力事業団

医療協力部



国際協力事業団

25901

## 序 文

トルコ国の乳幼児死亡率は59.3%と依然として高く、トルコ国政府はこの乳幼児死亡率を低下させることを、国家保健医療政策の7つの重点政策の1つに上げている。

WHOの推進するEPI計画も、1985年より開始され、乳幼児の予防接種率の向上が緊急の課題となっている一方、この計画で用いられる予防接種ワクチン、血清等の生物製剤の安定量の確保と安全性の管理も早急な改善が必要となってきた。

このような背景より、同国は、生物製剤の品質管理を担っている保健省管轄、レフィックサイダム中央衛生研究所の機材整備及び品質管理技術の向上のため、1990年8月我が国に対しプロジェクト方式技術協力を要請越した。

これを受けて国際協力事業団は、平成3年12月に事前調査団を派遣し、協力実施の可能性につき調査し、その後、平成4年4月より1ヶ月間、3名の長期調査員、8月に実施協議調査団を派遣し、協力実施にむけて、先方と協議を重ねた。

本報告書は、本調査団が本件協力につき、先方政府と協議及び調査を行った結果について取りまとめたものである。

ここに、調査団の派遣にあたり、御協力いただいた関係各位に対して、深甚なる謝意を表するとともに、今後、プロジェクトの発展にむけて更なるご指導とご鞭撻をお願いする次第である。

平成4年9月

国際協力事業団  
理事 西野世界





# 目 次

序 文  
写 真

1. 実施協議調査団の派遣 .....	1
1-1 実施協議調査の目的 .....	1
1-2 調査団員構成 .....	1
1-3 調査日程 .....	1
2. 要 約 .....	3
3. 調査報告 .....	4
3-1 保健省ワクチン行政の現状 .....	4
3-2 プロジェクトの実施計画について .....	13
4. R/D協議の概要 .....	17
4-1 トルコ側からのコメント .....	17
4-2 日本側のコメント .....	17
4-3 R/D (写) .....	18
5. 附属資料 .....	29
5-1 トルコの保健事情 .....	29
5-2 (平成5年度 年間計画総表) .....	33
5-3 (UNICEF作成資料より抜粋) .....	35
5-4 (長期調査員報告書) .....	55





レフィクサイダム中央  
衛生研究所管理棟  
(アンカラ市内)



同正面玄関

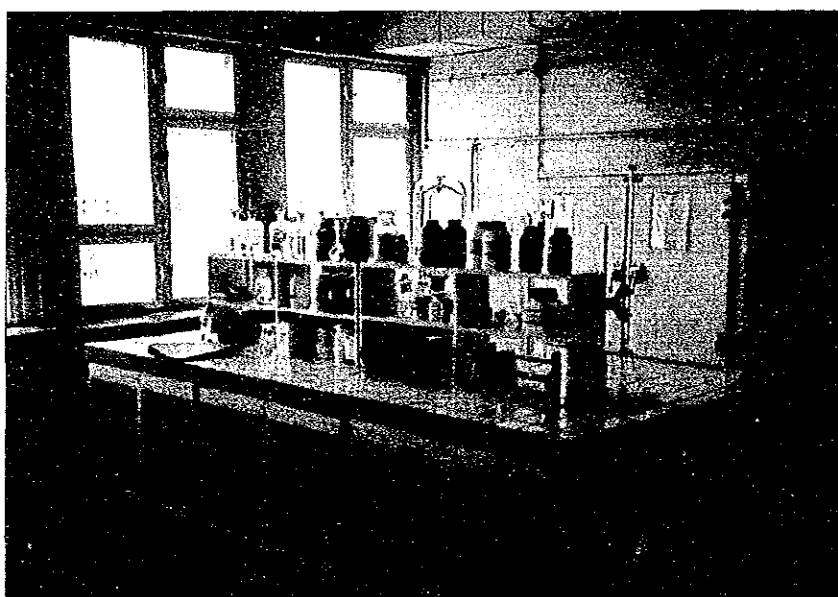


同 上





同研究所の検査関係  
施設(Dn. 2. Karagöl)



同内部



同 上



## 1. 実施協議調査団の派遣

### 1-1 実施協議調査の目的

- (7) 相手国政府より提出のあったプロジェクト協力要請書について、要請の背景および内容をより詳細かつ正確に把握し、プロジェクトのコンポーネント、プロジェクトの国家開発計画における位置づけ、相手国の実施体制等を明確にしプロジェクトの実施計画の詳細について相手側と十分に協議を行う。
- (4) 本プロジェクトの技術協力の枠組みの基本となるRecord of Discussionについて相手側と協議を行い、締結する。

### 1-2 調査団員構成：5名

- (7) 団 長 (総 括) 大 谷 明  
バイオメディカルサイエンス研究会会長
- (4) 団 員 (品質管理) 亀 山 昭 一  
バイオメディカルサイエンス研究会事務局員
- (9) 団 員 (品質管理) 松 山 繁 夫  
武田薬品工業株式会社  
医薬事業部医薬営業本部業務部ワクチングループ囑託  
(社団法人細菌製剤協会参与)
- (1) 団 員 (保健行政) 浜 田 彰  
厚生省薬務局新医薬品課課長補佐
- (6) 団 員 (計画管理) 布 施 淳  
J I C A 医療協力部医療協力第二課

### 1-3 調査日程

- 平成4年8月18日(火) (12:50) AF-275 (18:20)  
成田発 → パリ 経由  
(14:30)  
TK-924 (21:35)
- 19日(水) → アンカラ着
- 20日(木) 9:00-大使館表敬、打合せ  
面会者：藤原参事官、坂元書記官  
11:00-レフィク・サイダム中央衛生研究所表敬、所内視察

15 : 00 - 保健省次官補Dr. Misky表敬  
 15 : 30 - 保健省薬品局長Dr. K. Akalin表敬  
 21日 (金) 10 : 00 - レフィク・サイダム中央衛生研究所にてR/D協議  
 14 : 00 - 保健省次官補Dr. MiskyとR/D協議  
 24日 (月) 9 : 30 - 保健省薬品局長Dr. K. Akalin打合せ  
 13 : 30 - 保健省国際課長Dr. Teufik訪問  
 15 : 00 - レフィク・サイダム中央衛生研究所微生物部にて打  
 合せ  
 大谷団長LH-711便にて成田発  
 25日 (火) 11 : 00 - レフィク・サイダム中央衛生研究所微生物部にて打  
 合せ  
 14 : 00 - U N I C E F 事務所訪問情報収集  
 大谷団長LH-3834便にてアンカラ着  
 26日 (水) 9 : 30 - 日本大使館報告  
 10 : 00 - 保健省にて世銀プロジェクトコンサルタント訪問  
 10 : 30 - レフィク・サイダム中央衛生研究所生物製剤部にて  
 協議  
 15 : 00 - 保健省にてR/D署名  
 15 : 30 - 保健省PHC局次長訪問  
 16 : 30 - 世銀事務所訪問Senior Project Officer  
 27日 (木) 11 : 00 - 大使館調査報告  
 15 : 00 - 保健省PHC局長訪問  
 28日 (金) (07 : 15) AF-2625 (11 : 30)  
 アンカラ発 → パリ 経由  
 (16 : 10)  
 29日 (土) AF-276 パリ 発  
 30日 (日) → 成田 着



## 2. 要 約

1992年8月27日トルコ国アンカラにおいて、生物学的製剤品質管理方法のプロジェクトのRDが日本側実施調査団長大谷明とトルコ側保健省Ahmer Miskiにより調印された。1990年8月トルコ国政府が本件の協力を要請してから2年、1991年12月JICA事前調査団がトルコに派遣されてから9ヶ月後とその経過は誠に順調であった。

本プロジェクトの目的は、トルコ国において世界保健機関(WHO)の提唱する免疫拡大計画(EPI)の対象となる6疾患のワクチン、BCG、ジフテリアトキソイド、百日咳ワクチン、破傷風トキソイド、ポリオワクチン、麻疹ワクチンについて、品質管理体制を強化することにある。

本プロジェクトは多くのJICAによるプロジェクトの例にあるように、1)日本側専門家の派遣、2)機械、器具の供与、3)トルコ側研修要員の日本への受入、4)トルコ政府による土地、建物の供与、その他本プロジェクト遂行に関する種々の便宜供与をその内容としている。その他調印に際しトルコ側から、二、三の細目の注文が付されている。

本プロジェクトのトルコ国内での実施場所はアンカラ在の保健省、REFIK SAYDAM HYGIENE CENTERであり、その代表者は同機関のMustafa Ulusoy所長である。

本来EPIはWHOが目標とするプライマリー・ヘルスケアの根幹をなす施策であるが、本プロジェクトの成功によりトルコにおけるEPIで使用するワクチンの品質を保証し、EPIを真に実効あるものにすることが期待される。

また本プロジェクトの波及効果として、トルコ国が将来期待している全ワクチンの国内生産に対し、強力な技術基盤を形成することになる。

一方、現状のトルコ国における予防接種政策は、政策担当者の頻繁な交代、ワクチン製造計画に関する方針の不安定、ワクチン製造施設の欠如、品質管理制度の不備、検査室設備の貧困等により、その進展が遅々としている。

以上の現状に鑑み、WHOをはじめとし、UNICEF、UNDP、世界銀行等の国際機関は本プロジェクトの成果に多大な関心を寄せ、その成り行きを見守っている。

今後日本、トルコ両国のプロジェクト実行委員会は本プロジェクトが上記国際機関の有形、無形の協力なくしては、実行が困難であるとの認識を保持し、これら国際機関と緊密な情報交換を保ちながらプロジェクトの運営にあたることが肝要である。

### 3. 調査報告

#### 3-1 保健省ワクチン行政の現状

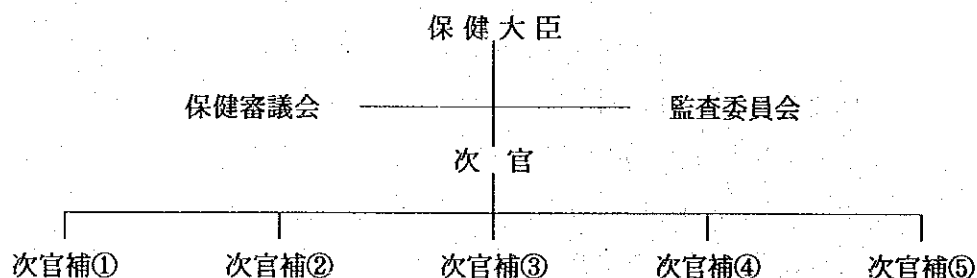
##### 第1 知見

##### 1. 保健省組織について

保健行政の中樞を担う、保健省の現在の姿が確定したのは、1987年である。次の図のごとく、厚生大臣のもと、次官がひとり、さらに次官補が5人おかれ、そのもとに保健行政の各局、部が配置されている。

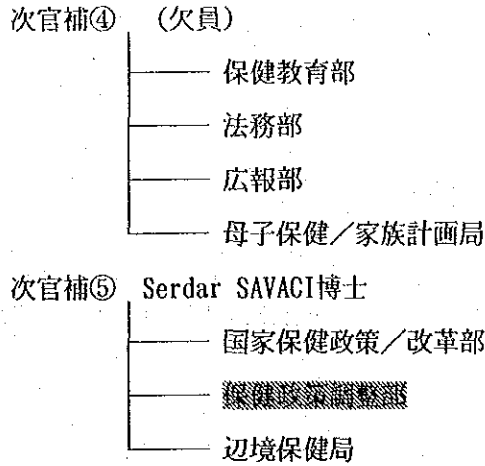
しかしながら、保健大臣がしばしば変更されることもあって、政策の一貫性に疑問の声も出されており、また次官補の所管部局も変更されてきている。

現在の各部構成を下に示す。



各次官補の、現在の所管部局は以下の通りである。

- 次官補① Ahmer MISKI博士
  - 結核対策部
  - 結核対策部
  - マラリア対策部
  - がん対策部
- 次官補② Ismail KOCA博士
  - 医療サービス局
  - 薬務課
- 次官補③ Siddik BNSARI氏
  - 厚生科学部
  - 会計部
  - E C連絡部



図中、網かけ部分は、今般訪問したところで、我が国プロジェクトと関連があると考えられる部局を示す。

## 2. REFIK SAYDAM HYGIENE INSTITUTEについて

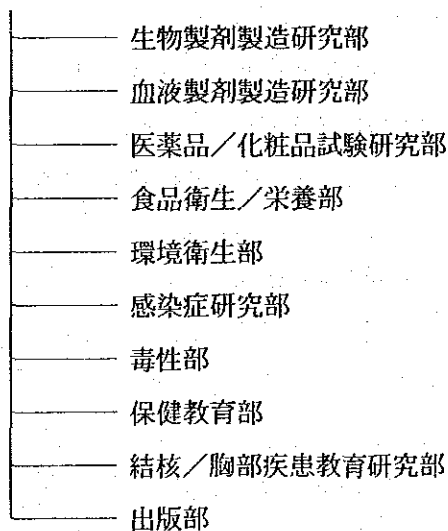
本研究所は、1928年、REFIK SAYDAM博士により、『中央衛生研究所』として、設立された。本研究所では、設立当初の頃から、化学分析等の業務のほか、ワクチンなどの生物製剤の製造を行っていた。

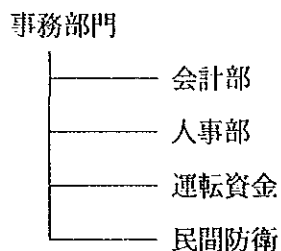
現在では、896人の職員を有し、このうち325人は大学卒業レベルの技術者であり、さらに83人は大学院を卒業し、学位を有している。

保健省の試験研究機構としては、REFIK SAYDAMのほか、地方8か所に『地方衛生研究所』がおかれているが、地方衛研では、食品衛生、公衆衛生にかかる試験研究が行われているのみで、ワクチンを含む医薬品の試験検査業務は、本研究所が唯一のものである。

本研究所の構成は以下の通りである。

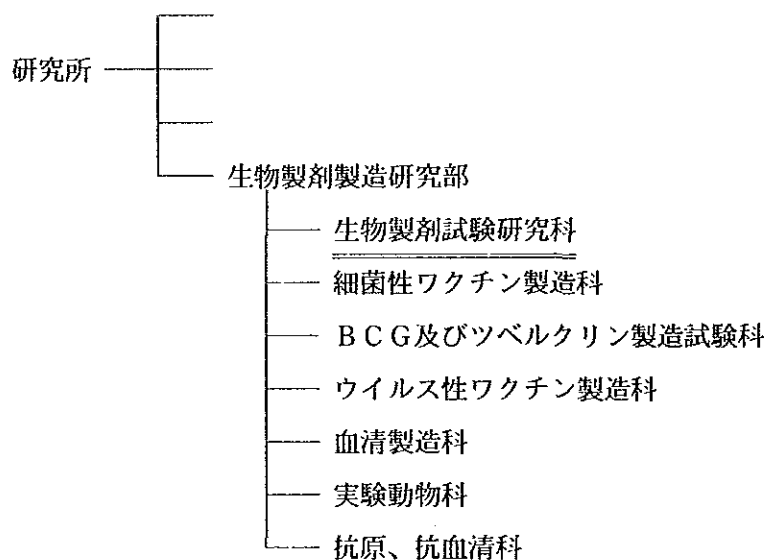
### 技術関係部門





このうち、今般のプロジェクト対象となるのは、生物製剤製造研究部の中の『生物製剤試験研究科』である。

いまこの関係を、次に示す。



本研究科には、16人の技術者が配当されている。本科は、1984年に現在のように生物製剤製造研究部に編入されるまでは、独立した科であったが、編入後もワクチン等の試験検査に関しては独立した地位を占めているといわれ、1990年以降は、部長に報告することなく、直接研究所長あて、試験結果が報告されている。

化学合成医薬品と異なり、生物製剤の製造は国の専管事業となっており、輸入品もふくめて、その試験検査は、全国で唯一、本研究科で一手に引き受けている。

次に、トルコ国における、ワクチンの試験検査手順の概要を示す。

〈輸入品〉

- 輸 入 — 政府倉庫 — 保健省PHC局の検査依頼
- 本研究科のサンプリング — 試 験
- PHC局へ報告 — 措 置

〈国産品〉

- 製造科により生産 — 検査待ち — 製造科サンプリング
- 研究科へ持ち込み — 試 験 — 所長へ報告 — 措 置

製造科にも、インプロセスコントロールのためのQC施設があるが、現在、当研究科は、製造部に対してGMP上の品質管理試験部としての意味合いももっている。しかしながら、GMPに対する意識は低く、製造現場をつぶさに監督する機会もない状態で、緊密な連携がとられているとは言い難い。また、現在のように製造科からサンプルが送られてくるようになったのも、1986年と比較的最近のことである。

さらに、

- プライマリーヘルス局などEPI関連部局
- 薬事監視を担当する薬務局
- 薬局方改訂検討委員会
- 政府中央倉庫

など、本来業務上密接な関係にある、中央各部局との連携もほとんど見られない。

一方、流通各段階での抜きとり試験も、視認検査で異常を発見した場合などを除けば行われていないほか、そもそも、薬事監視を担当する保健省薬務局自体が、ワクチンを対象外としており、18人いる薬事監視員も乱用されていない。

現在、当研究科では、近代化による先進国並みの試験検査レベルの確立及び標準品の整備などを目指しており、世界銀行などの融資も得て、移転改築計画が語られているが、後述するように本計画ははまだ流動的である。

本研究科職員の外国研修は、研究科長のみ、ドイツでの9か月の研修及びブルガリア、オランダでの短期研修などを受講しているが、組織的な外国研修計画は特に見当たらない。なお、研究科長によれば、研修終了の後も、その高度な技術を本国で生かす環境が揃っていないため、研修効果が上がっていないと語っている。

### 3. 保健省政策調整部について

国の保健サービスに対する不満が高まったことから、保健省では、2-3年前に『保健サービス改革』に関する検討を開始し、この結果、『第一次保健プロジェクト』が1990年に作成された。また、この実施のため、SAVACI次官補を長とする、政策調整部が設立された。

筆者がここで面会した、MR AHMET B MUDERRISOGLUは、本事業支援と調整のため、トルコ国と、UNDP/OPS（国連開発計画/プロジェクトサービス事務所）との間の契約に基づき、UNDP側から派遣された者である。

この第一次保健プロジェクトは総額1億4,650万ドルの規模で、うち7,500万ドルを世界銀行がもつことになっている。

本プロジェクトの中身は以下の通りである。

#### 第一次トルコ国保健プロジェクト

##### ① 施設等整備事業（8州を対象）

ア) 新規建設 …… 病院、保健所、保健施設（助産婦常駐）

- イ) 改築、機器整備
- ② 教育プログラム
  - ア) 看護婦、助産婦等教育プログラム
  - イ) 医療経済学など現在ウィークポイントとなっている分野における、海外研修等を通じた人材育成
- ③ 保健制度改革フィージビリティスタディー
  - ア) 保健財政改革 …… 国民皆保険制度など
  - イ) 医療サービス向上 …… 家庭医の育成など
  - ウ) 保健法制の改革
  - エ) 保健運営改革 …… 地方への権限委譲など
  - オ) 国立保健アカデミーの設立

本プロジェクトは、トルコ国政策決定者の支持を得て、プライオリティーも高いとされている。

我が国のプロジェクトとの関係で注目すべきは、③-オ)の国立保健アカデミーの計画であろう。本アカデミーは、英国熱帯医学研究所や米国NIHをモデルに建設するとされ、保健省本省を、政策立案、企画のみの機関に位置付け、すべての技術部門を本アカデミーに統合しようとするものである。

例えば、

- 国立公衆衛生院の設置
- 大学院教育の実施
- 保健省技術諮問機関としての位置付け
- 保健関連研究の拠点
- 試験検査機関

などが想定されている。

特に、最後の試験検査機関併設に関して、現在のREFIK SAYDAM研究所を本アカデミーに統合することが検討されている。今のところ、REFIK SAYDAMそのものの移転統合は、第一次保健プロジェクトそのものの対象とはされておらず、別途世界銀行の融資を受けてのプロジェクトとする考えで(当初1993/94計画)あるが、具体的に煮詰まるころまでには至っておらず、世界銀行担当者の意見も否定的であった。

むしろ当政策調整部も世界銀行側も、第一次保健プロジェクトと同様のものを、南アナトリア地域21州に拡大しようとする、『第二次保健プロジェクト』の方が確実性が高いと見ている。

第二次保健プロジェクトは、もともとREFIK SAYDAM近代化計画(当初1993/94計画)の後、1994/95としてとりあげられる予定であったが、現在1993/94に繰り上げることが検

討されている。このプロジェクトには、世界銀行及び政府より総額5億ドルの資金が準備されることになっており、第一次と同じく、施設改善、教育プログラム、地方委譲などが展開されることになる。

しかし一方、世界銀行の方からは、第一次保健プロジェクトが順調に進まない（2年遅れ）現状から、このままそれ以降の段階に進むことに警戒感を持っており、9月8日には、世界銀行本部から調査ミッションが来て、これまでのフォローアップを行うことになっている。

我が国プロジェクトが世界銀行融資のREFIK SAYDAM近代化計画と直接的な連関はないにしても、密接な関係にあることは事実であり、その将来像を適格にとらえた上で技術協力を行うことが、SUSTAINABLEな協力となることから、上記プロジェクトの動きには注目する必要がある。とりわけ、世界銀行フォローアップミッションの報告書は至急入手することが望ましい。

また、WHO（世界保健機関）からも、筆者がトルコにいた間、フランス、ナンシー大学公衆衛生学教室の、MANCIOUX教授が派遣され、前述の国立アカデミー構想に関し、報告書を作成するとの情報も得ており（WHOは担当者不在のため訪問出来ず）、REFIK SAYDAMの位置付けとの関連で、本報告書も至急入手する必要がある。

#### 4. プライマリーヘルス局

トルコ国では、1985年に、予防接種拡大の国家キャンペーンが行われ、

- ポリオ撲滅
- コールドチェーン整備
- サーベイランス強化
- 破傷風、麻疹対策
- 研究強化

などが大々的に取り上げられた。

この結果、0-11ヶ月児のDPT/POLIO 3の接種率は66%に上昇し、93%の9-11ヶ月児が麻疹の予防接種を受けるまでになった。その後、予防接種活動は、保健所などにおけるルーチンのEPI活動として定着している。

EPIに関しては、中央に、本プライマリーヘルス局があり、中枢部となっているほか、感染症部の予防接種作業グループが実際の計画立案及び評価にあっている。さらに地方には、知事のもと、衛生部長がおかれ、その下に『地方予防接種官』及び『コールドチェーン官』が配置されて、管轄下の保健所と協同しながら活動を展開している。

予防接種のカバー率及びEPI疾患発生件数は、コンピュータシステム『CEIS』を通じて、末端から中央まで報告されるシステムとなっている。

1987年の67州での一斉調査によると、12-23ヶ月児での予防接種率は以下の通りである。

- B C G 67%
- D P T 3/POLIO 3 86%
- 麻疹 82%

であり、全体として60%であった。

1985年の国家キャンペーンの直後、RBFIK SAYDAMの近代化計画が唱えられたが、結局政策決定者の支持を得られなかった。また、その際、RBFIK SAYDAMの他にもう一つ、ワクチン工場を建設しようとの声も上がったが、結局はRBFIK 一本でいくこととされた。国の基本政策としては、ワクチンは国産化するとの構えで、とりわけ民営化への強い希望が、上級者（大臣、局長）にあった。

現在、RBFIK SAYDAMとは、年の始めに協議をもち、その年の生産量を勘案の上、輸入品の種類、量を決定しているが、その後は特に両者間に定期的話し合いの機会はない。なお、輸入に関しては、UNICEF UNIPAC の制度は活用されていない。

コールドチェーンについては76の州で整備されており、年4回中央倉庫から地方へ配送される。地方には、前述のように担当官がいて、保健所と協同しながら活動しているとされているが、現場の医師からは、流通末端でのワクチンの保管、取扱いにまだ問題ありとの声も聞かれる。しかし、たとえばユニセフの調査などからでのコールドチェーン整備の評価は高い。

大容量ドーズの採用などから、使用ロスも30%近くに上っているといわれる。

PHC局では、E P Iのカバー率を現在72%程度と見ているが、東部、南東部における低さを認識している。この理由として以下のことをあげている。

- 地理的困難
- 住民移動
- テロリズム
- 政府施策への反感

#### 5. ユニセフ（国連児童基金）の活動

ユニセフでは、1991年より5年計画で、3,000万ドルにのぼる事業を、

- 基本保健
- 教育
- 女性支援
- 都市スラム

などの分野で展開している。

この内、保健分野には、700万ドルの予算があてられ、

- 予防接種拡大計画（E P I）
- 下痢性疾患



- 急性呼吸器疾患
- 飲料水
- プライマリーヘルスケア
- 栄養改善

に使われている。

EPIについては、既に1988-89年にかけて、WHOのCOLD-CHAIN MONITOR CARDを用いて、コールドチェーン実態調査を実施し満足できる結果を得ている。コールドチェーンの整備に関しては、他の国で見られるような財政的問題が発生していないとの認識をユニセフでは持っている。

ただ、ユニセフでは、今後上記予算の中で、実際にサンプルを抜きとって試験する方法で、コールドチェーンを評価したいとの希望をもっており、現在の試験体制では、その実現が難しいことから、我が国が実施するプロジェクトの成り行きに多大の関心を寄せている。このため、今後JICA専門家との定期的話し合いの機会を持つよう希望している。

またユニセフでは、品質管理のほか、ワクチン生産及びEPI実施体制の3点を同時に進める必要があるとしており、JICAプロジェクトが他の局面にまで良い影響を及ぼす形にするよう希望している。

ワクチンを含め、トルコには、現在必須医薬品行動計画がないが、WHOと協力して検討中との情報もある。ユニセフでもPHC局と協同して、北部州を対象に、75の必須医薬品の選定と回転資金の検討に入っていることが紹介された。

ユニセフでは、トルコの薬事政策・状況等を以下のように見ている。

- 国内生産保護政策
- 必須医薬品行動計画の欠如
- 高価な必須医薬品
- ジェネリック品がないこと
- 強大な医薬品産業

## 第2 結論及び示唆

今般、トルコ政府側の諸機関及び世界銀行、ユニセフなどの国際機関からも意見を聴取する機会を得て、以下の様な結論を得た。

### 1. 政策の安定性

一般に、国際機関関係者の一致した見方として、政策の不安定性をあげている。1987年から1992年の短い間に6人もの保健大臣が交替し、一貫した政策の維持が困難となっているとすものである。

移転新規建設などの、巨大プロジェクトは別にしても、本研究科の位置付けの明確化及

び組織、運営のありようなど、基本的な事項の継続的発展は、プロジェクト成否に重要である。

## 2. 関係部局間コミュニケーションの推進

ワクチンの品質管理は、大きくEPI推進の政策の中で取り上げられるべきものであって、関連各部局・機関の密接な協力が必要である。このため、現在見られていない、次のような相互協力関係の維持、推進が必要である。

### 研究所内の協同

- 製造科との技術交流、関係密接化
- 中央倉庫での品質管理の徹底

現在、ここでの品質管理のための教育システムはないに等しく、また研究所の技術上の支援も一切ない。

### 保健省部局との協同

- PHC局  
EPI政策の熟知、QAシステムの構築への協力、生産、輸入計画など
- 薬務局  
薬事監視制度の活用、GMPでの協同作業（民営化含み）  
薬事審議会への生物製剤の取り込み及び研究所の参画
- 薬局方改訂検討委員会  
1993年改訂予定、EPへの参加も予定（数ヶ月以内？）

## 3. 研究所将来像の把握

世界銀行融資のプロジェクトの進捗に留意し、今後の研究所のありかたに常時注目しておく必要がある。

このため、WHOコンサルタントの報告書、及び世銀フォローアップミッションの報告書は纏まり次第入手する必要がある。

## 4. 国際機関との情報交換等

我が国プロジェクトとしての独自性を維持しつつ、その効果的発揮を促すために、同分野で活動中の国際機関との情報交換等の協同は有意義である。

- ユニセフ： コールドチェーン評価、GMPなど
- UNDP： 政府内調整の動向など
- 世界銀行： QAシステムの助言
- WHO： ワクチン品質管理及び国家医薬品政策、アカデミーの動向

### 3-2 プロジェクトの実施計画について

#### 1. 報告要旨

- (1) 事前調査（H 3. 12. 14～23）、長期調査（H 4. 4. 5～5. 4）に続く今次実施協議調査が比較的短期間に実現したこともあって、現地事情、調査結果、実施計画案などプロジェクトの基本施策に特記すべき修正箇所は認めなかった。
- (2) 実施協議の事前討議の中で、トルコ国側が供与機材とその運用について特に関心を示した事は、提案内容の適否は別として、妥当と考える。他の技術協力の経験も参考に、本プロジェクトの機材供与の諸準備をより緻密に推敲する必要がある。
- (3) 今次調査が夏期であった事が幸し、現地の空調（air conditioning）技術を窺う機会を得た。本件プロジェクトでは無菌試験用無菌室の改装は緊急事項で、且つトルコ国側が施工する計画であり、成否が懸念された。設計仕様の提示とともに、施工know-howの供与が必要と思われる。
- (4) 本プロジェクトの目で見える評価目標として、標準操作手順書（standard Operating Procedure）の作成、作業記録書（Working Sheet）の作成、供与機材の稼働率を提案する。供与技術の再生産性、品質保証制度の推進など相手国側に依存度の高い目標は割愛する。

#### 2. プロジェクト実施計画案追補

##### 2.1 専門家の派遣

既報の調査団報告書からも窺えるように、本プロジェクトの現場（Refik Saydam Hygiene Center……所長、担当責任者、スタッフ）の熱意に比べ政府側には差し迫った意欲が希薄な印象を受けた。

トルコ国政府が生物製剤に改めて関心を持ったのは、軍事クーデターの後、1983年のオザール首相就任、民営化推進の時期に一致する。1985年バーリンガー、1987年メリュー、コンノート、ウエルカムとワクチン製造の民営合併会社の話が進められ、1988年にはメリューがイスタンブールに合資会社を設立することで合意したとされるが、資本配分、製品売買契約でくい違いを生じ、半年後フランス側が破棄したと言われている。その背景には1991年迄の8年間に10人も厚生大臣が出現した厚生行政の不安定があり、これが本プロジェクトに対する政府筋と現場の雰囲気ギャップの遠因となっていると推察された。

二国間協力が成功するためには、政情の安定とあわせ政府が本気でヤル熱意が不可欠である。もしトルコ政府に本プロジェクトへの熱意が不足しているのであれば、熱意のインセンティブを作る努力もプロジェクトとして必要となろう。具体的には製剤基準（局方）その他の関連法令整備のための助言・協力、或いはWHOとの協力・連係によるEPI追跡調査などである。それによって、政府責任者が代っても熱意が失われない

よう手当をすると共に、プロジェクトの成果が将来的に維持発展される仕組みを作ることが必要である。短期専門家に「財務」とあるのは、本プロジェクトのSustainability確保のために必要な、法制、管理、財務について、助言・協力を進めるもので適材の専門家が参加されることを期待する。

## 2.2 研修生の受け入れ

トルコ国側には、プロジェクトを成功させるために不可欠な有能な人材はいる。何よりも、トルコ国の国民性もあり、真摯な態度とヤル気が感じられた。

当該のBiological Control and Research Lab.には事前調査団訪問の後（事前調査報告書・資料7参照）、新人スタッフ2名が充員されていた。

Sami ERBN	(male)	専門 Medicine (専攻Pharmacology)	30才
Neval MATARACI	(female)	専門 Pharmacy	28才

また、スタッフの1人 (Mr. Ahmet UNAL) はJICA日本語研修を志願し、現在審査結果待ちとのことであった。もし承認されれば、言葉の障壁の大きいトルコ国プロジェクトにとって有力な戦力となる事が期待される。

研修生の受け入れで追補すべき事は、それぞれの研修生の担当分野を事前によく調整することである。受け入れ側の国立予研の責任分野も勘案し、帰国後、全員がスムーズに研修分野に就業し、技術の再生産に寄与出来るよう配慮すべきである。この事は相手国Laboratoryの編成方針とも関わるので留意されたい。

## 2.3 機材の供与

R/D文案の事前意見交換でトルコ国側は、Master Plan、或いはT S Iなどの本プロジェクト固有の事項よりも、機材供与の一般的条件に関心を示した。供与機材の稼働と保守は目で見える成果として注目され易いだけに、トルコ国側の関心は当然のことと理解出来る。しかし一方、機材は着荷時点から相手国に所有権が移転する、二国間協力は負担を相互に分ち合うことで維持発展させ得る、などの建前からすると、議論はいささか場違いの感を否めなかった。The Note of Discussions は妥協策として当を得たものであった。今後、JICA購買ルールに混乱を起さぬよう、また、経費の増加に繋がることのないよう留意して、誠実にN/Dの運用にあたるべきであろう。

機材の据付け難易度について供与予定の全機器について再点検した。

使用経験者による我流の判断であるが、意見を資料1に示す。

Aクラス：メーカーまたは取り扱い業者の専門的技術を必須とする

Bクラス：使用経験者、または事前研修を受ければ、機材の専門家でなくとも据付  
試運転は可能である

Cクラス：使用経験のない素人でも説明書を読めば、容易に据付け、使用可能である  
上記3クラスの分類でAクラスと判定されたのは、クリーンベンチ(Lamina air Flow)、

高速遠心機 (High-speed Centrifuge)、コンピューター (Personal Computer)の3機材であった。

長期調査に参加した高橋元秀団員がトルコ国に携行して使用したパソコンが現地ですべて不調であったことから、帰任後、原因を調査したところ、電圧変動に起因すると推定された。

コンピューターを安定に稼働させるためには、外来ノイズの少ない良質の電源が必要とされ、本件プロジェクトが設営を予定している建屋4階の電圧が許容変動範囲(定格電圧±10%以内)をしばしば外れる事が懸念された。供与予定のラップトップコンピューター(FMR 70HL 1 A 8)には小容量の無停電電源装置(CVCF)を装備するよう仕様に追加したが、その他のマイコン使用機材(電子天秤など)についても、許容域を外れた場の影響を調査する必要がある(要調査機器名を資料1に示す)。参考迄に調査所見を資料2として添付する。

R/D討議の内容も踏まえ、供与機材に資料3の(主として保守用)器械の追加を希望する。

報告の追補として、物品の購買は「購買技術」であることを強調したい。途上国においては、附属品、部品、試薬、補助材料、などをどのようにしたら買えるのか、購入ルート、注文方法などで困惑することが多い。供与機材の発注に当たって、次の事に留意されたい。

- (1) 納入機材には部品番号を記入した構造図面、部品リストを添付する
- (2) 日本文と併せ、英文の使用・保守説明書を添付する
- (3) 指定機材(資料1)については、電圧許容変動域値を外れた場合の影響に関する情報提供

一方、トルコ国側には、受け入れ機材を安全に一時保管出来るような隔離された空間の確保を要請したい。

なお、機材の中でやむなくメーカー指定となるものについて、次の区分で分類し、所見を資料1に示す。

- (1) 専門家の使用実績が深く、他メーカー品では指導が難しい
- (2) 複数のメーカー品の国内での使用経験から、総合的に優れ、耐久性など仕様に詳述出来ない利点を持ち、専門家の使い慣れが良い
- (3) 大きさ(H・W・L)、重量で現場搬入に制限がある
- (4) 近似の仕様であればメーカー指定は必要ない

#### 2.4 営繕改修計画

既報に述べられた通り、営繕改修計画は可及的小規模にとどめる事とするが、無菌試験用無菌室の改修は、現地で類似の経験例(病院の手術室など)を見かけないことから、

要望した施工仕様の実現が危惧される。特に空調関連技術は、現地が乾燥地域で夏期に冷風を必要としない地理的条件もあり、経験の乏しいことが明らかになった。現地事情に合わせた空調条件の再検討、施工know-howの日本側からの開示が必要と思われる。

現地の工務責任者

Mr. Halis TUNA ; Civil Engineer (Chief of Technical Bureau)

は、日本側Technical Engineerの現地指導、またはトルコ国当該技術者の日本研修を希望していた。過去の技術協力事例から推して、本プロジェクトにおいても、保守技術の習得について独立した機会が設けられることが望まれる。

機材の維持・管理を混乱なく進めるために最低限、下記の手当を要望する。

- (1) 英文保守マニュアルの添付
- (2) 専門の据付技術を必要とするAクラス機材のメーカー技術者の現地説明
- (3) トルコ国側の機材保守・管理責任者（又はグループ）の指名

機材の現地搬入に合わせて営繕改修計画のタイム・スケジュール（工事工程表）を、現に継続されている現地の業務（検定作業）計画ともあわせて、調整する必要がある。前出のMr. Halis TUNAは工事計画の見通しが立たず困惑しているようであった。本件プロジェクトがより良い成果を上げるためには、トルコ国側の営繕改装が期待通りのタイミングと質で完成し、供与機材が順調に稼働することが前提となる。これ等の機械技術分野には素人の専門家にとって、支援には限界のあることが懸念された。

### 3. その他の追補事項

- (1) 目下、現地で当面し、団員に意見を求めてきた技術上の実務は、乾燥BCG製剤（Copenhagen株）の無菌試験で起きた製造部門とのdiscrepancyであった（TGC培地で無菌試験を行ったところ、一部に菌の発育を認めた。ziehl-Neelsen染色で抗酸性を示した事から、判定をめぐる技術的論争になっている）。実はトルコ国の関連技術について、BCG、Virologyは国際的だが、品質管理、Bacteriology, Serologyは我流に留まっているとする自己評価がある。品質管理の独立と指導力を確立するためには、製造部門の得意とする品目で、対等の技術力を持つことが優先するかも知れない。
- (2) 製造における同じく、ワクチンの品質試験においても、結果と共に「試験のIn-process control」も判定に不可欠である。(1)の事例でも、無菌試験の「In-process control」がGMP適格であることが前提でなければ、水掛け論になりかねない。

WHO指針（The National Control of Vaccines and Sera: WHO TRS 658）のstep 3は無菌試験と動物試験の実施で完成するが、前者はGMP適合の無菌試験室、後者は高品質（純系、無病）動物の確保が前提となる。本件技術協力で、少なくとも無菌試験は自信を持って実施出来るよう支援したい。

以 上（'92/09/07）

## 4. R/D協議の概要

### 4-1 トルコ側からのコメント

- a. 供与機材の機種選定に際して日本人専門家のアドバイスを願いたい
- b. 機材のスペアパーツや消耗品は十分な数を考慮してほしい
- c. すべての機材は最低2年間の保証期間を設けてほしい
- d. 機材メンテナンス要員のトレーニングを実施してほしい

### 4-2 日本側のコメント

- a. 機材の要請はA4フォームをもって正式要請とみなされるが、実質的な機材の選定はA4フォーム作製前に長期専門家とトルコ側C/Pと協議の上決定する
- b. 機材選定時に必要と思われるパーツや消耗品は可能な限りリストにのせる
- c. すべての機材に2年の保証期間を設けるのは困難  
特別に保証期間が不可欠と思われるものはそのつど業者と交渉することは可能
- d. トルコ側からの要望が具体的にあれば日本側で検討可能

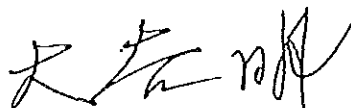
RECORD OF DISCUSSIONS BETWEEN THE JAPANESE  
IMPLEMENTATION SURVEY TEAM  
AND THE AUTHORITIES CONCERNED  
OF THE GOVERNMENT OF THE REPUBLIC OF TURKEY  
ON THE TECHNICAL COOPERATION  
FOR THE PROJECT OF DEVELOPMENT AND EVALUATION OF QUALITY CONTROL  
ON BIOLOGICAL PRODUCTS

The Japanese Implementation Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Dr. Akira OYA, visited the Republic of Turkey from August 19 to 28, 1992, for the purpose of working out the details of the technical cooperation programme concerning the Project of Development and Evaluation of Quality Control on Biological Products (hereinafter referred to as "the Project").

During its stay in the Republic of Turkey, the Team exchanged views and had a series of discussions with the Turkish authorities concerned in respect of the desirable measures to be taken by both Governments for successful implementation of the Project.

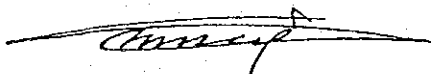
As a result of the discussions, both parties agreed to recommend to their respective Governments the matters referred to in the document attached hereto.

Ankara, August 26, 1992



---

Dr. Akira OYA  
Leader,  
Implementation Survey Team,  
Japan International Cooperation  
Agency,  
JAPAN



---

Dr. Ahmet D. Miski  
Deputy Undersecretary,  
Ministry of Health,  
Republic of Turkey



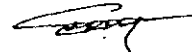
## THE ATTACHED DOCUMENT

### I. COOPERATION BETWEEN THE TWO GOVERNMENTS

The Government of Japan and the Government of the Republic of Turkey will cooperate with each other in implementing the Project in accordance with the Master Plan in Annex I.

### II. DISPATCH OF JAPANESE EXPERTS

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take the necessary measures through JICA to provide, at its own expense, the services of the Japanese experts as listed in Annex II through normal procedures under the Technical Cooperation Scheme of Japan.
2. The Japanese experts referred to in 1 above and their families will be granted in the Republic of Turkey, the privileges, exemptions and benefits as listed in Annex III and will be granted the privileges, exemptions and benefits no less favourable than those granted to experts of third countries or international organizations performing similar missions in the Republic of Turkey.



### III. PROVISION OF MACHINERY AND EQUIPMENT

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take the necessary measures through JICA to provide, at its own expense such machinery, equipment and other materials (here in after referred to as "the Equipment") necessary for the implementation of the Project as listed in Annex IV, through normal procedures under the Technical Cooperation Scheme of Japan.
2. The Equipment referred to in 1. above will become the property of the Government of the Republic of Turkey upon delivery c. i. f. to the Turkish authorities concerned at the ports and/or airports of disembarkation and will be utilized exclusively for the implementation of the Project in consultation with the Japanese experts referred to in Annex II.

### IV. TRAINING OF TURKISH COUNTERPART PERSONNEL IN JAPAN

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take necessary measures through JICA to receive, at its own expense, the Turkish counterpart personnel connected with the Project for technical training in Japan through normal procedures under the Technical Cooperation Scheme of Japan.
2. The Government of the Republic of Turkey will take the necessary measures to ensure that the knowledge and experience acquired by the Turkish counterpart personnel from technical training in Japan will be utilized effectively for the implementation of the Project.

### V. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF THE REPUBLIC OF TURKEY

1. In accordance with the laws and regulations in force in the Republic of Turkey, the Government of the Republic of Turkey will take necessary measures to provide at its own expense :
  - (1) Services of the Turkish counterpart personnel and administrative personnel as listed in Annex V ;
  - (2) Land, buildings and facilities as listed in Annex VI ;
  - (3) Supply or replacement of machinery, equipment, instruments, vehicles, tools, spare parts and any other materials necessary for the implementation of the Project other than the Equipment provided through JICA under III-1 above;
  - (4) Transportation facilities and travel allowance for official travel for the Japanese experts within the Republic of Turkey;
  - (5) Suitably furnished accommodation for the Japanese experts and



their families.

2. In accordance with the laws and regulations in force in the Republic of Turkey, the Government of the Republic of Turkey will take the necessary measures to meet:
  - (1) Expenses necessary for the transportation within the Republic of Turkey of the Equipment referred to in III-1 above as well as for installation, operation and maintenance thereof;
  - (2) Customs duties, internal taxes and any other charges, imposed in the Republic of Turkey on the Equipment referred to in III-1 above;
  - (3) All running expenses necessary for the implementation of the Project.

#### VI. ADMINISTRATION OF THE PROJECT

1. The Minister of Health of the Republic of Turkey will bear the overall responsibility for the implementation of the Project.
2. The Deputy Undersecretary, Ministry of Health of the Republic of Turkey, as the Head of the Project, will be responsible for administrative and managerial matters of the Project.
3. The Director of Refik Saydam Hygiene Center, Ministry of Health, will be responsible for technical and practical matters.

#### 4. CONTRIBUTION OF JAPANESE EXPERTS

- (1) The Japanese Chief Adviser will provide necessary recommendations and advice on technical and administrative matters concerning the implementation of the Project.
- (2) The Japanese experts will give necessary technical guidance and advice to the Turkish counterpart personnel on matters pertaining to the implementation of the Project.

#### 5. JOINT COORDINATING COMMITTEE

For effective and successful implementation of the Project, a Joint Coordinating Committee will be established with the functions and composition as described in Annex VII.



**VI. CLAIMS AGAINST JAPANESE EXPERTS**

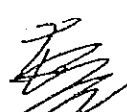
The Government of the Republic of Turkey undertakes to bear claims, if any arise, against the Japanese experts engaged in the Project resulting from, occurring in the course of, or otherwise connected with the discharge of their official functions in the Republic of Turkey, except for those arising from willful misconduct or gross negligence by the Japanese experts.

**VII. MUTUAL CONSULTATION**

There will be mutual consultation between the two Governments on any major issues arising from or in connection with this Attached Document.

**IX. TERM OF COOPERATION**

The duration of technical cooperation for the Project will be three (3) years from January 1, 1993.



- Annex I MASTER PLAN  
II JAPANESE EXPERTS  
III PRIVILEGES, EXEMPTIONS AND BENEFITS  
IV THE MACHINERY AND EQUIPMENT  
V TURKISH COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL  
VI LAND, BUILDINGS AND FACILITIES  
VII JOINT COORDINATING COMMITTEE

Annex

I. MASTER PLAN

1. Objective of the Project

The objective of the Project is to strengthen the function and activities of evaluation and quality control on biological products, especially the EPI (Expanded Program on Immunization) related vaccines in the Republic of Turkey through technology transfer to the Biological Control and Research Laboratories (BCRL) of Refic Saydam Hygiene Center, Ministry of Health.

2. Activities under the Project

- (1) Strengthening the capability for quality control on EPI related vaccines in BCRL
- (2) Advice and consultation for the establishment of quality assurance of biological products in the Republic of Turkey
- (3) Other activities for the Project mutually agreed upon as necessary

II. JAPANESE EXPERTS

1. Chief Advisor

2. Coordinator


3. Experts in the fields of:

- (1) Quality control of biological products
- (2) Analysis of management and finance

4. Experts in other related fields mutually agreed upon as necessary

III. PRIVILEGES, EXEMPTIONS AND BENEFITS

1. Exemption from income tax and charges of any kind imposed on or in connection with the living allowance remitted from abroad in relation to the implementation of the Project.
2. Exemption from import and export duties and any other charges imposed on personal and household effects, including one motor vehicle per family, which may be brought in from abroad or taken out of the Republic of Turkey.
3. In case of an accident or emergency, the Government of the republic of Turkey will use all its available means to provide medical and other necessary assistance to the Japanese experts and their families.



#### IV. THE MACHINERY AND EQUIPMENT

1. Machinery and equipment for:
  - (1) the quality control and research laboratory
  - (2) the preparation of standards for biologicals
  - (3) the experimental animals
2. Machinery and equipment in other related fields mutually agreed upon as necessary

#### V. TURKISH COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL

1. Chief of the Project (Deputy Undersecretary, Ministry of Health)
2. Counterpart Personnel for:
  - (1) Administrative management (Director, Refik Saydam Hygiene Center)
  - (2) Technical coordination (Chief, Biological Control Laboratory, Refik Saydam Hygiene Center)
  - (3) Others fields mutually agreed upon as necessary
3. Administrative Personnel
  - (1) Administration
  - (2) Accounting
  - (3) Secretary for chief advisor
  - (4) Clerical worker for Japanese experts
  - (5) Drivers
  - (6) Other supporting staff mutually agreed upon as necessary



## VI. LAND, BUILDINGS AND FACILITIES

### 1. Land

### 2. Building and facilities

- (1) Sufficient space for the implementation of the Project
- (2) Offices and other necessary facilities for the Japanese experts
- (3) Facilities such as the supply of electricity, gas and water, sewage systems, telephones, and furniture necessary for the Project activities.
- (4) Other facilities mutually agreed upon as necessary

## VII. JOINT COORDINATING COMMITTEE

### 1. Functions

The Joint Coordinating Committee will meet at least once a year and whenever necessity arises, and work:

- (1) To formulate annual work plan for the Project in line with the Tentative Schedule of Implementation formulated under the framework of this Record of Discussions;
- (2) To review the overall progress of the technical cooperation program as well as the achievements of the above-mentioned annual work plan;
- (3) To review and discuss major issues arising from or related to the technical cooperation program.

### 2. Composition

(1) Chairman ; Deputy Undersecretary, Ministry of Health

(2) Members ;

(a) Turkish side:

- (i) Director, Refik Saydam Hygiene Center
- (ii) Chief, Biological Control Laboratory

(b) Japanese side:

- (i) Chief advisor
- (ii) Coordinator
- (iii) Other experts
- (iv) Other personnel to be dispatched by JICA

Note ; Official(s) of the Embassy of Japan may attend the Joint Coordinating Committee meeting as observer(s).





TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION  
OF  
THE PROJECT OF DEVELOPMENT AND EVALUATION OF QUALITY CONTROL  
ON BIOLOGICAL PRODUCTS

The Japanese Implementation Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") and the Turkish authorities concerned have jointly formulated the Tentative Schedule of Implementation of the Project as attached hereto.

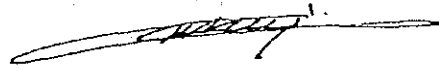
This Schedule has been formulated in connection with the Attached Document of the Record of Discussions signed between the Team and the Turkish authorities concerned for the Project, on condition that the necessary budget be allocated for the implementation of the Project and that the schedule is subject to change within the framework of the Record of Discussions when necessity arises in the course of implementation of the Project.

Ankara, August 26, 1992



---

Dr. Akira OYA  
Leader,  
Implementation Survey Team,  
Japan International Cooperation  
Agency,  
JAPAN



---

Dr. Ahmet D. Miski  
Deputy Undersecretary,  
Ministry of Health,  
Republic of Turkey

TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION  
THE PROJECT OF DEVELOPMENT AND EVALUATION OF QUALITY CONTROL ON BIOLOGICAL PRODUCTS

Japanese Fiscal Year (April-March)	1992/93 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3	1993/94 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3	1994/95 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3	1995/96 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3
1. Dispatch of Japanese Experts to Turkey	Chief Advisor Coordinator Quality Control			
2. Training of Turkish Personnel in Japan	Finance Equipment Toxoid BCG Pertussis Sterility Messles Bioassay Pertussis Toxoid Sterility Bioassay Pertussis			
3. Provision of Machinery and Equipment	The number of personnel and fields of training in Japan are subject to further discussion.			
4. Dispatch of Japanese Mission to Turkey	R/D Mission Advisory Advisory Evaluation			

Note: This schedule is formulated tentatively on the assumption that the necessary budget be acquired by both sides. This schedule is subject to change within the framework of the Record of Discussions when necessity arises in the course of the implementation of the Project.




## 5. 附属資料

### 附属資料 5-1 トルコの保健事情

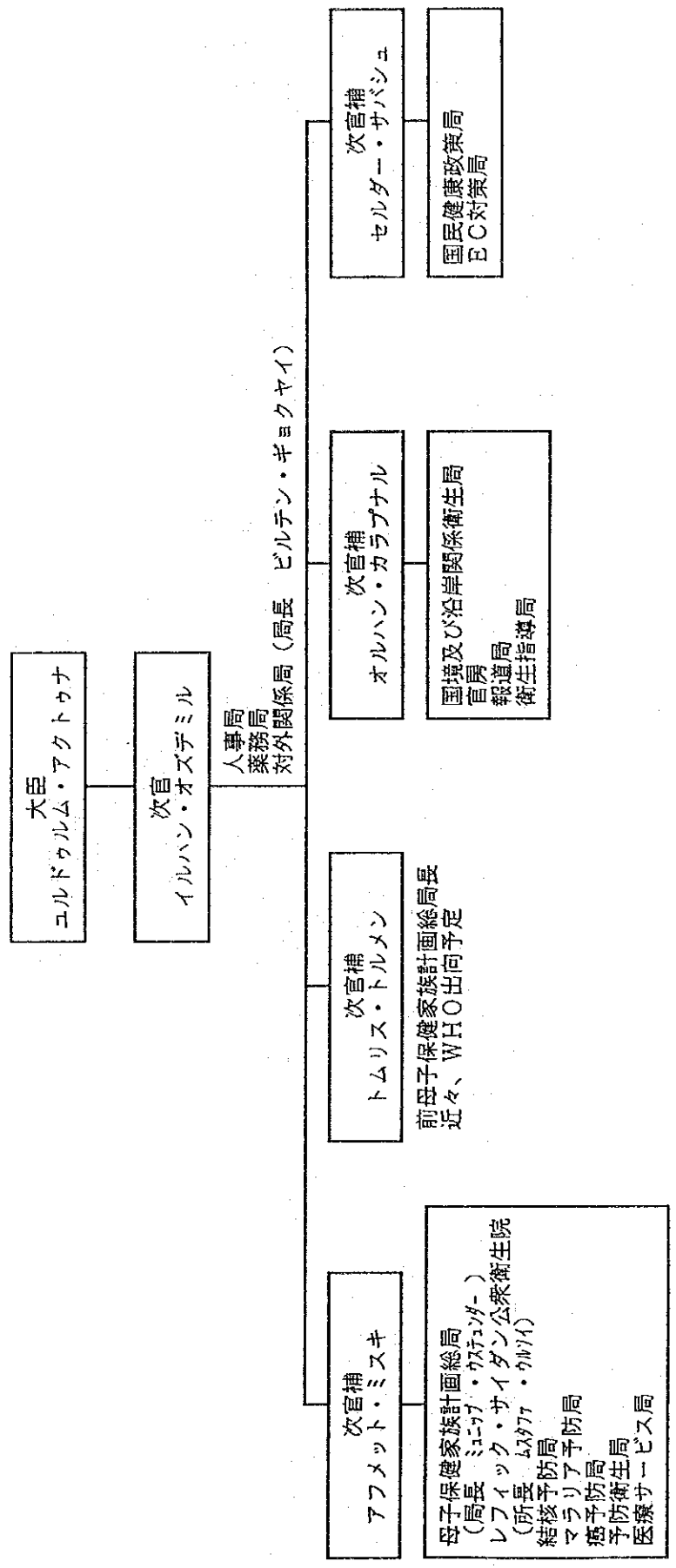
トルコ保健省は、1936年6月の法第3017号に基づき創設され、医療及び保健・衛生関連行政を行うとともに、関係職員に対する教育・訓練、医療関係施設等の開発及び医療技術に関する各種教育・訓練を実施するほか、病院等の設立・運営に関する許認可事務、医療品の製造・販売及び価格の統制等に関する事務を所掌している。

トルコにおける公衆衛生に関する行政は、その形態から保健関係行政及び医療行政の2種に大別することが出来る。保健行政には、地域社会における衛生環境の改善、伝染病の予防及び治療に関する教育、国民の栄養状態の改善及び家族計画も含まれる。一方、医療行政には、診断、治療、リハビリテーションといった一連の医療行為に関する研究・開発も含まれる。なお、1991年末現在で総合病院は941、総ベッド数は139、606床である。

1 人口	58,580,000人	地方に51%、都市部に49%
2 人口増加	21.6/1,000人	
3 男女比	51.2 男/女	
4 平均家族数	4.7人	
5 識字率	81.9% (6歳以上)	地方で77.7% 都市部で86.2%
6 平均寿命	66歳	女性66歳 (日本82歳、アメリカ79歳) 男性63歳 (日本76歳、アメリカ72歳)
7 既婚女性が望む子供の数	0人-1%    1人-4%    2人-55%	3人-24%    4人以上-13%    意見なし-3%
8 出産場所	病院 51%	自宅 24%    その他 25%
9 妊婦死亡率	134/100,000人	
10 乳児死亡率	59/1,000人	(日本 4.6    アメリカ 9.7)
11 出生率	27.7/1,000人	
12 死亡率	7.8/1,000人	
13 出産率	3.4%	(/既婚女性100人)
14 国民総生産 (GNP)	109,078百万ドル	(1991年)
15 一人値年間所得	1,905ドル	(1991年)
16 病院数	941	(保健省 616)
ベッド数	139,606	(保健省 72,513    52%)
保健職員 (1990年)	Physician	50,639 (23,254)
( )内保健省	Specialist	24,900 (7,569)

	Practitioner	25,739	(15,685)
	Dentist	10,514	(1,808)
	Pharmacist	21,547	(16,098)
	Health Technician	16,792	(1,048)
	Nurse	44,984	(29,219)
	Midwife	30,415	(28,386)
保健省予算		9,780,005,000,000 TL	(1,504,616,100 \$相当)
一人当り予算		166,940 TL	(26 \$相当)
保健経費総額		25,528,258,000,000 TL	(3,927,424,300 \$相当)
一人当り経費		435,755 TL	(67 \$相当)

トロン保健省組織図  
(5月1日現在)



(ユルドゥルム・アクトゥナ)

Yildirim Aktuna 保健大臣 (医学博士)

1930年 イスタンブル生まれ  
1954年 イスタンブル医大を軍籍にて卒業、以後軍務に服す  
1958年－1959年 米国にて総合医療を学ぶ  
1962年 ギュルハネ軍病院にて神経精神病学の実習終了、以後軍医として各地で従事  
1967年－1969年 アフガニスタン、カブール軍病院にて教鞭を取る  
1970年 退役、シシリー エトフェル病院神経科に勤務  
1972年－1973年 ウィーン大学医学部神経科に勤務  
1979年11月 バクルキョイ精神病院院長に就任  
1983年 同病院内にトルコ初の覚醒剤患者治療センターを設立  
1988年12月 辞任、社会民主人民党入党  
1989年3月 バクルキョイ市長に就任  
1991年10月 正道党より国会議員に選出  
12月 保健大臣就任

既婚、子供1人、英語、フランス語、ベルシャ語を話す

(イルハン・オズデミル)

A. İlhan Özdemir 保健省次官 (医学博士)

1936年 ギレスン ギョレレ生まれ  
1961年 アンカラ大学医学部卒業  
1961年－1965年 同医学部に医局員として勤務  
1968年 米国留学帰国後、アンカラ大学第2内科主任助手  
1971年3月 兵役終了後、アンカラ大学医学部内科助教授  
1973年 腎臓病専門家としてアンカラ大学医学部理事  
1973年－1975年 ニューヨーク州立大学教員を経て同州セントジョセフ病院心臓病研究所に研修勤務  
1975年 アンカラ大学医学部内科教授  
1977年－1979年 同学部理事  
1980年 同学部内科主任教授  
1984年 トルコ赤新月社監査委員会会長を兼任  
1985年 アンカラ大学医学部腎臓病科主任教授  
1989年 トルコ赤新月社副会長を兼任  
1992年1月 保健省次官就任

既婚、子供4人

付属資料 5 - 2 平成 5 年度 年間計画総表

作成日: 平成 4 年 12 月 24 日

項目	1993/4	5	6	7	8	9	10	11	12	1994/1	2	3
<b>調査団派遣</b> 内容(概要、種別、氏名、分野等) 1. 生物学的製剤の品質管理の実際と基礎的な技術の指導 2. プロジェクトサイトの整備(試験・検査機器の設置) 3. プロジェクトサイトの整備(無菌試験室の完成) 4. 力価試験の基礎知識、技術の定着 5. E.P.I 関連 6 疾患ワクチン検定技術の向上 6. 品質保証制度確立に関する技術支援		→ →				↔						
<b>調査団派遣</b> 計画打合せ調査団 長期専門家 1) 亀山 昭一 (チームリーダー) '93/2 2) 松山 繁夫 (品質管理、ウイルス製剤) 3) 岩佐 三郎 (品質管理、細菌製剤) '93/2 4) 横井 健二 (調整員) '93/1 5) (行政管理・財務) 短期専門家 1) 原田 清里 (機材設置・施設整備) 2) (機材設置・施設整備) 3) 木原 光城 (無菌試験) 4) 片岡 哲朗 (B C G) 5) 高橋 元秀 (トキソイド) 6) 石田 説而 (生物検定法) 7) 内田 康雄 (行政管理・財務)				↔ ↔	↔ ↔							'95/2 '95/4 '95/2 '95/1
<b>研修員受入</b> 1) (無菌試験) 2) (ウイルス) 3) (生物検定法) 4) (試験・検査機器保守管理)		↔		↔								'94/6月 '94/6月
<b>機材供与</b> 要望金額: 千円 (サイト到着時期) →	←内容検討→		←A4取付→		←現地調達分購入→		←本邦調達分購送→				←現地到着→	

(注) 記入欄が不足する場合は、同一様式を複写のうえ 2 枚以降に記入して下さい(付属書も同様)。また、ワープロにより様式を拡張することも可能です。



付属資料5-3 トルコのEPIプログラムの現状（UNICEF資料より）

Campaign type 0-5 Routine Health Services ~

In 1986, this level was not maintained, due to lack of inter sectoral coordination and proper emphasis of training strategies. In 1987, the Immunization Programme was integrated into the routine services of first level health centres and health houses, while in places without a health unit, the service is provided through mobile teams. The 0 age group BCG vaccination, was also integrated into the routine health services since 1990, in a phased way.

CS

### OUTCOME OF CHILD HEALTH PROGRAMMES

Following the Expanded Immunization Programme initiated in 1985, the Turkish Government and UNICEF joint programmes were expanded to cover all aspects of Child Survival and Development. The Ministry of Health undertook activities towards promotion of breast feeding and growth monitoring and in particular developed new programmes and action plans for immunization and control of DD and ARI.

- i. **Expanded Immunization Programme:** The history of immunization services in Turkey goes back to the 1950s. These services, which started with expanded use of BCG vaccine, were accelerated with the 1985 National Immunization Campaign in order to reach the Universal Child Immunization target by the year 1990.

During the 1985 Immunization Campaign, the rate of immunization with DPT/Polio3 in the 0-11 months old group increased to 66 percent, and 93 percent of 9-11 months old group babies were vaccinated against measles.

At the central level, immunization activities are carried out under the responsibility of the General Directorate of Primary Health Care, and planning and assessment functions are carried out by the "Vaccination Work Group" within the Department of Infectious and Epidemic Diseases.

南建校康

DG/PTC

WG

At the provincial level, immunization services are carried out by Provincial Immunization Officer and a Cold Chain Officer under the responsibility of the Health Director. In districts and the periphery, Health Centre doctors have the responsibility of supervising the midwives who monitor the new born and dispense immunization services (Figure 8-6).

地方 ORG

The amount of vaccinations and the number of EPI cases are reported on a monthly basis from the periphery to Provincial Health Directorates which report to the Centre. Data received from the provinces are evaluated for three month periods and fed back to the provinces. A special computer programme called CEIS is used in the monitoring of immunization coverage rates and surveillance of the vaccine preventable diseases.

コンピュータシステム CEIS

It is known that registrations and data collected through the reporting system on the incidence of EPI related diseases is lower than actual. However, a study carried out in 1987 has shown that these data are sufficient to give an idea about trends of mortality <sup>35</sup>.

The vaccine needs of the provinces are generally met four times a year for three months periods. In determining the demand, and in order to encourage the immunization of every child reached and the destruction of vaccine remaining in the flacons once they are opened, vaccine wastage rates are kept high and shipments to the provinces are generally above actual needs.

During the 1988-1989 period, a study was carried out on a sample, representing Turkey, using cold chain monitor cards. The cold chain was found to be sufficient in every respect. This study showed that during the shipment of vaccine from central storage facilities in Ankara to health centres, there was no obstacle among a majority of vaccines: 90 percent of Whooping Cough, Diphtheria and Tetanus and, 94 percent of Polio vaccine. Only 0.2 percent of Polio vaccine was found to be exposed to heat <sup>36</sup>.

All vaccines and single shot injectors, except Polio vaccines which are financed by International Rotary Foundation through UNICEF, are provided by the Ministry of Health. 35 percent of BCG vaccines, 50 percent of T and DPT vaccines are produced domestically. However, the effectiveness of the tetanus toxoid which is of the non-adsorbent type, is questionable. A

planned vaccine production meeting modern standards is under way since 1987.

08  
生産  
1987  
~1987:

In a "Vaccination Coverage Survey" carried out in 67 provinces during 1987, it was seen that, 67 percent of 12-23 months old group were vaccinated with BCG, 86 percent with DPT3/polio3 and 82 percent with measles vaccines. Total immunization rate for this age group is 60 percent <sup>37</sup>.

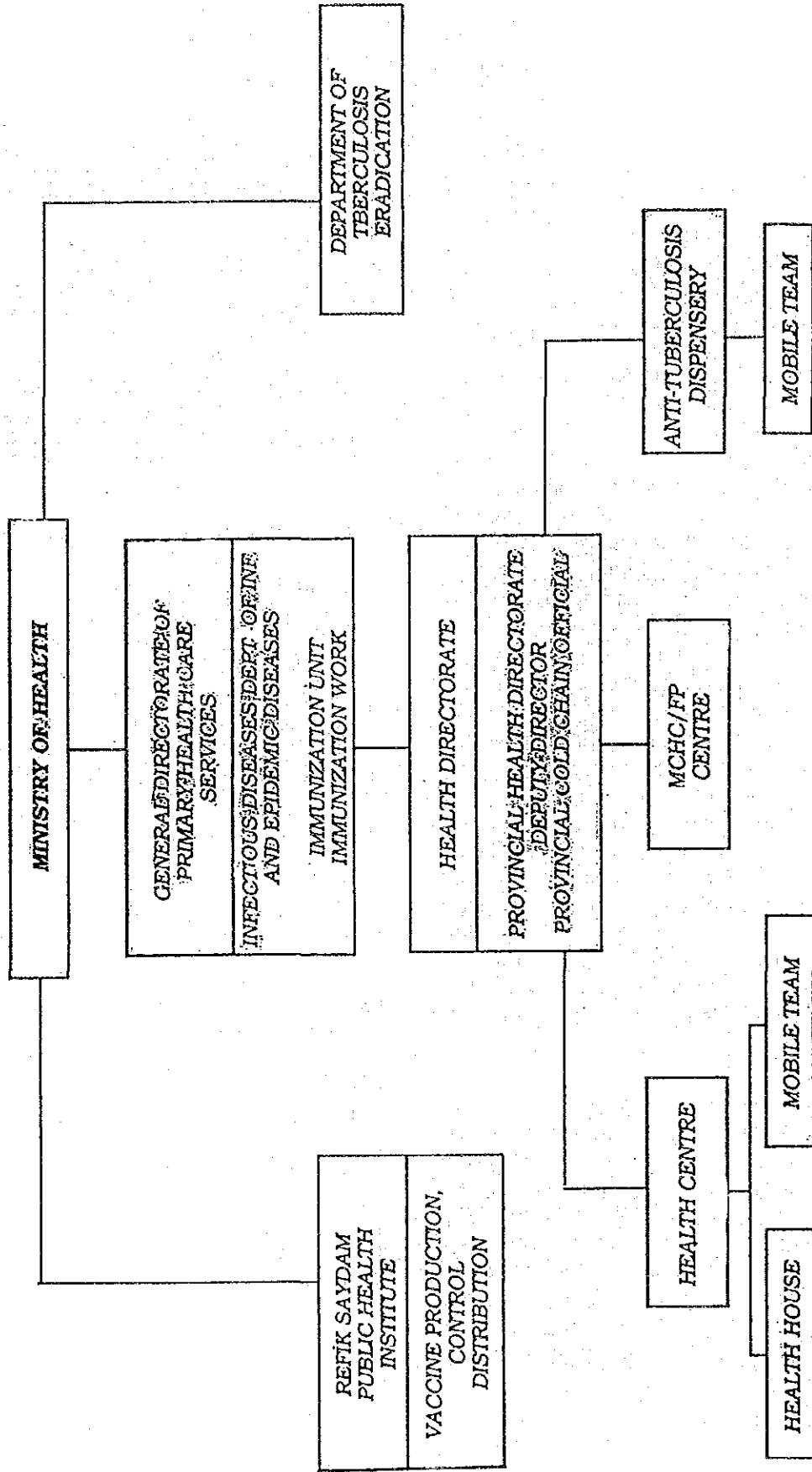
The information from the vaccination coverage survey is used to predict the immunization level of 0-11 months group of children and is presented in Table 8.13. Immunization levels in 0-11 months old group, by geographic regions, points out that in five regions more than 80 percent of 0-11 months olds were vaccinated for DPT3/Polio3. This rate is over 30 percent in the Eastern and Southeastern regions <sup>38</sup>. (Table 8-12, Figure 8-7).

TABLE 8-12: RATE OF IMMUNIZATION BY REGIONS, TURKEY 1989

REGION	DPT3/POLIOS	MEASLES
AEGEAN	91	77
BLACK SEA	83	4
CENTRAL ANAT.	83	70
MEDITERRANEAN	82	71
MARMARA	82	62
EASTERN ANAT.	53	97
SOUTHERN ANAT.	50	45

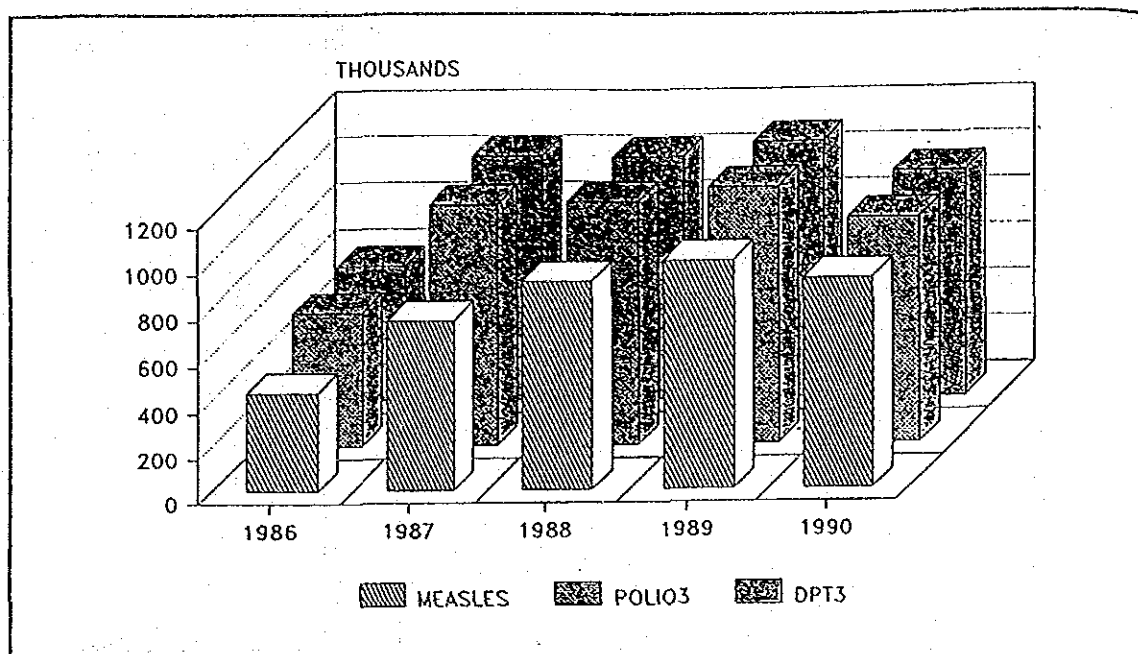
Source: MOH (1989)

FIGURE 8-6: ORGANIZATION FOR IMMUNIZATION SERVICES



Source: MOH (1989)

FIGURE 8-7: VACCINATION STATUS OF 0-11 MONTHS OLD BABIES, 1986-1990 (# OF DOSES)\*



Source: MOH (1990)  
1990 Results of the first nine months

The number of vaccination shots are obtained from monthly data received from the provinces. There is an increase in the amount of vaccination used for 0-11 month olds since the 1985 campaign, reaching a peak in 1989.

Assessments of immunization for measles in the 0-11 month group, indicate that, 16 provinces achieved a rate of immunization below 60 percent while a rate between 60-79 percent was reached in 37 provinces and above 80 percent in 14 (Map 8-1).

Tetanus shots for pregnant women, although included in the Expanded Immunization Programme are quite low. For the year 1989, rates of TT1 and TT2 were 25 and 15 percent respectively.

The high drop out rate between TT1 and TT2 is probably due to incorrect interpretation of the immunization calendar. Actually, for women who had TT shots within the past 5 years, the Booster dose given during pregnancy is recorded as TT1 and thus the number of TT2 doses are under estimated (Table 8-13)<sup>39</sup>.

TABLE 8-13: VACCINATION COVERAGE RATES FOR POLIO AND TT2, 1988, 1989 (%)

YEAR	POLIO3	TT2
1988	77	11
1989	79	15

Source: K. ÖRTEN, et.al. (1990).



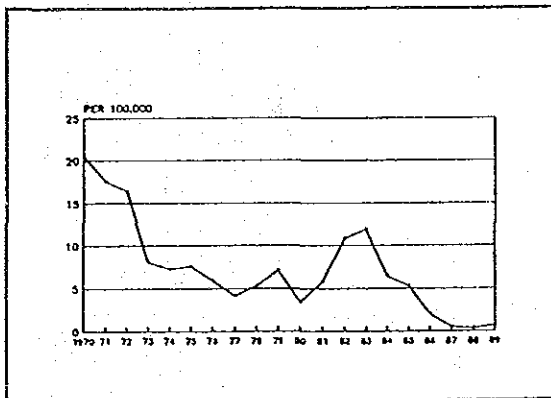
13-14  
b-14 140

However, since vaccination cards are not used in neither school immunizations nor in the immunization of pregnant women, the real vaccination rate among women is not known.

A rapid decrease has been achieved in the last 20 years especially since 1985 in the morbidity and mortality rates of EPI diseases except tetanus (Figure 8-8 / 8-19).

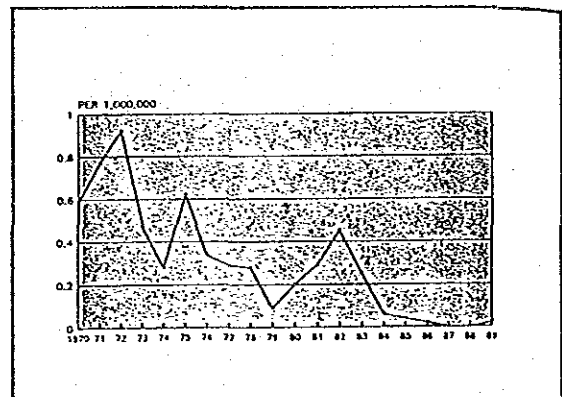
Tetanus  
1970-1989

FIGURE 8-8: PERTUSSIS MORBIDITY RATES, 1970-1989 (per 100,000)



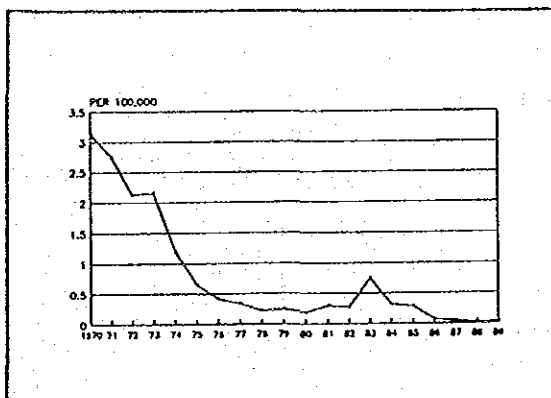
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-9: PERTUSSIS MORTALITY RATES, 1970-1989 (per million)



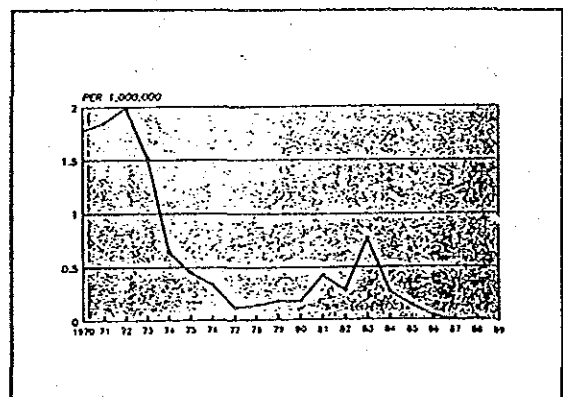
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-10: DIPHTHERIA MORBIDITY RATES, 1970-1989 (per 100,000)



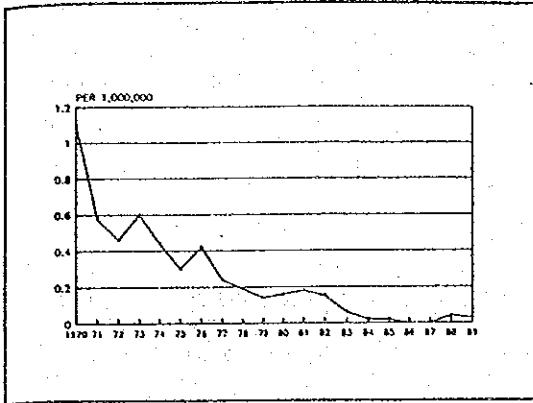
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-11: DIPHTHERIA MORTALITY RATES, 1970-1989 (per million)



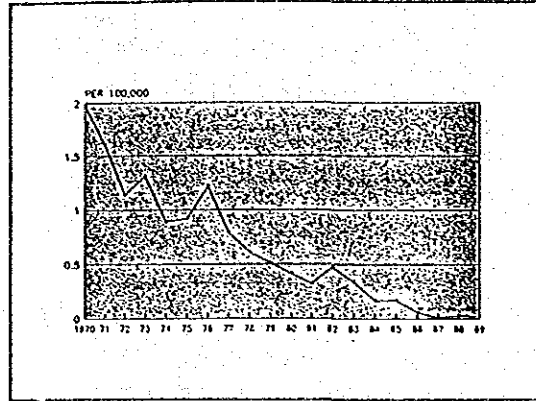
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-12: POLIO MORBIDITY RATES, 1970-1989 (per 100,000)



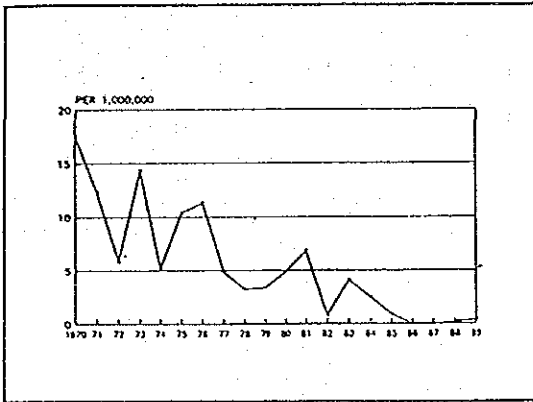
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-13: POLIO MORTALITY RATES, 1970-1989 (per million)



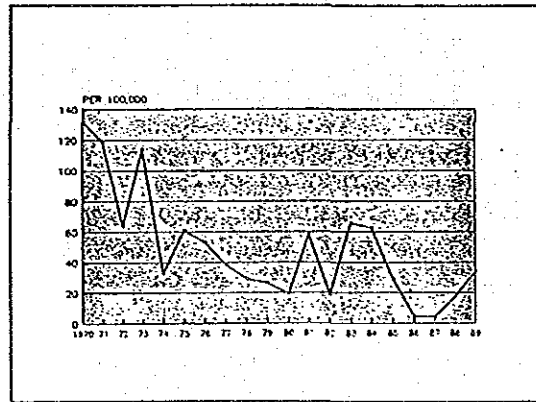
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-14: MEASLES MORBIDITY RATES, 1970-1989 (per 100,000)



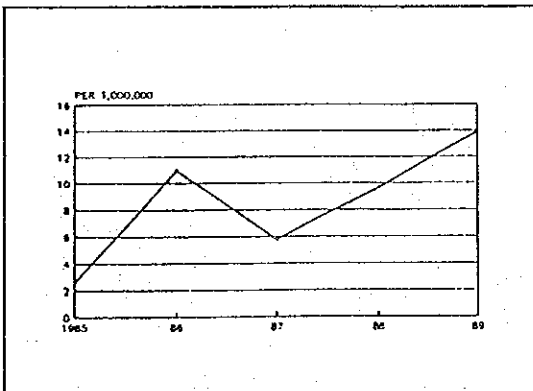
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-15: MEASLES MORTALITY RATES, 1970-1989 (per million)



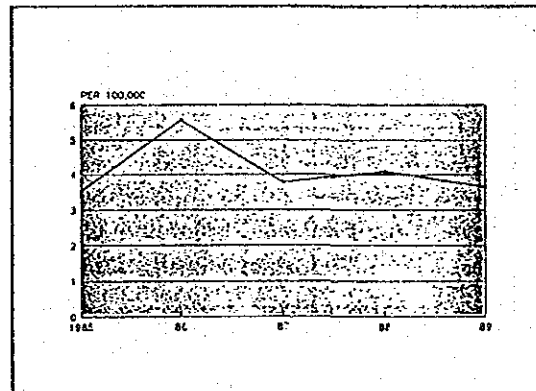
Source: MOH (1990)

FIGURE 8-16: NEONATAL TETANUS MORBIDITY, RATES 1985-1989 (per 100,000)



Source: MOH (1990)

FIGURE 8-17: NEONATAL TETANUS MORTALITY, RATES 1985-1989 (per million)



Source: MOH (1990)



The estimates of the Vaccination Coverage Survey of 1989, show that, 15,100 deaths and 1.6 million cases of

EPI diseases were averted in Turkey, annually (Table 8-14).

TABLE 8-14: ESTIMATED NUMBER OF CASES AND DEATHS AVERTED BY THE EXPANDED IMMUNIZATION PROGRAMME, 1989

TYPE OF DISEASE	Probable occurrence if no immunization service provided		Prevented with existing level of immunization	
	Cases	Deaths	Cases	Deaths
Measles	1,440,000	14,400	1,160,000	11,600
Whooping C.	640,000	3,200	440,000	2,200
Polio	8,000	1,600	6,500	1,300
<b>Total</b>	<b>2,088,000</b>	<b>19,200</b>	<b>1,606,500</b>	<b>15,100</b>

Source: WHO (1989)

Even though nearly 1.2 million cases of measles were assumed to be averted in the 0-11 months age group, the increase in cases of measles in 1989, mostly occurred among older age groups,

particularly among school age children (Table 8-15). The reported increase in polio cases since 1989 may be due to improvements in the recording and reporting systems.

TABLE 8-15: VACCINE PREVENTABLE INFECTIOUS DISEASES, AMONG CHILDREN BY AGE GROUPS, 1989

DISEASES	0 AGE		1-4 AGE		5+ AGE		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
MEASLES	1212	6.3	4248	22.2	13667	71.5	19127	100
DIPHTHERIA	-	-	6	35.3	11	64.7	17	100
WHOPPING C.	136	33.5	143	35.2	127	31.3	406	100
POLIO	-	-	7	77.8	2	22.2	10	100
TETANUS	63	45.7	5	3.6	70	50.0	138	100

Source: MOH/PHC (1990)

The programme assessment carried out in 1988, within the context of Turkish Government/UNICEF cooperation, suggested that the accomplished vaccination delivery should go beyond a mere "vaccination" programme and start with the disease eradication and elimination phase. Thus, the preparatory plan for polio eradication was started in 1989, and provincial based flaccid paralysis monitoring practices were started. The number of definite cases of polio, determined as of December 1989 was 10. During the first 9 months of 1990, 21 definite and 66 suspected cases were identified, in a total of 23 provinces.

**Neonatal Tetanus:** A Neonatal tetanus elimination programme was accepted in principle and a draft Neonatal elimination action plan was drawn up in November 1990, for implementation in 1991.

Main priorities for EPI follow up:

- \* Universal Immunization target of 80 percent has been achieved on a national scale. However efforts must be shown to enable the sustainability of intensified coverage.
- \* Country specific eradication of poliomyelitis, diphtheria, congenital rubella syndrome, tetanus and measles, mentioned in the fifth target of "Health for All by Year 2000", are not yet included among priority fields.
- \* Measles shots are given, starting with 9 months of age according to the vaccination calendar. The 1984 Karlovy-Vary Conference decision on the use of triple vaccine (MMR) by the

European countries, should be evaluated for Turkey, by 1990.

- \* Due to the changing pattern of age distribution of the measles cases, as incidence increases among older children, epidemiological research should be conducted on the needs of a booster dose during primary school.
- \* Immunization of pregnant women with TT shots should be urgently programmed, including the consideration of vaccine types effective for longer spans, with high antigenic characteristics.
- \* As carriers keep increasing in number, the need to integrate Hepatitis-B vaccine in the Expanded Programme on Immunization, should be scientifically determined.
- \* If immunization coverage is to be raised to 90 percent and beyond, measures to facilitate public participation should be improved with the contribution of health education experts.
- \* The existing data collection system should be further improved to help the quality of the services provided; leading to a more effective disease surveillance system and a rapid monitoring system.
- \* Evaluate the life span of the existing cold chain, and continue with the assessment and planning for new procurement.
- \* The need for trained personnel both at the centre and at the periphery, should be met and reinforced with an adequate communication system.

ii. *The Control of Diarrhoeal Diseases (CDD)*: Diarrhoea, among children under 5, mostly during months of July and September, is the second most prevalent disease, following Acute Respiratory Infections. A survey carried out in August 1988<sup>40</sup>, reveals that 24 percent of the under five children and 45 percent of the one year olds had diarrhoea over the two weeks preceding the survey during summer months<sup>41</sup>. Inadequate feeding practices, such as not giving the child with diarrhoea, liquids and food, played a part in these deaths. A 1988 infant mortality survey in Istanbul also shows that diarrhoea related deaths reach 5-6 percent among total deaths<sup>42</sup>.

The programme to Control Diarrhoeal Diseases (CDD), initiated on a national scale in 1986, focuses on communicating to the public, messages so as to give the child appropriate liquids and food, available at home; to increase the amount of liquids given; and to continue with feeding; during diarrhoea.

During the initial phases of the programme, home made salt and sugar solution was promoted through the mass media. Over time, the use of other liquids available at home was given priority. Orally taken salt and sugar solution (ORS) is only recommended for cases of dehydration. ORS use was also promoted by pharmacists, which generally became the first health unit resorted to. The Programme on Diarrhoeal Diseases is carried out quite successfully at Health Centres and Maternal and Child Care and Family Planning Centres within the context of primary health care services. More than 80 percent of doctors and midwives, posted to these health facilities were trained on case management. "Diarrhoea Stations" are active in most of the Health Centres and Health Houses.

Hospitals and clinics have reported 81,192 diarrhoea cases hospitalized, in 1988. While the number of such cases reported from primary health units has gone up, from 371,102 in 1986, to 556,951 in 1989, and to 302,350 for the first 8 months of 1990 (Table 8-16).

TABLE 8-16: DIARRHOEA CASES TREATED IN HEALTH CENTRES AND HEALTH HOUSES, 1986-90

YEARS	REPORTED DD CASES	ORT Distributed at provincial level
1986	371,102	864,473
1987	416,270	907,185
1988	516,619	1,163,281
1989	556,951	1,145,637
1990	302,350	600,250 (8 months only)

Source: MOH, MCH/FP (1990)

Health education programmes since 1986, had some influence on the increase of the number of diarrhoea cases to primary health units.

During the four years period between 1986-1989, the Ministry of Health distributed 6.8 million packs of ORS to health facilities, or 1.7 million packs, annually. In addition to this, an orientation programme for pharmacists was started. This has reached 1,186 pharmacists out of a total of 13,000.

Non-commercial production of ORS first started in Hacettepe University during 1984-1985, followed by two commercial enterprises, in 1985 and 1986. At present, yearly production capacity is well above the need and each year more than 30 million packages are produced.

The number of ORS packs sold through pharmacists was 435,000 in 1985 and

reached 986,000 packs in 1989. During the years 1984-1989, sales of anti-diarrhoeotics and antibiotics declined by 50 percent. However, a survey carried out by Hacettepe University Institute of Population Studies show that, currently, half of all diarrhoea cases are still treated with such drugs<sup>43</sup>.

Favourable progress is observed in home treatment of diarrhoea, as a result of public education efforts. Among mothers surveyed, 46.8 percent stated that, they continue giving liquids and food to the child during diarrhoea, while 44 percent said they are increasing the amount of liquid given<sup>44</sup>. In other words, nearly 91 percent of mothers continued to give liquid to the child during diarrhoea. Similarly, 76 percent of the mothers stated that they either continued to give or increased solid food (Table 8-17).

TABLE 8-17: CHILDREN \* BY FEEDING PRACTICES DURING DIARRHOEA, 1988

TYPE OF FOOD	FEEDING PRACTICE					
	Cut	Reduced	No Change	Increased	Other	Total
Solid Food	1.9	14.4	64.5	11.2	7.9	100.0
Liquid Food	0.0	5.4	46.8	44.0	3.0	100.0

Source: HIPS (1989).

\* Cohort of children born in 1982

Very few mothers, 1.9 and 0.6 percent, indicated that they stopped giving food and liquids, respectively, during diarrhoea. Meanwhile, it is also significant that only 6 percent of

mothers stop breast feeding, when diarrhoea starts<sup>45</sup>. Nearly 23 percent of mothers used ORS packages, and 21 percent, prepared other liquids at home (Table 8-18).

**TABLE 8.18: CHILDREN BORN DURING THE LAST FIVE YEARS BY TYPE OF LIQUID GIVEN DURING DIARRHOEA TREATMENT, 1988**

Type of Liquid	Percentage
ORS	22.6 *
Homemade liquids	21.4
IV	1.4
No liquid given	54.6
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>

Source: HPS (1989).

There is no survey indicating a decline in the morbidity of diarrhoea, since 1985, but, statistics of the MOH hospitals, (Table 8-19) reveal a definite reduction in diarrhoea related deaths. While all hospital applications, including diarrhoea, increased considerably from 1982 to 1988, diarrhoea related deaths started to decrease since 1985.

**TABLE 8-19: DEATHS AMONG HOSPITALIZED CASES OF DIARRHOEA, 1982-1988**

Years	Hospit. Diarrh. C.	Diarrh. Deaths	Mortl. Rates	Tot. patient hospitalized	Total Deaths	Fatality Rates
1982	38,776	1,713	4.41	1,897,195	46,529	2.5
1983	47,852	2,239	4.68	2,077,157	51,857	2.5
1984	54,042	2,199	4.06	2,322,090	53,531	2.3
1985	59,850	1,711	2.85	2,395,035	54,513	2.3
1986	71,089	1,789	2.52	2,654,384	58,836	2.2
1987	88,773	1,891	2.13	2,851,803	59,558	2.1
1988	63,472	1,245	1.96	2,913,529	60,363	2.1

Source: MOH (1988)  
MOH (1987-1989)

Case fatality rates also decreased by 56 percent from 4.41 in 1982 to 1.96 percent in 1988. During the same period, however, the reduction seen in the mortality rate of all hospital applications is only 16 percent. Ministry of Health data reflect a decreasing mortality despite an increasing number of cases for 1984-88, at a rate 17 percent. While the share of diarrhoea applications within total pediatric applications was 11.3

percent in 1984, it was down to 8.9 percent in 1988. The assessment of the General Directorate of Maternal and Child Health and Family Planning from the data of the state hospitals in 11 provinces shows that diarrhoea related fatality was 8.7 percent in 1984, but only 2.7 percent in 1988, whereas non-diarrhoeal mortality went down to a low of 6.4 percent, from a high of 10.5 percent (Table 8-20).

TABLE 8-20: CHILDREN GIVEN IN AND OUT PATIENT TREATMENT AND CASES OF DIARRHOEA IN STATE HOSPITALS OF 11 PROVINCES

	1984	1985	1986	1987	1988
Number of Child outpatients	112,475	125,070	178,999	225,632	220,896
Applications with DD	12,681	12,596	16,193	18,395	19,733
Share of DD cases within total child outpatients (%)	11.2	10.0	9.0	8.18	8.9
Number of Children hospitalized	9,404	12,518	10,032	22,182	21,727
Number of children hosp.with DD	2,457	3,668	5,137	5,947	6,656
Share of deaths due to DD within total children hospitalized (%)	26.1	29.3	28.4	26.8	30.6
Number of total child Deaths	942	986	1,104	1,051	1,150
Number of child Deaths due to DD	213	193	213	218	182
Share of Deaths due to DD within total deaths among hospitalized children (%)	22	19.5	19.2	20.7	15.8
Mortality rate among hospitalized children %	10	7.9	11.0	4.7	5.3
Mortality Rate among hospitalized DD child cases % National	8.7	5.2	4.1	3.6	2.7
Mortality Rate among total DD cases (%)	1.6	1.5	1.3	1.1	0.9
Mortality Rate among hospitalized (except DD)	10.5	8.4	18.0	5.1	64

Source: MOH, MCH/FP (1990)

- 11 provinces are: Antalya, Kayseri, Manisa, Samsun, Tekirdağ, Erzurum, Uşak, Adana, Diyarbakır, Van, Siirt

In spite of the progress made on diarrhoeal mortality, approximately 30 percent of children in pediatric clinics are still hospitalized because of diarrhoea. Hence, it is imperative that, in order to reduce the number of children hospitalized and deter the use of intravenous rehydration, early use of oral rehydration treatment is encouraged.

The Ministry of Health has asked all state hospitals to set up diarrhoea treatment centres, but, these units do not work

effectively in many provinces, with intravenous liquid application as still the main choice of treatment.

**III Control of Acute Respiratory Infections (ARI):** Acute Respiratory Infections are the most prevalent diseases among children under five years, mostly during winter months, with pneumonia ranking as the first cause of child mortality.

A study carried out in Elimesgut during 1970 indicated that 34 percent of infant and 32 percent of child deaths were due to pneumonia<sup>46</sup>. Another study, conducted in 1984, showed that on the basis of infant and child mortality rates for early 1980s, each year 83,000 children, under five years of age, died of Acute Respiratory Infections<sup>47</sup>. The 1987 survey in Çankiri found out that ARI related deaths are twice as high in rural areas as compared to urban ones<sup>48</sup>. Another study, carried out in İstanbul, in 1988 determined that 7 percent of the neonatal, 35 percent of the post-neonatal and 24 percent of child mortality are pneumonia inflicted<sup>49</sup>.

A decrease in ARI related deaths is expected as a result of increasing immunization rates for measles and whooping cough and the improvements in the health infrastructure. Apart from this, considering the fall in the IMR to 59.3 and U5M to 78 per thousand live births, an estimation of an annual death toll of 33,000 infant and child deaths is realistic (*Appendix Table 6-1*).

Despite such a decrease, more than 25 percent of under five mortality is still due to pneumonia. Increases in ARI incidence during winter months indicates the important role of the climate. Furthermore both the urban air pollution reaching high levels in cities and indoor pollution due to heating and smoking contribute to the increasing number of Acute Respiratory Infections.

The Acute Respiratory Infections Control Programme (CARI) was first put into

effect in 1987, in the Çankiri province selected as a pilot area, and later expanded to 17 provinces of priority in development. With the establishment of new provinces, the programme now includes 22 provinces. The programme goal is to reduce deaths from ARI, by one third. The population of the provinces where the programme run is 9.3 million, that is, 16.4 percent of the total population. Each year 11,500 children die of pneumonia, in these provinces accounting for more than one third of the total child mortality.

A majority of health personnel 80 percent of those who give primary level health services (physicians, nurses, midwives), have undergone annual on-the-job training, for management of Acute Respiratory Infections. Attention was paid to have health personnel other than physicians diagnose ARI cases, know the criteria for referral to the physician, home treatment and the rules of medication.

Procain penicillin flacons and contrimoxazole tablets were sent to peripheral units in 12 provinces included in the programme. These were distributed free of charge particularly to the under fives with ARIs. The existing data shows that 50 percent of these antibiotics were used for ARI cases among under five children and the rest in treatment cases of older ages. Furthermore, ARI spots and programmes aired by TRT have helped to inform the public.

Early treatment is vitally important for children with Acute Respiratory Infections. The long distances to health facilities and the low income levels of the families directly influence the time when treatment is sought. Especially if Health Centres are not properly equipped, they are skipped in favour of larger facilities which are both too distant from rural areas and expensive to reach<sup>50</sup>.

Pharmacists report that families, in most cases, are not able to buy the drugs prescribed by the physician and depend on the recommendation of the pharmacists in selecting the important ones to be bought. Halting treatment before the drugs prescribed are completed, is also a common practice<sup>51</sup>.

The Acute Respiratory Infections Programme, implemented in only 22 provinces, has hindered nationwide mobilization to reduce pneumonia related deaths. Two thirds of pneumonia deaths, including about 5,000 cases of mortality in developed provinces, are seen in provinces where CARI programme is not in effect.

- iv. Nutrition and Growth Monitoring (Encouragement of Breast Feeding):* Breast-feeding in Turkey is practiced widely at rates of 98, 72 and 63 percent respectively, for durations of 3, 6 and 12 months<sup>52</sup>. However, it is presumed that weaning also starts from the first months. In a 1974 study, the proportion of babies weaned at 3 months of age or younger was found to be 43 percent<sup>53</sup>.

One of the goals of the CDD programme is to ensure that 60 percent of babies are fed only with mother's milk until they are four months old. Contrary applications greatly increase the risk of diarrhoea among infants below 6 months<sup>54</sup>.

Health personnel in all the health houses, health centres and Maternal and Child Care and Family Planning Centres within their catchment areas are involved in child growth and development monitoring. Thus, midwives are expected to monitor the babies at regular intervals, starting with birth.

According to the protocol signed with the Milk Industry Institute of Turkey and Ministry of Health, each year Sekmama (\*) purchases are made. These formulae are distributed to all provinces starting with the priority provinces, to be given to children with malnutrition (Table 8-21). In 1990, UNICEF contributed 20 tons of Sekmama for this purpose.

TABLE 8-21: **SEKMAMA DISTRIBUTED BY THE MINISTRY OF HEALTH, 1985-1989**

YEAR	AMOUNT (Packages of 1 kg)
1985	611,320
1986	648,000
1987	424,000
1988	424,000
1989	419,720

Source: MOH, MCH/FP (1990).

(\*) Spoon-fed infant supplementary formula, produced at a plant set-up through UNICEF sponsorship, in 1984.



The last nationwide study of nutritional status of children was carried out in 1974 and the one on feeding behaviour in 1984<sup>55</sup>. The results of the Istanbul survey show that premature births had a 28 percent share in infant mortality and created doubts about the quality of the nutritional status of pregnant women<sup>56</sup>. A survey covering 1,620 children in a squatter district of Antalya showed that malnutrition of mild, medium and severe degrees prevailed (See Section 20. *Urban Transformation*). A study carried out in Diyarbakir and its rural regions states that there is malnutrition in one out of four children (See Section 19. *Priority Provinces*).

v. **Problems in the Implementation of Health Programmes:**

**Infrastructure and Logistics:** Quantitative and qualitative deficiencies of primary level health units, and lack of equipment, adversely affect the utilization of health services by the public and the motivation of the health personnel.

A main handicap at primary level health units, is the lack of mobility for outreach services. The staff of health houses do not have means of transportation. Some health centres do not have vehicles and those available are mostly inoperable.

In many health houses and even health centres essential drugs and materials, except vaccination, are missing. This deficiency leads to ignoring the first level

health services. Antibiotics made available to health centres in 22 provinces, as part of the CARI programme, can not alleviate this tendency totally.

**Education and Training:** Expanded training activities are carried out at both central and provincial levels, with priority given to CDD and EPI. However, to date, there is still no on-the-job-training system. The methods and indicators to assess and monitor the quality and outcome of training are also missing.

The utilization of standardized education material is limited. Training at provincial level is given by doctors, who though equipped with technical knowledge, have still inadequate communication skills for the education of the public in general.

The Pediatrics Association supported by UNICEF has initiated a movement to include the subject of child survival in the curriculum of medical schools and to include this subject during the examinations. Institutions training midwives, nurses and other health workers have not yet incorporated child survival within their education programmes.

**Field Monitoring and Supervision:** Monitoring, feedback and supervision are weak at the provincial level. The provinces, before properly evaluating the data, and feeding back to health centres, send them to Ministry of Health.

## 17. DEVELOPMENT PLANNING

### 1. INTRODUCTION

The history of planning initiatives dates back to 1930s in Turkey. The First Five Year Plan was prepared in 1933 and implemented in 1934,<sup>1</sup> but the period of planned development in the real sense started with the provisions of the 1961 Constitution and the establishment of The State Planning Organization as a Constitutional institution<sup>2</sup>. Since then development efforts are carried out within the framework of five year development plans.

The State Planning Organization (SPO) functions at an Undersecretariat level, directly attached to the Office of the Prime Minister. The aim of this organization is to ensure that services related to economic, social and cultural planning are delivered rapidly in integrated, efficient and regular manner to speed up development and ensure productive use of resources<sup>3</sup>.

Since its establishment, SPO has prepared six five year development plans, the last of which covers the 1990-1994 period. Each plan contains the goals, principles and policies developed in economic and social areas<sup>4</sup>. However, five year development plans are not the only planning tools as each plan is supported by annual programmes.

### 2. SIXTH FIVE YEAR DEVELOPMENT PLAN (1990-1994)

The Sixth Five Year Development Plan essentially expands and continues the

policies defining the economic, social and cultural development of the nation, set in previous plans in general, and the Fifth Five Year Development Plan in particular<sup>5</sup>. It underlines goals such as improvement of income distribution, reduction of unemployment and disparities in regional development as well as a balanced and consistent process of growth and development. On the other hand, the Sixth Plan also puts forward "new directions" in development compared to the Fifth Plan<sup>6</sup>. It supports the principles of open society and free market economy, for the achievement of development targets.

The introvert industrial policies based on import substitution, relevant until 1980 underwent a radical change, with the stabilization policies initiated in 1980 and the decisions towards a more rapid development and the reinforcement of structural adjustment since 1983. These measures aim at an increased liberalization of the economy.

- i. *Economic Principles and Policies:* During the Sixth Five Year Development Plan period one of the targets is to reach a more favorable position towards the solution of structural problems faced by the Turkish economy, many of which are specific to economies in the process of development towards this end. The following basic principles and policies are adopted.

- **Investment Policy:** This policy changes the emphases given to public and private investments, in different sectors. In order to reduce regional discrepancies in development, public sector investments are oriented towards economic, social and cultural infrastructure, particularly in education, health and agriculture, except for those in Priority Development Regions. Private sector investments are encouraged to concentrate in manufacturing industry and particularly in export-oriented branches of industry.
- **Public Economic Initiatives:** The basic policy is accelerating the efforts towards the privatization of these establishments. It is foreseen that with a modern management approach they will function at higher productivity and profits.
 

Another policy to be implemented to encourage the private sector and the foreign investments is the "Build-Operate-Handover" model, by which the State initiates, builds, operates and later handover new establishments to private companies. This model will be used to realize the new projects as well as the major infrastructural projects requiring considerable amounts of finance.
- **Turkey - European Community Relations:** Preparatory and adaptive work carried out towards integration and full membership in the European Community will continue and will be accelerated. Certain measures, to this aim, will be taken within a framework of priorities for adaptation of internal market conditions to the Community.
- **Inflation Rate:** If inflation is to be curbed, increasing the supply is just as important as controlling the demand. The measures taken during the Fifth Five Year Development Plan, to control inflation will also be continued during this new period and policies aimed at gradual decrease of price increases will be implemented.
 

As a result of principles and policies summarized above, the growth rate anticipated for 1994 is 8.1 percent with an average of 7 percent for the 1990-1994 period (the expected rates of growth for 1990, 91, 92 and 93 are 5.7, 6.6, 7.1 and 7.6 percent respectively).
- ii. **Social Development:** An expansion and speeding up in developments observed in the social structure during the Fifth Five Year Development Plan is foreseen for the Sixth Plan period. The principles and policies adopted for this purpose include the following:
  - **Social Economy:** The Sixth Plan, emphasizing the importance of developing the natural and economic resources of the country, also realizes that economic and social development can only be achieved with well trained and well educated manpower and consequently aims at a rapid increase in the education level of the human resources. This policy directed towards the creation of an environment favourable to higher employment also points at the training of qualified manpower and anticipates a rate of unemployment at the level of 8.7 percent.

- **Educational Policy:** The obstacles to achieving a more effective education management prior to the Sixth Plan, had negative effects on quality of education. The Sixth Plan basically targets the improvement of the quality of education and achieving equal opportunity.
- **Health Policy:** The main goal of the Sixth Plan is the achievement of efficiency in the expansion of preventive health services. Accordingly, for a society with better health, the plan foresees giving priority to preventive health measures including immunization campaigns to ensure its sustainability and effectiveness and a strengthening of primary health care services.
- **Family - Women - Child:** In addition to initiatives mentioned above and to those prevailing through all plan periods, a significant development for the most recent plan period is in the field of family-woman and child. In order to support and strengthen the family, regarded as the cornerstone of the Turkish society, in economic, social and cultural aspects and in order to give priority to the protection and to the education of women and children, the required social and

economic support measures will be taken. To serve this purpose, Family Research Institute was established on December 29, 1989 with a Government Decree. (see Chapter 13 on Family Structure).

To have women take better advantage of the social and economic development is also foreseen. For this purpose, measures are taken to increase opportunities in health, education and employment, to improve women's status in all respects and to enable them to use all the rights and opportunities such a status provides. Similarly, the status of children is also included in this plan, and goals for increasing the opportunities towards healthy physical and mental upbringing of children are set.

To sum up, two significant characteristics of the Sixth Five Year Development Plan are the adoption of stronger strategies to minimize the differences between priority province areas and other regions; the special measures and institutional frameworks foreseen for the improvement in the situation of children and women.

#### NOTES AND SOURCES

1. TAN, T. (1976) *Legal Framework of Planning* (in Turkish) TMEPAI Publication, No. 154. Ankara.
2. PRIME MINISTRY (1969) *Constitution of the Turkish Republic 1961*, Article No: 129. (in Turkish), November, Ankara.
3. TMEPAI (1988) *Handbook of the State Apparatus of Turkish Republic*, (in Turkish), TMEPAI publication No. 227. Vol: 1. Ankara.
4. *Five Year Development Plans:* I-IV, prepared by SPO. Fourth Five Year Development Plan, 1979-1983  
Third Five Year Development Plan, 1973-1977  
Second Five Year Development Plan, 1968-1972  
First Five Year Development Plan, 1963-1967
5. SPO (1985) *Fifth Five Year Development Plan (1985-1989)* (in Turkish), SPO Publication No: 1974, Ankara.
6. SPO (1989) *Sixth Five Year Development Plan (1990-1994)* (in Turkish), SPO Publication No: 2174, Ankara.

## 附 属 資 料

付属資料 5 - 4 トルコ共和国生物製剤の品質管理プロジェクト長期調査員報告書



## 目 次

1. 緒 論 .....	59
1. 1 調査団の目的 .....	59
1. 2 調査内容および調査方法 .....	59
1. 3 調査団の構成、派遣日程、主要面談者 .....	59
1. 4 調査結果の要約 .....	62
2. 実施計画の策定 .....	63
2. 1 実施計画案 (T S I) .....	63
2. 2 専門家の派遣 .....	63
2. 3 研修生の受け入れ .....	64
2. 4 機材の供与、営繕改修計画 .....	64
2. 5 トルコ国国内標準品確立方法の策定 .....	64
2. 6 トルコ国実験動物需給の実態とプロジェクトの対応 .....	65
2. 7 ユーティリティの能力確認 .....	65
2. 8 器機の据付け保守能力調査 .....	66
3. トルコ国の生物製剤・品質管理基準 .....	66
3. 1 生物製剤基準の現状とWHO基準との整合性 .....	66
3. 2 品質試験の標準化の現状 .....	67
3. 3 製造および試験記録 (Protocol) 全文の確認と考察 .....	67
3. 4 品質管理諸記録の実情点検 .....	67
3. 5 各種ワクチンの処方設計と剤型確認 .....	67
4. Biological Control and Research Lab. (B C R L) の再編成計画 .....	68
4. 1 組織再編成計画 .....	68
4. 2 実施計画案の妥当性と相手側への打診 .....	68
5. トルコ国生物製剤のNational Control Assurance実施体制 .....	69
5. 1 Quality Assurance の制度の現状および将来計画 .....	69
5. 2 輸入ワクチンの承認、検定制度の実情 .....	69
5. 3 WHO指針との整合性に関する所見 .....	70

6. 結 論 .....	70
6. 1 トルコ国の役割分担案 .....	70
6. 2 結 語 .....	71



## 1. 緒 論

### 1. 1 調査団の目的

1990年8月、トルコ国政府はWHOの指針に基づき、自国で用いる生物製剤の品質保証体制を確立するため、本件プロジェクト方式協力を要請越した(資料1)。1991年12月、事前調査団がトルコ国に派遣され、技術協力の妥当性と実施の場合の枠組みについて調査し、生産部門の将来の見通しが見つからないので問題はあるが、検定部門の独立による生物製剤の品質管理強化は可及の必要性があるとの結論を得た(資料2)。

今次長期調査団は上記方針を受けて、協力の枠をExpanded Program on Immunization (EPI) 6品目のワクチンの出来上がり製品に限定して、プロジェクト方式技術協力の細部を調査し、計画を企画立案することを目的とした。

### 1. 2 調査内容および調査方法

プロジェクトを開始するに当たり、事前調査団が立案した実施計画の妥当性を吟味し、協力の細部を企画立案するとともに、トルコ国の生物製剤品質保証制度の運用実体と本プロジェクトの相互関係についても調査することとした。

調査方法としては、①トルコ国側の当該部署であるRefik Saydam Hygiene Centerでの現地調査および担当者との協議を主にし、②トルコ国保健省責任者との会談協議、③トルコ国生物製剤品質保証体制の資料収集、④関係資材、器機などのトルコ国内市場の聴き取り調査などを実施した。

### 1. 3 調査員の構成、派遣日程、主要面談者

#### (1) 調査員の構成

団 長：亀山 昭一	総括、企画立案折衝	バイオメディカルサイエンス研究会 事務局付
団 員：高橋 元秀	生物製剤品質管理調査	国立予防衛生研究所 体液性免疫部 主任研究官
団 員：松山 繁夫	生物製剤品質管理調査	武田薬品工業(株) 医薬事業部 常勤嘱託

#### (2) 派遣日程

派遣期間は1992年4月5日から1992年5月4日に至る間で、その間の主な行動日程は次の通りである。

4月5日(日) 14:00	LH-711便で成田発
4月5日(日) 18:09	フランクフルト着
	宿舎：Sheraton hotel
4月6日(月) 13:15	LH-3834便でフランクフルト発

- 4月6日(月) 17:05 アンカラ着  
 宿舎: Buyuk Ankara Hotel
- 4月7日(火) 9:15 大使館訪問、調査日程等の打合せ  
 (藤原稔由参事官、坂元 信二等書記官)  
 13:45 保健省訪問 (Birten Gokyay, Director of External Relations)  
 14:30 今調査対象のRefik Saydam Hygiene Center(RSHC)を訪問、  
 調査日程等の打合せ (Mualla Ozukan部長他同部の主要職員)
- 4月8日(水) 9:15 RSHCで調査開始  
 以後、EPIワクチンの品質管理に関するRSHCの品質管  
 理部他関連部署において今次調査の目的、方法に則り調査
- 4月11日(土) 10:00 アンカラ市内視察
- 4月13日(月) 19:00 JICA楨副総裁主催懇談会に出席(在トルコ国JICA専門  
 家と共に)
- 4月16日(木) 17:30 RSHC品質管理部 Mualla Ozukan部長他同部の主な職員と懇  
 談
- 4月20日(月) 15:30 RSHCを統括するDr. Ahmet D. Miski保健省次官補を表敬訪問
- 4月24日(金) 10:40 RSHCの支所であるSera Production Laboratoryを視察  
 14:10 Drug and cosmetics Research Department, Microbiology La-  
 boratoryおよびBCG Vaccine and Tuberculin Production and  
 Control Laboratoryを視察
- 4月25日(土) 首都アンカラ以外の都市の市場調査のためKayseriおよびKapo-  
 ~4月26日(日) dakya両市を視察
- 4月27日(月) 15:30 大使館を訪問、今次調査結果を報告および山下徳夫厚生大臣を  
 団長とする厚生省のトルコ国品質管理視察団を迎える打合せ
- 4月28日(火) 9:30 RSHC Mustafa Ulusoy所長を訪問、調査結果の報告および懇  
 談  
 11:00 保健省次官補、Dr. Serdar Savasを訪問、懇談  
 13:30 アンカラ市内の市場調査
- 4月29日(水) 19:00 人口教育促進プロジェクトの専門家と懇談および山下徳夫厚生  
 大臣一行を迎える打合せ
- 4月30日(木) 9:30 RSHCの品質管理業務担当者と最終意見交換  
 19:30 山下厚生大臣一行の出迎え
- 5月1日(金) 14:30 山下厚生大臣一行の視察を受ける  
 19:30 山下厚生大臣一行と懇談会(人口教育促進プロジェクトの専門

家も出席)

5月2日(土) 9:00 山下厚生大臣一行の見送り

18:00 LH-3823便でアンカラ発

20:25 フランクフルト着

宿舎: Sheraton hotel

5月3日(日) 18:00 LH-710便でフランクフルト発

5月4日(月) 11:45 成田着、今後のスケジュールを打合せたのち解団

(3) 主要面談者

保健省

Dr. Ahmet D. MISKI	Deputy Undersecretary
Dr. Serdar SAVAS	Deputy Undersecretary
Mrs. Birten GOKYAY	Director, External Relations

Refik Saydam Hygiene Center

Chem. Eng. M. S. Mustafa ULUSOY	Director, Refik Saydam Hygiene Center
---------------------------------	---------------------------------------

Biological Control Laboratory

Mrs. Mualla OZUKAN	Chief
Mrs. Mine Feray AKKUS	Microbiologist (Specialist)
Dr. Sami ERNE	Pharmacologist, Medicine Doctor (Specialist)
Mrs. Fethiye BROGLU	Biologist
Mrs. Nermin YBNGINGUC	Pharmacologist
Mr. Ahmet UNAL	Veterinarian
Mrs. Filiz SBNGUN	Biologist
Mrs. Emine GULEC	Biologist

Sera Production Laboratory

Mr. Yasar SBKER	Director
Mr. Halis TUNA	Chief, Civil Engineering in RSHC

BCG and PPD Department

Mrs. Vahide KOCAK	Chief
Mrs. M. SERDBNGECTI	Specialist
Mr. C. TBPALER	Biologist
Mr. O. KECAN	Biologist

Virology Department

Mrs. C. ARTUK	Chief
Mrs. I. ALAABDDINOGLU	Microbiologist (Specialist)

Vaccine Production Laboratory

Dr. Erkan OZCENGIZ	Chief
Mr. Osman ATAK	Medical technologist
Mrs. Mucelia SAHIN	Microbiologist

日本側関係者

J I C A

榎 秀 郎	J I C A副総裁
伊佐治 大 陸	人口教育促進プロジェクトチームリーダー
工 藤 なお子	同上専門家
山 城 吉 徳	同上専門家
金 丸 晃 治	同上調整員

大 使 館

山 口 洋 一	特命全権大使
池 田 勝 也	公 使
藤 原 稔 由	参事官
坂 元 信	二等書記官

在トルコ国品質管理プロジェクト視察団（厚生省）

山 下 徳 夫	団長、厚生大臣
古 川 貞二郎	随員、官房長
沢 村 宏	随員、国際課長
岡 本 浩 二	随員、専門官

1. 4 調査結果の要約

- (1) 事前調査団の実施計画案は概ね妥当と判断された。本調査団による企画では、現地駐在の長期専門家常時3～5名、短期専門家延べ14名の派遣を策定した。本プロジェクトの国内支援母体の確立と当該人材の確保は実施協議開始のための前提条件である。また、供与機材約80点、総額（力価試験用作業参照品の作製費を含め）約1億3千万円を計上した。
- (2) 要請に含まれていたトルコ国国内標準品の作製は、本件技術協力達成の結果トルコ国自身が創製可能となるもので、トルコ国の自助努力で国内標準品を確立するまでの間、作業参照品（Laboratory working reference）を日本側で作製し供与することとした。

また、高品質（Specific Pathogen Free）実験動物の繁殖集団確立は本件プロジェクトの枠組みでは技術的、資金的に実施困難であることが相互に協議確認され、別途トルコ国側が企画対応することとした。

- (3) 生物製剤の製造・品質管理の基本となる本邦の「生物学的製剤基準」に相当する規則はトルコ国にはない。従って、試験の判定基準に定見はなく、事例に応じて各国Pharmacopia

を参照して判定している。本件プロジェクトの完結には、WHO指針（資料3）に添って、「トルコ国生物学的製剤基準……(Pharmacopoeial requirements for the acceptability of the products)」の制定が強く望まれる。

- (4) トルコ国のEPI（免疫拡大計画）は着実に進んでおり、使用ワクチンの供給態勢の将来的見直しが不明確な問題はあるものの、ワクチンが流通する以上、WHO指針に添った品質保証は不可欠であり、その具体的手段の一つとなる品質管理の強化は可及の必要性のあることが確認された。

品質管理の強化には関連技術力の向上は必須であるが、それのみでは十分でない。法制、制度、機構など周辺バックアップシステムの整備改善を必要とする。また、これ等のバックアップシステムの完備によって、本プロジェクトに新たなインセンティブが与えられ、成果は将来的にも維持継続することが約束されるものと考えられた。

## 2. 実施計画の策定

### 2. 1 実施計画案(TSI)

実施計画案を資料9に示す。

### 2. 2 専門家の派遣

#### (1) 長期専門家の派遣

常時3～5名の専門家の駐在を計画した。

各専門家の分野別構成は、国立予防衛生研究所の専門分野を考慮して、トキソイド、BCG、百日せき、麻しん、ポリオ、無菌試験、生物製剤管理、生物製剤化学の各分野とした。

現時点では個人を特定出来る計画に至っていないので、TSI(1992.06.12)では派遣形態の概念だけを提示した。国内支援組織が設定され、個人が特定されれば、個別別計画として各種のバリエーションが具体化出来るはずである。

#### (2) 短期専門家の派遣

延べ14名の専門家派遣を企画した。

短期専門家の派遣については、国立予防衛生研究所所長が総括的にcommitしていることから、TSIでは専門分野別に計画した。個人が特定されれば、時期・期間など個別別計画に展開されるはずである。

また、「財務」とあるのは5.1項で述べるFinance and Management Analystを意味し、「機材」は器械設定にある程度広い経験を有する専門家で(Mechanical Engineerが望ましいがQC器械使用の経験者でも可)、80種を越える機材の急速な稼働をスムーズに進めるための支援要員を想定している。なお、据付け試運転に専門技術を要する機材はメーカー技術者に依頼する。

### 2. 3 研修生の受け入れ

延べ9名の研修を計画した。期間など研修の詳細はトルコ国側との協議を必要とする。また、研修受け入れ先は、プロジェクトの国内支援組織（又は国内委員会）が中心になって、個人別カリキュラムと合わせて検討することとなる。

### 2. 4 機材の供与、営繕改修計画

供与候補機材リストを資料10に示す。初年度約9千万円、第2年度約2千万円、第3年度約2千万円の見込みで計画したが、年度毎の投資比率については、JICA-schemeも勘案し、見積もり金額の概算とあわせて調整したい。

機材の各品目は次の手順で選出した。

- ① 要請書（資料1）でリストアップされた器機についてトルコ国側との意見交換
- ② トルコ国側の優先順位の確認（資料2）
- ③ 国立予研の当該研究室使用機材の現場調査と意見聴取
- ④ トルコ国関係者と長期調査団とのカタログによる器機仕様についての意見交換
- ⑤ 器機の据付け場所、床加重、搬入路、ユーティリティ、など設置可能性確認
- ⑥ 全体計画との整合性調整による追加器機の選定意見交換
- ⑦ 予算schemeに合わせて概算費用の圧縮と品目最終決定

トルコ国側との折衝の結果、当初要請（資料1）から削除した器機は、Scintillation counter, Mercury autoanalyserなど7品目。代わって追加した品目は、無菌試験室、試験動物飼育室、ユーティリティ室などの強化のための汎用器機、概算1千6百万円である。

営繕の改修については、トルコ国側が可及的速やかに施工することで基本的了解は得られている。当該建屋の4階の改装計画（平面図）を資料11に示す。詳細はトルコ国側専門家による本格的検討が必要であり、概算費用も未検討である。

### 2. 5 トルコ国国内標準品確立方法の策定

トルコ国が検定に用いる国内標準品を自国で確立したいとする理由は、WHO指針（資料3）に基づく建前と、生物検定では、物差として活性の安定した標準品と比較することが不可欠とする実務の両面がある。

WHOの標準品確立指針（Guidelines for the preparation, characterization and establishment of international and other standards and reference reagents for biological substances :WHO TRS 800, 1990）に従うとすると、候補標準品の調製技術、再現性ある検定技術、統計学的評価技術などの基礎技術を持つことが前提となる。

本プロジェクトはそれ等関連技術の確立を目標にするもので、平行して標準品の確立をも同時目標としてはとる考えもあったが、現に技術が乏しいこともあって、同時進行は困難で、技術移転の結果トルコ国の自助努力で国内標準品を確立することが望ましいと判断した。

現時点で標準品を確立しようとするれば、実質的には日本国がトルコ国の国内標準品を設定すると言う問題もあり、日本国内で、collaborative studyを実施するincentiveに乏しい。

当面、実務的目的を充足することに転換して、検定に使う物差として、作業参照品 (Laboratory working reference)を日本側で作成し供与することを提案する。参照品は国家検定品に単位を与えられない問題が残る、早晩改善を迫られることとなるが、法制面（本邦では薬事審議会の審議事項である）などのトラブルは避けられよう。将来成績を重ねて、本品を国内標準品に格上げするかどうかはトルコ国の自決すべきことであろう。

参照品として必要な品目は多数挙げられたが、技術面、費用面の実情も勘案して、トルコ国側と品目優先順位を協議した。その結果、当面沈降ジフテリアトキソイド、沈降破傷風トキソイド、液状ジフテリアトキソイド、液状破傷風トキソイド（いずれも力価参照品）の4品目を優先課題とすることとした。

## 2. 6 トルコ国実験動物需要の実態とプロジェクトの対応

事前調査団報告書に詳細記載の通り、Hygiene Centerで自家繁殖しているマウス、モルモット、ウサギは一見健康である。しかし、いずれも雑種で無病（SPF）動物でもない。また、トルコ国内には、大学など公的機関、民間を含めて、純系、SPF動物繁殖の施設はないと言う。

一方、フィリピンBFADプロジェクトに例を見るように、純系SPF動物の確立維持には多岐にわたる分野の技術と、莫大な金額の設備投資を必要とし、トルコ国の現状からすると独立した国家的事業と言えよう。妥協策として段階的改善策が考えられ、我が国実験動物の歴史的発展経過と同じく、固形飼料の改善（商品として販売されているが、野菜を併用給餌している）、純系動物と系統繁殖法の導入、SPFバリアー設備の確立、の手順を踏むことを提案した。

Hygiene Centerの動物繁殖責任者との協議では、望ましい実験動物の仕様は承知している、系統繁殖もSPF維持もやれば出来ると思う、要望がないから具体化しないだけである、との証言であった。需要者としては、現に要望を出している、技術的に可能と言うのであれば、実現のための具体案が欲しい、と要請した。その結果提示された計画はSPF動物の実験室的飼育設備で、本邦の繁殖集団と比較して、質的、量的に需要を満たすものではなかった。相互協議の結果、技術的基礎知識はトルコ国側にあるが、本プロジェクトで実現するためには資金的にプロジェクトのschemeに合わない。別途トルコ国側がSPF動物繁殖集団の確立と維持を企図対応することが望ましいとの結論に達した。

一方、試験中動物の飼育も、設備、管理ともに遅れており、今後の飼育モデルとして、これ等を強化することとした。

## 2. 7 ユーティリティの能力確認

- (1) 電力：現地の商業電力は220V、50サイクル、単相および3相配線で、提供機材の必要電力容量は積算値で57KWであった。現地のエンジニア責任者との協議の結果、当該の建屋4階に100V用の集中変圧機を設置し、各室に配線することとした。
- (2) 蒸気：ボイラーは別建屋にあり、冬期の能力は明らかに不足と言う。従ってエネルギー源を蒸気とする機材は導入を避けた。
- (3) 上下水道：特記すべき問題を認めなかった。
- (4) 床加重：当該の建屋は1974年建設で、床加重は略400kg/m<sup>2</sup>位と言うが、正確な設計値はないようである。個々の供与機材をチェックしたところでは、機材総重量約8t、床補強などの養生は不要と思われるが、実施に当たっては個々に再確認を必要とする。
- (5) 建屋改装および空調：営繕改造計画は資料11の通りで、本格的には専門家を交えて、再検討を要する。当該の4階に空調はない。無菌室は劣悪な作業環境で、少なくとも無菌試験用室は、HEPAフィルターを装置した空調と室内全面のウレタン又はエポキシ樹脂の塗装は不可欠である。

## 2. 8 器機の据付け保守能力調査

本邦の医療器械メーカー、ベンダーのトルコ国での販路を調べた（資料13）。

島津、日立、ジャスコがAnkaraに代理店を持つようであるが、現地で直接調査するまでには至らなかった。Hygiene Centerでは島津の評価が高く、日本で研修を受けた現地人が迅速に顧客対応に当たっていると言う。

一方、Hygiene Centerの機械技術者は据付け時に保守点検について説明を受ければ、以後トルコ国内で全て対応できると言う。結局、和文、英文の使用説明書を完備すること、派遣専門家（特に長期）が事前の下調べをする、メーカー専門家の支援要否を個々の器機について判断し計画に折り込む、などの手当てにより現地保守を進めることとなろう。なお、現地機械技術者と面談の範囲では、誇り高く、供与機材を維持する能力は十分であると思われる。

## 3. トルコ国の生物製剤・品質管理基準

### 3. 1 生物製剤基準の現状とWHO基準との整合性

トルコ国にはMinimum Requirement of Biological Productsはない。トルコ国局方（1974年制定）に記載されているが、簡単な記述に留まっていた。Drug and Cosmetics Control and Research Departmentの責任者は、一般医薬品でも各国のPharmacopia（USP XXII, BP 1988など）を参照して分析するが、特別に支障はないと言う。他の分野でも試験法、判定基準は、国内の基準、標準法がない場合は、WHO、EPA、OECDなどの国際標準法に従う事を慣行としており、自国のregulationあるいはstandardsは特には必要としないとする意見もあった。なお、日本国の1966年版英文生物学的製剤基準が備えられていた。



### 3. 2 品質試験の標準化の現状

品質試験の標準操作手順書 (Standard Operating Procedure) はなかった。スタッフ各個人のノートの研修記録のような記載が試験操作法となっている。プロジェクトの、目で見える目標の一つとして、関連SOPと作業記録書 (Working sheet) (トルコ語または英語) を完成供与することは意義深いことと思われた。

### 3. 3 製造および試験記録 (Protocol) 全文の確認と考察

次の諸品目についてProtocol全文を確認した。

096 Oral poliomyelitis vaccine produced on VERO cells

: Pasteur Merieux Serums & Vaccines

015 Adsorbed diphtheria, tetanus and pertussis Vaccine

: Institute Merieux

Tetanus toxoid vaccine adsorbed

: Human Institute for Serobacteriological Production and Research (Hungary)

019 Adsorbed tetanus vaccine

: Institute Merieux

076 Live attenuated measles vaccine

: Institute Merieux

(なお、Merieuxのprotocolには “This document is intended for health authority biological release purposes only” の脚注記載があり、混乱を避けるため、資料としては採用しなかった。)

各品目のWHO requirementsには付属書としてprotocolの雛形が示され、メーカーが提出すべき情報の最小限を例示している (資料8)。トルコ国で収集したprotocolはいずれもこの最小限を満たしているとは思われず、理由とその背景は窺えなかった。生物製剤の品質保証には最終製品の品質試験のみならず、メーカーの製造技術情報、また製造試験記録を、製品特性を熟知した専門家が精通することが重要である (資料3)。

今後品質管理技術の向上と平行して、トルコ国側の新たな認識と事態の改善が望まれることとなろう。

### 3. 4 品質管理諸記録の実情点検

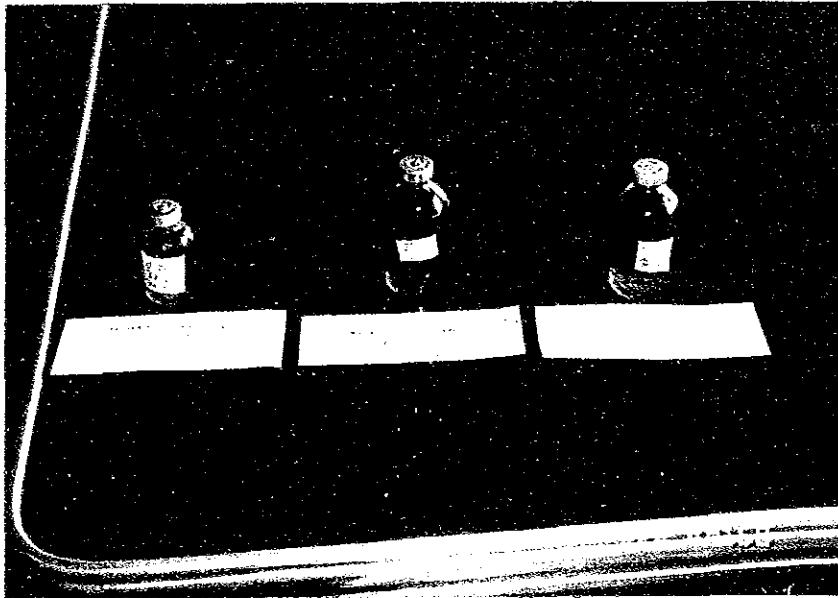
試験成績の文書管理は、調査した範囲では良く整理されていた。若干のスタッフは国内、海外の研修歴があり、その経験が基礎になっていると思われる。

### 3. 5 各種ワクチンの処方設計と剤型確認

トルコ国ワクチンの将来的供給方針もあって、今次技術協力は製造には基本的には関わりをもたないこととしている。しかし、品質管理部門が製造技術についてどの程度の情報を持

っているか調査したが、必ずしも十分とは思われなかった。ジフテリアトキソイドではMueller培地で静置培養後、除菌濾過、トキソイド化の後（約70Lf/ml）、精製工程を経ずにそのまま製品化されていた。また、破傷風トキソイドもMueller-Miller培地で静置培養し、濾液を無毒化後（約20Lf/ml）、同じく精製することなく製品化している。これ等の事例はトルコ国の製造技術が国際的に見て、遙かに遅れていることを示し、品質管理担当者は今後世界的視野でワクチン品質に関心を持つことが望まれる。より良い品質試験を進めるためには、試験担当者は広く製造技術の視察、研修に努めるべきであろう。

参考までに、ジフテリア・破傷風2種混合トキソイドの外観写真を示す。



#### 4. Biological Control and Research Lab. (BCRL) の再編成計画

##### 4. 1 組織再編成計画

Dr. S. SAVASとの面談記録（資料6）の通り、BCRLの再編成は、トルコ国Health Academyの設立の中で全体構想として検討中とされている。世界銀行からの建設資金融資もAcademyも加えて、Hygiene Center全体計画の中で検討されており、BCRLのための新センターだけを世界銀行資金でつくるつもりはない。現在の建屋の改修ですむものであれば新センター建設は不要との考えで、要否はプロジェクトチームで検討中であるともされていた。

##### 4. 2 実施計画案の妥当性と相手側への打診

組織再編成計画の現況は事前調査団訪問時と基本的には変わってはいない。従って事前調査団の実施計画案、①プロジェクト方式技術協力とする、②期間は3ヵ年とし、③EPI関連ワクチン6品目の最終製品の品質試験を技術移転の目標とする、などの基本計画は妥当であると判断され、トルコ国側（Hygiene Center所長、生物製剤管理室長）にも異論はなかった。また実施協議調査団のスムーズな交渉を念頭において、供与機材の仕様細部、国内標準

品作製、実験動物の改善など主要な計画案件についても企画の可否を打診し、別項で述べた通りの結論で合意した。なお、トルコ国側の実施すべき事項として、充員、営繕改修、経費増額については基本了解を得ているが（資料6）、法制を含む周辺のバックアップシステム構築の必要性については、調査団の枠外との判断で交渉の話題にはしていない。

## 5. トルコ国生物製剤のNational Control Assurance実施体制

### 5. 1 Quality Assuranceの制度の現状および将来計画

生物製剤の品質保証は関連法制の整備と品質管理から成り立っている。トルコ国ではこの両者とも未完成と言える。例えば、本邦の伝染病予防法、予防接種法、生物学的製剤基準に相当する法制はなく、Turkish Pharmacopiaに品目として生物製剤の簡単な解説、また予防接種実施のための要領書（Guideline for Vaccine and Serum Implementation）があるに留まっていた（資料4. 5）。近い将来National Health Academyが中心になって法制を整備する動きはあるが、方向は定かではない（資料6）。また、本邦の薬事審議会、あるいは米国のACIP（Immunization Practices Advisory Committee）に相当する生物製剤のNational Control Authorityを構築し、支援する制度が見当たらない。トルコ国に流通する生物製剤の品質保証を確立とする本プロジェクトの本来の目的をより良く果たすためには、単に品質管理の技術向上に留まらず、法制、管理、財務などの総合的改善施策が必要で、事はトルコ国側の自発的努力に待つこととなるが、もしトルコ国側から要望があれば、プロジェクト実行に当って、財務を含めたトルコ国の維持能力（sustainability）確認、組織的全体構想の構築に、財務、管理の分析専門家（Finance and Management Analyst）の参加が望まれる。なお、流通するワクチンの製造原価、輸入価格など財務分析に関する諸調査は時間切れのため未達となった。また、総括的には本件プロジェクト遂行のために必要なトルコ国側の定員、運用経費の増額、営繕改修工事の実施などの経済的負担増は当然のことと了解された（資料6）。

法制、制度の構築を含むQuality Assuranceの将来構想は上記の通り不明である。一方、トルコ国におけるワクチン供給は、民営化促進の国策もあって、将来的には民間が責任を果たすことを政府方針としており、海外企業とのJoint-ventureを考えているようであるが、具体的構想には至っていなかった。当面はトキソイド、BCGなど細菌ワクチンを国内（Refik Saydam Hygiene Center）で、ポリオ、麻疹、などウイルスワクチンは輸入に頼る現状を継続すると見られる。将来トルコ国のワクチン生産態勢が変われば、例えばウイルス生ワクチンのバルク検定が必要になるなど、本件プロジェクトとも無関係ではないが、本件プロジェクト期間の3年間は現状は継続されると予想される。

### 5. 2 輸入ワクチンの承認、検定制度的実情

現在トルコ国の輸入ワクチンは商業ベースで、フランス、スイス、イタリアなどから購入

している。過去のある時期UNICEFから寄贈を受けた事もあったとされ、資料1によれば、EPI関連ワクチンの輸入は政府(Ministry)の専権事項で、General Directorate of Health Careが国の輸入責任者であり、且つ、品質管理の判定者を兼ねていると思われる。一方、保健省の組織機構は度々変わり、下部機構までも人事を含めて変更されることもあって、ワクチン輸入制度の実体はなお明らかではない(資料7)。

一方、輸入品の品質保証にとって重要な意義を持つ製品の製造試験記録を見ると、前述のように、WHO指針(資料3)に求められている要件を満たしてはおらず、In-process Controlを評価し得る程の内容になっていない。また、WHO指針で提言されているTechnical adviserの存在も確認できなかった。

これ等の事例は、生物製剤の品質管理強化に当たっては、まず製造ならびに検定の基準を明確にし、検定部門の権威と独立を確立することを平行して進めなければ、製造部門或いは輸入元との摩擦を起こしかねない懸念を示している。輸入品にあっては、国際的混乱にも繋がりがかねないだけに、トルコ国側の適切な対応が望まれる。

### 5. 3 WHO指針との整合性に関する所見

品質保証に関するWHOの総括指針としては、前述の「The National Control of Vaccine and Sera」(資料3)と「General Requirements for Manufacturing Establishments and Control Laboratories: WHO TRS 323:1966」がある。トルコ国側の本件要請の動機は要請書(資料1)5項に明らかなように、これ等のWHO指針に拠っている。要請書ではWHO指針の中で外部からの支援を要する事項のみを列挙しているのは当然として、WHO指針に本プロジェクトのmotivationを求めるのであれば、トルコ国自身が果たすべき役割も計画に組み込まなければ、指針の実現は片手落ちになるであろうし、プロジェクトのより良い成果を挙げることも難しい。そのためには、トルコ国側のKey-person(Dicision maker)がWHO指針を熟知して、全体構想をorganizeすることが不可欠と考える。

## 6. 結 論

### 6. 1 トルコ国の役割分担案

- (1) トルコ国側の責任者(dicision maker, key-person, coordinatorの役割を果たす者)を指名願いたい。
- (2) 援助された機材の適切な使用と維持管理に必要な人と予算の確保、および関連既存施設の迅速な改装、整備。
- (3) 本プロジェクトに必要な輸入品の荷下ろし、積み上げ、免税処置、迅速な通関。
- (4) 付加価値税の免除または負担。
- (5) トルコ国生物学的製剤基準(Pharmacopoeial requirements for the acceptability of the products)の制定。

## 6. 2 結 語

- (1) トルコ国では1985年以来、Primary health careの柱として積極的にE P Iを進め、略々定着したとしている。次の課題はE P Iに用いるワクチンの品質保証を確立し、E P Iをより実効あるものにする事と、E P Iの成果を免疫レベルで評価することであろう。本プロジェクトはこれ等2つの目的推進にきっかけを与えるもので、トルコ国E P Iの活性化、目標達成に大きな力となるであろう。
- (2) 本件技術協力のトルコ国側のmotivationとして、WHO指針が大きな影響を与えている事は明らかであるし、(要望書4. 1項、および5項参照)、日本側としても協力の目標、あるいは拠り所をWHO指針におくことは妥当と考える。一方、WHO指針の究極の目的は流通する生物製剤のquality assurance確立にあることは明白で、本件プロジェクトは品質保証実現のための手段の一部にしか過ぎない。WHO指針実現のためには、例えば、法体系の構築、ワクチン生産需給態勢の再点検、優れた実験動物を含む周辺技術の整備などtotal strategy構築が不可欠と考える。
- (3) 今次長期調査により、プロジェクト該当分野に於けるトルコ国の個々の技術・技能・情報は世界水準にあると判断された。問題は典型的縦割社会の慣習と、(Hygiene Centerで窺う範囲では)総合的マネジメントの欠如にある。他部門と同居する、階あるいは動物室の管理が杜さんであったり、技術・技能の部門間移転が進まず、再生産性が乏しかったり、また同じHygiene Center中でも部門によって設備の新旧に大きな格差があるのも、総括部門の管理統率力の欠陥を示す証左と思われる。組織管理技術の改善が強く望まれる所以である。
- (4) トルコ国は、中近東イスラム圏の中で西洋文化を積極的に取り入れたモデルと言われ、中央アジアの半数の民族(約1億5千万人)がトルコ語を話すこともあって、旧ソ連邦の崩壊以後、中近東における政治経済の中心的存在として世界の注目を集めている。そのトルコ国のE P I成功ひいては民生の安定は周辺諸共和国にも好結果を及ぼすであろう事は疑いのないところで、WHO指針に添った生物製剤品質保証態勢の構築は、単にトルコ国にとどまらず、周辺諸国に対する波及効果は高いと考えられる。本計画は諸般の状況から短期支援としたので、より綿密な計画推進と、思い切った人材の投入が望まれる。

なお、派遣期間中に山下厚生大臣以下厚生省視察団一行が来訪された折プロジェクトの進捗状況を報告した(資料14)。

以 上

