

ベトナム社会主義共和国  
麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト  
事前評価調査及び実施協議報告書

平成 17 年 7 月  
(2005 年)

独立行政法人国際協力機構  
人間開発部

人間

J R

05-105

**ベトナム社会主義共和国**  
**麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト**  
**事前評価調査及び実施協議報告書**

平成 17 年 7 月  
(2005 年)

独立行政法人国際協力機構  
人間開発部

## 序 文

ベトナム国は、WHO西太平洋地域事務局が推進する西太平洋域内の麻疹抑制の方針に合わせ、ベトナム国内での麻疹対策の強化、そのための麻疹ワクチンの自国生産の開始を国の方針として定め、我が国に対し、ワクチン製造技術習得のための技術協力の要請を提出しました。

同要請に対応し、ベトナム国のワクチン製造機関であるポリオワクチン製造研究センター(POLIOVAC)による麻疹ワクチン製造を目的とするプロジェクトを計画するために、JICAは2005年7月、事前評価調査団を派遣しました。

本報告書は、上記事前評価調査団の調査結果を取りまとめたものです。ここに本調査を実施するにあたり、ご協力を賜りました関係各位に深く感謝申し上げます。

平成17年7月

独立行政法人国際協力機構  
人間開発部長 末森 満

# 目 次

序 文  
目 次  
略語表  
地 図  
写 真

## 事業事前評価表

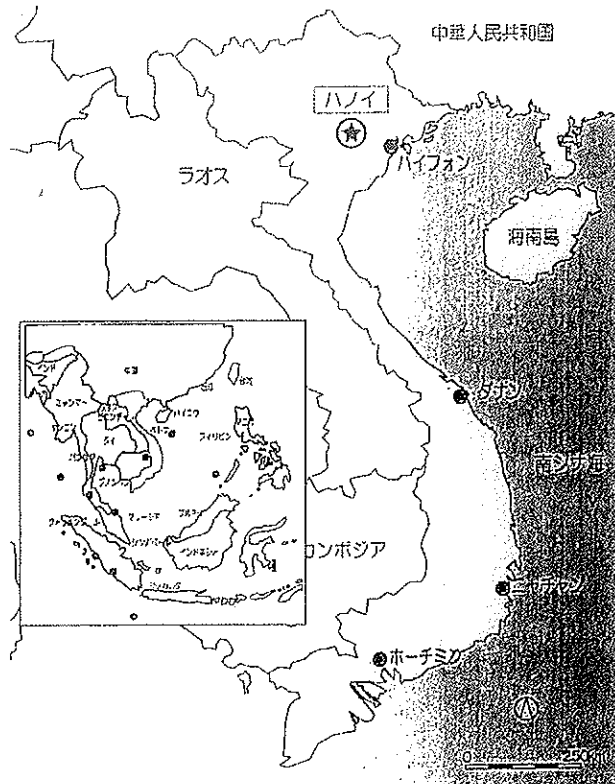
第1章 事前評価調査の概要	1
1-1 調査の背景	1
1-2 調査目的	1
1-3 調査内容	2
1-4 調査団員	3
1-5 調査日程	3
1-6 主要面談者	4
第2章 ベトナム国の麻疹に関する現状と課題	5
2-1 ベトナム国の社会情勢	5
2-2 保健セクターの状況	5
2-3 ベトナム国政府の戦略	5
2-4 EPI分野の状況	6
2-5 POLIOVAC概要	6
第3章 プロジェクトの概要	8
3-1 PDM	8
3-2 ワクチン製造技術の移転	9
3-3 バリデーション・GMP技術の移転	10
3-4 臨床試験について	10
第4章 プロジェクトの事前評価	11
4-1 妥当性	11
4-2 有効性	11
4-3 効率性	11
4-4 インパクト	11
4-5 自立発展性	12
付属資料	
1. 討議議事録 (R/D)	15

2. 実施協議時協議議事録（ミニッツ） .....	29
3. 事前評価調査協議議事録（ミニッツ） .....	35

## 略 語 表

AIK-C	AIK-C	北里研究所が製造する弱毒性麻疹ウイルス
CENCOBI	National Centre for Quality Control of Medicobiological Products	国立医薬・生物製剤品質管理センター
EPI	Expanded Program for Immunization	予防接種拡大計画
GMP	Good Manufacturing Practices	医薬品適正製造基準
OQ	Operational Qualification	稼動性能適格性検証
MPI	Ministry of Planning and Investment	援助窓口機関：計画投資省
NIHE	National Institute of Hygiene and Epidemiology	国立衛生疫学研究所
NRA	National Regulatory Authority	国家検定機関
PDM	Project Design Matrix	プロジェクト・デザイン・マトリックス
POLIOVAC	Poliomyelitis Vaccine Research and Production Centre	ポリオワクチン製造研究センター
PQ	Performance Qualification	稼動時適格性検証
PV	Process Validation	製造工程適格性評価
PVF	Primary Vaccine Failure	低温保管体制の不備に起因するワクチンの効力の低下により免疫が獲得されないこと
R/D	Record of Discussion	討議議事録
SOP	Standard Operating Procedures	標準操作手順書
SVF	Secondary Vaccine Failure	麻疹の免疫効果が接続せず接種数年後に麻疹に罹患すること
UNICEF	United Nations Children's Fund	国際連合児童基金
VN	Vietnam	ベトナム国
WHO	World Health Organization	世界保健機関
WPRO	Regional Office for the Western Pacific	WHO西太平洋地域事務局

# プロジェクトの位置図



ベトナム社会主義共和国



ハノイ市街地



建設中のワクチン製造施設（1）



建設中のワクチン製造施設（2）



建設中のワクチン製造施設（3）



保健省との協議



POLIOVAC、WHOとの協議



ミニッツ署名



## 事業事前評価表

1. 案件名 ベトナム国麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト
2. 協力概要 (1) プロジェクト目標とアウトプットを中心とした概要の記述 本プロジェクトは、ベトナム国内で品質の高いワクチンが安定供給されることを目的に良質なワクチン製造体制の強化、国際的な基準の準拠を目指す。麻疹ワクチン製造施設スタッフのワクチン製造・品質管理技術の向上、国際基準準拠のための体制強化に関する活動を行う。  (2) 協力期間 2006年3月24日から2010年3月23日まで（4年間）  (3) 協力総額（日本側） 約3.7億円 協力相手先機関 ポリオワクチン製造研究センター（Poliomyelitis Vaccine Research and Production Centre : POLIOVAC）  (4) 国内協力機関 北里研究所生物製剤研究所  (5) 裨益対象者及び規模、等 直接的な裨益は麻疹ワクチン製造技術者：約40名 間接的な裨益はベトナム国麻疹ワクチン接種対象児：約360万人
3. 協力の必要性・位置付け (1) 現状及び問題点 ベトナム国政府は、乳幼児死亡率、5歳未満児死亡率の低減及び感染症流行の抑止のための有効な手段として、1981年以来拡大予防接種計画（Expanded Program for Immunization : EPI）を国家プログラムとして実施している。高いEPI接種率を目指す一方で、EPIワクチン（ポリオ、麻疹、ジフテリア、百日咳、破傷風、結核）の自給自足体制の整備に取り組み、現在麻疹ワクチンを除くEPIワクチンの国内生産が可能になっている。 麻疹は小児罹患率が高く、合併症等により死亡の主要因ともなっている。ワクチン接種率は90%以上を維持しているが、PVF（Primary Vaccine Failure : 低温保管体制の不備に起因するワクチンの効力の低下により免疫が獲得されないこと）及びSVF（Secondary Vaccine Failure : 麻疹の免疫効果が持続せず接種数年後に麻疹に罹患すること）の増加により、1997年を境に患者の増加が見られ、2000年には年間19,000例の麻疹患者が発生している。WHO西太平洋地域事務局ではポリオ撲滅後、麻疹制圧を推進しており、PVF及びSVFを防止するため、各国での麻疹ワクチン予防接種を従来の1回接種から2回接種に増やすよう勧めている。ベトナム国政府もこれに基づき2回の定期接種の実施を計画している。従って、麻疹ワクチンの国内需要は増加することが予測されるが、一方で国際的には先進国ワクチンメーカーが低価格に押さえられた麻疹ワクチンの製造からより高利潤のワクチン製造にシフトする傾向があり、今後引き続き安価で安定したワクチンの輸入が可能か懸念されている。こうした状況の下、麻疹ワクチンの安定供給のための

自国内製造は、必要なワクチン量の確保、将来的な保健省の財政的な負担の軽減のためにも重要な課題となっている。

(2) 相手国政府国家政策上の位置付け

2001年にベトナム保健省が発表した長期保健医療政策では、公共医療政策と予防医学の重要性が指摘されており、2010年までに乳児（1歳未満）死亡率出生1000あたり25未満、5歳未満児死亡率出生1000あたり32未満を達成することが目標とされている。麻疹は、小児が罹患しやすく、死亡の主要原因であることから、1985年から本格的な麻疹ワクチン接種が開始され成果をあげてきたが、近年罹患者が増加していることから、WHO西太平洋地域事務局の目標に従い、2010年麻疹抑制の達成を目標に掲げ、2008年までに麻疹ワクチンの一斉投与の実施、2回の定期接種の実施をすべての小児に実施することを計画している。

(3) 我が国援助政策との関連、JICA国別事業実施計画上の位置付け（プログラムにおける位置付け）

我が国は国別援助計画を策定し、「成長促進」、「生活・社会面での改善」、「制度整備」の三分野を対ベトナム援助重点分野としている。保健医療は、「生活・社会面の改善」分野の対象セクターとなっており、感染症対策の一環として、麻疹抑制への支援は重点的に取り組むことが関係機関の間で合意されている。JICAの国別事業実施計画においては、感染症対策支援プログラムの中で麻疹の抑制が位置づけられている。

#### 4. 協力の枠組み

[主な項目]

(1) 協力の目標（アウトカム）

1) 協力終了時の達成目標（プロジェクト目標）と指標・目標値

<プロジェクト目標>

POLIOVACがプロジェクト終了までに、WHO-医薬品適正製造基準（Good Manufacturing Practice：GMP基準）に準拠したベトナム国GMP（VN-GMP）基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。

<指標－1>

プロジェクト終了時に年間750万ドースの製造ペースで稼働している。

<指標－2>

WHO-GMP基準に準拠したVN-GMP基準に合致することがベトナム国国家検定機関（National Regulatory Authority：NRA）により認証される。

2) 協力終了後に達成が期待される目標（上位目標）と指標・目標値

<上位目標>

ベトナム国の麻疹の罹患率が減少する。

<指標－1>

小児の麻疹罹患者数が4人／10万人以下になる。

(2) 活動及びその成果（アウトプット）

1) 成果1：POLIOVACスタッフがVN-GMP基準に適合した麻疹ワクチン製造技術を習得する。

a) 成果1に対する活動

活動1：輸入ワクチン原液から最終製品を製造する過程を通して、最終バルク構成、充填、凍結乾燥技術を中心とした技術移転を行う。

活動2：種ウイルスからワクチン原液を製造する過程を通して、原液製造技術移

転を行う。

活動3：年間750万ドースを定常的に製造するためのオペレーション、施設及び生産機材の維持管理、資機材の調達に関する技術移転を行う。

活動4：ワクチンの品質管理に関する技術移転を行う。

b) 成果1に対する指標

指標1：製造されたワクチンの品質がVN-GMP基準を満たす。

指標2：300,000ドース×25バッチ/年のペースでワクチンが製造される。

指標3：施設及び生産機材のオペレーション、維持管理に関するPOLIOVAC独自の標準操作手順書（Standard Operating Procedures：SOP）、機器管理書、機器台帳等が整備される。

指標4：資機材、原材料、予備品、消耗品等の情報が整理され適正な在庫管理が実施される。

2) 成果2：製造・品質管理がVN-GMP基準に準拠したものとなる。

a) 成果2に対する活動

活動1：原液から製造するワクチンについて稼動時適格性検証(Performance Qualification：PQ)、製造工程適格性評価(Process Validation：PV)を実施する。

活動2：一貫製造するワクチンについてPQ、PVを実施する。

活動3：バリデーション(Validation)実施体制を整備し、実施技術を移転する。

活動4：VN-GMPに準拠した品質管理機能を整備し、実施技術を移転する。

活動5：製造工程、搬出入、保管、受入等に関するSOPを作成する。

活動6：VN-GMP基準に準拠するために必要な関連書類の整備に関する技術移転を行なう。

b) 成果2に対する指標

指標1：PQ、PVが計画通りに実施される。

指標2：POLIOVACによってVN-GMPに適合したValidationが定期的実施される。

指標3：VN-GMP基準に準拠したGMP関連書類が整備される。

指標4：VN-GMP基準に準拠したSOPが整備される。

(3) 投入(インプット)

1) 日本側(総額3.7億円)

- ・短期専門家：15名×0.5～3か月/4年
- ・POLIOVAC研修員の受入れ
- ・機材供与：バリデーション用機材、研修用機材、その他技術移転に必須の機材等

2) ベトナム国側

- ・カウンターパート人員の配置
- ・プロジェクト活動に必要な施設、執務室の提供
- ・ワクチン原液、種ウイルスの購入及び関連費用の負担
- ・ワクチン製造に必要な消耗品・機材の購入
- ・施設、生産機材の運転、維持管理に必要な費用の負担

(4) 外部要因(満たされるべき外部条件)

国立医薬・生物製剤品質管理センター(National Centre for Quality Control of Medicobiological Products：CENCQBI)が、WHO基準を満たす国家検定機関(National Regulatory Authority：NRA)として必要な機能(医薬品の許認可、ワクチン安全性に関する監視体制、ロットリリースシステム、製造業者の試験室立ち入り検査、GMPの査察、薬効評価)を、WHOの支援によるプロジェクトPerformance Qualification/Performance

Validationの実施までに整備する。

## 5. 評価5項目による評価結果

### (1) 妥当性

WHO西太平洋地域事務局は、同事務局所管地域における目標として、2010年までの麻疹の制圧を掲げており、ベトナム国政府もこの方針に従い、2008年までに麻疹ワクチンの2回接種の導入を計画するなど、麻疹対策を重点政策として取り組んでいる。

一方で、麻疹単体ワクチンは、UNICEFにより価格が抑えられているものの、ワクチンメーカーがより利益のあがる混合ワクチン製造にシフトしつつあることから、価格が上昇する傾向にある。現在輸入に頼っているベトナム国政府は、自国内でのワクチン製造を計画し、日本の支援を要請し、現在無償資金協力により施設の建設が進んでいる。ベトナム国政府はワクチン2回接種の導入により、さらにワクチンの需要が高まることから、自国で国際基準のワクチンを価格・量の面から安定的に生産できる体制を整備する本プロジェクトは妥当と言える。

### (2) 有効性

本プロジェクトで想定されている全ての成果がプロジェクト期間内に得られれば、プロジェクト目標である「POLIOVACがプロジェクト終了までに、WHO-GMP基準に準拠したベトナムGMPに合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。」は達成される見込みがある。このことにより、ベトナム国政府は、自国内での麻疹対策に必要な麻疹ワクチンを、国内で安定的に調達することが可能となり、効果的な麻疹対策を実施することが可能となる。また、今後も国際的な麻疹ワクチンの価格上昇傾向が続くことが見込まれているため、将来的にはワクチン購入に必要な支出も削減することも可能である。これらの観点から、本プロジェクトの有効性は高いと言える。

### (3) 効率性

本プロジェクトは、すでにベトナム国内でポリオワクチンを製造している、POLIOVACを対象に実施される。ポリオワクチンと同じ生ワクチンである麻疹ワクチン製造は、多くの点で共通点があるため、基本的には麻疹ワクチン特有の工程を中心に技術移転を行うことから、効率性は高いと言える。

また、POLIOVACが製造することとなる麻疹ワクチンは、日本で北里研究所が製造しているAIK-C株を用いたワクチンであり、すでにワクチンとしての効果、製造法が確立していることから、効率的な技術移転が見込める。

### (4) インパクト

1993年以降日本はベトナム国に対し、予防接種拡大計画（Expanded Program for Immunization : EPI）を継続的に支援しているが、特に2000年のポリオ撲滅宣言以降は、麻疹抑制のための支援を重点的に推進している（「感染症対策医療特別機材供与（マルチバイ協力）」による麻疹ワクチン等供与、無償資金協力による麻疹ワクチン全国接種キャンペーン支援、無償資金協力による麻疹ワクチン製造施設整備計画支援等。）。プロジェクト目標である「POLIOVACがプロジェクト終了までに、WHO-GMP基準に準拠したVN-GMP基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。」が達成されれば、ベトナム国政府にとっても安定的かつ効率的な麻疹対策の実施が可能となり、ひいては上位目標である「ベトナム国の麻疹の罹患率・死亡率が減少する。」の達成に大きく寄与することが期待される。上位目標が達成されれば、

ベトナム国内のみならず、近隣諸国、他国際機関を含めて非常に大きなインパクトを与える。

WHO-GMPへの準拠については、本プロジェクトによる支援のみでは達成されず、NRAの整備をWHOが同時並行して行なう必要があるが、WHO-GMP認証はベトナムでも初めての試みであるため、本プロジェクトを具体的な事例として用い、NRAの強化が行なわれる予定であり、ワクチン製造と認証機関強化を同時並行で進めることにより相乗効果が高まることが期待されている。認証機関の強化が進むことで、ベトナム国において製造されるワクチンの質の向上が期待される。

#### (5) 自立発展性

本プロジェクトのデザインは、自立発展性の視点を意識して構成されている。ベトナム国政府は自国生産したワクチンを用いて麻疹対策を実施する計画であり、将来POLIOVACが製造した麻疹ワクチンを、対策に必要な分量購入することとしている。POLIOVACは保健省直轄の公益法人として独立採算制をとっており、ワクチン価格には製造原価が含まれることとなるが、プロジェクト終了後POLIOVACが製造する麻疹ワクチンは、現在輸入しているワクチンに比較しても価格的に遜色ないものであることが見込まれている。従って、POLIOVACが良質の麻疹ワクチンを必要量製造できる能力を獲得できれば、財政的な自立性は担保されていると言える。なお、POLIOVACとしては、WHO-GMP基準に合致したワクチン生産量の拡大が可能となれば、将来的に周辺地域国に対してワクチンを供給することも念頭に置いており、自立発展性は期待される。

#### 6. 貧困・ジェンダー・環境等への配慮

プロジェクトの過程で製造される生物製剤であるワクチンは、WHO-GMPの基準に準拠した手順にて製造され、廃棄物についても同様に厳密な基準に従って処理されることから、環境への影響は想定されない。

#### 7. 過去の類似案件からの教訓の活用

類似案件：インドネシア共和国生ワクチン製造基盤技術プロジェクト

同プロジェクトではインドネシア生物製剤公社（Bio Farma）に対して、ポリオ・麻疹ワクチン製造技術を移転し、同時にGMPへの準拠も目的としていた。生ワクチン製造技術の移転手法のみならず、GMP準拠のための各種作業項目・ノウハウについても、今回のPOLIOVACへの技術移転の参考とすることが可能である。

#### 8. 今後の評価計画

中間評価調査	2007年9月頃
終了時評価調査	2009年9月頃
事後評価調査	プロジェクト終了後3年を目処に実施

# 第1章 事前評価調査の概要

## 1-1 調査の背景

ベトナム社会主義共和国（以下、「ベトナム国」と記す）政府は、乳幼児死亡率、5歳未満時死亡率の低減及び感染症流行の抑止のための有効な手段として、1981年以来拡大予防接種計画（Expanded Program for Immunization : EPI）を国家プログラムとして実施している。高いEPI接種率をめざす一方で、EPIワクチン（ポリオ、麻疹、ジフテリア、百日咳、破傷風、結核）の自給自足体制の整備に取り組み、現在麻疹ワクチンを除くEPIワクチンの国内生産が可能になっている。

麻疹は小児罹患率が高く、合併症等により死亡の主要因ともなっている。ワクチン接種率は90%以上を維持しているが、PVF（Primary Vaccine Failure : 低温保管体制の不備に起因するワクチンの効力の低下により免疫が獲得されないこと）及びSVF（Secondary Vaccine Failure : 麻疹の免疫効果が持続せず接種数年後に麻疹に罹患すること）の増加により、1997年を境に患者の増加が見られ、2000年には年間19,000例の麻疹患者が発生している。WHO西太平洋地域事務局ではポリオ撲滅後、麻疹制圧を推進しており、PVF及びSVFを防止するため、各国での麻疹ワクチン予防接種を従来の1回接種から2回接種に増やすよう勧めている。ベトナム国政府もこれに基づき2010年麻疹抑制の達成を目標に掲げ、麻疹ワクチンの一斉投与の実施、2回の定期接種の実施を2008年までにすべての小児に実施することを計画している。したがって、麻疹ワクチンの国内需要は増加することが予測されるが、一方で国際的には先進国ワクチンメーカーが低価格に押さえられた麻疹ワクチンの製造からより高利潤のワクチン製造にシフトする傾向があり、今後引き続き安価で安定したワクチンの輸入が可能か懸念されている。したがって、麻疹ワクチンの安定供給のための自国内製造は、必要なワクチン量の確保、将来的な保健省の財政的な負担の軽減のためにも重要な課題となっている。

このような状況下、ベトナム国政府は、麻疹ワクチン製造施設建設計画を策定し、我が国に建設に係る無償資金協力と、WHO-GMP基準（Good Manufacturing Practice : 医薬品適正製造基準）に合致したワクチン製造を行うための技術協力を要請した。これに応じて、我が国は2003年、麻疹ワクチン製造施設を無償資金協力により建設することを決定し、これに引き続きワクチン製造技術に関する技術協力プロジェクトを実施することとなった。

## 1-2 調査目的

- (1) ベトナム保健省、ポリオワクチン製造研究センター（Poliomyelitis Vaccine Research and Production Centre : POLIOVAC）と協議し、POLIOVACがWHO-GMPに適合した麻疹ワクチンを製造できるようになるために必要な活動、投入を明確にし、関係機関の責任分担を明確にする。特に、無償資金協力による施設・機材整備状況及び予定、ソフトコンポーネントによる技術移転の成果については、技術協力プロジェクトとの関係を整理し、円滑な移行が行えるよう、関係者・機関の間での調整を行う。
- (2) 上記（1）により得られた情報をもとに、プロジェクト目標、成果、活動、投入について合意し、プロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix : PDM）案を作成する。

- (3) 合意されたプロジェクト内容を、妥当性・有効性・効率性・インパクト・自立発展性の5項目から事前評価を行い、結果を事前評価表に取りまとめる。
- (4) プロジェクト実施に向けて、今後、日本及びベトナム国で必要な作業を確認する。
- (5) 討議議事録 (Record of Discussion : R/D) 作成に必要な情報を収集し、帰国後ドラフトを作成する。

### 1-3 調査内容

本案件においては、無償資金協力により建設される施設を基盤として、同施設に従事するワクチン製造技術者の人材育成を図り、品質の高いワクチンを自国生産できるようになるための技術支援が要請されている。要請内容を踏まえ、現地調査によってプロジェクトにおいて期待される目標・成果及び必要な投入を具体化し、実施の妥当性を検討・評価する。さらに、先方実施体制、予算確保状況を確認したうえで、必要な投入に対するPOLIOVAC、国家検定機関 (National Regulatory Authority : NRA) (国立医薬・生物製剤品質管理センター : CENCOBI)、JICA及びWHO等関係機関の責任分担範囲を確認・合意し、帰国後、明確化された目的・成果及び必要な技術移転項目に基づき、必要な技術協力活動案・実施方法を検討する。

#### (1) 麻疹対策に関する政府方針の調査

保健省予防医療局及び国立衛生疫学研究所 (National Institute of Hygiene and Epidemiology : NIHE) にて、ワクチン国内生産に係る方針及び取組み状況の確認、麻疹ワクチン2回接種の導入に向けての政府予算増加への対応方針を確認する。

#### (2) ワクチン製造実施プロセス及び必要な技術移転活動に関する調査

- ・ POLIOVACにて、ワクチン原液及びシードワクチンからのワクチン製造並びに年間製造目標 (750万ドース) 生産にいたる実施計画を確認する。
- ・ POLIOVACスタッフの技術取得状況と必要な研修・専門家による指導項目を確認する。
- ・ 製造に必要な種ウイルス、原液、機材等について内容、スケジュール、分担範囲等を確認する。

#### (3) GMP認証を得るまでのプロセス・技術移転計画に関する調査

- ・ GMP認証までの作業とタイムスケジュールを確認する。
- ・ 臨床試験、販売許可取得までの作業とスケジュールを確認する。
- ・ GMP認証を得るために必要な関連書類をリストアップし、作成主体、方法、必要な研修を確認する。
- ・ GMP関連で必要な研修項目を確認する。

#### (4) 無償資金協力関係者との協議

- ・ 無償資金協力プロジェクトに関して、施設建設・機材整備の進捗状況及び計画、据付時的確性評価 (Installation Qualification : IQ)、稼動時適格性検証 (Operational Qualification :

OO) の実施予定について日程を確認し、プロジェクト開始時期、初期の活動計画につき検討を行う。

- ・ソフトコンポーネントの実績及び成果を確認し、技術協力プロジェクトへの円滑な移行に係る留意事項を確認する。

#### (5) WHO担当者との協議

- ・WHOの進めるNRA体制整備の状況及び予定を確認する。
- ・これまでWHOにより実施されたPOLIOVACへの技術移転活動及び今後の予定を確認し、プロジェクト活動との調整を行う。
- ・GMP認証手続き等、活動に関わるGMP関連情報を確認する。

#### 1-4 調査団員

氏名	担当	所属	
総括	吉田 友哉	独立行政法人国際協力機構人間開発部 感染症チーム 職員	2005. 7. 3- 7. 12
ワクチン製造技術	李 富雄	北里研究所生物製剤研究所製造第3部門 部門長	2005. 7. 3- 7. 12
ライセンスニング	田中 芳武	北里研究所生物製剤研究所ライセンス・企画部 部門長	2005. 7. 3- 7. 12

#### 1-5 調査日程

	日程	活動	宿泊地
1	2005年 7月3日(日)	調査団員成田発	ハノイ
2	7月4日(月)	JICAベトナム事務所打合せ 在ベトナム日本大使館表敬 MPI(援助窓口機関:計画投資省)表敬 保健省と協議 POLIOVACとの協議 無償資金協力サイト視察	ハノイ
3	7月5日(火)	WHOとの協議 POLIOVAC・NIHE・NRAとの協議 ・ワクチン製造・GMPプロセス・スケジュール確認	ハノイ
4	7月6日(水)	POLIOVACとの協議 ・ワクチン製造・GMPプロセススケジュール確認 ・必要とされる技術移転項目の確認	ハノイ
5	7月7日(木)	POLIOVACとの協議 ・プロジェクトのフレームワーク、投入計画の検討	ハノイ
6	7月8日(金)	POLIOVAC・保健省との協議 ・ミニッツ案作成・協議 ・R/D、PDMドラフトの検討	ハノイ
7	7月9日(土)	書類作成・団内協議	ハノイ



8	7月10日（日）	書類作成	ハノイ
9	7月11日（月）	ミニッツ合意・署名 MPI報告 JICAベトナム事務所報告 在ベトナム日本大使館報告	ハノイ
10	7月12日（火）	調査団員成田着	ハノイ

## 1-6 主要面談者

<ベトナム国側>

付属資料1. R/DのAnnex IVのとおり。

<日本側>

### (1) 在ベトナム日本大使館

瀧川 拓也                      二等書記官

### (2) JICAベトナム事務所

菊地 文夫                      所 長

井崎 宏                         次 長

林 由紀                         所 員

### (3) その他

佐藤 芳邦                      WHO西太平洋地域事務局感染症対策部EPIユニット

石川 修三                      (株)日本設計環境・設備設計群 兼 国際室設計グループ長

## 第2章 ベトナム国の麻疹に関する現状と課題

### 2-1 ベトナム国の社会情勢

ベトナム国は、インドシナ半島の東側に位置し、人口は約8312万人(2005年)、国土面積は331,689 km<sup>2</sup> (日本の約9割)である。対象サイトのある首都ハノイは、ベトナム国北部、ホン川流域に位置する。

1986年、戦時経済を脱却して開放された社会主義型市場経済をめざす「ドイモイ(刷新)」路線が採択された。刷新路線当初の矛盾を徐々に克服し、1992年以降市場化経済の効果が現れはじめた。しかし、1997年に入り成長率の低迷等の傾向が表面化したのに加え、アジア経済危機の影響を受け外国直接投資が急減し、また、輸出面でも周辺諸国との競争激化にさらされた。その後、輸出の伸び等により、経済は回復過程に入ったとみられている。しかし、主要農産物の国際価格低下、未熟な投資環境等、懸念材料も残っている。

社会的な状況としては、経済成長の反面、社会・生活面の問題が存在している。具体的な問題としては、都市部と農村部との格差、少数民族の貧困、インフォーマルセクターの問題、環境悪化、都市インフラの未整備、交通問題などがある。

### 2-2 保健セクターの状況

乳幼児死亡率、平均寿命などの保健基礎指標は、全国平均では改善がみられるが、地域医療レベルはいまだ低く、ソフト・ハード両面からのリファラル体制確立が課題となっている。また、依然として開発途上国一般にみられる感染症や栄養障害、母子保健対策の遅れ等が主要な疾病・死亡要因となっている。

子どもの健康については向上がみられているが、恒常的な栄養失調、出生時低体重も多くみられる。妊産婦死亡率は少数民族及び辺境地域において比較的高く、また、高い人工中絶率も懸案となっている。

### 2-3 ベトナム国政府の戦略

長期保健医療政策(2001~2010年) (“Regarding the approval of the Strategy for public health care and protection in the period 2001-2010”)では、過去10年間の保健医療分野における実績評価を行うとともに、社会主義型市場経済への移行過程の中で公共医療政策及び予防医学の重要性を指摘し、2010年における保健医療の目標指標を設定している。

保健医療分野における進歩は目覚しく、特に予防医学とりわけワクチン接種による感染症抑止に関しては、大きな成果をあげることができたとされている。これはEPIに使用されるワクチン及び生物製剤(麻疹ワクチンを除くEPIワクチン:ポリオ、ジフテリア、百日咳、破傷風、結核等)の自国生産体制が確立されたことが大きく寄与している。しかしながら、一方では社会経済の発展に伴う保健医療サービスの地域間格差の拡大や階層間格差の発生などの新たな問題も生じている。

2001年3月19日付総理大臣発令では全国民に均等にプライマリヘルスケア(基礎的保健医療サービス)を提供するとともに、質の高い医療サービスへの道を開くことを定めている。

## 2-4 EPI分野の状況

ベトナム国政府は乳幼児死亡率、5歳未満児死亡率の引き下げと感染症流行の抑止等を保健医療分野の重要課題としEPIを実施している。ベトナム国政府は高いEPI接種率の維持をめざす一方で、EPIワクチンの自給自足体制の整備を進めてきた。現在、麻疹ワクチンを除くEPIワクチンが国内で製造されており、特にポリオワクチンについては、POLIOVACにおいて国内需要の100%が供給されている。

麻疹は小児に罹患しやすいというえに死亡の主要因でもあり、感染後数か月にわたり栄養状態の悪化や免疫低下等の続発症を引き起こすことから、麻疹ワクチン接種は最も経済効率の高い保健事業の一つとして評価されている。そのためベトナム国を含む西太平洋地域を管轄するWHO西太平洋地域事務局では、ポリオ撲滅後の目標感染症として麻疹制圧を推進している。ベトナム国では、1981年から麻疹ワクチン接種による予防政策（麻疹抑制政策）が取り入れられ、1985年には全国的な規模においてワクチン接種が実施されるようになった。1990年以降高いワクチン接種率を維持してきたにもかかわらず、1997年を境に罹患者の増加傾向がみられ、2000年には約19,000例と増加している。これは、ベトナム国の麻疹抑制政策が、乳児に対する1回接種のみの実施であったことに起因していると考えられたことから、ベトナム国政府は全国規模の麻疹キャンペーンの実施や、WHO西太平洋地域事務局の推奨する2回接種制の段階的導入によって、麻疹患者の減少に努めることとなった。具体的には、定期予防接種における麻疹の2回接種制を2004年から段階的に導入し、2008年には全国の子どもへの実施を目標としているが、この実施によって麻疹ワクチンの必要量は倍増するが、先進国メーカーは価格を抑えられているEPIワクチンからより付加価値の高いワクチン生産へ方向転換を図る傾向にあり、ベトナム国にとって麻疹ワクチンの安定供給が懸念されるような状況になっている。

日本政府も、こうした麻疹ワクチンの需要の増加に対応するために、2000年度、2001年度の二度にわたり、無償資金協力「麻疹抑制計画」により、ワクチンの供与を行っている。しかしながら、恒常的なワクチン不足に対応するためには、自国内生産による安定供給が必要と判断したベトナム国政府は、WHOの支援のもと「麻疹ワクチン製造施設建設計画」を策定し、POLIOVACを拠点とした麻疹ワクチン製造施設の建設とそれに関連する機材の調達に係る無償資金協力を要請してきた。

日本政府は、この要請に対して、基本設計調査を行うことを決定し、2002年に2回にわたり調査団を派遣し、この調査結果に基づき、2003年6月24日、同計画の実施に資することを目的として、21億4100万円を限度額とする無償資金協力を行うこととし、このための書簡の交換が行われ、施設の建設が開始された。同施設は、事前評価調査時現在建設中であり、2005年度内の引渡し計画されている。

本技術協力プロジェクトは、上記無償資金協力により建設される麻疹ワクチン製造施設における、麻疹ワクチン製造技術の向上を目的に要請されたものであり、4年間の協力の後に、ベトナム国が独自に麻疹ワクチンを製造できるようになることが期待されている。

## 2-5 POLIOVAC概要

1993年に保健省傘下のNIHEより独立したPOLIOVACは、保健省直轄の独立公益法人として運営されている。POLIOVACの運営予算は、ポリオワクチンの製造販売による利益によって支えられている。

本プロジェクトの責任機関は保健省であり、保健省直轄の独立公益法人であるPOLIOVACが実施機関となる。EPIに伴うワクチンの製造・調達に関しては、保健省予防医療局のNIHEが管轄しており、NIHEによってPOLIOVACに製造依頼が行われ、生産されたワクチンはPOLIOVACからNIHEに納品される。POLIOVACは、その売り上げ資金をもとに独立採算による運営を行っている。現在、POLIOVACでは、72名の要員がポリオワクチンの製造に従事している。麻疹ワクチン製造施設の完成に向け、人員を増強することが計画されている。

POLIOVACでは、細胞の組織培養による大量製造技術を活用して、ポリオワクチンを製造している。麻疹ワクチン製造についても、組織培養の大量製造技術が活用されているが、その基本は同様であることから麻疹ワクチン製造の基本技術の習得は比較的容易に行えるものと考えられているが、麻疹ワクチン製造に不可欠な新技術（高度の無菌工程、品質管理、WHO-GMP基準関連のバリデーション技術等）の習得が必要とされていることから本技術協力プロジェクトの要請がなされた。

## 第3章 プロジェクトの概要

POLIOVACとの協議の結果、プロジェクトの枠組みを以下のとおりとすることで合意し、PDMを作成した（付属資料2参照）。

### 3-1 PDM

#### (1) プロジェクト目標

POLIOVACがプロジェクト終了までに、WHO-医薬品適正製造基準（GMP基準）に準拠したベトナム国GMP（VN-GMP）基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。

##### <指標-1>

プロジェクト終了時に年間750万ドースの製造ペースで稼動している。

##### <指標-2>

WHO-GMP基準に準拠したVN-GMP基準に合致することがベトナム国国家検定機関（NRA）により認証される。

#### (2) 上位目標

ベトナム国の麻疹の罹患率が減少する。

##### <指標-1>

小児の麻疹罹患患者数が4人/10万人以下になる。

#### (3) 達成されるべき成果と活動

1) 成果1：POLIOVACスタッフがVN-GMP基準に適合した麻疹ワクチン製造技術を習得する。

##### a) 成果1に対する活動

活動1：輸入ワクチン原液から最終製品を製造する過程を通して、最終バルク構成、充填、凍結乾燥技術を中心とした技術移転を行う。

活動2：種ウイルスからワクチン原液を製造する過程を通して、原液製造技術移転を行う。

活動3：年間750万ドースを定常的に製造するためのオペレーション、施設及び生産機材の維持管理、資機材の調達に関する技術移転を行う。

活動4：ワクチンの品質管理に関する技術移転を行う。

##### b) 成果1に対する指標

指標1：製造されたワクチンの品質がVN-GMP基準を満たす。

指標2：300,000ドース×25バッチ/年のペースでワクチンが製造される。

指標3：施設及び生産機材のオペレーション、維持管理に関するPOLIOVAC独自の標準操作手順書（Standard Operating Procedures：SOP）、機器管理書、機器台帳等が整備される。

指標4：資機材、原材料、予備品、消耗品等の情報が整理され適正な在庫管理が実施される。

2) 成果2：製造・品質管理がVN-GMP基準に準拠したものとなる。

a) 成果2に対する活動

活動1：原液から製造するワクチンについて稼働時適格性検証（Performance Qualification：PQ）、製造工程適格性評価（Process Validation：PV）を実施する。

活動2：一貫製造するワクチンについてPQ、PVを実施する。

活動3：バリデーション（Validation）実施体制を整備し、実施技術を移転する。

活動4：VN-GMPに準拠した品質管理機能を整備し、実施技術を移転する。

活動5：製造工程、搬出入、保管、受入等に関するSOPを作成する。

活動6：VN-GMP基準に準拠するために必要な関連書類の整備に関する技術移転を行なう。

b) 成果2に対する指標

指標1：PQ、PVが計画通りに実施される。

指標2：POLIOVACによってVN-GMPに適合したValidationが定期的実施される。

指標3：VN-GMP基準に準拠したGMP関連書類が整備される。

指標4：VN-GMP基準に準拠したSOPが整備される。

#### （4）投入（インプット）

1) 日本側（総額3.7億円）

- ・短期専門家：15名×0.5～3ヶ月／4年
- ・POLIOVAC研修員の受入れ
- ・機材供与：バリデーション用機材、研修用機材、その他技術移転に必須の機材等

2) ベトナム国側

- ・カウンターパート人員の配置
- ・プロジェクト活動に必要な施設、執務室の提供
- ・ワクチン原液、種ウイルスの購入及び関連費用の負担
- ・ワクチン製造に必要な消耗品・機材の購入
- ・施設、生産機材の運転、維持管理に必要な費用の負担

### 3-2 ワクチン製造技術の移転

麻疹ワクチンの製造技術は細胞の組織培養による大量製造技術を必要とするが、この点においては、POLIOVACはすでにポリオワクチン製造を通じてこの技術については一定の技術力を有している。したがって、製造過程におけるポリオワクチンとの相違点であるワクチン原液から最終製品を製造する過程で必要とされる凍結乾燥技術を重点的に指導する必要がある。

したがって、まずはワクチン原液から最終製品を製造する過程について重点的に技術移転を行うことでPOLIOVAC側と合意した。具体的には、POLIOVACは、ワクチン原液を輸入し、最終製品を製造する過程をプロジェクト初年度に開始し、専門家の指導のもと、凍結乾燥技術を習得するものとする。この最終工程の技術指導後、具体的にはプロジェクト2年次を目処に種ウイルスからワクチン原液を製造する過程についての技術支援を行い、種ウイルスから最終製品までの一環製造技術を習得することとなる。また技術指導の終盤には、安定した大量生産を実施するため

のスケールアップ技術についても移転する。

つまり、次のとおり段階的な技術移転を行うこととなる。

- (1) ワクチン原液を用いた最終製品製造及びそれに伴う品質管理並びに試験製造
- (2) 種ウイルスを用いたワクチン原液製造及びそれに伴う品質管理
- (3) 一貫製造並びに試験製造
- (4) 本格的生産

具体的な技術移転項目は、①最終製造技術、②原液製造技術、③培地調製技術、④品質管理技術、⑤実験動物飼育管理技術、⑥ワクチン原液の大量生産技術、が想定される。

### 3-3 バリデーション・GMP技術の移転

ベトナム国においては、すでに麻疹以外のワクチンの自国製造を開始しているものの、WHO-GMP基準に準拠したVN-GMP基準はなく、従って今回製造する麻疹ワクチンがベトナム国において初のWHO-GMP基準に準拠したワクチンとなることとなる。したがって、本プロジェクトにおいては、POLIOVACにおいて、GMP基準を満たすために必要な体制を構築する支援を実施することとなる。しかしながら、GMP基準に準拠したワクチンとなるためには、ベトナム国内のワクチン検定機関がWHO-GMP基準に準拠し、ワクチンを検定し認証する必要がある。ベトナム国におけるワクチン検定機関はCENCOBIであるが、すでにWHO/WPROがCENCOBIに対して、技術支援をすることを表明しており、具体的には本プロジェクトによる麻疹ワクチンの検定に合わせ、実地に指導することとなっている。したがって、WHO/WPROとの連携を密にしてベトナム国内のGMP体制構築を進める必要がある。

なお、上述した先行して製造される輸入ワクチン原液から製造される麻疹ワクチンについても、ベトナム国内で使用することを想定していることから、同ワクチンについてもPQ/PVを実施し、CENCOBIに販売許可の申請を行うことを計画している。

GMP承認に必要な書類について、日本側とPOLIOVAC側が協力し、それぞれ必要な時期までに作成・承認し、PV・PQプロトコルについても同様であることを確認し合意した。

### 3-4 臨床試験について

麻疹ワクチンをCENCOBIに申請し、販売許可を得るためには、申請に先立ち臨床試験を実施する必要がある。ベトナム国側との協議により、臨床試験についてはPOLIOVACが独自に実施することとし、プロジェクトの活動の範囲外とすることとなった。しかしながら、臨床試験の進捗については、プロジェクト終盤にワクチンを大量生産するタイミングにもかかわってくることから、ベトナム国側に常に確認する必要がある。

## 第4章 プロジェクトの事前評価

事前評価調査を通して策定したプロジェクトの基本計画について、評価5項目に基づく評価を行った。

### 4-1 妥当性

WHO西太平洋地域事務局は、同事務局所管地域における目標として、2010年までの麻疹の制圧を掲げており、ベトナム国政府もこの方針に従い、2008年までに麻疹ワクチンの2回接種の導入を計画するなど、麻疹対策を重点政策として取り組んでいる。

一方で、麻疹単体ワクチンは、国際連合児童基金（United Nations Children's Fund : UNICEF）により価格が抑えられているものの、ワクチンメーカーがより利益のあがる混合ワクチン製造にシフトしつつあることから、価格が上昇する傾向にある。現在輸入に頼っているベトナム国政府は、自国内でのワクチン製造を計画し、日本の支援を要請し、現在無償資金協力により施設の建設が進んでいる。ベトナム国政府はワクチン2回接種の導入により、さらにワクチンの需要が高まることから、自国で国際基準のワクチンを価格・量の面から安定的に生産できる体制を整備する本プロジェクトは妥当といえる。

### 4-2 有効性

本プロジェクトで想定されているすべての成果がプロジェクト期間内に得られれば、プロジェクト目標である「POLIOVACがプロジェクト終了までに、WHO-GMP基準に準拠したベトナム国GMP（VN-GMP）基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。」は達成される見込みがある。このことにより、ベトナム国政府は、自国内での麻疹対策に必要な麻疹ワクチンを、国内で安定的に調達することが可能となり、効果的な麻疹対策を実施することが可能となる。また、今後も国際的な麻疹ワクチンの価格上昇傾向が続くことが見込まれているため、将来的にはワクチン購入に必要な支出も削減することも可能である。これらの観点から、本プロジェクトの有効性は高いといえる。

### 4-3 効率性

本プロジェクトは、すでにベトナム国内でポリオワクチンを製造している、POLIOVACを対象に実施される。ポリオワクチンと同じ生ワクチンである麻疹ワクチン製造は、多くの点で共通点があるため、基本的には麻疹ワクチン特有の工程を中心に技術移転を行うことから、効率性は高いといえる。

また、POLIOVACが製造するワクチンは、日本で北里研究所が製造しているAIK-C株を用いたワクチンであり、すでにワクチンとしての効果、製造法が確立していることから、効率的な技術移転が見込める。

### 4-4 インパクト

1993年以降日本はベトナムに対し、EPIを継続的に支援しているが、特に2000年のポリオ撲滅宣言以降は、麻疹抑制のための支援を重点的に推進している（「感染症対策医療特別機材供与（マルチバイ協力）」による麻疹ワクチン等供与、無償資金協力による麻疹ワクチン全国接種キャンペーン



ン支援、無償資金協力による麻疹ワクチン製造施設整備計画支援等)。プロジェクト目標である「POLIOVACがプロジェクト終了までに、WHO-GMP基準に準拠したベトナム国GMP (VN-GMP) 基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。」が達成されれば、ベトナム国政府にとっても安定的かつ効率的な麻疹対策の実施が可能となり、ひいては上位目標である「ベトナム国の麻疹の罹患率が減少する。」の達成に大きく寄与することが期待される。上位目標が達成されれば、ベトナム国内のみならず、近隣諸国、他国際機関を含めて非常に大きなインパクトを与える。

WHO-GMPへの準拠については、本プロジェクトによる支援のみでは達成されず、NRAの整備をWHOが同時並行して行う必要があるが、WHO-GMP認証はベトナムでも初めての試みであるため、本プロジェクトを具体的な事例として用い、NRAの強化が行われる予定であり、ワクチン製造と認証機関強化を同時並行で進めることにより相乗効果が高まることが期待されている。認証機関の強化が進むことで、ベトナム国において製造されるワクチンの質の向上が期待される。

#### 4-5 自立発展性

本プロジェクトのデザインは、自立発展性の視点を意識して構成されている。ベトナム国政府は自国生産したワクチンを用いて麻疹対策を実施する計画であり、将来POLIOVACが製造した麻疹ワクチンを、対策に必要な分量購入することとしている。POLIOVACは保健省直轄の公益法人として独立採算制をとっており、ワクチン価格には製造原価が含まれることとなるが、プロジェクト終了後POLIOVACが製造する麻疹ワクチンは、現在輸入しているワクチンに比較しても価格的に遜色ないものであることが見込まれている。したがって、POLIOVACが良質の麻疹ワクチンを必要量製造できる能力を獲得できれば、財政的な自立性は担保されているといえる。なお、POLIOVACとしては、WHO-GMP基準に合致したワクチン生産量の拡大が可能となれば、将来的に周辺地域国に対してワクチンを供給することも念頭に置いており、自立発展性は期待される。

## 付 属 資 料

1. 討議議事録 (R/D)
2. 実施協議時協議議事録 (ミニッツ)
3. 事前評価調査協議議事録 (ミニッツ)

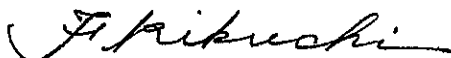
**RECORD OF DISCUSSION  
BETWEEN JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY  
AND  
AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF  
THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM  
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT  
FOR THE STRENGTHENING CAPACITY  
FOR MEASLES VACCINE PRODUCTION  
IN THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM**

In response to the request of the Government of Vietnam, the Government of Japan has decided to implement Japan – Vietnam Technical Cooperation Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production in the Socialist Republic of Vietnam (hereinafter referred to as “the Project”) in accordance with the provisions of the Agreement on Technical Cooperation between the Government of Japan and the Government of the Socialist Republic of Vietnam, signed on October 20, 1998 (hereinafter referred to as “the Agreement” and the Ministry of Planning and Investment’s Note No. 5261 BKH/KTDN dated August 23<sup>rd</sup>, 2004 and the Embassy of Japan’s Note No.J.D.03/2005 dated January 4<sup>th</sup>, 2005

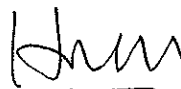
Accordingly, Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”), the official agency responsible for the implementation of the technical cooperation program of the Government of Japan, will cooperate with the authorities concerned of the Government of the Socialist Republic of Vietnam in implementing the Project.

JICA and the authorities concerned of the Government of Vietnam had a series of discussions on the framework of the Project. As a result to the discussions, JICA and the authorities concerned agreed on the matters referred to in the document attached hereto.

*Hanoi, March 24<sup>th</sup>, 2006*



**Mr. Kikuchi Fumio**  
Resident Representative  
JICA Vietnam Office  
Japan International Cooperation Agency  
Japan



**Dr. Nguyen Dang Hien**  
Director  
Poliomyelitis Vaccine Research and  
Production Center  
Ministry of Health  
The Socialist Republic of Vietnam



**Dr. Tran Trong Hai**  
Director General  
International Cooperation Department  
Ministry of Health  
The Socialist Republic of Vietnam



**Mr. Ho Quang Minh**  
Director General  
Foreign Economic Relations Department  
Ministry of Planning and Investment  
The Socialist Republic of Vietnam

## THE ATTACHED DOCUMENT

### I. COOPERATION BETWEEN JICA AND THE GOVERNMENT OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

1. The Government of the Socialist Republic of Vietnam will implement the Technical Cooperation Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production (hereinafter referred to as "the Project") in cooperation with JICA.
2. The Project will be implemented in accordance with the Master Plan which is given in Annex I.

### II. MEASURES TO BE TAKEN BY JICA

In accordance with the laws and regulations in force in Japan and the provisions of Article III of the Agreement, JICA, as the executing agency for technical cooperation by the Government of Japan, will take, at its own expense, the following measures according to the normal procedures of its technical cooperation scheme.

#### 1. DISPATCH OF JAPANESE EXPERTS

JICA will provide the services of the Japanese experts as listed in Annex II. The provision of Article III of the Agreement will be applied to the above-mentioned experts.

#### 2. PROVISION OF MACHINERY AND EQUIPMENT

JICA will provide such machinery, equipment and other materials (hereinafter referred to as "the Equipment") necessary for the implementation of the Project as listed in Annex III. The provision of Article III of the Agreement will be applied to the Equipment.

#### 3. TRAINING OF VIETNAMESE PERSONNEL IN JAPAN

JICA will receive the Vietnamese personnel connected with the Project for technical training in Japan.

### III. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

1. The Government of the Socialist Republic of Vietnam will take necessary measures to ensure that the self-reliant operation of the Project will be sustained during and after the period of Japanese technical cooperation, through full and active involvement in the Project by all related authorities, beneficiary groups and institutions.
2. The Government of the Socialist Republic of Vietnam will ensure that the technologies and knowledge acquired by the Vietnamese nationals as a result of the Japanese technical cooperation will contribute to the economic and social development of the Socialist Republic of Vietnam.
3. In accordance with the provisions of Article VI of the Agreement, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will grant in the Socialist Republic of Vietnam privileges, exemptions and benefits to the Japanese experts referred to in II-1 above and their families.
4. In accordance with the provisions of Article VIII of the Agreement, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will take the measures necessary to receive and use the Equipment provided by JICA under II-2 above and equipment, machinery and materials carried in by the Japanese experts referred to in II-1 above.
5. The Government of the Socialist Republic of Vietnam will take necessary measures to ensure that the knowledge and experience acquired by the Vietnamese personnel from technical training in Japan will be utilized effectively in the implementation of the Project.
6. In accordance with the provision of Article V-(b) of the Agreement, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will provide the services of Vietnamese counterpart personnel and administrative personnel as listed in Annex IV.
7. In accordance with the provision of Article V-(a) of the Agreement, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will provide the buildings and facilities as listed in Annex V.
8. In accordance with the laws and regulations in force in the Socialist Republic of Vietnam, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will take necessary measures to



supply or replace at its own expense machinery, equipment, instruments, vehicles, tools, spare parts and any other materials necessary for the implementation of the Project other than the Equipment provided by JICA under II-2 above.

9. In accordance with the laws and regulations in force in the Socialist Republic of Vietnam, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will take necessary measures to meet the running expenses necessary for the implementation of the Project.
10. The Government of the Socialist Republic of Vietnam will take necessary measures to ensure that with technical assistance of WHO the Vietnam NRA will be functioning according to WHO recommendation to achieve the project purpose described in Annex I.

#### IV. ADMINISTRATION OF THE PROJECT

1. The Director of Poliomyelitis Vaccine Research and Production Center (hereinafter referred to as POLIOVAC), as the Project Director, will bear overall responsibility for the administration and implementation of the Project.
2. The Deputy Director in charge of Management of POLIOVAC, as the Project Manager, will be responsible for the managerial and technical matters of the Project.
3. The Chief Advisor of the Project will provide necessary recommendations and advice to the Project Director and the Project Manager on any matters pertaining to the implementation of the Project.
4. The experts of the Project will give necessary technical guidance and advice to Vietnamese counterpart personnel on technical matters pertaining to the implementation of the Project.
5. For the effective and successful implementation of technical cooperation for the Project, a Joint Coordinating Committee whose functions and composition are described in Annex VI will be established.



## V. JOINT EVALUATION

Evaluation of the Project will be conducted jointly by JICA and the Vietnamese authorities concerned, at the middle and during the last six months of the cooperation term in order to examine the level of achievement.

## VI. CLAIMS AGAINST JAPANESE EXPERTS

In accordance with the provision of Article VII of the Agreement, the Government of the Socialist Republic of Vietnam undertakes to bear claims, if any arises, against the Japanese experts engaged in technical cooperation for the Project resulting from, occurring in the course of, or otherwise connected with the discharge of their official functions in the Socialist Republic of Vietnam except for those arising from the willful misconduct or gross negligence of the Japanese experts.

## VII. MUTUAL CONSULTATION

There will be mutual consultation between JICA and the Government of the Socialist Republic of Vietnam on any major issues arising from, or in connection with this Attached Document.

## VIII. MEASURES TO PROMOTE UNDERSTANDING OF AND SUPPORT FOR THE PROJECT

For the purpose of promoting support for the Project among the people of the Socialist Republic of Vietnam, the Government of the Socialist Republic of Vietnam will take appropriate measures to make the Project widely known to the people of the Socialist Republic of Vietnam.

## IX. TERM OF COOPERATION

The duration of the technical cooperation for the Project under this Attached Document will be four (4) years from March 24<sup>th</sup>, 2006.



- ANNEX I MASTER PLAN
- ANNEX II LIST OF JAPANESE/THIRD COUNTRY EXPERTS
- ANNEX III LIST OF MACHINERY AND EQUIPMENT
- ANNEX IV LIST OF VIETNAMESE COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL
- ANNEX V LIST OF BUILDINGS AND FACILITIES
- ANNEX VI JOINT COORDINATING COMMITTEE
- ANNEX VII STEERING COMMITTEE

*P. H.*

*h J*



## MASTER PLAN

### 1. Overall Goal

Measles infection rate in the Socialist Republic of Vietnam will be decreased from the current level.

### 2. Project Purpose

POLIOVAC will be capable of producing necessary amount of measles vaccine for use of measles control activities in the Socialist Republic of Vietnam complying with Vietnam-GMP (VN-GMP) which has met WHO-GMP standard.

### 3. Project Outputs

- (1) Staff of POLIOVAC acquires appropriate technical skill to produce quality measles vaccine.
- (2) Production and quality management meet Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.

### 4. Project Activities

#### (OUTPUT 1)

- 1-1 Conduct technical transfer on bulk, filling, freeze-dry through the process of producing vaccine from the imported bulk.
- 1-2 Conduct technical transfer on production of bulk vaccine through the processing bulk vaccine from the seed virus.
- 1-3 Conduct technical transfer on proper operation of mass production (7.5 million doses/year) of the measles vaccine.
- 1-4 Conduct technical transfer on quality control of the products.

#### (OUTPUT 2)

- 2-1 Conduct PQ/PV for vaccine production from bulk vaccine.
- 2-2 Conduct PQ/PV for vaccine production from seed virus.
- 2-3 Establish validation system for the production and strengthen the validation skill of the staff.



- 2-4 Establish and implement quality assurance functions complying with Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.
- 2-5 Prepare and implement necessary SOP for the process of production, storage, carrying in/out of the products, etc.
- 2-6 Conduct technical transfer on preparation of documents that need to meet Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard and to be approved by NRA in the Socialist Republic of Vietnam.

**5. Duration**

Four (4) years from March 24<sup>th</sup>, 2006



**LIST OF JAPANESE /THIRD COUNTRY EXPERTS**

1. Chief Advisor/Vaccine Production
2. Bulk Production
3. Medium Preparation
4. Final Production
5. Quality Control
6. Management of Experimental Animals
7. Quality Assurance
8. Good Manufacturing Practice (GMP)
9. Validation
10. Facility Management

Other necessary fields



## LIST OF MACHINERY AND EQUIPMENT

1. Equipment for Validation
2. Equipment for Technical Transfer Activities on Vaccine Production and Quality Control.
3. Other Equipment mutually agreed upon as necessary.

The equipment to be provided will be subjected to change due to the budgetary conditions of the Japanese side.



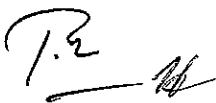
**LIST OF COUNTERPART AND ADMINISTRATIVE PERSONNEL**

1. Project Director: Director of POLIOVAC (Nguyen Dang Hien M.D., Ph.D)
2. Project Manager: Deputy Director (Le Thi Luan M. D., Ph. D)
3. Bulk Production Manager: Deputy Head of Measles Vaccine Production Dept (Mr. Nguyen Xuan Hoa)
4. Final Production Manager: Deputy Head of Final Production Dept (Mr. Le Quoc Hung)
5. Quality Control Manager: Chief of QC Section (Ms. Nguyen Nu Anh Thu)
6. Medium Preparation Manager: Chief of Medium Preparation Section (Mrs. Tran Hong Thuy)
7. QA/GMP/Validation Manager: Deputy Director (Le Thi Luan M.D., Ph.D)
8. Engineering Manager: Deputy Head of Technical Dept (Eng. Nguyen Dang Anh)
9. Administration Manager: Deputy Head of Personnel and Administration Dept (BA. Nguyen Thi Hai Thanh)



## LIST OF BUILDINGS AND FACILITIES

1. Sufficient space for implementation of the Project.
2. Offices and other necessary facilities for the Japanese Experts.  
After the completion of the new measles vaccine production facility, the project office will be made available within the new facility.
3. Facilities such as electricity, gas, water, sewerage system, telephones and furniture necessary for the Project activities and operational expenses for utilities.
4. Other facilities mutually agreed upon necessary.





## JOINT COORDINATING COMMITTEE

### 1. Functions

The Joint Coordinating Committee will meet at least once a year and whenever necessity arises. The committee will discuss the following topics:

- (1) Exchange of views on major issues arising from or in connection with the Project.
- (2) Review of the overall progress of the Project as well as its achievement.
- (3) Approval of the Plan of Operation and the Tentative Schedule of Implementation (whole period and annual basis) of the Project
- (4) Others

### 2. Member of the Committee

(1) Chairperson: Project Director

(2) Members:

- 1) Project Director
- 2) Chief Advisor
- 3) Representative from MOH
- 4) Representative from NEPI
- 5) Representative from CENCOBI
- 6) Resident Representative, JICA Vietnam Office
- 7) Representative, WHO Vietnam Country Office

*Note1:* Official(s) of the Embassy of Japan may attend the Joint Coordinating Committee as observer(s).

*Note2:* Other personnel from organizations concerned may be able to attend the Meeting as (an) observers.



## STEERING COMMITTEE

### 1. Functions

The Steering Committee will meet at least twice a year and whenever necessity arises. One meeting should be held just before the annual gathering Joint Coordinating Committee in order to report the progress, and achievement of the country activities and annual plan of the next year. The annual plan needs to be approved by the Joint Coordinating Committee.

*The steering committee will discuss the following topics:*

- (1) Exchange of views on major issues arising from or in connection with the Project.
- (2) Review of the overall progress of the Project as well as its achievement.
- (3) The Plan of Operation and the Tentative Schedule of Implementation (whole period and annual basis) of the Project
- (4) Others

### 2. Member of the Committee

(1) Chairperson: Project Manager

(2) Members:

- 1) Project Manager
- 2) Counterpart Personnel
- 3) Project experts
- 4) Representative from CENCOBI
- 5) Representative from WHO Vietnam Country Office
- 6) Resident Representative, JICA Vietnam Office

*Note1:* Other personnel from organizations concerned may be able to attend the Meeting as (an) observers.





2. 実施協議時協議議事録（ミニッツ）

MINUTES OF MEETINGS  
BETWEEN JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY  
AND  
AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF  
THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM  
ON JAPANESE TECHNICAL COOPERATION PROJECT  
FOR THE STRENGTHENING CAPACITY  
FOR MEASLES VACCINE PRODUCTION  
IN THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

The Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”) and the Vietnamese authorities concerned (hereinafter referred to as “the Vietnamese side”) had a series of discussions for the purpose of working out the details of the Technical Cooperation Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production (hereinafter referred to as “the Project”).

As a result of the discussions, both sides agreed to summarize the matters referred to in the document attached hereto as a supplement to the Record of Discussions signed in Hanoi on March 24<sup>th</sup>, 2006.

*Hanoi, March 24<sup>th</sup>, 2006*



**Mr. Kikuchi Fumio**  
Resident Representative  
Vietnam Office  
Japan International Cooperation Agency  
Japan



**Dr. Nguyen Dang Hien**  
Director  
Poliomyelitis Vaccine Research and  
Production Center  
Ministry of Health  
The Socialist Republic of Vietnam



**Dr. Tran Trong Hai**  
Director General  
International Cooperation Department  
Ministry of Health  
The Socialist Republic of Vietnam



**Mr. Ho Quang Minh**  
Director General  
Foreign Economic Relations Department  
Ministry of Planning and Investment  
The Socialist Republic of Vietnam

## THE ATTACHED DOCUMENT

### I. Project Design Matrix (PDM)

Both sides agreed to use the Project Design Matrix (hereinafter referred to as "PDM") shown in ANNEX I as a tool for monitoring, evaluation and management of the activities of the Project. The PDM that is drawn up at the planning stage should be modified as needed during the project implementation stage after mutual consultations between JICA and the Vietnamese side.

### II. Tentative Plan of Operation (P/O)

The tentative Plan of Operation (hereinafter referred to as "P/O") drafted by JICA is shown in ANNEX II. The P/O that is presented to the Vietnamese side shall be modified as needed during the project implementation stage after mutual consultations between JICA and the Vietnamese side.

**ANNEX I**      Project Design Matrix (PDM)

**ANNEX II**     Tentative Plan of Operation (PO)

*T.P.*  
— *h*

*h*      *F*

## Project Design Matrix (PDM)

Date: March 24, 2006

Project title: Technical Cooperation Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production

Project Duration: 4 years, from March 24, 2006

Target Area: The Socialist Republic of Vietnam

Target group: Children in the Socialist Republic of Vietnam (focus on those under 5 years old)

Narrative Summary	Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
<p><b>Super Goal</b></p> <p>The health status of the children in the Socialist Republic of Vietnam is improved.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infant mortality rate in the Socialist Republic of Vietnam</li> </ul>	Ministry of Health	
<p><b>Overall Goal</b></p> <p>Measles Infection Rate in the Socialist Republic of Vietnam will be decreased from the current level.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rate of children infected with measles in the Socialist Republic of Vietnam.</li> <li>Number of children immunized with measles vaccine in the Socialist Republic of Vietnam.</li> </ul>	Ministry of Health	<ul style="list-style-type: none"> <li>Public Health activities in the Socialist Republic of Vietnam is strengthened.</li> <li>The vaccine is licensed by NRA.</li> </ul>
<p><b>Project Purpose</b></p> <p>POLIOVAC will be capable of producing necessary amount of measles vaccine for use of measles control activities in the Socialist Republic of Vietnam complying with Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Number of measles vaccine doses produced in POLIOVAC</li> <li>Clearance of Produced Measles vaccine complying with WHO-GMP standard.</li> </ul>	Ministry of Health, NRA(CENCOBI) POLIOVAC WHO	<ul style="list-style-type: none"> <li>EPI activities will be sustained and enhanced.</li> </ul>
<p><b>Outputs</b></p> <p>1 Staff of POLIOVAC acquires appropriate technical skill to produce quality measles vaccine.</p> <p>2 Production and quality management meet Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Number of Staff in POLIOVAC who get technical training for measles vaccine production.</li> <li>Clearance on the Production and quality management by NRA which has met WHO-GMP</li> </ul>	Ministry of Health POLIOVAC  WHO Ministry of Health, NRA(CENCOBI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trained Staff will not leave POLIOVAC</li> </ul>

Activities	Inputs	
	Japan	Vietnam
<p><b>1 Staff of POLIOVAC acquires appropriate technical skill to produce quality measles vaccine.</b></p> <p>1-1 Conduct technical transfer on bulk, filling, freeze-dry through the process of producing vaccine from the imported bulk.</p> <p>1-2 Conduct technical transfer on production of bulk vaccine through the processing bulk vaccine from the seed virus.</p> <p>1-3 Conduct technical transfer on proper operation of mass production (7.5 million doses/year) of the measles vaccine.</p> <p>1-4 Conduct technical transfer on quality control of the products.</p> <p><b>2 Production and quality management meet Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.</b></p> <p>2-1 Conduct PQ/PV for vaccine production from bulk vaccine.</p> <p>2-2 Conduct PQ/PV for vaccine production from seed virus.</p> <p>2-3 Establish validation system for the production and strengthen the validation skill of the staff.</p> <p>2-4 Establish and implement quality assurance functions complying with Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.</p> <p>2-5 Prepare and implement necessary SOP for the process of production, storage, carrying in/out of the products, etc.</p> <p>2-6 Conduct technical transfer on preparation of documents that need to meet Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard and to be approved by NRA in the Socialist Republic of Vietnam.</p>	<p><b>Experts</b></p> <p>(1) Chief Advisor / Vaccine Production</p> <p>(2) Bulk Production</p> <p>(3) Medium Preparation</p> <p>(4) Final Production</p> <p>(5) Quality Control</p> <p>(6) Management of Experimental Animals</p> <p>(7) Quality Assurance</p> <p>(8) GMP</p> <p>(9) Validation</p> <p>(10) Facility Management</p> <p><i>Other necessary fields.</i></p> <p><b>Full-time project staff</b></p> <p>(1) Secretary</p> <p>(2) Interpreter</p> <p><b>Training in Japan</b></p> <p>(1) Production management</p> <p>(2) Quality management</p> <p><b>Equipment and materials</b></p> <p>(1) Equipment for Validation</p> <p>(2) Equipment for Technical Activities on Vaccine Production and Quality Assurance</p> <p>(3) Other equipment mutually agreed upon as necessary.</p> <p><i>* The equipment to be provided will be subjected to change due to the budgetary conditions of the Japanese side.</i></p> <p><b>Local cost</b></p> <p>(1) Training textbooks, and materials</p> <p>(2) General expenses of the project office</p>	<p><b>Counterpart officers</b></p> <p>(1) Director</p> <p>(2) Vice Director (Production Management)</p> <p>(3) Vice Director (Quality Management)</p> <p>(4) Chief of WHO-GMP license</p> <p><b>Full-time project staff</b></p> <p>(1) Production Unit Staff</p> <p>(2) Quality Management Unit staff</p> <p>(3) Engineering Staff</p> <p><b>Equipment and materials</b></p> <p>(1) Project Office facilities</p> <p>(2) Stationary</p> <p>(3) Consumables for Vaccine Production</p> <p><b>Local cost</b></p> <p>(1) Vaccine Bulk</p> <p>(2) Maintenance for equipment</p>
	<p><b>Pre-conditions</b></p> <p>NRA of Vietnam including CENCOBI will be functioning according to WHO recommendation.</p> <p>The policy of promotion on measles elimination programme will be sustained.</p>	

Plan of Operation for Technical Cooperation Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production

Output 1: Staff of POLIOVAC acquires appropriate technical skill to produce quality measles vaccine.

*Handwritten initials: JRM*

Activities	Expected Results	Timeline																Person in Charge	Implementer	Materials & Equipment	Cost	Remarks	
		1 <sup>st</sup> Year				2 <sup>nd</sup> Year				3 <sup>rd</sup> Year				4 <sup>th</sup> Year									
		1 <sup>Q</sup>	2 <sup>Q</sup>	3 <sup>Q</sup>	4 <sup>Q</sup>	1 <sup>Q</sup>	2 <sup>Q</sup>	3 <sup>Q</sup>	4 <sup>Q</sup>	1 <sup>Q</sup>	2 <sup>Q</sup>	3 <sup>Q</sup>	4 <sup>Q</sup>	1 <sup>Q</sup>	2 <sup>Q</sup>	3 <sup>Q</sup>	4 <sup>Q</sup>						
1-1. Conduct technical transfer on bulk, filling, freeze-dry through the process of producing vaccine from the imported bulk.	Poliovac can produce vaccine from imported bulk		X	X	X	X	X	X			X					X			Product Manager	POLIOVAC/Production Unit	Imported Bulk Equipment for vaccine production	Imported bulk Operation Cost	
1-2. Conduct technical transfer on production of bulk vaccine through the processing bulk vaccine from the seed virus.	Poliovac can produce vaccine from seed virus.			X		X	X	X	X	X	X			X			X		Product Manager	POLIOVAC/Production Unit	Seed Virus SPF-Eggs Equipment for vaccine production	Seed virus and SPF-Eggs Operation cost	
1-3. Conduct technical transfer on proper operation of mass production (7.5 million doses/year) of the measles vaccine.	Poliovac can produce 7.5m dose/year)													X	X	X	X	X	Product Manager	POLIOVAC/Production Unit	Equipment for vaccine production	SPF-Eggs Operation Cost	
1-4. Conduct technical transfer on quality control of the products.	QC system is established		X	X	X	X	X	X	X	X	X			X			X		QC Manager	POLIOVAC/Production Unit, QC Unit	Equipment for QC	Reagent and other consumables	

*Handwritten initials: M, R*

Output 2: Production and quality management meet Vietnam-GMP that has been met WHO-GMP standard is established.

Activities	Expected Results																	Person in Charge	Implementer	Materials & Equipment	Cost	Remarks
		1 <sup>st</sup> Year				2 <sup>nd</sup> Year				3 <sup>rd</sup> Year				4 <sup>th</sup> Year								
		1 <sup>st</sup> Q	2 <sup>nd</sup> Q	3 <sup>rd</sup> Q	4 <sup>th</sup> Q	1 <sup>st</sup> Q	2 <sup>nd</sup> Q	3 <sup>rd</sup> Q	4 <sup>th</sup> Q	1 <sup>st</sup> Q	2 <sup>nd</sup> Q	3 <sup>rd</sup> Q	4 <sup>th</sup> Q	1 <sup>st</sup> Q	2 <sup>nd</sup> Q	3 <sup>rd</sup> Q	4 <sup>th</sup> Q					
2-1 Conduct PQ/PV for vaccine production from bulk vaccine.	PQ/PV is completed for 10,000 /batch X 3batch				X	X	X	X	X									Production Manager	POLIOVAC/Production Unit, QC Unit, Engineering Unit	Equipment for validation	Operation cost	
2-2 Conduct PQ/PV for vaccine production from seed virus.	PQ/PV is completed for 30,000 /batch X 3batch						X	X	X	X	X	X						Production Manager	POLIOVAC/Production Unit, QC Unit, Engineering Unit	Equipment for validation	Operation cost	
2-3 Establish validation system for the production and strengthen the validation skill of the staff.	Poliovac can validate the process.		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X	QA Manager Production Manager	POLIOVAC/Production Unit, QC Unit, Engineering Unit	Equipment for validation	Operation cost	
2-4 Establish and implement quality assurance functions complying with Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard.	QA complies with V-GMP.				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				QA Manager	QA/GMP Unit		Printing	Collaboration with NRA/WHO
2-5 Prepare and implement necessary SOP for the process of production, storage, carrying in/out of the products, etc.	SOP is implemented.		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					Production Manager	POLIOVAC/Production Unit, QC Unit, QA/GMP Unit		Printing	
2-6 Conduct technical transfer on preparation of documents that need to meet Vietnam-GMP which has met WHO-GMP standard and to be approved by NRA in the Socialist Republic of Vietnam.	Documents are approved by NRA			X	X	X			X	X	X	X	X	X			X	QA Manager	QA/GMP Unit		Printing Clinical Trial	Collaboration with NRA/WHO

NRA

Handwritten signature/initials

3. 事前評価調査協議議事録（ミニッツ）

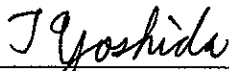
MINUTES OF MEETINGS  
BETWEEN THE JAPANESE PREPARATORY STUDY TEAM  
AND  
THE AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF  
THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIET NAM  
ON THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION  
FOR  
THE FUNDAMENTAL TECHNOLOGY TRANSFER PROJECT FOR  
MEASLES VACCINE PRODUCTION

The Japanese Preparatory Study Team (hereinafter referred to as “the Team”), organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as “JICA”) and headed by Mr. Tomoya Yoshida visited the Socialist Republic of Viet Nam (hereinafter referred to as “Viet Nam”) from July 4, 2005 to July 11, 2005, for the purpose of designing the technical cooperation project based on the application proposed by the government of Viet Nam on the Fundamental Technology Transfer Project for Measles Vaccine Production (hereinafter referred to as “the Project”).

During its stay in Viet Nam, the Team exchanged views and had a series of discussions with the authorities from the Government of Viet Nam.

As a result of the discussions, the Team, representatives from Viet Nam Government and collaborating partners have agreed to record the matters in the documents attached hereto.

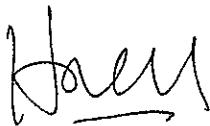
Hanoi, July 11, 2005



Mr. Tomoya Yoshida  
Leader  
Japanese Preparatory Study Team  
Japan International Cooperation Agency  
Japan



Dr. Tran Trong Hai, PhD  
Director  
International Cooperation Department  
Ministry of Health  
Socialist Republic of Viet Nam

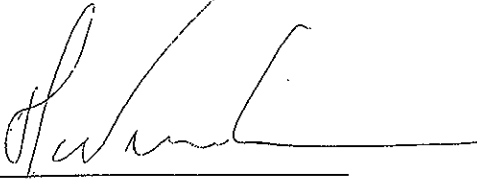


Dr. Nguyen Dang Hien  
Director  
Poliomyelitis Vaccine Research and  
Production Center  
Socialist Republic of Viet Nam



Mr. Bui Liem  
Deputy Director General  
Foreign Economic Relations Department  
Ministry of Planning and Investment  
Socialist Republic of Viet Nam

Witnessed by



Dr. Hans Troedsson  
Office of World Health Organization  
in the Socialist Republic of Viet Nam

*Handwritten marks:*  
T.R.      T.T.  
                 b



## The Attached Document

### 1. Summary

Through collaborative project preparation work, both sides confirmed cooperation between Japan International Cooperation Agency (JICA) and the Socialist Republic of Viet Nam for the future implementation of the Project. The both sides agreed following matters through a series of discussions and will finalize those in the Record of Discussions (R/D).

- (1) Project Title: The Fundamental Technology Transfer Project for Measles Vaccine Production
- (2) Project Duration: 4 years from the date defined in the R/D
- (3) Project Purpose: Poliovac will have the capacity to produce necessary amount of measles vaccine which quality meets the WHO-GMP standard for national measles elimination program

### 2. Tentative Schedule for the project

The Team and the authorities from the government of Viet Nam agreed on the tentative schedule for Poliomyelitis Vaccine Research and Production Center (POLIOVAC) to produce necessary amount of measles vaccine which quality meets WHO-GMP standard for national measles elimination program attached as Annex 1.

### 3. Outline of the Process and Steps to achieve the Project Purpose

The Team and the authorities from the Viet Nam government agreed on the following process and steps of the project.

#### (1) Licensing

- A) POLIOVAC will submit application for facility license to National Center for Quality Control of Medico-Biological Products (CENCOBI) by the middle of March, 2006. Ministry of Health (MOH) and CENCOBI will evaluate the application and issue the facility license as soon as possible. All parties will make every effort to issue facility license to POLIOVAC by the middle of April, 2006. The project will start preparation for Performance Qualification (PQ) and Process Validation (PV) for vaccine production from the imported bulk in April 2006.
- B) The government of Viet Nam will adopt the result of long term stability test which will be conducted by Kitasato Institute in its laboratory in Japan from October, 2005 to September, 2007 for issuance of the marketing license of the vaccine produced both from the bulk vaccine and from the seed virus. The long term stability test will aim to meet international standard (24 months) of long term stability.
- C) POLIOVAC will conduct clinical trial to apply marketing licenses for release of the final production both from imported bulk vaccine and from the seed virus to the market. The clinical trial will consist of 3 phases and will be under technical assistance of WHO. POLIOVAC with technical assistance from the Project will make design and protocol of the clinical trial as early as possible and make effort to make the period of the clinical trial for the vaccine from imported bulk within 7 months. CENCOBI will evaluate the application for clinical trial within one month. All concerned parties will make effort to obtain the marketing license for vaccine from imported bulk by January, 2008 and the marketing license for

7-7  
PK  
AK

vaccine from seed virus by August, 2008.

(2) GMP

- A) The government of the Viet Nam will implement the GMP code of Viet Nam which is beyond the WHO-GMP standard to make the vaccine produced by POLIOVAC meet the WHO-GMP standard before the beginning of the Project. The government of Viet Nam will strengthen National Regulatory Authority (NRA) to achieve the full qualification of the six critical functions under consultation with WHO by the time of the first NRA inspection to POLIOVAC for measles vaccine production.
- B) All the documents required to meet WHO-GMP as well as PQ/PV protocols will be made under the project activities.

(3) Vaccine Production from the imported Bulk

- A) POLIOVAC will purchase 500,000 doses of the bulk vaccine from Kitasato Institute and implement PQ/PV using 10,000vial/batch \* 3 batches of this bulk.
- B) POLIOVAC will conduct clinical trial by using the vaccines produced through the process of PQ/PV to obtain marketing license.
- C) National Expanded Programme on Immunization (NEPI) will purchase those vaccines produced from this procedure of above mentioned PQ/PV after the issue of the marketing license.
- D) POLIOVAC will produce 200,000 doses of the vaccine from the bulk vaccine and NEPI will purchase those.
- E) Through out the process of production of the vaccine from the imported bulk vaccine, JICA will conduct technical assistance activities in the areas of validation, final production process, medium preparation and quality testing. Labeling and packing technology will be introduced by POLIOVAC.

(4) Vaccine Production from the Seed Virus

- A) All concerned parties will make every effort to shorten the period of PQ/PV, clinical trial and approving the marketing license for the vaccine produced from seed virus by utilizing the experience obtained from the process for the vaccine production from the imported bulk vaccine.
- B) POLIOVAC will start arrangement and preparation for future production of vaccine from the seed virus with support by the Project after the handing over of the facility until the beginning of technical assistance on production of vaccine from the seed virus by the Project in Jan 2007, which is including procurement of consumables, reagent, glass equipment, etc.
- C) POLIOVAC will conduct PQ/PV for full scale of the production which is 300,000 dose \* 3 batches by December, 2007 with the technical assistance by Japanese experts and conduct clinical trial to obtain marketing license by August, 2008. All concerned parties will support POLIOVAC to obtain the marketing license as soon as possible.
- D) POLIOVAC will start full scale production after the issuance of the marketing license to meet the annual national requirement of 7,500,000 doses of the vaccine which is planned by NEPI.
- E) Through the production of the vaccine from the seed virus, JICA will conduct technical assistance activities in the areas of validation, production of the bulk vaccine, medium preparation and quality testing.

(5) Maintenance of the facility and equipment

- A) POLIOVAC requested for the technical assistance for maintenance and control of facility and equipment. After the discussion both sides agreed that POLIOVAC will operate and maintain the equipment based on the instruction conducted by soft component of the grant aid project. If further technical assistance for equipment and facility maintenance will be required, POLIOVAC and JICA will discuss the specific areas of technical assistance for maintenance.

(6) Provision of the technical equipment

T-7  
R  
JICA  
H

A) POLIOVAC submitted the list of necessary equipment and consumables for vaccine production. After the discussion both side agreed that POLIOVAC will consider to purchase the necessary consumables and basic equipment for regular vaccine production and JICA will consider to provide essential equipment for validation and other equipment which will be needed for technical assistance by Japanese experts.

4. Record of the Discussions, Project Design Matrix and Project Document

Detailed design of the project will be completed based on the above mentioned agreement after the visit of the preparatory mission. A Record of the Discussions (R/D) and a Project Design Matrix (PDM) will be drafted and finalized by JICA and the government of Viet Nam. Project Document will be made based upon the necessity.

5. Joint Coordinating Committee and Steering Committee

Joint Coordinating Committee and Steering Committee will be formed upon the beginning of the Project. The possible members of JCC are;

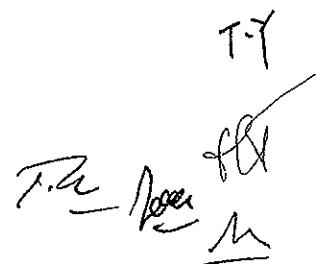
- 1)Project Director, 2)POLIOVAC, 3)NEPI, 4)CENCOBI, 5)MOH, 6)Project Chief Advisor,
- 7) RR JICA/Viet Nam, 8)WHO/Viet Nam

6. Monitoring and Evaluation

The Project is subject to monitoring and evaluation during the execution, as per guidelines of the technical cooperation. The following five criteria will be used for the evaluation.

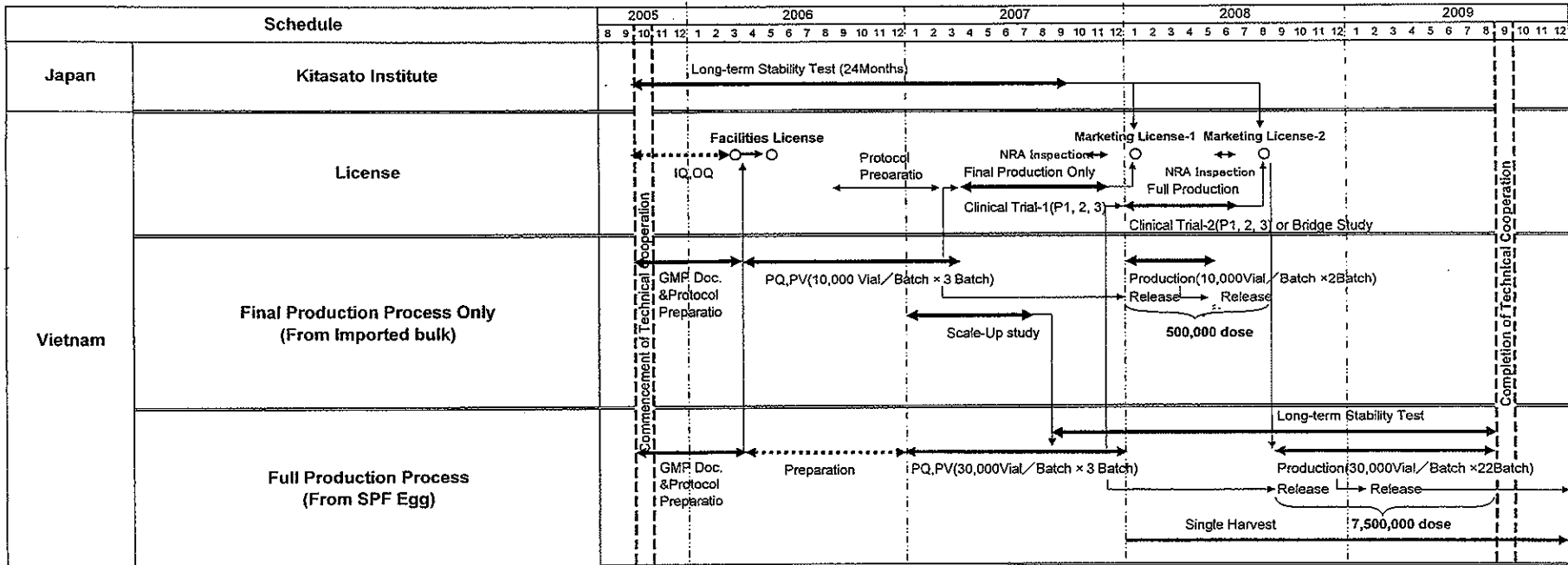
- (1) Relevance: The degree to which the Overall Goal and Project Purpose are in accordance with the needs and priorities of beneficiaries and the policies of the partner countries and donors at the evaluation stage.
- (2) Effectiveness: The degree to which the Project has achieved its objectives or appears likely to do so.
- (3) Efficiency: The productivity in project implementation. The extent to which Inputs converted into Outputs.
- (4) Impact: The effects produced by a development intervention, including intended and unintended, positive and negative, direct and indirect effects.
- (5) Sustainability: The durability of the benefits and development effects produced by the project after its completion.

Annex1: Tentative Schedule for the Project

Handwritten signatures and initials in the bottom right corner of the page. The initials 'T-Y' are at the top right. Below them are several other signatures, including one that appears to be 'F.A.' and another that looks like 'Rosen'.

Tentative schedule for Fundamental Technology Transfer Project For Measles Vaccine Production in Vietnam

ANNEX I



*Handwritten notes:*  
 1.2  
 Note  
 off  
 7.7

