

ベトナム社会主義共和国
麻疹風疹混合ワクチン
製造技術移転プロジェクト
詳細計画策定調査報告書

平成 25 年 2 月
(2013 年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

人 間
J R
15-097

ベトナム社会主義共和国
麻疹風疹混合ワクチン
製造技術移転プロジェクト
詳細計画策定調査報告書

平成 25 年 2 月
(2013年)

独立行政法人国際協力機構
人間開発部

目 次

目 次

プロジェクトサイト位置図

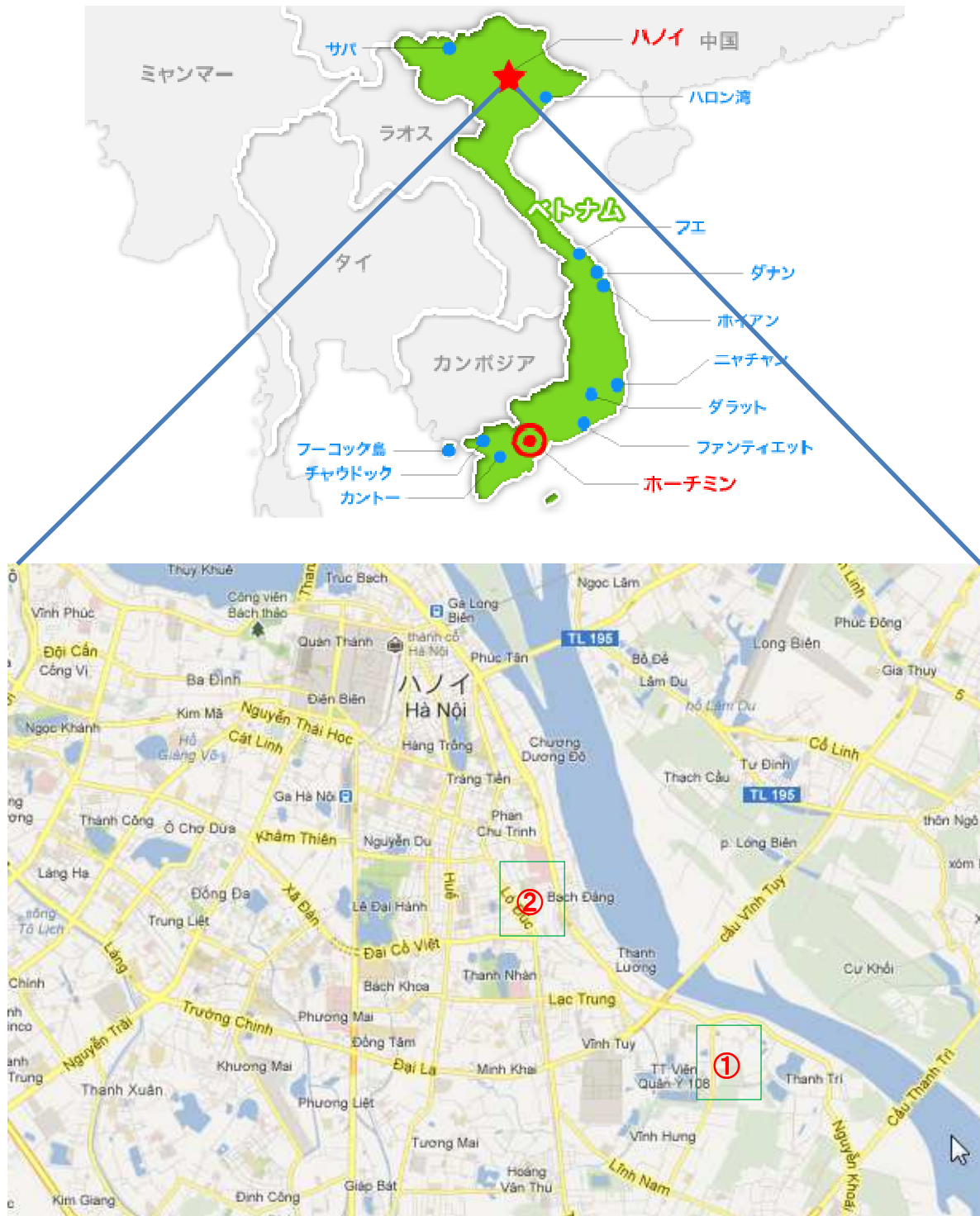
写 真

略語表

事業事前評価表

第1章 詳細計画策定調査概要	1
1-1 調査背景及び目的	1
1-2 調査団構成	2
1-3 調査日程	2
1-4 主面談者	2
第2章 調査結果	4
2-1 総括	4
2-2 ベトナムの保健医療セクターの現状	5
2-3 ベトナムの予防接種関連分野の動向	6
2-4 MR ワクチン製造に係る POLYVAC の現状・課題	12
2-5 プロジェクトの基本計画	16
2-6 ワクチン製造施設及び機材	19
2-7 プロジェクトの実施体制とプロセス	20
2-8 プロジェクト実施上の留意点	22
第3章 プロジェクト実施の妥当性	24
3-1 妥当性	24
3-2 有効性	25
3-3 効率性	26
3-4 インパクト	27
3-5 持続性	27
付属資料	
1. Minutes of Meeting（協議議事録）	33
2. PDM（和文）	54
3. Plan of Operation（活動計画、和文）	57
4. プロジェクト全体スケジュール（和文）	58
5. 面談記録	59
6. 参考文献リスト	91
7. 現地収集資料リスト	92

プロジェクトサイト位置図



- ① POLYVAC 麻疹ワクチン製造施設がプロジェクトサイト
住所：418 Vinh Hung, Hoang Mai, Hanoi
- ② POLYVAC 本社及びポリオワクチン製造施設
住所：135 Lo Duc, Hai Ba Trung, Hanoi

写



ミニッツ署名

真



ミニッツ協議参加者



麻疹ワクチン最終製品製造施設



麻疹ワクチン製品（容量 10ml）



製品目視検査作業



ラベル添付作業



POLYVAC 麻疹ワクチン製造施設正面ゲート



品質保証部の執務室

略 語 表

略 語	正式名	日本語
cGMP	Current Good Manufacturing Practice	現行医薬品適正製造基準
CRS	Congenital Rubella Syndrome	先天性風疹症候群
EPI	Expanded Program on Immunization	拡大予防接種計画
GAVI	GAVI Alliance:Global Alliance for Vaccines and Immunization	GAVI アライアンス（ワクチンと予防接種のための世界同盟）
GMP	Good Manufacturing Practice	医薬品適正製造基準
IVAC	Institute of Vaccines and Medical Biologicals	ワクチン・医療製剤研究所（ワクチン製造会社）
JCC	Joint Coordination Committee	合同調整委員会
JICA	Japan International Cooperation Agency	独立行政法人国際協力機構
KDSV	Kitasato Daiich Sankyo Vaccine Co., Ltd	北里第一三共ワクチン株式会社
MDGs	Millenium Development Goals	ミレニアム開発目標
M/M	Minutes of Meetings	協議議事録
MOH	Ministry of Health	保健省
MR ワクチン	Measles and Rubella Combined Vaccine	麻疹風疹混合ワクチン
NICVB	National Institute for Control of Vaccine and Biologicals	ワクチン生物製剤品質管理研究所
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
POLYVAC	Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals	ワクチン・生物製剤研究・製造センター
PQ	Performance Qualification	稼動時適格性検証
PV	Process Validation	製造工程適格性検証
QA	Quality Assurance	品質保証
QC	Quality Control	品質管理
SOP	Standard Operating Procedures	標準操作手順書
SPF 卵	Specific Pathogen Free Egg	特定の病原体のいない有精卵（麻疹ワクチン原液製造の原材料）
UNICEF	United Nations Children's Fund	国連児童基金
VABIOTECH	Vaccine and Bio-technological Products Company. No. 1	ワクチン・バイオテクノロジー製品会社（ワクチン製造会社）
WHO	World Health Organization	世界保健機関
WHO/WPRO	Western Pacific Regional Office, WHO	WHO 西太平洋地域事務局

事業事前評価表

国際協力機構人間開発部保健第三課

1. 案件名

国 名：ベトナム社会主義共和国

案件名：和名：麻疹風疹混合ワクチン製造技術移転プロジェクト

英名：The Project for Strengthening Capacity for Measles-Rubella Combined Vaccine Production

2. 事業の背景と必要性

(1) 当該国における保健医療分野、特に感染症予防分野の現状と課題

ベトナム社会主義共和国（以下、「ベトナム」と記す）政府は、乳幼児死亡率、5歳児死亡率の低減及び感染症流行の抑止の有効な手段として、1981年から拡大予防接種計画（Expanded Program on Immunization：EPI）を国家プログラムとして、6大感染症（麻疹、ポリオ、ジフテリア、百日咳、破傷風、結核）を中心として子どもに対する予防接種を継続実施してきている。（なお、EPIの考え方自体は、世界保健機関（World Health Organization：WHO）が1974年に立案したもので、子どもの死亡率を減少させる最も有効な手段の1つであるとされている。）

ベトナム政府は、高い予防接種率を維持することを重視するとともに、予防接種に必要なワクチンの安定的な確保の観点から、EPIに用いるワクチンの自給体制（国内製造）整備に取り組んできた。このようななか、WHO（世界保健機構）の勧告に沿って、2006年から麻疹ワクチンの2回接種が開始され、さらには、麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト（以下、「フェーズ1」と記す）の技術協力プロジェクトの結果、麻疹ワクチンの国内製造がワクチン・生物製剤研究・製造センター（Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals：POLYVAC）において2009年から開始された。現在、このPOLYVACが製造する麻疹ワクチンがEPIで用いられている。

なお近年、風疹の発症数の増加がみられ、風疹罹患によって児童の健康が阻害されるだけでなく、これまであまり表面化していなかったが、風疹に罹患した妊産婦が障害をもつ子どもを出産するリスクについての問題意識が高まり、風疹予防対策実施の重要性が広く認識されるようになってきている。このような状況とWHOの助言に沿って、ベトナム政府は、2013/2014年から、EPIに麻疹風疹混合ワクチン接種を組み入れる方針を決定している。具体的には、麻疹ワクチンの1回目の接種を麻疹風疹混合ワクチン（Measles and Rubella Combined Vaccine：MR ワクチン）に切り替えることが想定されている。このような状況下、MR ワクチンの国内製造を進めることが急務となっている。

(2) 当該国における保健医療分野の開発政策と本事業の位置づけ

「社会経済開発5カ年計画（2011～2015）」における特定課題の1つは、国民の生活の質の向上と健康増進であり、「人口、家族計画、ヘルスケア」分野の目的として、疾病発生の減少、全国民への基礎的保健サービスの提供が挙げられ、具体的指標として、1歳以下の子どもの死亡率を12%に下げること、5歳以下の子どもの死亡率を20%以下に下げること、1歳以下の子どもの95%が6種類以上の伝染病用ワクチンを接種することが示されている。保

健康セクター開発5カ年計画（2011～2015）では、すべての国民が基礎的ヘルスケアサービスへのアクセスを確保することと、予防医療とプライマリーヘルスケアを振興することが示されている。最新の拡大予防接種計画（EPI）（2011～2015）では、予防接種計画で用いるワクチンの国内生産や国家検定機関¹（National Regulatory Authority：NRA）の6つの機能が、基準に合格するよう機能強化を図ることが優先事項に挙げられているとともに、重点分野には、① 予防接種の高いカバー率を継続すること、② 2012年までに麻疹を撲滅すること、③ これまでEPIの対象に入っていなかった風疹予防のためにMRワクチンを導入する計画など、が含まれている。

「麻疹風疹混合ワクチン製造技術移転プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」と記す）は、ベトナム政府が、EPIの対象に加えることにしているMRワクチンの製造技術をPOLYVACが習得し、EPIで使用されることをめざすものであり、ベトナムの保健医療分野、特に予防医療振興、子どもの健康維持及びEPIに寄与する事業である。

（3）保健医療分野に対するわが国及びJICAの援助方針と実績

わが国の対ベトナム国別援助方針（2012年12月）に示された重点支援分野の1つは、「脆弱性への対応」であり、このなかに保健医療分野への支援が含まれる。保健医療分野では、保健医療体制の整備（保健医療機関の機能強化、各機関間の連携強化など）や、感染症対策などに対する取り組みを支援する方針が示されている。また、わが国の国際協力重点方針のなかには、「保健・教育分野等ミレニアム開発目標（Millennium Development Goals：MDGs）の達成に向けた支援」があり、8つの目標のなかには、乳幼児死亡率の低減や妊産婦の健康改善が含まれている。

本プロジェクトは、POLYVACが、既に習得している麻疹ワクチン製造技術の基盤の上に、麻疹・風疹混合ワクチンの製造技術を身に付けることによって、子どもの予防接種に必要なワクチンを国内製造し、これら感染症の発生を低減させることに寄与しようというものである。感染症発生の低減は、乳幼児の死亡率低減につながり、また、風疹の場合は、妊産婦への感染を減少させることが、障害をもった子どもが生まれる割合を低減させることにつながる。したがって、本プロジェクトのめざすところは、わが国の援助方針並びにMDGsの達成に向けた支援方針に合致している。

ワクチン製造に関するこれまでの協力実績としては、無償資金協力「麻疹ワクチン製造施設建設計画（2003～2006）」及び技術協力プロジェクト「麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト（2006～2010）」（フーズ1）がある。

さらに、近年実施された主な保健医療分野の協力としては、以下の案件がある（一部は実施中）。

無償資金協力	・フエ中央病院改善計画（2004～2006） ・ダナン総合病院医療機材整備計画（2005～2006） ・ホアンビン総合病院改善計画（2005～2007） ・国立衛生疫学研究所高度安全性実験室整備計画（2006）
--------	--

¹ 医薬品の品質を守るために設けられている規制の1つで、指定された検定機関が、検定基準に基づいて、検定を実施する。ベトナムでは、保健省関連の必須機能を4機関が分担しているが、まだWHOの評価には合格していない。

	・国立産婦人科病院機材整備計画（2009～2011）
技術協力プロジェクト	・ホアンビン省保健医療サービス強化プロジェクト（2004～2009） ・南部地域保健医療人材能力向上プロジェクト（2004～2009） ・中央地域医療サービス向上プロジェクト（2005～2010） ・国立衛生疫学研究所能力強化計画プロジェクト（2006～2009） ・バックマイ病院地方医療人材研修能力強化プロジェクト（2006～2009） ・リプロダクティブヘルスケア広域展開アプローチプロジェクト（2006～2009） ・南部地域医療リハビリテーション強化プロジェクト（2010～2013） ・保健医療従事者の質の改善プロジェクト（2010～2015） ・母子健康手帳全国展開プロジェクト（2011～2014） ・高危険度病原体に係るバイオセーフティ並びに実験室診断能力向上と連携強化プロジェクト（2011～2016）

（4）他の援助機関の対応

国連児童基金（United Nations Children's Fund : UNICEF）は、感染症対策や予防接種に関する支援として、感染症流行調査（WHO と協力しつつ実施）、麻疹やポリオの予防に関するキャンペーン・啓発活動を実施している。

WHO は、保健省（Ministry of Health : MOH）やハノイ市及びホーチミン市の 3 カ所の病院と協力しつつ、風疹が妊婦に感染し、障害をもって生まれる子どもの実態調査を実施し、調査結果の分析を進めている。

3. 事業概要

（1）事業目的（協力プログラムにおける位置づけを含む）

本プロジェクトは、ベトナム政府が実施している EPI に MR ワクチンが導入されることに対応して、ベトナム国内で MR ワクチンの製造を可能とするため、これまでの POLYVAC に対する麻疹ワクチン製造技術移転実績を基盤として、国際基準〔WHO-現行医薬品適正製造基準（Current Good Manufacturing Practice : cGMP）〕に準拠した麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）製造能力を身に付けることを支援するものである。これによって、麻疹及び風疹に罹患する子どもの人数を減少させることに貢献するとともに、妊産婦が妊娠初期に風疹に罹患したことに起因して障害をもつ子どもが生まれるケースを低減させることに寄与する。

（2）プロジェクトサイト/対象地域名

ベトナム、ハノイ市

（3）本事業の受益者（ターゲットグループ）

本プロジェクトのターゲットグループは、POLYVAC 職員及びベトナムの国民であり、POLYVAC で製造される MR ワクチンによる直接裨益者は、MR ワクチンの予防接種を受ける子ども（毎年約 150 万人）である。

(4) 事業スケジュール（協力期間）

2013 年 5 月から 2018 年 3 月まで（計 4 年 11 カ月）

(5) 総事業費（日本側）

6 億 7,000 万円

(6) 相手国側実施機関

ワクチン・生物製剤研究・製造センター（POLYVAC）

(7) 投入（インプット）

1) 日本側

- ① JICA 専門家（短期）：(a) チーフアドバイザー/ワクチン製造、(b) 原液製造、(c) 組織病理学検査、(d) 最終製造工程、(e) 品質管理、(f) 試験用動物管理、(g) 品質保証、(h) GMP²、(i) バリデーション³、(j) 施設管理（第三国専門家を含む）、その他必要な分野
- ② 常勤プロジェクトスタッフ：(a) 秘書、(b) 通訳
- ③ 本邦研修：(a) 製造管理、(b) 品質管理
- ④ 施設改修と機材及び材料の提供：(a) 製造棟 1 階の充填室及び 2 階の消毒室/更衣室（入）の施設改修、(b) バリデーション用機材、(c) ワクチン製造及び品質保証にかかわる技術活動のための機材、(d) 必要に応じて、両者が合意したその他の機材（供与する機材類は、日本側の予算状況に応じて変更がありうる）。
- ⑤ ローカルコスト：(a) 研修テキストや教材、(b) プロジェクト事務所の一般経費

2) ベトナム側

- ① カウンターパート：(a) 所長、(b) 副所長、(c) 品質保証マネジャー、(d) 製造マネジャー、(e) 品質管理マネジャー、(f) 病理学担当、(g) 製造ユニットのスタッフ、(h) 品質管理ユニットのスタッフ、(i) 技術スタッフ
- ② 機材及び材料：(a) プロジェクト事務所の施設、(b) 文具類、(c) ワクチン製造及び品質管理用消耗品
- ③ ローカルコスト：(a) シードウイルス、(b) 生物材料、(c) 機材のメンテナンス

(8) 環境社会配慮・貧困削減・社会開発

1) 環境に対する影響/用地取得・住民移転

- ① カテゴリー分類：C
- ② カテゴリー分類の根拠：本件は、既存の施設において麻疹・風疹ワクチン製造技術を移転するものであり、製造過程で生じる廃棄物については、ベトナムの環境基準に沿って行われ、ハノイ市環境管理局の定期的検査に合格してきた実績があり、特に環境社

² 医薬品適正製造基準：Good Manufacturing Practice

³ Validation：妥当性確認。検査・分析の方法やその作業プロセスなどが適切であるか科学的に検証すること。

会配慮上の影響は生じない。

2) ジェンダー平等推進/平和構築・貧困削減

特になし

3) その他

特になし

(9) 関連する援助活動

1) わが国の援助活動

既に述べたように、わが国のワクチン関連の援助活動の実績には、ワクチン製造に関するこれまでの協力実績としては、無償資金協力「麻疹ワクチン製造施設建設計画（2003～2006）」及び技術協力プロジェクト「麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト（2006～2010）」がある。

2) 他ドナーなどの援助活動

ベトナム政府は、EPI（拡大予防接種計画）に MR ワクチン接種を 2013 年度から導入することを決定し、2013 年及び 2014 年に必要となる MR ワクチンについて、ワクチンと予防接種のための世界同盟（GAVI Alliance: Global Alliance for Vaccines and Immunization: GAVI アライアンス）の支援を要請しており、ほぼ支援が受けられる状況になっている。なお、GAVI アライアンスの近年の麻疹ワクチン支援実績は以下のとおりである。2011 年までは支援があったが、2012 年には支援がなくなっている。

	2008	2009	2010	2011	2012
麻疹ワクチンの容量 (ドーズ)	1,720,000	1,940,000	1,580,000	2,247,000	0

4. 協力の枠組み

(1) 協力概要

1) 上位目標：ベトナムにおける麻疹と風疹の罹患数が減少する。

指標：

1. ベトナムにおける、麻疹と風疹に感染する子どもの数が、2009 年から 2012 年までの平均値と比較して減少する。
2. ベトナムにおける、麻疹風疹混合ワクチンを接種した子どもの割合が 95%以上である。

2) プロジェクト目標：国際基準（WHO-cGMP）に準拠した麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）が、POLYVAC によって製造される。

指標：

MR ワクチンの販売認可が、ベトナム NRA によって発行される。

3) 成果及び活動

成果 1 : POLYVAC が、MR ワクチン製造業者として適切な技術力を有する。

指標 :

- 1-1 POLYVAC 職員が、MR ワクチン製造及び品質管理の各工程について十分な技術レベルを身に付ける。(全体で、XXX 工程ある)(注: レベル 4 は、自身で業務を遂行でき、かつ他の者を指導できる水準)
- 1-2 MR ワクチン製造のための機材類、原材料、予備部品、消耗品の情報詳細が適切に利用・管理される。

活動 :

- 1-1 シードウイルスから原液製造工程を通じて、風疹原液製造技術についての技術移転を行う。
- 1-2 MR ワクチンを製造する過程を通じて、最終バルク構成、充填、凍結乾燥技術についての技術移転を行う。
- 1-3 製品の品質管理についての技術移転を行う。
- 1-4 MR ワクチン製造コスト低減化のための情報収集と情報分析を行う。

成果 2 : POLYVAC が、WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合しつつ、MR ワクチンを適切に製造できる。

指標 :

- 2-1 WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合する GMP 関連書類が作成される。
- 2-2 作成された GMP 関連書類に従って製造工程が行われ、品質管理が行われる。
- 2-3 WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合したバリデーションが POLYVAC によって定期的実施される。
- 2-4 稼動時適格性検証 (Performance Qualification : PQ) 及び製造工程適格性検証 (Process Validation : PV) が計画どおりに実施される。

活動 :

- 2-1 ワクチン製造のためのバリデーションと品質管理の実施体制を構築し、スタッフのバリデーション能力を強化する。
- 2-2 WHO-cGMP 基準に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合した品質保証機能を構築し、実施する。
- 2-3 ワクチン製造、保管、製品の入出荷などの工程のために必要な標準操作手順書 (Standard Operating Procedures : SOP) を作成し、実施する。
- 2-4 WHO-cGMP 基準に準拠したベトナム VN-GMP 基準に適合するために必要であり、また NRA による承認が必要な書類の作成について、技術移転を行う。
- 2-5 シードウイルスからワクチンを製造するための PQ 及び PV を実施する。
- 2-6 ベトナム側のマネジメントの下で行う MR ワクチンの臨床試験に対する必要な助言を行う。

4) プロジェクト実施上の留意点

- ・指標 1-1 の目標とする職員数については、プロジェクト開始後、MR ワクチン製造工程の総数が明確になった段階で、数値指標を設定し、数値指標を加えた PDM を作成し、合同調整委員会 (Joint Coordination Committee : JCC) においてプロジェクト・デザイン・マトリックス (Project Design Matrix : PDM) の修正の承認を行う必要がある。
- ・長期安定性試験や臨床試験に関するベトナムの規定が厳しくなっているので、これら規定に関する詳細な情報を入手し、これらの試験に最低限必要な期間を十分に考慮しつつ、プロジェクト活動の円滑進捗に努力を傾注することがプロジェクト期間内に想定しているプロジェクト成果を得るために必要である。
- ・ワクチン製造施設の一部改修やワクチン製造に必要な機材類の調達に際し、免税措置などの手続きが必要なものについては、ベトナム政府側の手続きに要する時間を考慮しつつ、必要な時期までに納入などが実施できるよう手続きを進めることが必要である。

(2) その他インパクト

将来、ベトナムの NRA が、WHO による認証を受けることができれば、POLYVAC で製造する MR ワクチンを国際機関に提供することやインドシナ諸国などの海外に輸出がすることが可能となり、品質の高いワクチン供給により、海外の子どもたちの麻疹・風疹の感染率低減に貢献することが期待される。

5. 前提条件・外部条件 (リスク・コントロール)

(1) 事業実施のための前提

- ・なし

(2) 成果達成のための外部条件

- ・研修を受けたスタッフの大半が、POLYVAC での勤務を継続する。

(3) プロジェクト目標達成のための外部条件

- ・POLYVAC において、GMP 査察が NRA によって実施される。

(4) 上位目標達成のための外部条件

- ・EPI 活動が保健セクターの国家優先プログラムとして継続される。
- ・ベトナム国内で製造されたワクチンを利用するという政策が変わらない。

6. 評価結果

本プロジェクトは、ベトナムの開発政策、開発ニーズ、日本の援助政策と十分に合致しており、また計画の適切性が認められることから、実施の意義は高い。

7. 過去の類似案件の教訓と本事業への活用

フェーズ 1 にあたるプロジェクトの終了時評価の教訓には、1) ベトナム語の教材を数多く作成し、技術指導に用いたことが、日本人専門家と現地スタッフ間の円滑なコミュニケーションを促進したこと、2) プロジェクト活動に関する情報共有や意思決定において、週例会議、朝礼・夕礼の実施が有効であり、プロジェクトの進捗管理に寄与したこと、3) ワーキンググループを設置し、会議開催、問題点解決、部門間の情報共有といった面での主体性確保、が貢献要因に挙

げられている。本プロジェクトにおいても、同様の活動を実施することで、プロジェクトの円滑な進捗が期待される。

8. 今後の評価計画

(1) 今後の評価に用いる主な指標

4. (1) のとおり。

(2) 今後の評価計画

事業開始 6 カ月以内 ベースライン調査

事業中間時点 中間レビュー

事業終了 6 カ月前 終了時評価

事業終了 3 年後 事後評価

第1章 詳細計画策定調査概要

1-1 調査背景及び目的

「麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト」（以下、「フェーズ1」と記す）は、ベトナム社会主義共和国（以下、「ベトナム」と記す）のワクチン・生物製剤研究・製造センター（Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals : POLYVAC）が、世界保健機関－医薬品適正製造基準（World Health Organization-Good Manufacturing Practice : WHO-GMP）基準に準拠するベトナム GMP（VN-GMP）基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナムの麻疹対策に必要な分量を製造できる能力をもてるようにすることを目標として、2006年から2010年まで実施された。

また、フェーズ1に先立って、わが国は無償資金協力「麻疹ワクチン製造施設建設計画」（2003年-2006）によりワクチン製造施設の整備を支援した。ワクチンの製造は、ワクチン株のウイルスの微妙な性状の違いにより、製造技術や製造方法（培養方法、温度管理など）が異なるため、それに合わせた施設及び機材を整備することが必須である。同無償資金協力では、学校法人北里研究所生物製剤研究所（当時、現北里第一三共ワクチン株式会社 : Kitasato Daiichi Sankyo Vaccine Co., Ltd : KDSV）と POLYVAC との間で交わされた技術移転契約書に基づき、KDSV が開発した AIK-C 株麻疹ワクチン製造に合致した施設及び機材が供与された。

これらの協力の結果、POLYVAC は KDSV が独自に開発した麻疹ワクチン株（AIK-C 株）を用いて、フェーズ1の実施期間中に VN-GMP 基準に沿った麻疹ワクチンを生産する能力を獲得するに至った。同ワクチンは、ベトナム保健省（Ministry of Health : MOH）による正式な承認を経て、国内需要を満たす量の製造、販売が実現され、ベトナムの拡大予防接種計画（Expanded Program on Immunization : EPI）事業に大きく貢献している。

その後、ベトナム政府は、昨今の風疹の大流行を踏まえ、WHO が2000年5月に策定した指針に基づき（その後2011年7月に改訂）、麻疹風疹混合ワクチン（Measles and Rubella Combined Vaccine : MR ワクチン）を近年中に導入するべく「麻疹ワクチン製造技術移転プロジェクトフェーズ2」（以下、「フェーズ2」と記す）をわが国に要請した。

なお、ベトナムにおける風疹の症例数について、2011年は7,259件で2010年の2,300件から約3.2倍に増加している。2008年の873件と比べると症例が8.3倍増加している。この状況下、ベトナムでは、2014年から麻疹ワクチンの2回目の接種を MR ワクチンに切り替える方針が示されているが、そのためには導入に向けた体制づくり（例：需要予測、国内生産に必要な技術、予算の支援など）が急務となる。

1-2 調査団構成

No.	担 当	氏 名	所 属	期間（到着-出発）
1	総括/団長	福田 祐典	国際協力機構 人間開発部 技術審議役	27 Jan.-2 Feb.
2	技術協力	牧本 小枝	国際協力機構 人間開発部保健第三課 課長	27 Jan.-2 Feb.
3	麻疹風疹 ワクチン製造 1	荒井 節夫	北里第一三共（株） 取締役副社長	27 Jan.-1 Feb.
4	麻疹風疹 ワクチン製造 2	李 富雄	北里第一三共（株） 担当執行役員/製造第一部長	27 Jan.-1 Feb.
5	麻疹風疹 ワクチン製造 3	田村 美貴	北里第一三共（株） 事業管理部 販売管理グループ 課長	27 Jan.-1 Feb.
6	評価分析	道順 勲	中央開発（株） 海外事業部 専門部長	21 Jan.-1 Feb.
7	ワクチン 製造施設・設備	石川 修三	（株）日本設計 環境・設備設計群 専任部長	22 Jan.-1 Feb.
8	協力企画	新田 桃子	国際協力機構 人間開発部保健第三課 主任調査役	27 Jan.-6 Feb.

1-3 調査日程

別添参照。

1-4 主面談者

【ワクチン・生物製剤研究・製造センター：POLYVAC】

Dr. Nguyen Dang Hien	Director
Ms. Nguyen Thuy Huong	Deputy Director
Nguyen Van Man	Former Director
Nguyen Thanh Mai	Head of Financing Dept
Nguyen Thi Hai Thanh	Head of Personnel and Administration Dept
Nguyen Dang Anh	Head of Engineering Dept
Nguyen Xuan Hoa	Head of Bulk Production Dept
Ngo Thu Huong	Head of QC Dept
Le Tuan Anh	Head of Medium Preparation Dept
Le Quoc Hung	Head of Final Production Dept
Tran Thi Phuong	QA staff

【保健省：MOH】

Dr. Nguyen Thanh Long	Vice Minister
Dr. Nguyen Van Cuong	Deputy Director General, International Cooperation Department

Dr. Nguyen Viet Hung	Deputy Director General, Drug Administration of Vietnam
Dr. Hang	Deputy Director General, Administration of Preventive Medicine
Ms. Le Thi Tuyet Lan	Staff, Drug Administration of Vietnam
Dr. Son	Staff, Department of Science and Training

【国立衛生疫学研究所：NIHE】

Dr. Nguyen Van Cuong	Deputy Manager, National EPI
----------------------	------------------------------

【ワクチン生物製剤品質管理研究所：NICVB】

Dr. Pham Van Hung	Vice Director
Mr. ズン、Researcher	科学研究担当
Ms. ヘンリン、Researcher	国際協力担当

【WHO】

葛西 健	Representative
遠田 耕平	Medical Officer for EPI
鶴岡 美幸	Special Fellow, Health Leadership Development Initiative Programme

【UNICEF】

Mr. Craig Burgess	Chief, Child Survival and Development Program, UNICEF Viet Nam Country Office
-------------------	---

【日本大使館】

友寄 厚樹	二等書記官
-------	-------

第2章 調査結果

2-1 総括

ベトナム政府からの要請を踏まえ、過去の協力の成果を基盤とし、ベトナムにおける「麻疹風疹混合ワクチン製造技術移転プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」と記す）案についての詳細計画を策定、合意することを目的とする調査であった。調査全体を通じて、過去の無償資金協力「麻疹ワクチン製造施設建設計画」（2003～2006）及び技術協力「麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト」（2006～2010）で培われた両国関係者・技術者の強い信頼関係を随所に感じることができた。北里研究所の熱意、高い技術力、誠実な対応によるところが多いが、それに応えたベトナム側、とりわけ POLYVAC の歴代所長以下職員の真摯な取り組みの相乗効果によるものと思われた。

また、ベトナム政府からも、GMP 基準に則ったワクチンの製造能力の獲得、国内需要を満たす量の製造、販売が実現し、ベトナムの拡大予防接種計画（EPI）事業への貢献は高く評価されたところであり、無償資金協力、技術協力が具体的な公衆衛生施策に大きく生かされた成功例として十分に誇ることができるものといえる。

今次計画は、このような信頼と成果を背景に、ベトナム政府から日本国政府に要請されたものであり、自家薬籠中のものとしたワクチン製造技術を更に強化するものであることから、技術協力として、新たな技術を確実に移転するという点についての心配はないと判断される。

一方で、本プロジェクト案を今後進めるにあたっては、薬事関係法令における審査・承認プロセス（ベトナムにおいても規制や基準が厳しくなる方向で随時改正されている）の変化と内容に適切に対応することはもちろん、ワクチン事業のもつ特殊な性格を十分に理解したうえで、以下の点にも十分な考慮が必要であると感じた。

(1) ワクチン製造コストが競争的であることの実現：現時点では、ワクチン製造コストがワクチンの販売価格を上回ることが予想されている。このことについては、ワクチンについては健康な人体への接種ということで、高度な安全性と品質を求められることや、国内需要を国内生産で賄うという国家目的達成のためには、一定の費用の追加負担が生じることはやむを得ないとの考えをとることは可能である。しかしながら、恒常的な赤字を前提とした事業化は健全とはいえない。国際機関などや外国からのワクチン購入を可能とすることによる生産量の拡大による生産コストの引き下げや、安全性や品質を落すことなく経費削減を図る生産の合理化〔単位あたり生産量の増、特定の病原体のいない（Specific Pathogen Free：SPF）ウサギ、試薬など〕についてもあらかじめ計画的に対応することが肝要であろう（POLYVAC の経営面の課題）。

(2) 国家検定機関（National Regulatory Authority：NRA）取得の早期実現：国連児童基金（United Nations Children's Fund：UNICEF）やワクチンと予防接種のための世界同盟（GAVI Alliance:Global Alliance for Vaccines and Immunization：GAVI アライアンス）などの国際機関などによるワクチン購入などの条件となる WHO の Pre-qualification の大前提となるものである。本件については、WHO が中心となり、独立行政法人国際協力機構（JICA）も側面から NRA の取得を近年重点的に支援してきた。その結果、取得に必要な 6 機能中、4 機能を満たす（ベトナム側の認識は 6 機能中 4.5 機能を満たす）に至っている。残り 2 機能については、

ベトナム政府も取得に向けて新たな予算措置をするなど、積極的対応がみられるが、遅くとも MR ワクチンの製造販売承認が得られる時点までに、NRA の取得が必要である（ベトナム政府の国家検定機関としての課題）。

(3) ワクチン政策の動向への対応：ワクチン技術の進歩などにより、ワクチンについては混合ワクチン化が今後の方向となると見込まれる。（例：M 単味、R 単味、から MR 混合、更には MMR など。5 種混合などもある。）一方、ベトナムにおいては、現在国産企業 4 社がワクチンを製造しているが、基本的には製造するワクチンを政策的に棲み分けてきている。今後、ワクチンの混合化を進めていく場合には、ベトナムにおけるワクチンの種類の棲み分けについても見直しが必要になるものと思われる（ワクチン政策の課題）。

2-2 ベトナムの保健医療セクターの現状（人口・保健指標）

ベトナムの人口は、約 8,878 万人（2012 年推計値¹）で、前年比の人口増加率は 1.06%であり、平均余命は 73 歳である（2011 年）。都市部人口が約 2,881 万人で、農村部人口が約 5,997 万人である。2007 年の年齢中央値は 26 歳で、比較的若い人口構造をもつ。15 歳以上の労働年令に属する人口（2012 年）は、5,258 万人で、このうち、農林水産業分野が 47.5%、工業・建設業分野が 21.1%、サービス分野が 31.4%の労働人口を吸収している。保健省の 2010 年保健統計年報では、0 歳児から 4 歳児までの人口推計値を 730 万人としている。このデータからは、年間の子どもの出生数が約 150 万人であると計算される。

国連ミレニアム開発目標（Millennium Development Goals : MDGs）（8 項目）のうちの保健関連指標について、ベトナムの状況を表 2-1 に示す。

表 2-1 国連ミレニアム開発目標のうちの保健関連指標のベトナムの状況

	1990～1992 年	2000 年	2005 年	2010 年	2015 年の 目標値 ²
子どもの栄養失調率（5 歳児以下の子どもの低体重率）	45% (1990)	33.8%	25.2%	---	15.0%以下
5 歳児未満死亡率（対出生 1,000）	58.1 (1990)	42	27.5	25	19.3
乳幼児死亡率（対出生 1,000）	38.0 (1990)	23.0	15.0 (2006)	15.5	14.8
はしか（麻疹）の予防接種を受けた 1 歳児の割合（%）	88%	97%	95%	98%	90%以上
妊産婦死亡率（対出生 10 万）	200-249 (1990)	95	80	69 (2009)	58.3
HIV 有病率（15～49 歳）	0.004% (1991)	0.273%	0.51%	0.446% (2007)	0.3%以下

¹ ベトナム国統計局データ（Website of General Statistics Office of Vietnam）

² 保健セクター開発5カ年計画（2011～2015）に記載の目標値

マラリア有病率 (%)	1.65% (1991)	0.38%	0.15%	0.11% (2008)	---
結核罹患率 (%)	0.086% (1992)	0.11%	0.11% (2004)	0.12% (2008)	---

出典：「ベトナム国保健医療従事者の質の改善プロジェクト詳細計画策定調査報告書（2010年7月）」、ベトナム国統計局資料、保健セクター開発5カ年計画（2011～2015）のデータに基づき作成したもの。

麻疹の予防接種カバー率については、2000年以前からはほぼ90%以上という目標を達成している。乳幼児死亡率、5歳児未満死亡率、妊産婦死亡率については、目標値に近づいており、目標達成に向けて、着実な進捗がみられる。

2-3 ベトナムの予防接種関連分野の動向

(1) 拡大予防接種計画の現状

ベトナム政府は、乳幼児死亡率、5歳児死亡率の低減及び感染症流行の抑止の有効な手段として、1981年からEPIを、国家プログラムとして継続実施してきている。高い予防接種率を継続することをめざすとともに、EPIに用いるワクチンの自給体制（国内製造）整備に取り組んできた。1985年以降は、1歳以下の子どもを対象に、6種類の感染症予防のための予防接種を実施してきている。その6種類とは、ポリオ、麻疹、ジフテリア、百日咳、破傷風、結核である。なお、国立衛生疫学研究所（National Institute of Hygiene and Epidemiology: NIHE）のウェブサイト情報では、1歳以下の子どもが接種する予防接種の種類は、上記の6種の感染症に加えて、B型肝炎（2003年から）、Hib³（2010年から）があり、計8種類になっている。（なお、NIHEによると、EPI対象の感染症は、上記8種類に、コレラ、腸チフス、日本脳炎の3種類が加わり、計11種類である。）1歳児に対する予防接種は、表2-2のスケジュールで実施されている。

表2-2 1歳児の予防接種計画

接種時期	ワクチンの種類	接種回
乳児（可能な限り早期）	BCG（結核） B型肝炎	第1回接種 B型肝炎は生後14時間以内接種
2カ月目	ポリオ ジフテリア、百日咳、破傷風、B型肝炎、Hib	ポリオ第1回目 第1回目：ジフテリア、百日咳、破傷風、B型肝炎、Hib
3カ月目	ポリオ ジフテリア、百日咳、破傷風、B型肝炎、Hib	ポリオ第2回目 第2回目：ジフテリア、百日咳、破傷風、B型肝炎、Hib

³ ヒブ感染症、Hib用のワクチンは、ベトナムではまだ国内製造されていない。

4 カ月目	ポリオ ジフテリア、百日咳、破傷風、B 型肝炎、Hib	ポリオ第 3 回目 第 3 回目：ジフテリア、百日咳、破傷風、B 型 肝炎、Hib
9 カ月目	麻疹	麻疹第 1 回目
18 カ月目	ジフテリア、百日咳、破傷風 麻疹	第 4 回目：ジフテリア、百日咳、破傷風 麻疹第 2 回目

出典：国立衛生疫学研究所（NIHE）ウェブサイト

EPI による予防接種対象には、1 歳以下の幼児だけでなく、それ以上の年令の子どもや妊婦も対象となっている。ワクチンの種類と対象者について表 2－3 に示す。

表 2－3 ワクチンの種類別接種対象者と接種時期・回数

ワクチンの種類	対象者	接種回数	対象範囲
結核（BCG）	出生時	1	全国
DTwP（ジフテリア、破傷風、百日咳）	生後 2、3、4 カ月目	3	全国
B 型肝炎	出生時と生後 2、4 カ月目	3	全国
ポリオ	生後 2、3、4 カ月目	3	全国
麻疹	生後 9 カ月目、18 カ月目	2	全国
破傷風トキソイド	妊婦	2	全国
破傷風トキソイド	妊娠可能な女性 15～35 歳	3	高危険地域
コレラ	2～5 歳	2	高危険地域
日本脳炎	1～5 歳	3	高危険地域
腸チフス	3～10 歳	1	高危険地域

出典：National EPI Review Report, Vietnam, 2009 のデータを一部修正して作成

ベトナム政府は、WHO 西太平洋地域事務局（Western Pacific Regional Office, WHO : WHO/WPRO）の勧告に沿って、2006 年から麻疹ワクチンの 2 回接種を開始し、さらには、フェーズ 1 の技術協力プロジェクトの結果、麻疹ワクチンの国内製造が POLYVAC において 2009 年から開始された。この麻疹ワクチンが EPI で利用されている。その後、麻疹ワクチンの第 2 回目の接種時期が 2011 年に変更され、6 歳児から生後 18 カ月目になった。

(2) 主な感染症の罹患者数

子どもが罹患する主な感染症の症例数、死亡者数、罹患率を表 2－4 に示す。麻疹については、2009 年に流行し、5,358 人の罹患者があったが、その後の 2 年間については、減少し、1,000 人を下回っている。風疹は、これまで EPI の対象になっていない感染症であった。2011 年に風疹が流行し、罹患者数は 7,259 人となっている。

表 2-4 主な感染症の症例数、死亡者数、罹患率の推移

	病気の種類		2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
1	ジフテリア	症例数	25	32	17	8	6	-	-
		死亡者数	0	0	1	0	0	-	-
		罹患率(‰)	0.03	0.04	0.02	0.03	0.01	-	-
2	百日咳	症例数	144	183	280	113	81	-	-
		死亡者数	0	0	0	0	0	-	-
		罹患率(‰)	-	-	-	-	-	-	-
3	新生児破傷風	症例数	27	36	34	33	35	-	-
		死亡者数	18	26	25	27	24	-	-
		罹患率(‰)	0.03	0.04	0.05	0.04	0.04	-	-
4	結核性髄膜炎	症例数	16	18	173	41	74	-	-
		死亡者数	0	0	2	1	1	-	-
		罹患率(‰)	-	-	-	-	-	-	-
5	その他の結核	症例数	32	74	0	408	168	-	-
		死亡者数	0	1	0	0	0	-	-
		罹患率(‰)	-	-	-	-	-	-	-
6	麻疹	症例数	1,978	17	352	5,358	2,572	750	450
		死亡者数	0	0	0	0	0	-	-
		罹患率(‰)	2.61	0.38	0.62	22.42	8.69	-	-
7	肝炎	症例数	482	1,987	5,629	5,355	4,458	-	-
		死亡者数	0	2	7	3	1	-	-
		罹患率(‰)	-	-	-	-	-	-	-
8	コレラ	症例数	0	109	1,049	474	289	-	-
		死亡者数	0	0	0	1	0	-	-
		罹患率(‰)	0.00	2.24	1.03	0.56	0.70	-	-
9	腸チフス	症例数	403	599	1,316	823	475	-	-
		死亡者数	0	0	1	1	0	-	-
		罹患率(‰)	3.59	2.52	2.34	1.77	1.43	-	-
10	風疹	症例数	3,403	3,530	817	1,573	2,300	7,259	115
		死亡者数	-	-	-	-	-	-	-
		罹患率(‰)	-	-	-	-	-	-	-

出典：2006 年から 2010 年のデータの出展は、Health Statistics Yearbook 2010, Ministry of Health。2011 年と 2012 年のデータは、NIHE から入手したもの。なお、2012 年のデータは、2012 年 12 月 10 日現在の数値。風疹の症例数の 2006 年から 2008 年までのデータの出展は、National EPI Review Report, Vietnam, 2009

(3) 拡大予防接種計画（EPI）2011～2015 年

EPI の最新の計画は、2011～2015 年を対象年とする計画で、麻疹については、2012 年为目标として撲滅を図ること、ワクチン接種率を 2 回とも 95%以上とすることなどを主たる目標に掲げている。さらに、生後 18 カ月目の麻疹ワクチン接種について、2014 年までに MR ワ

クチン（麻疹風疹混合ワクチン）を接種することに切り替え、風疹の予防も EPI に導入する計画としている。（注：NIHE 幹部には、18 カ月目より 9 カ月目の接種に MR ワクチンを用いた方が良いとする意見もあった。）なお、NIHE から得た情報では、2013 年の MR ワクチン接種対象は、11 歳から 15 歳までの子どもとし、使用する MR ワクチンは GAVI アライアンスの支援によって調達する予定になっている。この予防接種は無料で実施される。2015 年以降は、GAVI アライアンスの支援が継続しない場合、政府がワクチン購入を行う必要があるが、POLYVAC で MR ワクチン製造が開始されるのは、2017 年以降の予定であるので、それまでの期間は、何らかの形で輸入することが必要である。2014 年から 2020 年までの MR ワクチンの必要量についてのデータを NIHE から入手したので、表 2－5 に示す。NIHE のデータでは、2016 年以降の年間必要量は、260 万ドーズ前後で推移している。

表 2－5 MR ワクチン必要量（2014～2020）

（単位：ドーズ）

	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
MR ワクチンの年間必要量	23,344,728	3,080,016	2,413,581	2,615,445	2,646,380	2,678,592	2,710,735

出典：NIHE からの入手データ

（4）風疹感染予防の必要性

近年、風疹の流行があり、多くの罹患者（2011 年の罹患者数は、7,259 人）が出ただけでなく、妊婦がその妊娠初期に風疹に罹患した場合、障害をもつ子どもが生まれるリスクがあることがより多くの関係者が認識し始めたことが要因となって、EPI に MR ワクチン導入することになった。近年の風疹の罹患者数の推移は、表 2－4 に示したとおりであるが、どのくらいの妊婦が風疹に感染し、そのことを原因として、障害をもった子どもがどのくらい生まれているかについての全国的なデータは存在しない。ただし、2012 年に WHO の支援を受け、ホーチミン市とハノイ市の 3 カ所の幼児病院で、先天性風疹症候群（Congenital Rubella Syndrome：CRS）に関する調査が実施されている。まだデータの分析作業中であるため、その調査結果の公表を待つ必要があるが、インターネット上で得られる情報では、以下の点が示されている。

CRS が疑われる事例 189 件について分析・分類を行った結果、161 例が CRS であると確認され、先天性心臓疾患、白内障、脾腫、紫斑病など複合障害をもつ子どもが多く確認されている。低減事項として以下が挙げられている。

- ・ GAVI アライアンスの支援を受けつつ MR ワクチン導入を図り、麻疹の撲滅を確実なものにするとともに、風疹の制御と CRS 防止対策を加速化させる必要がある。
- ・ MR サーベイランスを改善すること。
- ・ WHO/WPRO に対する要請として、麻疹撲滅フィールドガイドラインを改定すること。

そのうえで、ベトナムでの風疹ワクチン導入計画について、表 2－6 のように提案している。

表 2-6 風疹ワクチン導入計画

戦 略	対象年齢	実施年	資金源
MR ワクチン対象の子どものキャッチアップ・キャンペーン	1～14 歳 (1,990 万人)	2013 年	GAVI
風疹用ワクチンを含むワクチンを麻疹の予防接種の第 2 回目に導入する (MR ワクチンを導入する)	生後 18 カ月目 (160 万人)	2014 年から	政府
妊娠可能年齢の女性に対して、ワクチン接種を奨励する。	15～35 歳	2013 年から	有料、希望者対象

出典：Progress Toward Measles Elimination and Rubella Control in Viet Nam, Global Measles & Rubella Management Meeting, 20-21 March 2012, WHO-HQ, Geneva, Switzerland, Nguyen Tran Hien, National EPI Manager, Vietnam

(5) ワクチン製造に関する 2020 年までの戦略

現在、保健省では、2020 年までのワクチン製造、使用、技術移転に関する戦略を作成している。主として、保健省の薬品管理局と予防医療局が作成を担当し、計画案作成過程では、NIHE や POLYVAC などのワクチン製造メーカーも参加した。ほぼドラフトができあがっている状況にあるが、保健省の話では、まだ公表できないとのことであった。保健省の話によると、この戦略には以下の 2 つの重点事項がある。

- ① EPI のニーズと住民のニーズに対応できるよう、ワクチンを製造すること。
- ② ワクチン製造の多様化を図ること。その 1 つが MR ワクチンの製造である。

なお、この戦略には、2020 年までに必要なワクチンについての検討結果が示される予定である。また、研究テーマも示され、今後は、混合ワクチンの利用が中心になっていく模様である。

(6) ベトナム国内のワクチン製造メーカーについて

保健省の話では、WHO の GMP 基準に合格した会社が 4 社ある（いずれも保健省傘下の国営会社）。保健省での聞き取り情報と各会社のウェブサイト情報を合わせると、各社が製造しているワクチンの種類は、表 2-7 のとおりである。

表 2-7 ワクチン製造メーカーの名称、製品、所在地

	会社名	製 品	所在地など
1	POLYVAC	1) ポリオワクチン、2) 麻疹ワクチン、3) ロタウイルスワクチン	ハノイ市
2	VABIOTECH	自社製品：1) 日本脳炎ワクチン、2) A 型肝炎ワクチン、3) B 型肝炎ワクチン、4) コレラワクチン 輸入製品：1) Meningococcal BC vaccine、2) Varicella vaccine、3) <u>Rubella vaccine</u> (風疹ワクチン)、4) Quimi-Hib	ハノイ市

3	IVAC	1) DPT（三種混合ワクチン：ジフテリア、百日咳、破傷風）、2) 吸着破傷風ワクチン、3) BCG ワクチン、4) Superferon、5) Im. BCG East Dry	ニャチャン市（ベトナム南部カインホア省の省都）
4	DAVAC（Vaccine Company of Da Lat Pasteur）	腸チフスワクチン（なお、この会社のウェブサイトがないため、これ以外に製造しているかどうかは不明）	ダラット市（ベトナム中南部ラムドン省）

出典：保健省での聞き取り情報と上記会社のウェブサイトの情報に基づき作成

(7) ワクチン検定制度と NRA（国家検定機関）

ベトナムにおいてワクチンの検定を行い、販売承認を出すのは NRA である。NRA は単一の機関ではなく、保健省の複数の部署あるいは傘下の組織が、6 つの必須機能についての業務を分担している。6 つの必須機能とは、許認可、GMP 審査販売後の副作用サーベイランス、ロットリリース、レファレンス・ラボへのアクセス、臨床試験評価である。これら機能ごとに主幹機関・部署が決められている。フェーズ 1 プロジェクトの終了時評価報告書（2009 年 11 月に現地調査）に記載されている NRA 担当機関と必須項目の関係を図 2－1 に示す。

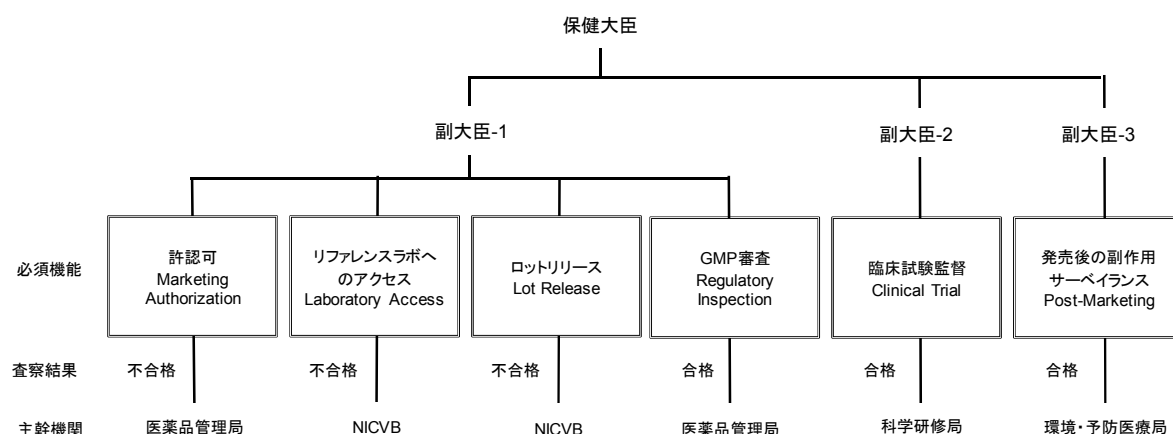


図 2－1 NRA 担当機関と必須項目の関係

NRA は、国内で製造されるワクチンのチェック機関としては既に機能している。ただし、国内製造したワクチンを国連機関で利用してもらうためには、WHO のアセスメントに合格し、Pre-qualification を得ておく必要がある。また、他国への輸出においても、NRA が WHO のアセスメントに合格していることが実質的に必要条件になっている。

2009 年時点では、6 つの必須機能のうち、許認可、レファレンス・ラボへのアクセス、ロットリリースの 3 項目が不合格であったとされている（WHO の査察で合格水準であると判定されていないという意味と判断される）。今回の調査で、保健省や NRA の 2 つの機能を主管しているとされていたワクチン生物製剤品質管理研究所（National Institute for Control of Vaccine and Biologicals : NICVB）での聞き取りによると、6 つの機能のうち、5 つについては合格水準にあり、残り 1 つ、レファレンス・ラボへのアクセスについて、まだ合格していない。また、ロットリリースについては、教育訓練や傾向分析がまだ十分でないとの指摘を

WHO 専門家から受けたとのこと（これらは、2011 年末に実施された WHO 専門家による事前評価の結果）。なお、保健省の説明では、2013 年の第 1 四半期に再度、WHO による審査が実施予定であるとのこと（NICVB の話では、2013 年 10 月頃）。

このような指摘に対し、保健省はレファレンス・ラボへのアクセスについての機能を改善するため、約 1,130 万ドルの政府予算を支出して、新規の建物建設、ラボ用の機器類整備、外国人専門家の招へいを実施し、能力向上を図る予定である。

以上の情報では、WHO が機能ごとに可否を出しているように理解してしまうが、WHO ベトナム事務所職員の説明によると、WHO が個別の機能について可否を出すわけではなく、あくまで事前の査察結果をベトナム側に伝えているだけであり、公式の評価（Assessment）では、NRA の 6 つの機能すべてについて総体として評価し、可否を出すとのことであった。

6 つの必須機能をどの部署・機関が主管しているかについては、2009 年の情報に変化がある。現状について NICVB などから聞き取りした内容を表 2－8 に示す。なお、NRA 全体を統括するのは、保健省の医薬品管理局である。

表 2－8 6 つの必須機能の主幹機関・関連機関

	必須機能	主幹機関	備考（NICVB の関与）
1	臨床試験評価	保健省科学技術研修局	
2	許認可	保健省医薬品管理局及び NICVB	ほとんどの手続きについて NICVB が担当している。保健省は認定書（ライセンス）を出すだけ。
3	GMP 審査	保健省医薬品管理局及び NICVB	NICVB は技術分野を担当。
4	ロットリリース	NICVB	
5	レファレンス・ラボへのアクセス	NICVB	
6	販売後の副作用サーベイランス	保健省予防医療局及び NICVB や NIHE	主に 2 つの内容があり、①予防接種後のサーベイランスは、予防医療局と NIHE が担当、②市場にあるワクチンの監査と品質検査は、NICVB が担当している。

出典：NICVB での聞き取り情報に基づき作成

2－4 MR ワクチン製造に係る POLYVAC の現状・課題

(1) 麻疹ワクチン製造実績

フェーズ 1 のプロジェクトによって、POLYVAC は 2009 年から麻疹ワクチンの製造を開始した。2009 年から 2012 年までの製造実績を表 2－9 に示す。

表 2－9 麻疹ワクチンの年間製造量（2009～2012）

（単位：ドーズ）

	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	平均
麻疹ワクチン年間製造量	267 万	239 万	320 万	270 万	274 万

出典：2009 年と 2010 年の数値は、「麻疹ワクチン製造施設建設計画事後評価報告書（2011 年）」、2011 年と 2012 年の数値は、POLYVAC から直接入手したデータ。

2011 年の製造量は 300 万ドーズを上回ったが、4 年間の平均値は、274 万ドーズである。

（2）麻疹ワクチン及び MR ワクチンの製造計画

POLIVAC によると、麻疹ワクチン及び MR ワクチンなどの 2013 年から 2020 年までの製造計画（生産量）は表 2－10 のとおりである。

麻疹ワクチンについては、毎年 200 万ドーズの生産を維持し、MR ワクチンについては、2018 年以降において、麻疹ワクチンと同水準の年間 200 万ドーズを生産する計画である。また、POLYVAC 側は、風疹ワクチン（単味）の製造も希望しており、2019 年以降に数十万ドーズ単位での製造を計画している。

表 2－10 麻疹ワクチン及び MR ワクチンなどの今後の製造計画（2013～2020）

（単位：100 万ドーズ）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
麻疹ワクチン	2.2	2	2	2	2	2	2	2
MR ワクチン	0	0	0.9	0	1	2	2	2
風疹ワクチン	0	0	0	0	0	0	0.3	0.5

出典：POLYVAC から入手したデータ

（3）POLYVAC の組織体制と部署別職員数

本プロジェクト調査時に入手した POLYVAC の最新の組織図を図 2－2 として示す。POLYVAC 所長の下に、品質管理部 No.1（ポリオワクチン担当）、品質管理部 No.2（麻疹ワクチン担当）、品質保証部、製造部、支援部があり、これらの部の下に、また関連部署がある体制になっている。

人力的には、所長が 1 名で、副所長が 2 名、各部には、部長・副部長がおり、全職員数は、128 名である。表 2－11 に部署別の職員数を示す。

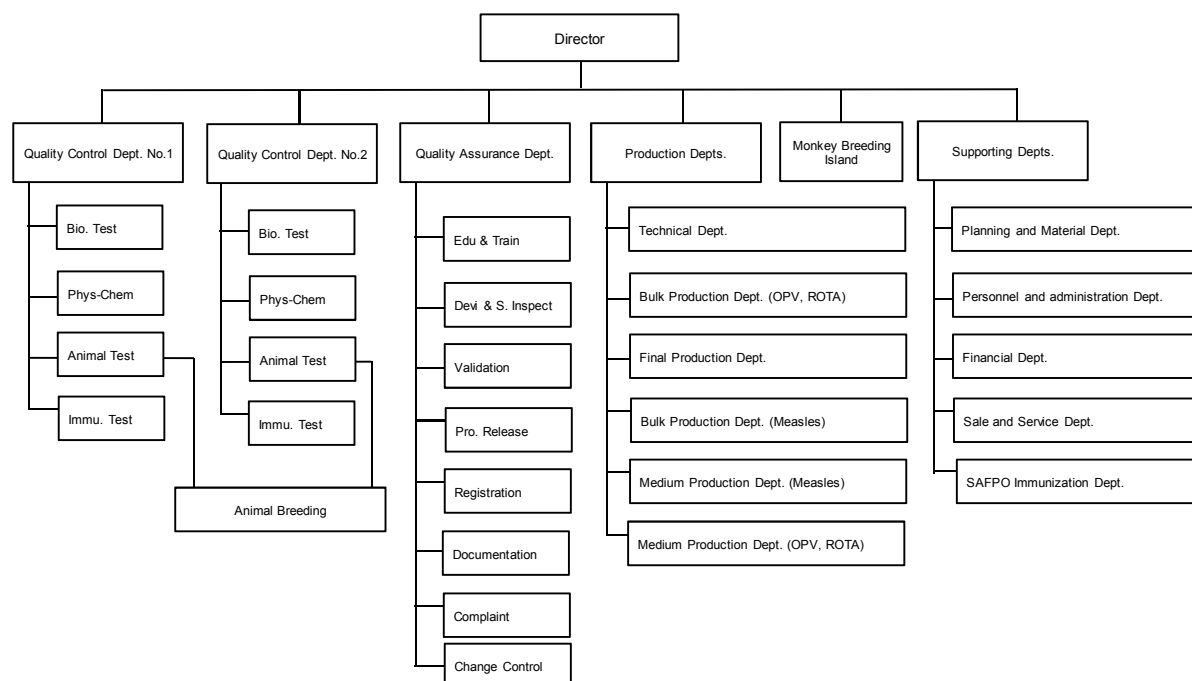


図 2－2 POLYVAC 組織図

表 2－11 POLYVAC の部署別職員数（2013 年 1 月時点）

	部 署	(英文)	人数 (人)	本邦研修参加者 (人)	麻疹ワクチン製造関係部署
1	所長	Director	1	1	○
2	副所長	Deputy Director	2	2	○
3	最終製造部	Final Production Dept.	12	3	○
4	麻疹原液製造部	Bulk Production Dept. (Measles)	10	1	○
5	培地調製部 (麻疹)	Medium Preparation Dept. (Measles)	6		○
6	品質保証部	QA Dept.	7		○
7	品質管理第二部 (麻疹)	QC2 Dept. (Measles)	11	1	○
8	財務部	Financial Dept.	4	1	○
9	材料・計画部	Material and Planning Dept.	4	1	○
10	人事・業務部	Personnel and Administration Dept.	5		○
11	メンテナンス部	Maintenance Dept.	11	3	○
12	ポリオ原液製造部	Bulk Production Dept. (Polio)	11		
13	販売部	Sale Dept.	5		
14	培地調製部 (ポリオ)	Medium Preparation Dept. (Polio)	10		

15	品質管理第一部 (ポリオ)	QC1 Dept. (Polio)	10	1	
16	猿飼育島	Monkey Breeding Island	14		
17	SAFPO	SAFPO	4	1	
計			127	15	(68)

注 1：POLYVAC から入手した情報では、総職員数は 128 名（2013 年 1 月現在）ということであるが、職員リスト上の人数を数えると、127 名であった。

注 2：本邦研修参加者数を記載しているが、これは、フェーズ 1 のプロジェクトの本邦研修に参加した職員とそれ以前に本邦での研修に参加した職員の人数である。なお、フェーズ 1 実施以前に本邦での研修に参加したが、POLYVAC 側でその情報が十分に把握できず、数に入っていない職員がいる可能性がある。

(4) POLYVAC の財政状況

POLYVAC は、保健省傘下の国営企業であり、独立採算制による運営を行っている。表 2－12 に最近 5 年間の POLYVAC の収支状況を示した。2008 年と 2009 年は、フェーズ 1 の技術協力プロジェクト実施期間中であり、麻疹ワクチン製造販売ができるまで、いろいろな支出があることから、保健省の資金的支援を受けていた。2010 年以降は、保健省からの資金的支援がなくなっている。過去 3 年間ににおける POLYVAC の主たる収入は、ポリオワクチン販売と麻疹ワクチン販売から得られる収入であり、全収入に占める割合は、それぞれ 44.3%、40.3%である（2012 年の場合）。表 2－12 に明示されてはいないが、2012 年からはロタワクチンの販売収入もある（これは民間ベースでの販売）。

収支バランスについてみると、2008 年と 2009 年は保健省からの資金支援があったので、若干黒字になっている。しかし 2010 年には、日本円換算で約 800 万円の赤字になっている。2011 年と 2012 年は、ポリオワクチン、麻疹ワクチン、両方の売り上げが伸びており、収支としては黒字を確保している。

表 2－12 POLYVAC の最近 5 年間の収支状況

(単位：100 万ドン)

項目		2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
収入	保健省からの資金（補助金）	16,000	12,273	0	0	0
	ワクチン販売収入	9,284	16,351	23,802	36,527	34,936
	(1) 麻疹ワクチン販売収入	n.a.	7,109	10,983	16,762	14,067
	(2) ポリオワクチン販売収入	n.a.	6,585	11,235	16,397	15,486
	その他の販売収入	n.a.	2,657	1,800	3,368	5,383
	収入合計	25,284	28,624	23,802	36,527	34,936
支出	運営費	24,684	27,637	25,070	36,236	34,869
	維持管理費	582	727	619	554	343
	支出合計	25,266	28,364	25,689	35,682	34,526
収支バランス		18	260	-1,887	291	67
参考 円換算値		77,885	1,125,000	-8,164,904	1,259,135	289,904

注：円換算は、1 米ドル＝20,800 ドン、1 米ドル＝90 円で行ったもの。

ただし、麻疹ワクチン製造単体での収支については、表 2-13 から分かるように、全般的傾向としては、政府への販売価格より製造コストが高い状況となっている。たとえば、2012 年の場合、製造コストが 7,551 ドン/ドーズで、保健省への販売価格が 5,469 ドン/ドーズである、1 ドーズ販売するごとに、2,082 ドン（約 0.1 米ドル）の赤字になる。

現在、POLYVAC 全体の収支としては黒字を確保しているものの、MR（麻疹風疹混合）ワクチン製造の場合にも、販売コストより製造コストが高くなることが予想されていることから、可能な範囲で、MR ワクチンの製造コスト低減に関する検討を行うことが求められている。

表 2-13 麻疹ワクチンの製造コストと政府への販売価格

（単位：ドン/ドーズ）

	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
麻疹ワクチンの製造コスト	5,133	10,130	5,038	7,551
麻疹ワクチンの保健省への販売価格	5,469	5,469	5,469	5,469

出典：POLYVAC データ

なお、EPI で用いるワクチンの政府買い上げ価格の決定手順は、まず、ワクチン製造メーカーが、製造コストを計算して販売価格（案）をつくり、財務省内の専門機関（物価委員会）に提案する。提案を受けて、物価委員会が、製造コストの妥当性を検討し、国際価格などと比較しつつ、国内産ワクチンの買い取り価格を決定する。一般的に、ワクチンの市場価格と提示価格が比較され、メーカー側の提示価格より市場価格が安い場合は、通常、安い方の価格が採用される。

2-5 プロジェクトの基本計画

2-5-1 プロジェクトの枠組み

プロジェクトの枠組みは以下のとおりである。

プロジェクト期間	2013 年 5 月から 2018 年 3 月まで（4 年 11 カ月）
責任機関	保健省
実施機関	POLYVAC（ワクチン・生物製剤研究・製造センター）
対象地域	POLYVAC 所在地（ベトナム、ハノイ市）

2-5-2 プロジェクトの受益者

(1) プロジェクトのターゲットグループ

ターゲットグループ：本プロジェクトのターゲットグループは、POLYVAC 職員及びベトナム国民である。

直接裨益者：POLYVAC で製造される MR ワクチンによる直接裨益者は、MR ワクチンの予防接種を受ける子ども（毎年約 150 万人）である。

2-5-3 プロジェクト目標

プロジェクト目標：国際基準（WHO-cGMP）に準拠した麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）が、POLYVAC によって製造される。

（指標）

MR ワクチンの販売認可が、ベトナム NRA によって発行される。

2-5-4 上位目標

上位目標：ベトナムにおける麻疹と風疹の罹患数が減少する。

（指標）

1. ベトナムにおける、麻疹と風疹に感染する子どもの数が、2009 年から 2012 年までの平均値と比較して減少する。
2. ベトナムにおける、麻疹風疹混合ワクチンを接種した子どもの割合が 95%以上である。

2-5-5 成果（アウトプット）と活動

成果 1：POLYVAC が、MR ワクチン製造業者として適切な技術力を有する。

（指標）

- 1-1 POLYVAC 職員が、MR ワクチン製造及び品質管理の各工程について十分な技術レベルを身に付ける。（全体で、XXX 工程⁴ある）（注：レベル 4 は、自身で業務を遂行でき、かつ他の者を指導できる水準）
- 1-2 MR ワクチン製造のための機材類、原材料、予備部品、消耗品の情報詳細が適切に利用・管理される。

<指標 1-1 の技術レベルに関する参考情報>

職員の業務遂行レベルの認定と認定証の発行は、フェーズ 1 のプロジェクトから継続して実施されている制度で、4 段階のレベルが設定されている。レベルの認定は、研修実施後に行われる試験結果に基づき判断される。各レベルの定義は、以下のとおりである。

レベル 4：自分自身で業務が実施できるとともに、他の職員にも教えることができる。

レベル 3：自分自身で業務が実施できる。

レベル 2：他の人の指導の下で、業務を実施できる。

レベル 1：工程についての概要を理解している。

（活動）

- 1-1 シードウイルスから原液製造工程を通じて、風疹原液製造技術についての技術移転を行う。
- 1-2 MR ワクチンを製造する過程を通じて、最終バルク構成、充填、凍結乾燥技術についての技術移転を行う。

⁴ 工程数については、プロジェクト開始後、製造工程が確定したあとに、記入する。

1-3 製品の品質管理についての技術移転を行う。

1-4 MR ワクチン製造コスト低減化のための情報収集と情報分析を行う。

成果 2 : POLYVAC が、WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合しつつ、MR ワクチンを適切に製造できる。

(指標)

2-1 WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合する GMP 関連書類が作成される。

2-2 作成された GMP 関連書類に従って製造工程が行われ、品質管理が行われる。

2-3 WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合したバリデーションが POLYVAC によって定期的実施される。

2-4 稼動時適格性検証 (Performance Qualification : PQ) 及び製造工程適格性検証 (Process Validation : PV) が計画どおりに実施される。

(活動)

2-1 ワクチン製造のためのバリデーションと品質管理の実施体制を構築し、スタッフのバリデーション能力を強化する。

2-2 WHO-cGMP 基準に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合した品質保証機能を構築し、実施する。

2-3 ワクチン製造、保管、製品の入出荷などの工程のために必要な標準操作手順書 (SOP) を作成し、実施する。

2-4 WHO-cGMP 基準に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合するために必要であり、また NRA による承認が必要な書類の作成について、技術移転を行う。

2-5 シードウイルスからワクチンを製造するための PQ 及び PV を実施する。

2-6 ベトナム側のマネジメントの下で行う MR ワクチンの臨床試験に対する必要な助言を行う。

2-5-6 投入 (インプット)

(1) 日本側 (総額 6 億 8,000 万円程度)

1) JICA 専門家 (短期) : a) チーフアドバイザー/ワクチン製造、b) 原液製造、c) 組織病理学検査、d) 最終製造工程、e) 品質管理、f) 試験用動物管理、g) 品質保証、h) GMP、i) バリデーション、j) 施設管理 (第三国専門家を含む)、その他必要な分野

2) 常勤プロジェクトスタッフ : a) 秘書、b) 通訳

3) 本邦研修 : a) 製造管理、b) 品質管理

4) 施設改修と機材及び材料の提供 : a) 製造棟 1 階の充填室及び 2 階の消毒室/更衣室 (入) の施設改修、b) バリデーション用機材、c) ワクチン製造及び品質保証にかかわる技術活動のための機材、d) 必要に応じて、両者が合意したその他の機材 (供与する機材類は、日本側の予算状況に応じて変更がありうる。)

5) ローカルコスト : a) 研修テキストや教材、b) プロジェクト事務所の一般経費

(2) ベトナム側

- 1) カウンターパート：a) 所長、b) 副所長、c) 品質保証マネジャー、d) 製造マネジャー、e) 品質管理マネジャー、f) 病理学担当、g) 製造ユニットのスタッフ、h) 品質管理ユニットのスタッフ、i) 技術スタッフ
- 2) 機材及び材料：a) プロジェクト事務所の施設、b) 文具類、c) ワクチン製造及び品質管理用消耗品
- 3) ローカルコスト：a) シードウイルス、b) 生物材料、c) 機材のメンテナンス

2-4-7 外部要因（満たされるべき外部条件）

(1) 前提条件

（なし）

(2) 成果達成のための外部条件

研修を受けたスタッフの大半が、POLYVAC での勤務を継続する。

(3) プロジェクト目標達成のための外部条件

POLYVAC において、GMP 査察が NRA によって実施される。

(4) 上位目標達成のための外部条件

- ・ EPI 活動が保健セクターの国家優先プログラムとして継続される。
- ・ ベトナム国内で製造されたワクチンを利用するという政策が変わらない。

2-6 ワクチン製造施設及び機材

2-6-1 ワクチン製造施設

本施設は 2002 年に基本設計調査が行われ、麻疹ワクチン製造専用施設として 2006 年 3 月に完成引き渡しが行われたものである。また、2010～2011 年にフォローアップ調査、協力が実施されている。したがって、今回 MR ワクチンの製造を行うため及び最新の WHO-GMP に適合させるために施設及び機材の改修・改造、または追加の必要性を確認するために調査を実施した。結果は下記のとおりである。

(1) 動物実験棟

- 1) 風疹原液の原材料である SPF ウサギの受入及び 1 週間以上の健康管理後の毛刈り、放血、洗浄消毒などを実施して製造棟に送るための施設として、既存の動物実験棟の一部をそのまま利用することが可能であることが分かった。
- 2) 品質管理用のウサギの飼育室、接種室も必要となるが、同様に既存の動物実験棟の一部を利用することが可能であることが分かった。
- 3) ただし、排泄物用の排水桝がないため自動洗浄はできないので、汚物受けパン付きのラックとし、人的に処理する必要がある。
- 4) また、SPF ウサギの品質の保持、製造と品質管理の分離の観点などから飼育室の扉に錠を設置する。
- 5) その他、クリーンルーム内の鉄部の錆に対する補修を考慮する。

(2) 製造棟

- 1) SPF ウサギの腎臓摘出、細切及び剖検の施設として、製造棟 2 階の消毒室、カッティング室が利用できることが分かった。ただし、腎臓摘出は無菌操作が要求されるので既存のクリーンベンチ内をグレード B と規定し、バックグラウンド（室の空調）をグレード C とする必要があるので、入室側更衣室を含め現在のグレード D から C に変更する必要がある。建築的、電気設備な小規模な改造が必要である。
- 2) 製造棟 2 階のカッティング室以降は、既存施設をそのまま利用することが可能であることが分かった。
- 3) 2011 年の WHO-GMP では、製造棟 1 階の充填室における凍結乾燥工程終了後のバイアルが全打栓済みの状態でも、アルミキャップ巻き締め完了まではグレード A の空気を供給することと新しく規定されており、対処としてラミナーフローを 2 基設置する必要がある。建築、空調、電気設備の小規模な改造が必要である。

2-6-2 機材

(1) 麻疹ワクチンの製造に係る現有機材の状況

無償資金協力及びフォローアップ協力において供与された機材はすべて有効に活用されており、2010 年以降 POLYVAC は生産計画に沿って着実にベトナムの EPI に必要な量の麻疹ワクチンの製造と販売を行っている。

また、維持管理に関しては、施設も含め製造管理者の監督下にある技術部門の 10 名（1 名はポリオワクチンの専属）が担当している。日常の運転及び簡単な修理は自身で十分可能な体制、能力を有している。前回のプロジェクト終了時に比較して自身で対応できる範囲を確実に広げている。しかしながら、コンプレッサー、ボイラー、中央監視装置などの高度な技術を要するものは外部委託契約を行って定期的にメンテナンスを実施している状況である。

(2) MR ワクチン製造に係る機材

現地調査中に POLYVAC の各部門から機材の要請がなされた。ワクチンの製造原価の削減に寄与すると思われる機材ではあるが、MR ワクチンの製造に直接関係ないものも含まれていた。今回の調査に参加した北里第一三共ワクチン（KDSV）の専門家とともに各部門長と協議を行い、優先度（A～C）と必要数量を確認した。結果を要請機材リストとして M/M に Annex 6 として添付した。

なお、MR ワクチンの製造及び品質管理に必要な機材に関しては、POLYVAC には知識と経験がなく、要請に過不足があったので KDSV の専門家の協力を得て調整した結果を要請機材リストに記載した。

2-7 プロジェクトの実施体制とプロセス

本プロジェクトは、実施機関となる POLYVAC の所長以下、主として麻疹ワクチン製造にかかわっている職員に対し、JICA 専門家チームが技術移転を実施する体制となる（図 2-3 参照のこと）。なお、POLYVAC から得た情報では、麻疹ワクチン製造にかかわっている職員総数は、68 名である。麻疹ワクチン製造に係る職員が主な技術移転対象になると思われる。

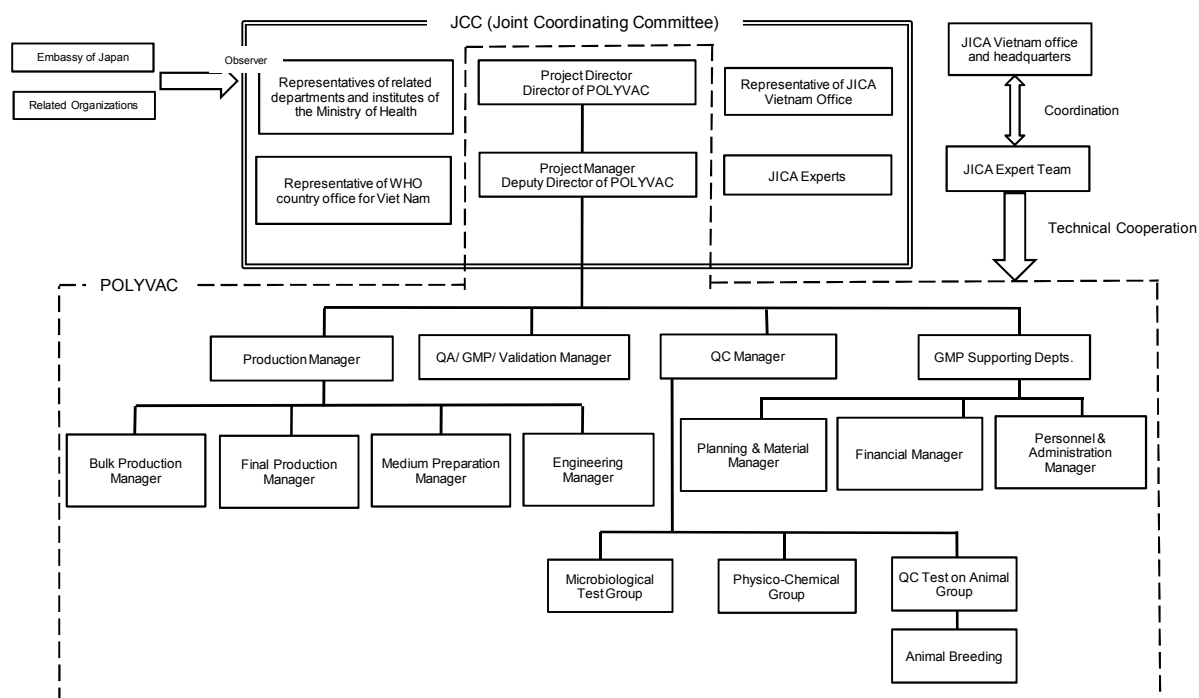


図 2-3 プロジェクトの実施体制

プロジェクト活動の進捗状況・プロセスについて議論し、次年度の活動計画を承認するといった役割を担う合同調整委員会（JCC）の構成としては以下を想定している。

議長	POLYVAC 所長
メンバー	(1) ベトナム側 1-1) 保健省代表（副大臣が望ましい） 1-2) 保健省国際協力局代表 1-3) 保健省薬品管理局代表 1-4) 保健省予防医療局代表 1-5) 保健省科学技術研修局代表 1-6) POLVAC 代表（複数） 1-7) NIHE（国立衛生疫学研究所）代表 1-8) NICVB（国立ワクチン生物製剤管理機関）代表 (2) WHO ベトナム事務所代表 (3) 日本側 3-1) JICA 専門家 3-2) JICA ベトナム事務所代表
オブザーバー	(1) 在ベトナム国日本大使館職員 (2) 関連機関の代表

2-8 プロジェクト実施上の留意点

- ・指標 1-1 の目標とする職員数については、プロジェクト開始後、MR ワクチン製造工程の総数が明確になった段階で、数値指標を設定し、その数値指標を加えたプロジェクト・デザイン・マトリックス（Project Design Matrix : PDM）に改訂し、JCCにおいて PDM の改訂承認を行う必要がある。
- ・長期安定性試験、臨床試験、マーケティング・ライセンス登録に関するベトナムの規定が厳しくなっているので、これら規定に関する最新版を入手し、内容を十分に理解したうえで、これら試験などに最低限必要な期間を十分に考慮しつつ、プロジェクトの詳細な活動計画を策定する必要がある。そして、定期的にプロジェクトの進捗状況をモニタリングし、より円滑な進捗を図ることが、想定しているプロジェクト成果を得るために重要である。また、関係法令は、今後も随時改訂されることが予想されるため、改訂状況に適切に対応しつつ、プロジェクト活動を進めることが必要である。
- ・ワクチン製造施設の一部改修やワクチン製造に必要な機器類の調達に際し、免税措置などの手続きが必要なものについては、ベトナム政府側の手続きに要する時間を考慮しつつ、必要な時期までに納入などが実施できるよう手続きを進めることが重要である。
- ・活動 1-4 は、「MR ワクチン製造コスト低減化のための情報収集と情報分析を行う」である。POLYVAC の財政面での健全化、輸出が可能になった際の価格面での国際競争力の確保の観点から、生産コストの低減化を図るための対応策を検討していくことが大切である。
- ・フェーズ 1 のプロジェクトにおいては、12 名の POLYVAC 職員が本邦研修に参加し、能力強化が図られたが、そのうち、4 名は退職し、なかには外資系の企業に移った人もいる。能力強化を受けた人がより良い労働条件を求めて転職してしまうことを強制的に止めることはできないが、退職した 4 名のなかには、部門長や副部門長が含まれており、POLYVAC に技術を蓄積させるという点では、マイナスの影響が生じているかもしれない。フェーズ 1 のプロジェクトでは、各工程について、レベル 4（自分自身で業務が実施できるとともに、他の職員にも教えることができる水準）の人材を最低 1 人は育成する方針で進められたが、本プロジェクトにおいては、最低限複数名、可能であればより多くの職員の能力をレベル 4 にまで到達させるよう技術移転を進めていくことが大切であると考ええる。
- ・技術移転にあたって以下の点に留意しつつ進めることが望まれる（主として POLYVAC 側の要望点）。
 - ① 品質保証の関連では、職員はまだ、デビエーション（逸脱）事項に関する能力を十分に身に付けていないので、この点の能力強化を重視すること。
 - ② さらに、品質保証に関しては、新規職員も多くいるので、GMP の理論面だけでなく、品質保証に関する新しい技術、生産プロセスと品質管理など、ワクチン生産の初期工程から最終工程まで、どのようなプロセスがあるか十分に理解し、品質管理が十分できるよう能力強化が必要である。品質保証は、実際に生産作業に従事する部門ではないが、実際の製造過程を学ぶこと、製造現場で研修・学ぶことが大切である（実践面の能力向上のため）。そして、規定づくりの際には、現場の実際のことを理解していることが役に立つ。
 - ③ 日本での研修の内容を決める際には、研修に参加する職員の要望をできるだけ、本邦研修前にあらかじめ聞いたうえで、研修内容を決めることが望まれる。たとえば、原液製

造担当者の研修では、原液製造面だけでなく、可能な限り、他の専門分野の研修内容を加えるよう調整することが望ましい。また、中堅職員の研修では、前半に理論面の研修、そして後半には実践面の研修といった形を検討することが望まれる。

第3章 プロジェクト実施の妥当性

以下の視点から本プロジェクトの計画を評価した結果、本協力計画の実施は、適切と判断される。

3-1 妥当性

以下の理由から本プロジェクトの妥当性は高いと判断される。

(1) ベトナムのニーズとの整合性

本プロジェクトのフェーズ 1 に相当する「麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト（2006～2010）」では、ベトナムが 1981 年から実施している国家プログラムである EPI に必要なワクチンのうち、唯一、国内生産できていなかった麻疹ワクチンの製造技術を POLYVAC が獲得し、予防接種に必要な量の麻疹ワクチンを生産できるようになった。近年、風疹の発症例の増加がみられ、風疹は、児童の健康だけでなく、罹患した妊産婦に対する影響も大きいことから、ベトナム政府は、2013/2014 年から、麻疹ワクチンの第 1 回目の接種（生後 9 カ月目）を、麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）に切り替える方針を決定したことから、この MR ワクチンの製造能力を獲得することが急務となっている。この MR ワクチンの製造については、わが国の支援を受けて麻疹ワクチンの製造技術を獲得した POLYVAC がその役割を担うことが期待され、ベトナム保健省が、MR ワクチン製造技術移転に関する協力をわが国に要請してきた。このような経緯からみて、ベトナムが必要としている MR ワクチン製造技術の移転を、麻疹ワクチン製造技術を身に付けた POLYVAC を対象として実施することは、ベトナムのニーズに合致しており、また、ワクチン製造技術の移転先対象機関として適切であるといえる。

(2) ベトナムの開発政策との整合性

「社会経済開発 5 カ年計画（2011～2015）」における特定課題の 1 つは、国民の生活の質の向上と健康増進であり、さらに「人口、家族計画、ヘルスケア」分野の目的としては、疾病発生の減少、全国民への基礎的保健サービスの提供が挙げられ、具体的指標として、1 歳以下の子どもの死亡率を 12% に下げること、5 歳以下の子どもの死亡率を 20% 以下に下げること、1 歳以下の子どもの 95% が 6 種類以上の伝染病用ワクチンを接種することが示されている。保健セクター開発 5 カ年計画（2011～2015）では、すべての国民が基礎的ヘルスケアサービスへのアクセスを確保することと、予防医療とプライマリーヘルスケアを振興することが示されている。最新の EPI（2011～2015）では、予防接種計画で用いるワクチンの国内生産や NRA（国家検定機関）の 6 つの必須機能が、WHO の基準に合格するよう機能強化を図ることが優先事項に挙げられているとともに、重点分野には、① 予防接種の高いカバー率を継続すること、② 2012 年までに麻疹を撲滅すること、③ これまで EPI の対象に入っていなかった風疹予防のために MR ワクチンを導入する計画など、が含まれている。

本プロジェクトは、ベトナム政府が、EPI の対象に加えることにしている MR ワクチンの製造技術を POLYVAC が習得し、製造された MR ワクチンが EPI で使用されることをめざすものであり、ベトナムの保健医療分野、特に予防医療振興、子どもの健康維持及び EPI に寄与する事業である。以上から本プロジェクトの目的とするところは、ベトナムの関連政策と

の整合性が高いといえる。

(3) 日本の開発援助政策との整合性

わが国の対ベトナム国別援助方針（2012 年 12 月）に示された重点支援分野の 1 つは、「脆弱性への対応」であり、このなかには、保健医療分野への支援が含まれる。そして、保健医療分野では、保健医療体制の整備（保健医療機関の機能強化、各機関間の連携強化など）や、感染症対策などに対する取り組みを支援する方針が示されている。また、わが国の国際協力重点方針のなかには、「保健・教育分野など MDGs の達成に向けた支援」がある。（8 つの目標のなかには、乳幼児死亡率の低減や妊産婦の健康の改善が含まれている。）

本プロジェクトは、POLYVAC が、MR ワクチンの製造技術を身に付けることによって、予防接種に必要なワクチンを国内製造し、これら感染症発生を低減させることに寄与しようというものである。感染症発生の低減は、乳幼児の死亡率低減につながり、また、風疹の場合は、妊産婦への感染を減少させることが、障害をもった子どもが生まれる割合を低減させることにつながる。

したがって、本プロジェクトのめざすところは、わが国の援助方針並びに MDGs の達成に向けた支援方針に合致している。

(4) プロジェクトアプローチの妥当性

フェーズ 1 プロジェクト実施により、POLYVAC は麻疹ワクチン製造技術を身に付けている。MR ワクチン製造のためには、風疹の原液製造や麻疹原液及び風疹原液を用いて混合ワクチンを製造するプロセスについての製造技術を追加するほか、製造プロセスを適切に管理するために必要な GMP 関連の書類作成とこれら規定に沿って適切に管理する能力を身に付ける必要がある。本プロジェクトでは、製造技術の移転と製造に関する作業規定類の整備を中心に進めることで、最終的には MR ワクチンの製造販売認可を所管する政府機関から取得する手順になっている。ベトナムの臨床試験などに関する規定がより厳しくなっていることから、試験などに要する期間が以前より長くなる懸念があるので、できるだけプロジェクト活動の円滑な進捗を確保する努力が求められるものの、プロジェクトアプローチとしては、適切なものであると判断される。

(5) 日本の技術的優位性

フェーズ 1 のプロジェクトでは、POLYVAC に対し、一から麻疹ワクチン製造技術を移転し、4 年間という限られた期間内でその製造技術基盤を成功裏に構築することができた。これは、日本側に麻疹ワクチン製造に関する高い技術があり、効率的に技術移転が実施できたことが要因であった。本プロジェクトにおいても、MR ワクチン製造技術を有するわが国の機関が技術移転を実施する予定にしていることから、技術移転上、高い優位性があり、また日本の技術の高い適用性があると判断される。

3-2 有効性

以下の理由により、本プロジェクトの有効性は高いものになると見込まれる。

(1) プロジェクト目標と成果の因果関係及びプロジェクト目標の達成見込み

本プロジェクトの成果は2つ設定されており、それらは、①POLYVACが、MR ワクチン製造業者として適切な技術力を有する、②POLYVACが、WHO-cGMP に準拠したベトナムのVN-GMP 基準に適合しつつ、MR ワクチンを適切に製造できる、である。大まかにいうと、①はMR ワクチンの製造技術を習得することであり、②は、製造工程などが、製造などに関する実施手順・規定に沿って適切に行われる能力を習得することである。製造するワクチンの種類がフェーズ1と異なるため、新規技術の導入や改訂された製造基準に沿って手順・規定を作成するといった活動が必要であるが、基本的には、フェーズ1における技術移転内容と類似するものであり、これら2つの成果の達成は十分に可能である。プロジェクト目標は、「国際基準（WHO-cGMP）に準拠した麻疹風疹混合ワクチン（MR ワクチン）が、POLYVACによって製造される」であるが、成果1と成果2を達成することにより、高い品質のMR ワクチンを製造する能力を獲得することは、十分に可能である。したがって、高い有効性が確保されるものと予想する。

なお、プロジェクト目標の達成指標として、「MR ワクチンの販売認可が、ベトナム NRAによって発行される」を設定している。上述のとおり、ベトナムの臨床試験などに関する規定がより厳しくなっていることから、各種の認可手続きに入るまで、以前と比較して時間を要する懸念があるので、諸規定の内容を十分に把握し、できるだけプロジェクト活動の円滑な進捗を確保することで、指標達成に至ると見込まれる。

(2) プロジェクト目標に至るまでの外部条件

外部条件は、「POLYVACにおいて、GMP 査察がNRAによって実施される」である。GMP 査察を主管するのは、保健省の薬品管理局（Drug Administration of Vietnam）である。GMP 査察は、申し込みすれば査察を行ってくれるが、現在の規定（VN-GMP）が、WHO-cGMPの変更に沿って、改訂されることも予想されるので、VN-GMP の改訂状況を把握しつつ、ワクチン製造工程に関する GMP 関連書類などをPOLYVACが整備していく必要がある。

3-3 効率性

以下の理由により、本プロジェクトの効率性は高くなると見込まれる。

フェーズ1のプロジェクトでは、おおむね高い効率性が確保された。効率性確保の貢献要因には、①プロジェクト活動の進捗管理の適切さ（日本人専門家派遣のタイミングと期間を適宜調整しつつ、効果的な投入を行ったこと、製造基準にかかわる文書の和文案を派遣前に準備し、現地でベトナム語に翻訳したうえで、現地での技術指導が行われたこと、日本人専門家不在時であっても、メールや電話などの通信手段を通じて指導が行われたこと、現地において週例会議などを定期的に行い、プロジェクト活動進捗についての情報共有や意思決定を行ったこと）、②関連機関の情報交換〔EPI 実施機関である NIHE（国立衛生疫学研究所）との間で、製造基準に関する情報提供や指導を受けたこと〕が挙げられている。実施機関である POLYVAC は、フェーズ1プロジェクトを経験したことで、日本の技術協力プロジェクトの進め方を十分理解するに至っており、本プロジェクトにおいても、フェーズ1と同様の進捗管理と関係機関との情報交換を行うことによって、プロジェクト活動の円滑な進捗を確保し、高い効率性を得ることが可能と判断される。

なお、フェーズ1においては、プロジェクト活動の進捗に影響を与えた点として、ベトナム側手続きの遅れによる機器類調達遅れ、ベトナム NRA の体制整備の遅れに起因する臨床試験実

施の遅れがあったとされている。本プロジェクトにおいても、ワクチン製造工程に必要な機器類の海外からの輸入が必要であるので、ベトナム側の免税手続きに要する期間を考慮して、機材調達を進めることが必要である。臨床試験については、ベトナム側の責任において実施し、日本側には必要な助言を行うことになっているが、臨床試験にできるだけ早期に取りかけられるよう、臨床試験に関する規定を十分把握し、関係機関と情報共有しつつ、適切な実施工程を検討していく必要がある。さらに、製造基準に関連する WHO-cGMP の内容やベトナムの VN-GMP の改訂状況をモニタリングしつつ、最新の基準に準拠した製造手順、製造工程を構築していくことが必要である。

3-4 インパクト

本プロジェクトのインパクトについては、以下が見込まれる。

(1) プロジェクト終了後に、上位目標が達成する見込みについて

上位目標「ベトナムにおける麻疹と風疹の罹患数が減少する」については、ある時期に大流行する傾向があるが、2009 年から 2012 年までの平均値と比較して減少することを目標としている。本プロジェクトの成果として MR ワクチンが製造され、EPI で使用されるのは、2018 年からになると予想されるが、近年の罹患者数と比較して、麻疹と風疹の罹患者数が減少するという目標を達成することは十分可能であると思われる。

(2) その他に予測されるプラスのインパクト

ベトナム政府は、NRA に必要とされる 6 つの必須機能すべてについて合格水準に達するよう、担当政府機関の能力強化を図っていくことにしている。その能力強化が十分に行われ、WHO によるアセスメントに合格し、NRA としての認証が得られれば、ベトナムで製造されるワクチンの輸出が可能になる。そういう状況になれば、国内需要だけでなく、近隣国あるいはその他の地域に MR ワクチンを販売することが可能となり、他の国々の麻疹、風疹の予防に貢献するだけでなく、POLYVAC にとっては、生産増加に伴う製造コストの低減化につながりうるものであり、POLYVAC 経営上、プラスの効果が生じる。

3-5 持続性

以下の理由により、本プロジェクトの持続性は、おおむね確保されるものと予想される。

(1) 政策・制度面

既に述べたように、拡大予防接種計画（EPI）（2011～2015）では、予防接種計画で用いるワクチンの国内生産や NRA（国家検定機関）の 6 つの機能が、WHO の基準に合格するよう機能強化を図ることが優先事項に挙げられているとともに、重点事項には、①予防接種の高いカバー率を継続すること、②2012 年までに麻疹を撲滅すること、③これまで EPI の対象に入っていなかった風疹予防のために MR ワクチンを導入する計画など、が含まれている。本プロジェクトは、ベトナム政府が、EPI の対象に加えることにしている MR ワクチンの製造技術を POLYVAC が習得し、EPI で使用されることをめざすものであり、ベトナムの予防医療振興、子どもの健康維持及び EPI に寄与する事業であり、政策・制度面での持続性は確保されると見込まれる。

(2) 組織面

実施機関となる POLYVAC は、職員総数 128 名を有する保健省傘下のワクチン製造業者であり、現在、麻疹ワクチン、ポリオワクチン、ロタワクチン を製造している。POLYVAC には、品質管理部、品質保証部、製造部、支援部などの部署があり、68 名の職員が、麻疹ワクチンの製造、品質管理、品質保証などの業務に従事している。さらに、フェーズ 1 プロジェクト実施中につくられた麻疹ワクチン製造に関する 9 つのワーキンググループ（①バリデーション、②ホルマリン消毒、③環境汚染管理、④環境モニタリング、⑤調達管理、⑥リスク管理・予防、⑦文書管理、⑧臨床試験、⑨WHO 認証）があり、そのほとんどが、必要な活動を継続している。このように、ワクチン製造業者としての必要な組織体制とワクチン製造実績を有していることから、組織面での持続性は確保されると見込まれる。

(3) 財政面

POLYVAC は保健省傘下の機関であるが、基本的には、独立採算制の組織である。フェーズ 1 プロジェクト終了後の 3 年間における年間収支バランスでは、2010 年が赤字で、2011 年と 2012 年は、若干の黒字となっている。麻疹ワクチンについては、政府への販売価格より製造コストが上回っているため、赤字であるが、その他のワクチンの売り上げで、収支バランスがとれている状況にある。

本プロジェクトの実施後に MR ワクチンの販売が可能となる予定であるので、それまでの期間、MR ワクチン製造に向けた技術習得や材料・消耗品購入のための費用がかかり、プロジェクト期間中の収支バランスが赤字になる可能性が高い。そのため、プロジェクト期間中は、保健省からの資金的支援が必要である。

プロジェクト終了後、MR ワクチンの販売ができるようになった際には、政府への販売価格と製造コストとの関係で、POLYVAC の財政上の収支バランスに、どう影響を与えるかが決まる。この点に関連して、プロジェクト活動に、MR ワクチン製造コストの低減化に関する情報の収集と分析を組み入れている。なお、ベトナムの NRA が WHO の検査に合格し、ベトナム製ワクチンの国連機関などへの販売並びに輸出が可能となれば、良い多く量の MR ワクチン製造が可能となることで製造コスト削減につながる可能性がある。

現時点で、POLYVAC の財政面での持続性を正確に予測することは困難であるが、POLYVAC が製造する他のワクチン販売から得られる収入を総合的に勘案すれば、事業終了後における財政的持続性が確保される可能性はありと予想される。

(4) 技術面

フェーズ 1 プロジェクト実施の結果、POLYVAC は、麻疹ワクチン製造技術を一から学び、政府から麻疹ワクチンの販売認可を取得し、EPI で使用され、ベトナム国内では高い品質のワクチンを製造する業者として知られるようになっていく。国内需要に必要な麻疹ワクチンの製造能力の基盤が構築された状況にある。

本プロジェクトは、麻疹ワクチン製造工程に、風疹ワクチン製造に必要な工程を付け加える形で能力強化を進めるものであり、フェーズ 1 で構築した技術基盤の上に、必要な技術を追加していくものである。したがって、フェーズ 1 の経験が有効に活用でき、技術能力向上が円滑に進むことが予想される。また、フェーズ 1 における技術能力習得面での課題も明確

になっており、課題の改善を考慮しつつ、技術能力強化を図ることで、より高い水準の技術習得が可能となる。フェーズ1で能力強化を受けた職員の一部が、他企業などに転職したケースもあるものの、全体的には、離職者数はそれほど多くないので、習得した技術が組織内にとどまる可能性が高い。

以上から、POLYVACのMRワクチンの製造技術及び品質管理などに関する技術面の持続性は、十分に確保されると見込まれる。

付 属 資 料

- 1． Minutes of Meeting（協議議事録）
- 2． PDM（和文）
- 3． Plan of Operation（活動計画、和文）
- 4． プロジェクト全体スケジュール（和文）
- 5． 面談記録
- 6． 参考文献リスト
- 7． 現地収集資料リスト

MINUTES OF MEETING
BETWEEN JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY
AND
THE AUTHORITIES CONCERNED
OF THE GOVERNMENT OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIET NAM
ON THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR
THE PROJECT FOR STRENGTHENING CAPACITY FOR MEASLES VACCINE
PRODUCTION IN THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM (PHASE II)

The Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") dispatched the Detailed Planning Survey Team (hereinafter referred to as "the Team"), headed by Dr. Yusuke FUKUDA, Executive Technical Advisor to the Director General, Human Development Department of JICA, to the Socialist Republic of Viet Nam from January 21 to February 1, 2013 for the purpose of discussing the framework of the requested technical cooperation project entitled the Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production in the Socialist Republic of Vietnam (Phase II) (hereinafter referred to as "the Project").

During its stay in Vietnam, the Team exchanged views and had a series of discussions on the Project with the Vietnamese authorities concerned.

As a result of the discussions, both sides agreed upon the matters referred to in the document attached hereto.

Hanoi, February 1, 2013

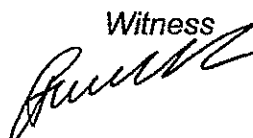


Dr. Yusuke FUKUDA
Team Leader
Detailed Planning Survey Team
Japan International Cooperation Agency



Dr. Nguyen Dang Hien
Director
Center for Research and Production of
Vaccines and Biologicals
The Socialist Republic of Viet Nam

Witness



Dr. Tran Thi Giang Huong
Director General
International Cooperation Department
Ministry of Health
The Socialist Republic of Viet Nam

ATTACHED DOCUMENTS

1. BACKGROUND

The Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production (hereinafter referred to as "Phase1") had been conducted to make Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals (hereinafter referred to as "POLYVAC") have the capacity for producing necessary quantity of measles vaccine conformed to the standard of Viet Nam-GMP which has met WHO-GMP. Phase 1 had been conducted under the cooperation with Research Center for Biologicals, The Kitasato Institute, former name for Kitasato Daiichi Sankyo Vaccine Co., Ltd (hereinafter referred to as "KDSV"), from 2006 to 2010.

Moreover, the Government of Japan (hereinafter referred to as "GOJ") had cooperated in constructing the vaccine production facilities by Grant Aid. Since vaccine production is necessary to adjust facilities and equipment to method of manufacture based on the differences among each virus of vaccine strain, facilities and equipment which are appropriate to Measles vaccine production by The Kitasato Institute were provided on the basis of the contents of royalty contract between POLYVAC and The Kitasato Institute.

As a result of these cooperation activities, POLYVAC had acquired a capacity for producing measles vaccines conformed to the Viet Nam-GMP by use of AIK-C strain. The measles vaccines have been produced to meet quantity required for domestic demand, and contributed to implementation of Expanded Program on Immunization (hereinafter referred to as "EPI") in Viet Nam through the official approval of the Ministry of Health (hereinafter referred to as "MOH").

Responding to increased incidences of rubella in recent years and necessity to reduce birth of children with congenital defects (congenital rubella syndrome: defects due to mothers infected with rubella in early pregnancy), the Government of Viet Nam (hereinafter referred to as "GOV") has decided to introduce measles-rubella combined vaccine (hereinafter referred to as "MR vaccine") in EPI from 2013 for immunization campaign and also MR vaccine is going to be used in routine immunization for children at 9 months age. In this circumstance, GOV requested to GOJ the Project to strengthen capacity on production of MR vaccine at POLYVAC in Viet Nam.

2. SPECIFIC ISSUES DISCUSSED ON THE PROJECT

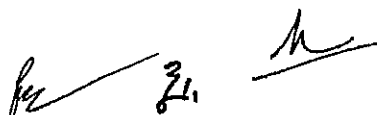
(1) Scope of the Project

Both sides agreed that:

- the Project will focus on technical capacity of POLYVAC to produce MR vaccine and since the rubella monovalent vaccine is not planned to be used in EPI program in Viet Nam.
- the MR vaccine produced by POLYVAC shall meet the international quality standard (WHO-cGMP), but obtaining WHO prequalification is not included in the scope of the Project. GOV is still strengthening National Regulatory Authority (hereinafter referred to as "NRA") in order to acquire its fully functioning status which is required for obtaining WHO prequalification.

(2) Clinical Trial and Marketing License

Vietnamese side has agreed that Clinical Trial of MR vaccine is conducted by

Handwritten signatures and initials in black ink, including a signature that appears to be 'KDSV' and another that appears to be 'MOH'.

Vietnamese responsibility and management, and Vietnamese side makes necessary efforts for obtaining marketing license in order to supply MR vaccine for routine EPI no later than 2018. Japanese side provides necessary advice on the Clinical Trials under management of Vietnamese side.

(3) Agreement on Technology Transfer

The Agreement on Technology Transfer for MR Vaccine Manufacture in Vietnam shall be concluded between POLYVAC and the Japanese implementing company before the start of the Project.

(4) The Team and authorities of MOH confirmed importance of MOH's further strong efforts to obtain full six functions of NRA in order to ensure vaccine quality by the GOV, to supply quality MR vaccine to other countries for rubella immunization introduction at global level, and to lower unit production cost of MR vaccine at POLYVAC. MOH explained their on-going effort and committed to achieve the full functions as soon as possible.

(5) The Japanese side agreed to provide POLYVAC with further information by signing of R/D including biological materials that are necessary for the production of MR vaccine.

3. FRAMEWORK OF THE PROJECT

(1) Modification of the Project Title

With due consideration on the nature of the Project, both sides agreed to modify the project title as below:

Project title in the request document prepared by the GOV: The Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production in the Socialist Republic of Vietnam (Phase II)

Modified title: The Project for Strengthening Capacity for Measles-Rubella Combined Vaccine Production

Modification of the project title will be officialized through diplomatic channel.

(2) Implementation Structure of the Project

Both sides agreed on the Implementation Structure of the Project as attached in Annex I.

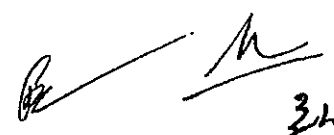
(3) Draft Project Design Matrix

Both sides agreed on the draft of the Project Design Matrix (hereinafter referred to as "PDM") as attached in Annex II.

(4) Draft Plan of Operation and overall schedule

Both sides agreed on the drafts of Plan of Operation (hereinafter referred to as "PO") and overall schedule as attached in Annexes III and IV.

(5) In order to produce international standard MR vaccine at POLYVAC, additional equipment and some modifications of facility are required. Tentative list of equipment by priority is attached in Annex V. Planned modification of the facility is the filling room on 1F and the disinfection room/ changing room (IN) on 2F of the production building. Both sides

Handwritten signatures and initials in black ink, located at the bottom right of the page. There are two distinct signatures, one appearing to be a stylized 'B' and the other a more complex cursive signature, followed by the number '34'.

will further examine necessity and priority before signing of Record of Discussions (hereinafter referred to as "R/D") and the final plan will be agreed in R/D.

4. RECORD OF DISCUSSIONS

Both Vietnamese and Japanese sides confirmed the draft of R/D as Annex VI of this Minutes of Meeting. R/D is an official document which defines contents of Technical Cooperation Project. The contents of R/D will be finalized by the time of signing.

5. SMOOTH PREPARATION AND IMPLEMENTATION OF THE PROJECT

- (1) Both Vietnamese and Japanese sides should make exertions to start the Project by May 2013. POLYVAC shall select candidates from personnel of POLYVAC for training program in Japan and submit Application Forms to JICA Vietnam Office two months before the start of the training program (training program is schedule to be started from June 2013).
- (2) The Vietnamese authorities concerned shall allocate necessary human resources and budget for the effective implementation of the Project. For example, it is necessary for POLYVAC to prepare a Project Document, request supplementary financial support for the year 2013 and from the year 2014 to GOV.
- (3) For the smooth implementation of the Project, both Vietnamese and Japanese sides will elaborate to create common recognition and understanding at any occasions with mutual respect.
- (4) Both Vietnamese and Japanese sides will elaborate to follow the designated timeline for the smooth implementation of the Project.
- (5) Payment criteria for the project activities are to be developed in accordance with relevant regulations of the GOV and JICA.
- (6) The documents submitted to the Japanese Experts from the Vietnamese side should accompany English translation.

Annex I: Implementation Structure of the Project

Annex II: PDM (Project Design Matrix) (draft)

Annex III: PO (Plan of Operation) (draft)

Annex IV: Overall Schedule (tentative)

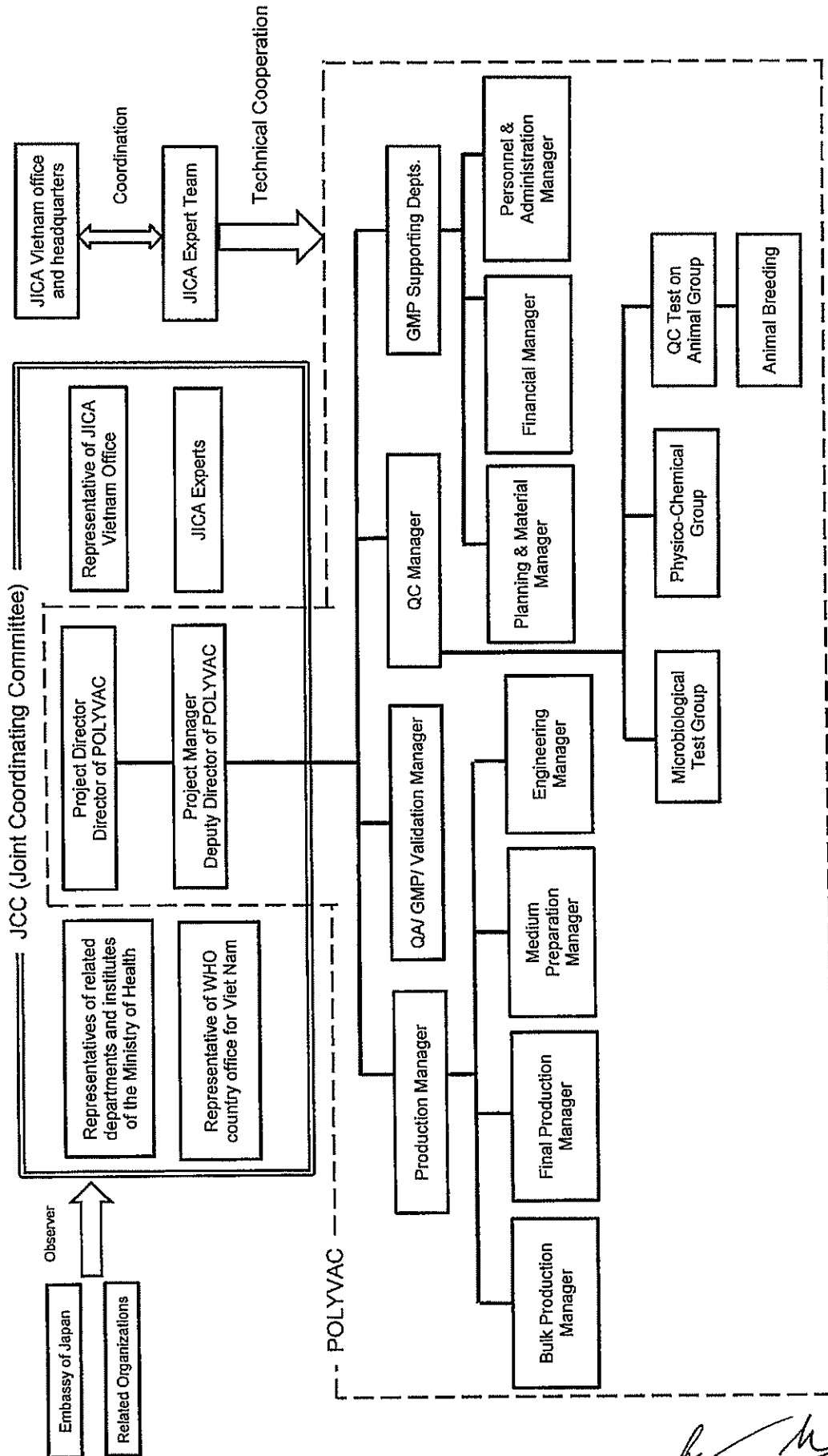
Annex V: JCC (Joint Coordinating Committee)

Annex VI: List of Equipment by Priority to be Provided by Japanese Side (tentative)

Annex VII: Draft of the Record of Discussions (R/D)



ANNEX I: Implementation Structure of the Project



ANNEX II: PDM (Project Design Matrix) (draft) (Version 1)

Project title: The Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production in the Socialist Republic of Vietnam (Phase II)
 Implementing Agency: Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals (POLYVAC)

Project Duration: 4 years and 11 months from May 2013

Target Area: The Socialist Republic of Viet Nam

Target group: The staff of POLYVAC and People in the Socialist Republic of Viet Nam

Direct Beneficiaries: Children to receive MR vaccine immunization (annually around 1.5 million)

Date: February 1, 2013

Narrative Summary		Objectively Verifiable Indicators	Means of Verification	Important Assumptions
Overall Goal Spread of measles and rubella in Viet Nam is decreased.		1. Number of case of children infected with measles and rubella in Viet Nam is decreased compared with the average between 2009-2012. 2. Coverage rate of children immunized with MR vaccine in Viet Nam is at or above 95%.	1. Statistical data of the Ministry of Health 2. Statistical data of the Ministry of Health	• Public health activities in Viet Nam is strengthened.
Project Purpose Measles-Rubella combined vaccine (MR vaccine) conforming to international standard (WHO-cGMP) is produced by POLYVAC.		Marketing license of MR vaccine is issued by Viet Nam NRA.	Document on clearance issued by Viet Nam NRA	• EPI activities are continued as national priority program in health sector. • Policy on utilization of vaccines produced in Viet Nam is not changed.
Outputs 1. POLYVAC has proper technical capabilities as a manufacturer of MR vaccine.		1-1 Staff of POLYVAC has acquired sufficient technical level (i.e. level 4 *) for each process of MR vaccine production and quality control. (There are XXX processes in total.) (*level 4: be able to work properly by himself/herself and can train other staff) 1-2 Equipment, apparatus, raw materials, spare parts and consumables for production of MR vaccine are properly utilized and maintained.	1-1 Evaluation records on technical level of staff of POLYVAC 1-2 Appropriateness of inventory control and maintenance.	• GMP inspection is carried out at POLYVAC by Viet Nam NRA.
2. POLYVAC can produce MR vaccine properly complying with Viet Nam-GMP which has met WHO-cGMP.		2-1 GMP documents complying with Viet Nam-GMP which has met WHO-cGMP are prepared. 2-2 Production process and QC tests are executed complying with prepared GMP documents. 2-3 Validations complying with Viet Nam-GMP which has met WHO-cGMP are conducted periodically by POLYVAC. 2-4 Performance Qualification (PQ) and Process Validation (PV) are executed as scheduled.	2-1 GMP documents 2-2 Records of production and QC tests 2-3 Records of validation activities 2-4 Records of activities on PQ and PV	

Activities	Inputs		• Most of trained staff keeps working at POLYVAC. Pre-condition
	< Japan >	< Viet Nam >	
1. POLYVAC has proper technical capabilities as a manufacturer of MR vaccine. 1-1 Conduct technical transfer on production of rubella vaccine bulk through the processing of producing vaccine bulk from the seed virus. 1-2 Conduct technical transfer on final bulk composition, filling, freeze-dry through the process of producing MR vaccine. 1-3 Conduct technical transfer on quality control of the products. 1-4 Collect and examine information for lowering unit production cost of MR vaccine. 2. POLYVAC can produce MR vaccine properly complying with Viet Nam-GMP which has met WHO-cGMP. 2-1 Establish validation system for the production and quality control, and strengthen the validation skill of the staff. 2-2 Establish and implement quality assurance functions complying with Viet Nam-GMP which has met WHO-cGMP standard. 2-3 Prepare and implement necessary SOPs for the process of production, storage, carrying in/out of the products, etc. 2-4 Conduct technical transfer on preparation of documents that need to meet Viet Nam-GMP which has met WHO-cGMP standard and to be approved by NRA. 2-5 Conduct PQ/PV for vaccine production from seed virus. 2-6 Provide necessary advices on clinical trial on MR vaccine under management of Vietnamese side.	1. JICA Experts (1) Chief Advisor/ Vaccine Production (2) Bulk Production (3) Histopathological Examination (4) Final Production (5) Quality Control (6) Management of Experimental Animals (7) Quality Assurance (8) GMP (9) Validation (10) Facility Management (including Third Country Experts) Other necessary fields. 2. Full-time project staff (1) Secretary (2) Interpreter 3. Training in Japan (1) Production management (2) Quality management 4. Modification of facilities and provision of equipment and materials (1) Modification of the facilities in the filling room on 1F and the disinfection room/ changing room (IN) on 2F of the production building (2) Equipment for validation (3) Equipment for technical activities on vaccine production and quality assurance (4) Other equipment mutually agreed upon as necessary. * The equipment to be provided is subject to change due to the budgetary conditions of the Japanese side. 5. Local cost (1) Training textbooks and materials (2) General expenses of the project office	1. Counterparts (1) Director (2) Deputy Director (3) QA Manager (4) Production Manager (5) QC Manager (6) Pathologists (7) Production Unit Staff (8) Quality Management Unit staff (9) Engineering Staff 2. Equipment and materials (1) Project Office facilities (2) Stationary (3) Consumables for Vaccine Production and Quality Control 3. Local cost (1) Working seed (2) Biological materials (3) Maintenance for equipment	

Note: GMP: Good Manufacturing Practice, NRA: National Regulatory Authority, SOPs: Standard Operating Procedures, PQ: Performance Qualification, PV: Process Validation

[illegible]

Item	Description	2012												2013												2014												2015												2016												2017												2018												2019												Remarks																																															
		Jan			Feb			Mar			Apr			May			Jun			Jul			Aug			Sep			Oct			Nov			Dec			Jan			Feb			Mar			Apr			May			Jun			Jul			Aug			Sep			Oct			Nov			Dec			Jan			Feb			Mar			Apr			May			Jun			Jul			Aug				Sep			Oct			Nov			Dec																																					
JICA HQ and VN Office	Official Events																																																																																																																																																
	1) Agreement on Technology Transfer for MR Vaccine																																																																																																																																																
	2) Long Term Stability Test for MR Vaccine for 2 years																																																																																																																																																
	3) Clinical Test for MR Vaccine by Vietnamese side																																																																																																																																																
	4) Surveillance for MR Vaccine (Phase 4) by Vietnamese side																																																																																																																																																
	5) Modification of Facilities and Additional Equipment																																																																																																																																																
	6) Accreditation of WHO Prequalification by Vietnamese side																																																																																																																																																
	7) MR Vaccine Distribution in International Organization by Vietnamese side																																																																																																																																																
	8) Vaccine Bulk Production																																																																																																																																																
	9) Vaccine Final Production																																																																																																																																																
	10) Facilities and Equipment Periodical Validation																																																																																																																																																
	11) Surveillance for Measles Vaccine (Phase 4) by Vietnamese side																																																																																																																																																
	12) New Findings and Countermeasures																																																																																																																																																
	13) Counterpart Training in Japan for Bulk Production for Rubella																																																																																																																																																
	14) Counterpart Training in Japan for OC (Serology, Animal and Epidemiology) and Medium Production																																																																																																																																																
	15) Counterpart Training in Japan for SPF Rabbit Breeding and QC																																																																																																																																																
	16) Preparation for Other related documents																																																																																																																																																
	17) Guidance and Training on site																																																																																																																																																
	18) Validation for Bulk Production																																																																																																																																																
	19) Routine Production of Rubella Bulk																																																																																																																																																
	20) Application of Validation Master Plan																																																																																																																																																
	21) Technology transfer validation of OC for the Bulk of Rubella and MR Vaccine																																																																																																																																																
	22) Counterpart Training in Japan for OC, Medium, etc.																																																																																																																																																
	23) Counterpart Training in Japan for Final Production																																																																																																																																																
	24) Preparation for OAMP related documents																																																																																																																																																
	25) Guidance and Training on site																																																																																																																																																
	26) Validation for Final Production-1 (For Long term stability test)																																																																																																																																																
	27) Validation for Final Production-2 (For Clinical test)																																																																																																																																																
	28) Validation for Final Production-3 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	29) Validation for Final Production-4 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	30) Validation for Final Production-5 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	31) Validation for Final Production-6 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	32) Validation for Final Production-7 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	33) Validation for Final Production-8 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	34) Validation for Final Production-9 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	35) Validation for Final Production-10 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	36) Validation for Final Production-11 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	37) Validation for Final Production-12 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	38) Validation for Final Production-13 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	39) Validation for Final Production-14 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	40) Validation for Final Production-15 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	41) Validation for Final Production-16 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	42) Validation for Final Production-17 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	43) Validation for Final Production-18 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	44) Validation for Final Production-19 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	45) Validation for Final Production-20 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	46) Validation for Final Production-21 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	47) Validation for Final Production-22 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	48) Validation for Final Production-23 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	49) Validation for Final Production-24 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	50) Validation for Final Production-25 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	51) Validation for Final Production-26 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	52) Validation for Final Production-27 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	53) Validation for Final Production-28 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	54) Validation for Final Production-29 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	55) Validation for Final Production-30 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	56) Validation for Final Production-31 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	57) Validation for Final Production-32 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	58) Validation for Final Production-33 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	59) Validation for Final Production-34 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	60) Validation for Final Production-35 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	61) Validation for Final Production-36 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	62) Validation for Final Production-37 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	63) Validation for Final Production-38 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	64) Validation for Final Production-39 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	65) Validation for Final Production-40 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	66) Validation for Final Production-41 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	67) Validation for Final Production-42 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	68) Validation for Final Production-43 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	69) Validation for Final Production-44 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	70) Validation for Final Production-45 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	71) Validation for Final Production-46 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	72) Validation for Final Production-47 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	73) Validation for Final Production-48 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	74) Validation for Final Production-49 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	75) Validation for Final Production-50 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	76) Validation for Final Production-51 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	77) Validation for Final Production-52 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	78) Validation for Final Production-53 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	79) Validation for Final Production-54 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	80) Validation for Final Production-55 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	81) Validation for Final Production-56 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	82) Validation for Final Production-57 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	83) Validation for Final Production-58 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	84) Validation for Final Production-59 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	85) Validation for Final Production-60 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	86) Validation for Final Production-61 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	87) Validation for Final Production-62 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	88) Validation for Final Production-63 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	89) Validation for Final Production-64 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	90) Validation for Final Production-65 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	91) Validation for Final Production-66 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	92) Validation for Final Production-67 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	93) Validation for Final Production-68 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	94) Validation for Final Production-69 (For Full scale PV)																																																																																																																																																
	95) Validation for Final Production-70 (For Full scale PV)																																																																																																																																																

10/ NUCLEAR FUEL CYCLES: PART 1: REACTOR FUEL CYCLES

ANNEX V: JCC (Joint Coordinating Committee)

Joint Coordinating Committee (hereinafter referred to as “JCC”) will be established in order to facilitate inter-organizational coordination. JCC will be held at least once a year and whenever deems it necessary. JCC will approve annual work plan, review overall progress, conduct monitoring and evaluation of the Project, and exchange opinions on major issues that arise during the implementation of the Project.

1. Composition of JCC

(1) Chairperson

Director of POLYVAC

(2) Members

a. Vietnamese Side

- Representatives of MOH (Vice Minister is preferred)
- Representative of the International Cooperation Department of MOH
- Representative of the Drug Administration of Vietnam of MOH
- Representative of the Preventive Medicine Department of MOH
- Representative of the Science, Technology and Training Department of MOH
- Representatives of POLYVAC
- Representative of National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE)
- Representative of National Institute for Control of Vaccine and Biologicals (NICVB)

b. - Representative of WHO country office for Viet Nam

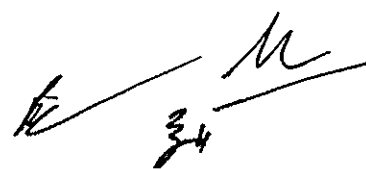
c. Japanese Side

- JICA Experts
- Representatives of JICA

d. Observer

- Official(s) of the Embassy of Japan
- Representatives of Related Organizations

Note: Chairperson of JCC can invite any relevant person to discuss specific issues.



ANNEX VI: List of Equipment by Priority to be Provided by Japanese Side (tentative)

No	Dept., ^{*1}	Item	Number	Priority (A-C) ^{*2}
1	FP	Modification of Final production Lines for single dose vial	1	B
2		Additional Attachment of Capping machine for Flip off seal	1	A
3		Laminar flow from Freeze dryer to Capping machine	2	A
4		Handy type Particle counter for Laminar flow	2	A
5		Package line	1	C
6		Date printer and Conveyer	1	B
7		Paper folding machine	1	B
8		Vacuum pump	1	B
9		Label printer	1	C
10		Rubber stopper for Siphon	20	B
11		Silicon tube with SUS adaptor	4	B
12		Silicon tube for Filling machine 8mmx50m	1	B
13		General Silicon tube and others	1	C
14	BP	Autopsy Tool set	1	A
15		Container (Tray for SPF rabbit)	6	A
16		Particle counter	3	A
17		Air Sampler	2	A
18		Surgical set	1	A
19		Petri Container	6	A
20		Printing Thermometer	1	A
21		Thermo Sensor	1	A
22		-80°C Deep Freezer	4	A
23		Recorder	1	A
24		Pooling Tank SUS 10L with Rubber stopper	80	A
25		Vacuum cleaner with HEPA filter for Clean room	1	B
26		Label printer	1	C
27		Dispenser 100mL	1	B
28		Dispenser 10mL	1	B
29		Roux bottle with rubber stopper	50	B
30		Gaskets for 70L Pooling tank	2	B
31		Glass bottle 40L	3	C
32		Adapter for Air sampler	10	C
33		Alcohol spray machine for hand washing	2	A
34		Filter housing	1	C
35		Mirror	1	C
36		Sensor for Incubator	1	B
37		Dryer for general uniform	1	C
38		Clean wear	10	B
39		Clean shoes	15	A
40		Y and T tubes with SUS pipes set	1	C
41		Special Consumables for SPF rabbit	1	A
42		Air sampler	1	B
43		Vacuum cleaner with HEPA filter for Clean room	1	A

No	Dept.,* ¹	Item	Number	Priority (A-C)* ²
44	MP	Stirrer	1	B
45		Expansion of Cold room in Cell culture area	1	B
46		Electrode for pH meter	2	B
47		Gaskets for Autoclave (set)	1	C
48		Glass ware 19L, 9L, 5L, 1L	1	C
49		Plastic ware 5L, 1L, 500mL, 125mL	1	C
50		Silicon siphon	2	B
51		Heat proof strings for Autoclave	5	B
52		Heat proof tape for Autoclave	20	B
53		Rubber stopper for 19L bottle	200	C
54		Filters for spare (set)	1	C
55		Clean wear	10	B
56		Clean shoes	15	A
57	QC	Camera Attachment for Fluorescent Microscope	1	A
58		CO ₂ Incubator	1	A
59		Tissue embedding system	1	A
60		Automatic tissue processor	1	A
61		Paraffin oven	1	A
62		Microtome	1	A
63		Tissue floatation water bath	1	A
64		Slide warmer	1	A
65		Metal base mold No.13 (for tissue embedding)	12	A
66		Metal base mold No.14 (for tissue embedding)	12	A
67		Metal base mold No.15 (for tissue embedding)	12	A
68		Staining Vat	1	A
69		Staining Basket	1	A
70		Specimen Case	10	A
71		Tweezers	10	C
72		Special Consumables for SPF rabbit	1	A
73		General consumables and Regents for SPF rabbit	1	C
74		Microscope	1	A
75		-80°C Deep Freezer	1	A
76		Liquid nitrogen stocker	1	A
77		Spectrodensitometer for VVM	1	B
78		Automated plate preparation	1	A
79		Clean shoes	15	A
80		Electrode for pH meter	2	B
81		Electrode for conductivity meter	1	B
82		Door Gasket for Autoclave B	2	C
83		Air sampler	1	B
84		Particle counter	1	B
85		Compressor	1	B
86		Test tube Mixer	1	B
87		Pipette Aid	4	B
88		Finn pipette	2	B

3, 1

No	Dept.,* ¹	Item	Number	Priority (A-C)* ²
89		Filter funnel (300 ml)	5	B
90		Roux bottle with rubber buttons	30	A
91		Clean wear	10	B
92		Label printer	1	C
93		Glass pipette 10 ml	300	C
94		Cell count chamber	3	C
95	AL	Rabbit breeding cage (×20)	2	A
96		Filtration and Sterilization system for drinking water for animal	2	A
97		Electronic Balance for Rabbit with Printer	2	A
98		Cart for Transportation	1	A
99		Cage for Transportation	1	A
100		Clinical Thermometer	1	A
101		Working Table	3	C
102		Clipping Case	1	A
103		Vacuum Cleaner for Clean room	1	A
104		Hair Clipper	1	A
105		Deep Type Sink	1	A
106		Disinfectant Vat	6	A
107		Fixing Board	1	A
108		Surgical set	1	A
109		SUS Container	6	A
110		Bottle for UF water	2	C
111		Bottle for Disinfectant	6	A
112		Freezer for wasted animals	1	A
113		Special Consumables for SPF rabbit	1	A
114		General consumables and Regents	1	C
115	ENG	Compressor for Compressed air supply system	2	B
116		Particle counter for Animal Lab	1	A
117		Circulation pump for WFI production system	1	B
118		Calibration Kit	1	B

*1 FP; Final Production, BP; Bulk Production, MP; Medium Preparation, QC; Quality Control, AL; Animal Lab, ENG; Engineering

*2 Priority A: Essential and expensive equipment for MR vaccine production, difficult to procure locally.
Priority B: Essential equipment for vaccine production, but not related to MR vaccine production directly, difficult to procure locally.
Priority C: Not very expensive, but essential equipment, tools and materials for vaccine production, locally procurable.

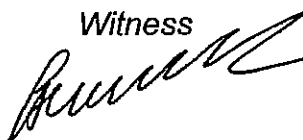
ANNEX VII
DRAFT OF RECORD OF DISCUSSIONS
ON
THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION FOR THE
PROJECT FOR STRENGTHENING CAPACITY FOR
MEASLES-RUBELLA COMBINED VACCINE PRODUCTION
AGREED UPON BETWEEN
THE AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF
THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIET NAM
AND
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY

Hanoi, (date), 2013

Mr. Motonori TSUNO
Chief Representative
Vietnam Office
Japan International Cooperation
Agency

Dr. Nguyen Dang Hien
Director
Center for Research and Production
of Vaccines and Biologicals
The Socialist Republic of Viet Nam

Witness



Dr. Tran Thi Giang Huong
Director General
International Cooperation Department
Ministry of Health
The Socialist Republic of Viet Nam

Based on the minutes of meeting on the Detailed Planning Survey on the Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production in the Socialist Republic of Vietnam (Phase II) signed on February 1, 2013 between the authorities concerned of the Government of the Socialist Republic of Viet Nam (hereinafter referred to as "GOV") and the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA"), JICA held a series of discussions with Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals (hereinafter referred to as "POLYVAC") and relevant organizations to develop a detailed plan of the Project for Strengthening Capacity for Measles-Rubella Combined Vaccine Production (hereinafter referred to as "the Project") (The project title was modified officially after the signing of the minutes of meeting mentioned above).

Both parties agreed on the details of the Project and the main points discussed as described in the Appendix 1 and the Appendix 2 respectively.

Both parties also agreed that POLYVAC, the counterpart to JICA, will be responsible for the implementation of the Project in cooperation with JICA, coordinate with other relevant organizations and ensure that the self-reliant operation of the Project is sustained during and after the implementation period in order to contribute toward social and economic development of the Socialist Republic of Viet Nam.

The Project will be implemented within the framework of the Agreement on Technical Cooperation signed on October 20, 1998 (hereinafter referred to as "the Agreement"), the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme and the Note Verbales exchanged on July 16, 2012 between the Government of Japan (hereinafter referred to as "GOJ") and the GOV.

Appendix 1: Project Description

Appendix 2: Main Points Discussed (as necessary)

Appendix 3: Minutes of Meeting on the Detailed Planning Survey

Handwritten signature and date 3/11

Appendix 1

PROJECT DESCRIPTION

I. BACKGROUND

The Project for Strengthening Capacity for Measles Vaccine Production (hereinafter referred to as "Phase 1") had been conducted to make POLYVAC acquire the capacity for producing necessary quantity of measles vaccine conforming to the standard of Viet Nam-GMP which has met WHO-GMP. Phase 1 had been conducted under the cooperation with Research Center for Biologicals, The Kitasato Institute, former name for Kitasato Daiichi Sankyo Vaccine Co., Ltd (hereinafter referred to as "KDSV"), from 2006 to 2010.

Moreover, GOJ had cooperated in constructing the vaccine production facilities by Grant Aid. Since vaccine production is necessary to adjust facilities and equipment to method of manufacture based on the differences among each virus of vaccine strain, facilities and equipment which are appropriate to measles vaccine production by The Kitasato Institute were provided on the basis of the contents of Agreement on Technology Transfer for Measles Vaccine Manufacture in Vietnam between POLYVAC and The Kitasato Institute.

As a result of these cooperation activities, POLYVAC had acquired a capacity for producing measles vaccine conforming to the Viet Nam-GMP by use of AIK-C strain. The measles vaccine has been produced to meet quantity required for domestic demand, and contributed to implementation of Expanded Program on Immunization (hereinafter referred to as "EPI") in Viet Nam through the official approval of the Ministry of Health (hereinafter referred to as "MOH").

Responding to increased incidences of rubella in recent years and necessity to reduce birth of children with congenital defects (congenital rubella syndrome: defects due to mothers infected with rubella in early pregnancy), the GOV has decided to introduce measles-rubella combined vaccine (hereinafter referred to as "MR vaccine") in EPI from 2013 for immunization campaign and also MR vaccine is going to be used in routine immunization for children at 9 months age. In this circumstance, GOV requested GOJ for the Project to strengthen capacity on production of Measles-Rubella combined vaccine at POLYVAC in Viet Nam.

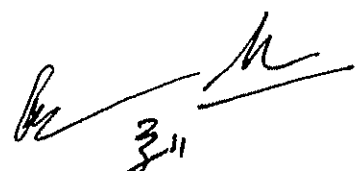
II. OUTLINE OF THE PROJECT

Details of the Project are described in the Project Design Matrix: PDM (ANNEX I) and the tentative Plan of Operation (ANNEX II).

Inputs other than indicated in PDM will be determined through mutual consultations between JICA and POLYVAC during the implementation of the Project, as necessary.

1. Implementation Structure

Implementation Structure of the Project is described in the ANNEX IV. The roles



and assignments of relevant organizations are as follows:

(1) POLYVAC

(a) Project Director: Director of POLYVAC

Project Director will be responsible for overall administration and implementation of the Project.

(b) Project Manager: Deputy Director of POLYVAC

Project Manager will support the assignment of Project Director and coordinate overall activities of the project for smooth operation.

(c) Staff of POLYVAC

Staff of POLYVAC, who will engage in MR vaccine production related activities, will take duties of each staff by participating in the project activities related with capacity strengthening.

(2) JICA Experts

The JICA experts will give necessary technical guidance, advice and recommendations to POLYVAC on any matters pertaining to the implementation of the Project.

(3) Joint Coordinating Committee

Joint Coordinating Committee (hereinafter referred to as "JCC") will be established in order to facilitate inter-organizational coordination. JCC will be held at least once a year and whenever deems it necessary. JCC will approve an annual work plan, review overall progress, conduct monitoring and evaluation of the Project, and exchange opinions on major issues that arise during the implementation of the Project. A list of proposed members of JCC is shown in the ANNEX V.

2. Project Site and Beneficiaries

Project Site: POLYVAC, Hanoi

Beneficiaries: The staff of POLYVAC handling MR vaccine production and People in the Socialist Republic of Viet Nam

3. Duration

Four years and eleven months from the day of first dispatch of JICA Experts

4. Reports

Progress Reports on semiannual basis until the project completion
Project Completion Report

5. Environmental and Social Considerations

POLYVAC agreed to abide by "JICA Guidelines for Environmental and Social Considerations" in order to ensure that appropriate considerations will be made for the environmental and social impacts of the Project.

III. UNDERTAKINGS OF POLYVAC AND MOH

1. POLYVAC and MOH will take necessary measures to:

Handwritten signature and initials in black ink, located at the bottom right of the page. The signature appears to be 'Bz' followed by a long horizontal line, and the initials 'Zu' are written below it.

- (1) ensure that the technologies and knowledge acquired by the Socialist Republic of Viet Nam nationals as a result of Japanese technical cooperation contributes to the economic and social development of the Socialist Republic of Viet Nam, and that the knowledge and experience acquired by the personnel of the Socialist Republic of Viet Nam from technical training as well as the equipment provided by JICA will be utilized effectively in the implementation of the Project; and
- (2) grant privileges, exemptions and benefits to the JICA experts referred to in II above and their families, which are no less favorable than those granted to experts of third countries performing similar missions in the Socialist Republic of Viet Nam under the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme.

Other privileges, exemptions and benefits will be provided in accordance with Note Verbales exchanged on July 16, 2012 between GOJ and GOV.

IV. EVALUATION

JICA and POLYVAC will jointly conduct the following evaluations and reviews.

1. Mid-term review at the middle of the cooperation term.
2. Terminal evaluation during the last six (6) months of the cooperation term.

JICA will conduct the following evaluations and surveys to mainly verify sustainability and impact of the Project and draw lessons. POLYVAC is required to provide necessary support for them.

1. Ex-post evaluation three (3) years after the project completion, in principle
2. Follow-up surveys on necessity basis

V. PROMOTION OF PUBLIC SUPPORT

For the purpose of promoting support for the Project, POLYVAC will take appropriate measures to make the Project widely known to the people of the Socialist Republic of Viet Nam.

VI. MUTUAL CONSULTATION

JICA and POLYVAC will consult each other whenever any major issues arise in the course of Project implementation.

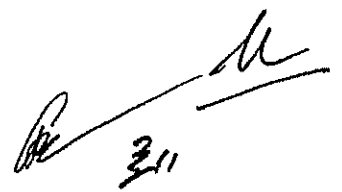
VII. AMENDMENTS

1. The Record of Discussions may be amended by the minutes of meeting between JICA and POLYVAC.
2. The minutes of meetings will be signed by authorized persons of each side

Handwritten signatures and initials in black ink, including a large signature on the left, the number '311' in the center, and a signature on the right.

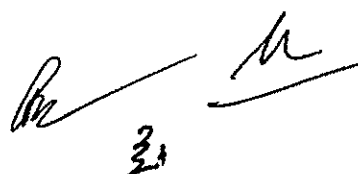
who may be different from the signers of the record of discussions.

ANNEX I	PDM (Project Design Matrix) (draft)
ANNEX II	PO (Plan of Operation) (draft)
ANNEX III	Overall Schedule (tentative)
ANNEX IV	Implementation Structure of the Project
ANNEX V	JCC (Joint Coordinating Committee)
ANNEX VI	List of Equipment by Priority to be Provided by Japanese Side (tentative)

Handwritten signature and date 3/11.

Appendix 2

MAIN POINTS DISCUSSED

Handwritten signatures and a date. On the left, a signature is written over the date '31'. To the right, another signature is written.

Appendix 3:

MINUTES OF MEETING ON THE DETAILED PLANNING SURVEY

Handwritten signature and date. The signature is a stylized cursive mark. Below it, the date "3/11" is written.

プロジェクト名：麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクトフェーズ 2
 実施機関：ワクチン・生物製剤研究・製造センター (POLYVAC)
 協力期間：2013 年 5 月から 4 年 11 カ月
 対象地域：ベトナム社会主義共和国
 直接裨益者：麻疹風疹混合ワクチン接種を受ける子供 (毎年約 150 万人) ターゲットグループ：POLYVAC 職員及びベトナム社会主義共和国の国民
 作成日：2013 年 2 月 1 日

プロジェクトの要約		指標	指標入手手段	外部条件
上位目標				
ベトナムにおける麻疹と風疹の罹患数が減少する。		1. ベトナムにおける、麻疹と風疹に感染する子供の数が、2009 年から 2012 年までの平均値と比較して減少する。 2. ベトナムにおける、麻疹風疹混合ワクチンを接種した子供の割合が 95%以上である。	1. 保健省統計データ 2. 保健省統計データ	・ベトナムにおける公衆衛生活動が強化される。
プロジェクト目標				
国際基準 (WHO-cGMP) に準拠した麻疹風疹混合ワクチン (MR ワクチン) が、POLYVAC によって製造される。		MR ワクチンの製造認可が、ベトナム NRA によって発行される。	ベトナム NRA 発行の認可書	・EPI (拡大予防接種) 活動が保健セクターの国家優先プログラムとして継続される。 ・ベトナム国内で製造されたワクチンを利用するという政策が変わらない。
成果 (アウトプット)				
1. POLYVAC が、MR ワクチン製造業者として適切な技術力を有する。	1-1	POLYVAC 職員が、MR ワクチン製造及び品質管理の各工程について十分な技術レベルを身に付ける。(全体で、XXX 工程ある) (注：レベル 4 は、自身で業務を遂行でき、かつ他の者を指導できる水準)	1-1 POLYVAC 職員の技術レベル評価記録 1-2 台帳管理とメンテナンスの適切さ	・POLYVAC において、GMP 査察が NRA によって実施される。
	1-2	MR ワクチン製造のための機材類、原材料、予備部品、消耗品の情報詳細が適切に利用・管理される。		
2. POLYVAC が、WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合しつつ、MR ワクチンを適切に製造できる。	2-1	WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合する GMP 関連書類が作成される。	2-1 GMP 関連書類	
	2-2	作成された GMP 関連書類に従って製造工程が行われ、品質管理が行われる。	2-2 POLYVAC の記録 2-3 バリデーション実施記録 2-4 PQ 及び PQ に関する活動記録	
	2-3	WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合したバリデーションが POLYVAC によって定期的に実施される。		
	2-4	稼働時適格性検証 (PQ) 及び製造工程適格性検証 (PV) が計画どおりに実施される。		

活動	投入	
1. POLYVAC が、MR ワクチン製造業者として適切な技術力を有する。 1-1 シードウイルスから原液製造工程を通じて、風疹原液製造技術についての技術移転を行う。 1-2 MR ワクチンを製造する過程を通じて、最終原液構成、充填、凍結乾燥技術についての技術移転を行う。 1-3 製品の品質管理についての技術移転を行う。 1-4 MR ワクチン製造コスト低減化のための情報収集と情報分析を行う。 2. POLYVAC が、WHO-cGMP に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合しつつ、MR ワクチンを適切に製造できる。 2-1 ワクチン製造のためのバリデーションと品質管理の実施体制を構築し、スタッフのバリデーション能力を強化する。 2-2 WHO-cGMP 基準に準拠したベトナムの VN-GMP 基準に適合した品質保証機能の構築し、実施する。 2-3 ワクチン製造、保管、製品の入出荷などの工程のために必要な標準操作手順書 (SOP) を作成し、実施する。 2-4 WHO-cGMP 基準に準拠したベトナム VN-GMP 基準に適合するために必要であり、また NRA による承認が必要な書類の作成について、技術移転を行う。	＜ 日本側 ＞ 1. JICA 専門家 (1) チーフアドバイザー/ワクチン製造 (2) 原液製造 (3) 組織病理学検査 (4) 最終製造工程 (5) 品質管理 (6) 試験用動物管理 (7) 品質保証 (8) GMP (9) バリデーション (10) 施設管理 (第三国専門家を含む) その他の必要な分野 2. 常勤プロジェクトスタッフ (1) 秘書 (2) 通訳 3. 本邦研修 (1) 生産管理 (2) 品質管理 4. 施設改修と機器及び材料の提供 (1) 製造棟 1 回の充填室及び 2 階の殺菌室/交換室の施設改修 (2) バリデーション用機材 (3) ワクチン製造及び品質保証にかかわる技術活動のための機器 (4) 必要に応じて、両者が合意したその他の機器 * 供与する機材類は、日本側の予算状況に応じて変更	＜ ベトナム側 ＞ 1. カウンターパート (1) 所長 (2) 副所長 (3) 品質保証マネジャー (4) 製造マネジャー (5) 品質管理マネジャー (6) 病理学担当 (7) 生産ユニットのスタッフ (8) 品質管理ユニットのスタッフ (9) 技術スタッフ 2. 機器及び材料 (1) プロジェクト事務所の施設 (2) 文具類 (3) ワクチン製造及び品質管理用消耗品 3. ローカルコスト (1) シードウイルス (2) 生物材料 (3) 機材のメンテナンス
		・研修を受けたスタッフの大半が、POLYVAC での勤務を継続する。 前提条件

2-5 シー ドウイルスからワクチンを製造するための稼動時適格性検証(PQ)及び製造工程適格性検証(PV)を実施する。	がありうる。		
2-6 ベトナム側のマネジメントの下で行う MR ワクチンの臨床試験に対する必要な助言を行う。	5. ローカルコスト (1) 研修テキストや材料 (2) プロジェクト事務所の一般経費		

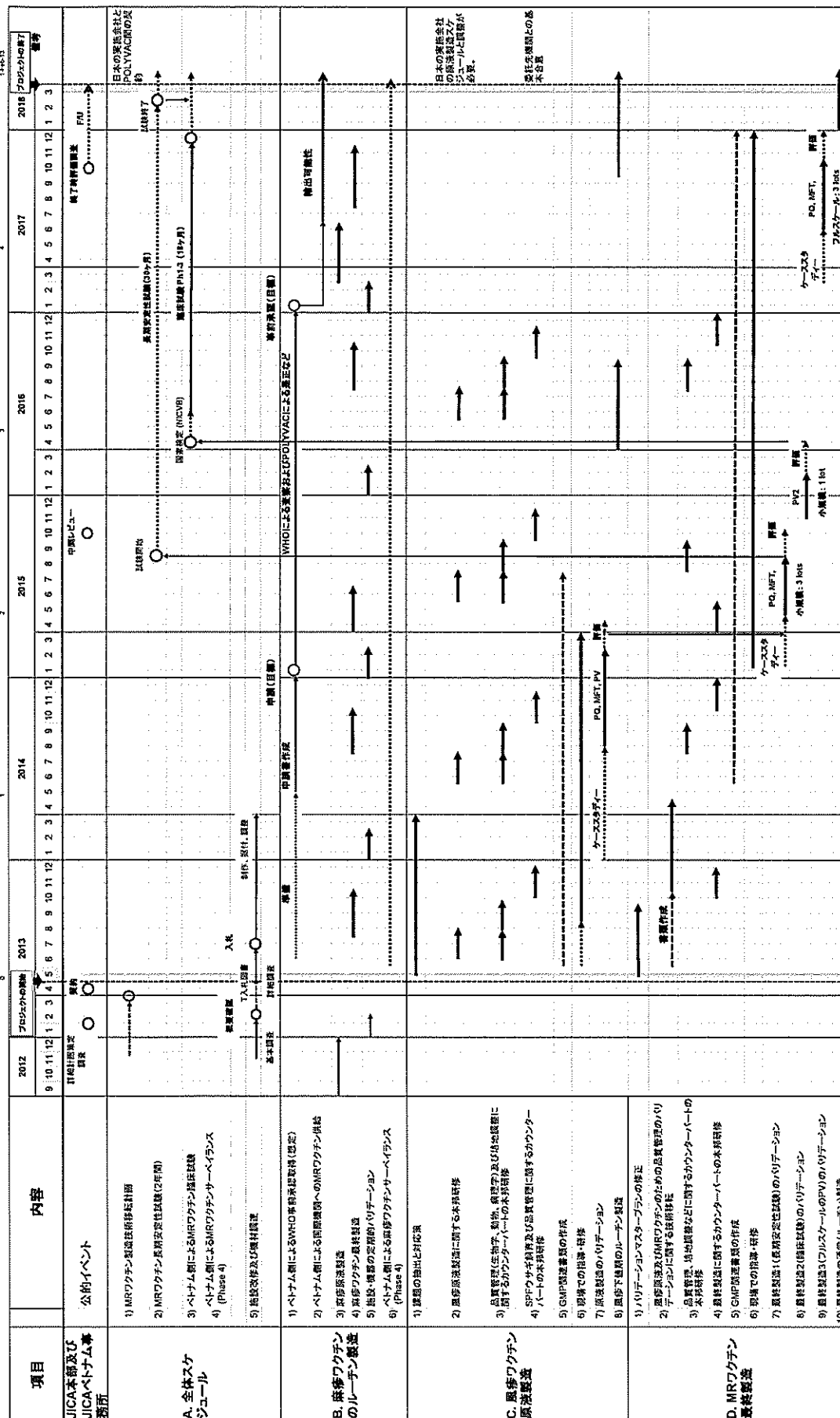
注：GMP：Good Manufacturing Practice（医薬品適正製造基準）、NRA：National Regulatory Authority（国家検定機関）、SOP：Standard Operating Procedure（標準操作手順書）、PQ：Performance Qualification（稼動時適格性検証）、PV：Process Validation（製造工程適格性検証）

付屬資料3. Plan of Operation(活動計畫、和文)

—57—

4. プロジェクト全体スケジュール (和文)

付属資料4. プロジェクト全体スケジュール(和文)



[注] 1. GMP、バリデーション、エンジニアリング、その他関係部門の本邦研修は、別途考慮する。

5. 面談記録

付属資料 5. 面談記録

1. POLYVAC 副所長の聞き取り・面談（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 21 日（月）13：30～15：30
出席者	面談相手：Ms. Nguyen Thuy Huong（POLYVAC 副所長） 調査団：道順勲（メモ作成者）、Dinh Thi Van Chi（通訳）
場 所	POLYVAC 会議室

面談内容

- (1) 質問表（評価分析担当団員作成）に対する回答書を受領（プリント）した。あとで、電子データをメールで送ってもらうことになっている（受領済み）。
- (2) フェーズ 1 のプロジェクトの終了時評価報告書に記載の提言事項のうち、POLYVAC に関連する事項に対する対応状況について

提言事項	保健省は、POLYVAC が麻疹ワクチン販売の収入から製造施設、機材の維持管理及び消耗品などの調達が可能となるまで、財政的支援を継続することが必要である。
対応状況	2011 年と 2012 年（2010 年も）には、保健省から POLYVAC への財政的支援はなかった。本プロジェクトにおいて、保健省が資金的支援をしてくれるかどうかについては、把握していない。本プロジェクトの実施が決まれば、その後に詳細を決めるので、現時点ではわからない。POLYVAC としては、保健省に対し、プロジェクト実施予算の支援について、依頼・説得したいと考えている。なお、JICA 調査団側から保健省に対して、フェーズ 2 プロジェクトの詳細について説明し、フェーズ 2 の必要性について説明していただければ、支援してくれるのではないかと思う。

提言事項	POLYVAC は、現在高止まりしている製造原価低減のため、安価な試薬やキット類への変更などの検討を進める必要がある。
対応状況	2011 年と 2012 年に行ったコスト削減対策は、水システム（温度を 80℃から 70℃へ変更）、また、サンプリング試験の実施頻度を少なくすることで、コスト低減を図っている。2010 年におけるワクチンの製造コストは、10,130 ドン/ドーズと高かったが、2011 年のコストは、5,038 ドン/ドーズ（ただし、これは、これ以前に購入した原材料のうち、残っていた材料を使用した関係で、経費が安くなったもの）、2012 年のコストは 7,551 ドン/ドーズであった。なお、2012 年の政府への販売価格は 5,496 ドン/ドーズであり、まだ生産コストのほうが高い。 製造コスト低減のための別の対策としては、原材料を変更することが考えられる（現在は、ほとんど輸入に頼っている）。日本のメーカーである Wako（和光純薬工業株式会社）の価格は高い。他に、メーカーとしては、Gibco、Sigma、Mecrk があり（いずれも日本のメーカーではないが、ベトナムに支店をもつ）、これらメーカーの製品の方が安い。ただし、材料調達先を変更しようとすれば、バリデーションが必要になること、また、ワクチンの品質が変わるおそれがある。このような理由のため、材料の変更を行っていない。

提言事項	POLYVAC で製造される麻疹ワクチンの輸出を将来的に可能とするため、WHO の認証の取得について早急に NRA の機能強化を行う必要がある。
対応状況	はっきりとは覚えていないが、今年 7 月頃に、WHO の専門家がベトナムに来る。その際に認証が取れるかどうかについては、答えられない。現在、NRA に必要な機能が 6 つあり、保健省の 4 つの機関が分担している。薬品管理局が、ライセンスと GMP 審査を担当、NICVB がラボへのアクセスとロットリリース、教育科学局が臨床試験、予防医療局が発売後のモニタリングを担当する。窓口となっているのは、薬品管理局で、全体を担当する。

提言事項	POLYVAC は、ワクチン製造原価上昇の一因となっている SPF 卵の輸入元の多元化について関係省庁との協議を更に進め、輸出国において高病原性鳥インフルエンザ (H5N1) の家禽への感染が報告されている場合でも、SPF 卵の輸入が行えるよう働きかけることが重要である。
対応状況	当初から現在まで、ドイツから輸入した SPF 卵を使用している。その理由は、バリデーションと臨床試験が済んでいて、ベトナムでのライセンスがあるから。中国の SPF 卵は、大変安い、インフルエンザの影響のため、以前、輸入禁止になった。現在、輸入禁止は解除されているが、ドイツ製の SPF 卵を利用することが良いと考えている。 現在、ベトナム南部のニャチャン省にインフルエンザワクチン製造センターがあり、SPF 卵の飼育場がある。品質管理（製造に卵を用いるのではなく、品質管理のために用いる）や外来因子試験（病気があるかどうかチェックすること。卵を生んだ鶏が病気をもっているかどうかチェックする試験）などの確認試験を行うかどうか、検討している最中である。これらにかかわる WHO の基準はそれほど厳しくない。ただし、まだ検討段階であり、利用するためには、バリデーションが必要となる。

提言事項	POLYVAC は、スタッフに対し、GMP（医薬品適正製造基準）に関する知識、技術を強化し確実に定着させるため、研修を継続実施する必要がある。
対応状況	年間の教育計画に基づいて、教育・研修を実施している。GMP については昨年（2012 年）、14 回の研修を実施した。このほかの分野では、専門教育や文書管理に関する教育も行っている。また、研修後、研修内容が身に付いているかどうか、確認するため、ミニテストを行い、研修の効果を評価している。 なお、WHO がベトナムの NRA 機関に対して、GMP についての意識向上にかかわるセミナーを年 2 回程度実施しているが（昨年は、3 月（基本事項）と 9 月（能力向上）に実施された）。POLYVAC からは 3～4 名の担当者が出席した。

提言事項	VN-GMP は 2002 年に初版が発行され、2004 年に作成された改訂版を現在使用している。保健省は、今後も WHO による新たな勧告に基づき、改訂を考慮する必要がある。
対応状況	VN-GMP は 2002 年に作成され、2004 年に改訂された。2011 年に WHO のガイドライン TRS961 ができたので、ベトナムでは、これに基づいて実施することになっている。主な改定点は、①キャッピングに関する規定が、D クラスから C クラスになったこと（これについては、2011 年に実施されたフォローアッププロジェクトにおいて変更した）、②微生物に関する規定が厳しくなったこと、などである。なお、POLYVAC は、このガイドラインに関する資料をもっている。

質問：ワクチン製造過程で生じる廃棄物の処理をどのように行っているか？

回答：廃棄物処理は、一般の処理システムで行うものと医療廃棄物（液体と固体）処理に分けられる。医療廃棄物については、SOP（標準操作手順書）があり、これに基づいて処理する。

POLYVAC で分別し、外部の会社に処理を委託する。すべての処理手続きは、ベトナムの廃棄物処理基準に沿って行っている。毎年 1 回、ハノイの天然資源環境局が検査に来る。その検査に合格している。

質問：停電の頻度や対策状況について

回答：停電の頻度と対策については、その情報提供を技術部に依頼する。なお、対応についての SOP があり、各機械設備における対応の仕方が、細かく規定されている。

質問：POLYVAC のウェブサイトにも、9 つのワーキンググループがあると記載されているが、現時点でも同じか？（グループ名は、①バリデーション、②ホルマリン消毒、③環境汚染管理、④環境モニタリング、⑤調達管理、⑥リスク管理・予防、⑦文書管理、⑧臨床試験、⑨WHO 認証）

回答：グループとしてはあるが、No.2 のワーキンググループ（ホルマリン消毒グループ）については、ホルマリン消毒の SOP づくりが当初の役割で、すべてのバリデーションができて、SOP も作成されているので、それに沿って行っている。そのため、現在では、ほとんど活動していない。手順の変更が生じた際には、活動が必要となる。No.8 の臨床グループについては、フェーズ 1 のプロジェクトで、臨床試験を終了し、ライセンスを取得したので、ほとんど活動はない。

質問：EPI（拡大予防接種計画）に関する情報は、保健省の誰がもっているか？

回答：プログラムについて、知っている範囲では、MR ワクチン（麻疹風疹混合ワクチン）をプログラムに必ず入れる方針となっている。2013 年と 2014 年は、生後 9 カ月目から 14 歳までの子どもを対象に第 1 回目の接種を行う。国際機関（ワクチンと予防接種のための世界同盟：GAVI アライアンス）が、必要量すべてのワクチンを提供する。第 2 回目の予防接種には、POLYVAC が製造する麻疹ワクチンを用いる。2015 年からは、生後 9 カ月目の赤ちゃんに、接種する。そのためのワクチンは、購入する。（ちなみに、POLYVAC での麻疹風疹混合ワクチンの製造開始は、2017 年を計画している。）

EPI に関する情報は、保健省の NIHE（国立衛生疫学研究所）の所長（Nguyen Tran Hien 氏）がもっている（EPI の担当を兼務している）。

質問：現在、POLYVAC がドナーなどから受けている支援・協力の有無

回答：1 つは、WHO とアメリカ疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention : CDC）から受けた支援がある。1998 年から 2012 年まで、ロタ・ウイルス・ワクチンの製造について支援を受けた。そして昨年、ライセンスを取得し、販売できる状況にある。製造・販売を 2012 年 9 月から始めた。約 2 万ドーズを地方の予防医療センターに販売した（民間の販売会社を通じて）。このロタウイルスワクチンは、EPI には含まれていないので、保健省への販売はない（民間ベースである）。

2 つ目は、キューバの研究者との協力である。デング熱向けのワクチン開発に関する研究で、ワクチンの動物試験を行っている。これは、POLYVAC がサル飼育施設をもっていることが理由で、サルを用いて試験している。たぶん、2012 年から 2 年間くらいの協力であろうと思う。サルでの試験結果に基づき、人間での臨床試験になるかもしれないが、しかしまだ何ともいえない。

質問：フェーズ 1 では、機材の調達の遅れがあったとされているが、遅れの原因は何であったのか？

回答：原因とその改善策については、調達部に確認して、回答する。

質問：フェーズ 1 のプロジェクト実施時には、POLYVAC で、朝礼、夕礼、毎週 1 回の週例会議が開催されていたとされているが、現在も行っているか？

回答：必ず行っているのは、週例会議である。朝礼については、あまり行っていない。

質問：POLYVAC の職員の退職は少ないとされているが、現在でも同様か？

回答：退職は多くはない。去年の退職者は、5～6 名である（ちなみに、現在の POLYVAC の総職員数は、128 名。これは、麻疹ワクチン製造関係者だけでなく、POLYVAC 全体の職員数）。

質問：女性の職員が、妊娠した場合、退職する例が多いのか、あるいは、出産後に職場に復帰するのか？

回答：通常は、職場に復帰する。なお、これまで、産休の期間は 4 カ月であったが、2013 年 1 月から 6 カ月間に変更となった。

質問：POLYVAC の収入と支出のバランスについて

回答：2010 年では、収入は、主として、ポリオワクチンと麻疹ワクチンの販売収入であった。詳細データについては、メールで送る。

2. POLYVAC 所長への挨拶・面談（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 21 日（月） 15：30～16：00
出席者	面談相手：Dr. Nguyen Dang Hien（POLYVAC 所長） 同席者：Ms. Nguyen Thuy Huong（POLYVAC 副所長） 調査団：道順（メモ作成者）、Dinh Thi Van Chi（通訳）
場 所	POLYVAC

面談内容

調査団側（道順）から、JICA 調査団のメンバー構成と主な調査目的（ミニッツ署名など）を説明した。また、プロジェクト開始は今年の早い時期にしたいと日本側が考えていること、さらに北里第一三共ワクチン（株）でのワクチン製造の時期が、決まっているので、その時期に本邦研修を受け入れるために、研修受け入れについても今回の調査で検討したい点を説明した。それらに対する POLYVAC 所長のコメントは以下のとおり。

所長コメント

- ・ミニッツの署名者には、保健省などの政府機関が入る方がよいと考えている。日本側及びベトナム側の約束事項が文書に含まれるため、政府機関が入った方がよい。フェーズⅠの時には、保健省の副大臣、保健省の国際協力局、計画投資省、POLYVAC が署名者になったので、同じ機関が署名者になるのがよいと思う。
- ・本邦研修については、POLYVAC としても早い時期に送りたいと考えている。今回の JICA 調査団メンバーには、北里第一三共ワクチン（株）も入っているので、今後のマスタープランについて話をしたいと考えている。
- ・来週月曜日の保健省訪問については、POLYVAC がアレンジをサポートした。窓口には、国際協力局がなると思う。副大臣がミーティングに出席する予定で、その他に、NRA の担当機関である予防医療局、医薬品管理局、科学研修局にも出席を依頼してある。副大臣がミーティングに出席するので、その際には、日本側から、本プロジェクトはベトナム政府が日本政府に要請したプロジェクトであり、ベトナム政府からも支援してほしい趣旨のことを伝えるようにしてほしい。

3. POLYVAC 表敬及び調査の目的やスケジュールなどの説明（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 22 日（火） 11：00～12：00
出席者	面談相手：POLYVAC の所長、副所長、大半の各部門長（会計、総務、技術、原液、品質管理、最終製造など、合計約 10 名出席：氏名は省略） 同席者：Ms. Dao Thi Khanh（JICA ベトナム事務所所員） 調査団：石川修三、道順（メモ作成者）、Ms. Dinh Thi Van.Chi（通訳）、Ms. Tran Thi Hue（通訳）
場 所	POLYVAC 会議室

面談内容

<POLYVAC 所長の挨拶>

調査団を歓迎するとともに、良い調査結果が出ることを期待している。

<JICA カイン所員の説明>

カイン所員が、調査団のメンバー概要、調査日程概要について説明。

<POLYVAC 所長>

- ・配布されたスケジュール表に基づいて、POLYVAC 側が対応する担当者を決めていく。
- ・ミニッツ署名については、フェーズ 1 と同様に、保健省、計画投資省、JICA で署名することが良いと考えている。なぜなら、今回のプロジェクトでは、財政面で計画投資省や保健省がかかわる部分もあるので。保健省が署名に加わるよう、JICA ベトナム事務所から話をさせていただきたい。
- ・R/D 署名後、POLYVAC が、プロジェクト内容、ベトナム側支援、日本側支援に関する書類を作成し、それを保健省に提出して承認を得ることが必要である。その際、日本側の資金額がどのくらいであるかを教えていただければ助かる（資材、機材など）。

<JICA カイン所員の説明>

- ・ミニッツ署名については、2012 年以降、実施機関と JICA との間だけでの署名を行うことになった。特別な場合は、責任機関も署名する。この点については、保健省と調整する。ただし、保健省がミニッツ署名に加わる場合、予定されている署名日には、POLYVAC と JICA だけが、署名し、保健省の署名は、その後になると考えられる。なお、最近 2 年間は、計画投資省が署名した事例はない。
- ・機材の免税手続きの関連では、計画投資省が署名すると、免税措置が容易になるが、R/D に機材リストを付けて、R/D を計画投資省に提出することで、手続きは容易になると考えている。そのように調整している。
- ・ベトナムでは、前年の 10 月末までに次年度の予算申請を締め切るので、ベトナム政府側の資金的支援に関しては、2013 年度は間に合わない。ただし、追加の予算申請をすれば、今年 6 月頃に予算をもらえるかもしれない。
- ・R/D の詳細内容、R/D 署名時期については、来週、JICA 本部の職員が到着してから検討することになる。

<道順団員からの説明事項>

- ・本調査の主目的（プロジェクト活動・内容を検討するために必要な情報・データの収集、ミニッツ署名（R/D ドラフト添付）と JICA 調査団メンバー（8 名）の説明。（メンバーリスト配布）
- ・今週と来週のスケジュール概要説明（JICA ベトナム事務所作成のスケジュール表を配布）
- ・日本側が考えている PDM（案）と活動計画（PO 案）があること、その内容は、ベトナム側の要請内容と異なる部分があることについて概要を説明した（PDM 案、PO 案、要請内容・日本側内容（案）・フェーズ 1 内容との比較表、についての資料配付した）。

4. POLYVAC 副所長からの聞き取り（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 22 日（火）13：50～15：00
出席者	面談相手：Ms. Nguyen Thuy Huong（POLYVAC 副所長） 調査団：道順（メモ作成者）、Ms. Tran Thi Hue（通訳）
場 所	POLYVAC 会議室

面談内容

質問：MR ワクチンのベトナムでの生産・輸入現況がどうなっているか？

回答：現在、すべて外国からの輸入であり、自由販売の状況。昨日説明したように、2013 年から 2014 年までは、GAVI の支援を受けて、9 歳から 40 歳までの人を対象にして、予防接種を行う。2015 年から MR ワクチン接種が、EPI に入る予定となっている。2015 年の時点では、まだ、POLYVAC での混合ワクチン製造は始まっていないので、ワクチンを輸入するか、材料を購入して国内に生産プロセスをつくって製造するかのどちらかになる。ベトナムには、VABIOTECH という POLYVAC と同様に保健省の NIHE の傘下から独立した会社があるが、この VABIOTECH が MR ワクチン製造について保健省に提案している。VABIOTECH 社の話では、製造可能な施設や能力をもっているらしい。なお、この会社は、EPI にワクチンを提供しているので、製造できるのではないと思われる。現在この会社が製造しているワクチンは、日本脳炎、肝炎（A 型と B 型）、下痢である。

この話が進み、POLYVAC も MR ワクチンを製造すると競合が生じ、大きな問題になるが、決めるのは保健省である。この JICA 協力プロジェクトが認可されれば、VABIOTECH の提案の件は、断る必要が生じる。ただし、どういう状況にあるのか私たちでは確認できてない。そこでお願いしたいことは、来週、副大臣に会う際に、この件について一言話してほしいということである。

ちなみに、ベトナム国内のワクチン製造メーカーは、4 社ある。

①POLYVAC、②VABIOTECH（これら 2 社は、ベトナムの北部にある）、③IVAC（ニヤチャン市）、④DAVAC（ダラット市）。

質問：MR ワクチンの政府買い入れ価格は、どのくらいになる見込みか？

回答：EPI で用いるワクチンの価格は、輸入品と同等か、安くはないといけない。2015 年の EPI での MR ワクチンの価格は、0.494 ドル/ドーズになると見込まれている。なぜならこの値段で GAVI が海外メーカーから購入するからであり、保健省の予防医療局が、保健省大臣に提案を出した。

質問：フェーズ 1 のプロジェクトで、POLYVAC 職員の能力向上を図ったが、更に能力強化があればよかった点はあるか？

回答：これまでの日本の指導と研修のおかげで、職員が自分たちで、ワクチンの生産プロセスを実施できるようになった。なお、以下の点で更に能力強化があれば良いと考える。

特に、QA では、デビエーション（異常・逸脱）事項に関する能力の強化。これは GMP の新しい事項であるが、まだ職員は十分には身に付けているとはいえない。

また、QA に関しては、新しい職員もいろいろいるので、GMP の理論面だけでなく、QA の新しい技術、生産プロセスと品質管理など、すべての生産プロセスについて、詳細な内容でなくともよいが、ワクチン生産の最初から最後までにどのようなプロセスがあるか、QA 担当職員が十分に理解し、品質管理が十分できるようになることが必要である。なぜなら、GMP 規定を決めるのは、QA であり、すべての生産プロセスを知っていること、その研修を受けていることが、規定を決めるにあたって有効である。QA は、実際に生産する部門ではないが、実際の製造過程を学ぶこと、製造現場で研修・学ぶことを実施した方がよい（実践面の能力向上）。規定づくりの際には、現場の実際のことを理解していることが役に立つ。

生産管理部門でも同様に、生産プロセスを現場で学ぶことを行っていればよいと思う。

これまでの研修では、生産に直接携わっている部門の職員が、たとえば、Bulk 担当者が2カ月の研修を受ければ、実際に作業できるようになる。一方で、QA や QC に関する研修2カ月で学ぶことは、全体的なことであるが、作業の全体プロセスについて学ぶことが望ましい。(作業の詳細を学ぶ必要はないが、時間を要するので。)

日本での研修に参加できることは、職員にとって大きな利点である。なお、日本の文化を学ぶだけでなく、日本の企業のやり方を十分に学んでほしいと考える。また、日本での研修に参加する職員の要望を本邦研修参加前にあらかじめ聞いて、研修内容を決めていただければと思う。たとえば、Bulk 担当者の研修では、bulk だけでなく、他の専門分野の研修内容も、職員の希望に基づいて調整していただければと思う。

さらに今後の研修では、たとえば、中間レベルの職員の研修では、前半に理論面の研修、そして後半には適用（実施あるいは、実践）の研修といった形が望まれる。

なお、生産と品質管理に関する研修は、日本で実施することにより、QA については、ベトナムの現場で研修を行った方が、多くの職員が参加できること、費用が少なくてもよいことから効果的・効率的であると考えている。

その他：

昨日、機材の調達遅れの原因について、質問があったが、関係部門の職員の話では、特に遅れはなかったとのこと。もしかしたら、材料のことかもしれない。材料の調達は、外国から行うことが必要であり、その手続きに3～6カ月要することがある。なお、現在では、材料調達遅れを防止する対応を行い、問題は生じなくなっている。

5. POLYVAC の技術部門などのスタッフからの聞き取り（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 23 日（水）9：30～10：10
出席者	面談相手：POLYVAC の以下の 6 名のスタッフ Nguyen Dang Anh（Eng.） Nguyen Xuan Hoa（Head of Bil Dept.） Le Quoc Hung（Head of Final Dept.） Tran Thi Phuong（QA staff） Ngo Thu Huong（QC Dept.） Le Tuan Anh（Medium Dept.） 調査団：道順（メモ作成者）、Ms. Tran Thi Hue（通訳）
場 所	POLYVAC 会議室

面談内容

(1) 質問：フェーズ 1 のプロジェクトで調達した機材のスペアパーツや修理などで、問題は生じなかったか？

回答：フェーズ 1 のプロジェクトでは、まず、機材の選択肢がなかった。すなわち、①機材選択は、設計とおりに進められ、②専門家の助言に沿って行われた。機材の選択に際して、スペアパーツの入手の容易さ、修理がどうなるかといった点は、あまり関係なかった。

ワクチン製造過程においては、ほとんどのスペアパーツを海外のメーカーから調達しないといけないので困った。一部は、ベトナム国内にある駐在事務所（ハノイ市やホーチミン市）を経由して、すなわち、そこに連絡すれば調達してくれるが、直接、連絡しないといけない場合もある。最終製品部門で使用している機器類のほとんどについては、ベトナム国内に駐在事務所がない。凍結乾燥機に関するパーツも外国から調達しないといけない。

スペアパーツや機器の修理において困った点には、いくつかある。①スペアパーツがすぐには手に入らないこと（6～8 週間を要する）、②自分たちで取り替えることができないスペアパーツがあり、その場合は、メーカーの専門家に来てもらうことになる、③コストが高いこと、である。

たとえば、エアーコンプレッサーが 2 台あり、6 年ごとにメンテナンスが必要で、そのメンテナンス費用が、1 台あたり 4 億 2,500 万ドン（約 180 万円）要する。2 台で 8 億 5,500 万ドン（約 360 万円）であり、この費用をどうするか現在検討中である。

注射水の TOC¹（全有機炭素：Total Organic Carbon）検査を年 1 回実施するが、その費用が 5,000 米ドルかかる。

定期検査もメーカーに来てもらって行う場合もある。

このように、毎月の定期検査や小さなスペアパーツの交換といった経費を積み重ねると、結構大きなコストになる。

フェーズ 1 のプロジェクトにおいては、調達した機械に一部、スペアパーツが含まれていた。

(2) POLYVAC 側の要望点

洗浄、充填、capping に関する機器は、10ml の容量のビン用のものである。この機器については、今後、2ml の小さな容量（1 ドース分）のビンでも対応するようにしてほしい。麻疹ワクチンを入れるためであり、また MR ワクチンの場合にも、10ml と 2ml の両方に対応できる装置がよいので、次のプロジェクトでは、洗浄機、充填、capping（フタ付け）用の機器を 2 種類の容量に対応可能なものにしてほしい（スペアパーツあるいはオプションの機器を取り替えることで、両方の容量のビンに対応可能となる）。

また、現在行っている capping（機械は JICA 支援で 2011 年に入れたもの）では、アルミ製のキャップを付けているが、キャップに付けたインクが消えてしまうことがあるので、

¹ 水中の酸化されうる有機物の全量を炭素の量で示したもの。代表的な水質指標の 1 つ。

プラスチック製のキャップを付ける方がよいと考えている。

(3) 停電の頻度と対策について

停電の発生頻度は、バラバラであり、1 カ月間に 1～2 回の時もあるれば、5～6 回の時もある。夏でも、冬でも停電は発生している。なお、停電発生については、何時から何時まで停電したか、記録をとっている。停電時間は、最大で 12 時間くらいである。

停電対策として、発電機が 2 台ある（500kVA と 725kVA）。発電機を使えば、問題は生じない。

(4) その他のコメント

フェーズ 1 のプロジェクトで入れた機材のスペアパーツについて、関連部門が要望するスペアパーツのリスト（案）を作成し、それを副所長が取りまとめている（リストをもっている）。まだ、日本側へは提出していないが（そのうち、日本側に提出される見込み）。

今回のプロジェクトで調達する機材に関しては、各部門のスタッフには、どのような機械が必要となるか、十分には分からない。

6. POLYVAC の副所長からの聞き取り（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 24 日（木）9：30～10：15
出席者	面談相手：Ms. Nguyen Thuy Huong（POLYVAC 副所長） 調査団：道順（メモ作成者）、Ms. Tran Thi Hue（通訳）
場 所	POLYVAC 会議室

面談内容

質問：以前の規定と比べて、WHO-cGMP の規定にどのような変更あったか、情報を入手しているか？

回答：変更があったことは聞いている。変更点としては、たとえば、空気中のばい菌の量が、これまでの規定では、3 個/m³であったものが、1 個/m³へと変更になった。また、無菌室の規定は、これまではあまり詳細ではなかったが、より詳しくなった。無菌室内での作業の規定、培地から充填までのプロセス、ミックスのプロセスなどの規定が詳しくなった。その他には、バリデーションの頻度についての規定が詳しくなった。

質問：最近、ベトナムのワクチン製造に関する制度、ワクチン製造許認可に変更があったか？

回答：いくつかの変更がある。

- ①臨床試験に関する規定が 2012 年に変わった。これまでのものは、2007 年の第 1 号決定である。これより詳しくなった。2012 年の規定の番号については調べてみる。新しい規定では、検体の選択標準が厳しくなった。
- ②マーケティング・ライセンス登録についても新しい点がある。より複雑になっている。これは、保健省の 22 号通達によるもの（2011 年あるいは 2012 年の通達）。

質問：フェーズ 1 のプロジェクトでは、スタッフの業務レベルの認定（認定証の発行）を行っていたが、これは継続しているか、また、認定することの効果はなにか？

回答：認定証の発行は継続している。フェーズ 1 のプロジェクトでは、POLYVAC スタッフのための教育マニュアルを作成し、教育・研修を継続している。能力の認定試験を行う目的は、教育活動を評価するためであり、スタッフの能力向上の程度を知るためであり、有効な方法である。たとえば、GMP 理論についての研修を実施した際、研修終了後に講師が、受講者を対象に試験を実施する。正解率が 50%以上の場合、合格とし、50%の以下の場合には、再度の研修を受けなくてはならない。そして、実践能力の評価として、4 段階のレベルが設定されており、これについては、試験結果によって判断する。各レベルの定義は以下のとおり（レベルの高い順に）。

レベル 4：自分で実施できるとともに、他の人にも教えることができる。

レベル 3：自分で実施できる。

レベル 2：他の人の指導の下で、実施できる。

レベル 1：工程についての概要を理解している。

試験結果を参考にして、次の研修計画を立てている。

質問：POLYVAC のホームページには、将来、インフルエンザ用ワクチンを製造することを考えていることが記載されているが、その計画はあるのか？

回答：インフルエンザ用の seed virus を 2011 年に作ることができた。国家戦略の下、認定が得られれば行う計画である。これまでベトナム政府の支援の下で、3 つの機関がワクチン開発を行ってきた。3 つの機関とは、①POLYVAC、②VABIOTECH、③IVAC である。

POLYVAC では、サルの細胞（Vero Cell）を使って開発。VABIOTECH では、同様に猿を使っているが、primary kidney cell で、IVAC では、鶏の SPF 卵を用いて、ワクチン開発を行い、3つの機関とも、成功したと評価されている。今後、ワクチン開発では、人間を対象にして、試験することが必要であるが、その場合、IVAC が優先されると思う。なお、これは、保健省の方針に左右される。

質問：POLYVAC のホームページに、将来、MMR ワクチンを製造したいとの記載があるが、そのとおりか？

回答：MMR ワクチン製造を希望している。POLYVAC には、製造施設があり、これを活用できること、また、財政的に、赤字ではなく、利益がでるようにしたいので、生産したいと考えている。製造施設については、年間あたり 750 万ドーズの製造能力を有しているが、実際に使っているのは、その 3 分の 1 程度である。（EPI 向けのワクチンの年間の製造量は、最大で 320 万ドーズであると考えている。）MMR の製造が可能となれば、EPI プログラム向けではなく、自由販売したいと考えている。POLYVAC が有する製造施設の能力の有効な活用を図りたいと考えている。

7. UNICEF での聞き取り（ハノイ市）

訪問先	UNICEF
日 時	2013 年 1 月 24 日（木）14：00～15：00
出席者	面談相手：Mr. Craig Burgess（Chief, Child Survival and Development Program, UNICEF Viet Nam Country Office） 同席者：Ms. Dao Thi Khanh（JICA ベトナム事務所所員） 調査団：道順（メモ作成者）、Ms. Tran Thi Hue（通訳）
場 所	UNICEF

面談内容

(1) 調査団員から UNICEF 訪問の目的〔子どもの予防接種（麻疹や風疹など）に関連して、UNICEF が現在行っている活動にどのようなものがあるか）、JICA 調査団の目的（今後 POLYVAC を対象に実施予定の MR ワクチン製造能力に関する技術協力プロジェクトの内容をベトナム側と協議することなど）を説明した。

(2) UNICEF の Child Survival and Development Program 担当者からの説明は以下のとおり。

UNICEF は、ベトナムで約 30 年間活動している。国連機関の 1 つとして、他の機関と協力しつつ活動している。そのなかには、WHO の遠田医師と一緒に行う活動もある。

予防接種関連では、4 つの優先事項がある。

第 1 は、equity coverage である。麻疹の撲滅に向けて、通常の予防接種とアドホックな予防接種があるが、農村部やマイノリティーが居住する地域を十分にカバーするには、まだシステムが十分でない点がある。アクセス改善のための活動を進めている。子どもを対象に、holistic な方法で進めていく必要がある。

第 2 は、vaccine security（ワクチンの確保）である。毎年、2,000 万から 2,500 万のワクチンが必要であり、ワクチンの確保が重要である。ワクチンの調達においては、GAVI アライアンスの支援もある。ワクチンの品質確保も重要である。

第 3 は、感染症流行（outbreak）の調査であり、調査においては、WHO と協力している。また、麻疹やポリオの予防に関するキャンペーンを行っている。ポリオのキャンペーンでは、JICA からの支援があった。

第 4 は、子どもの予防接種に関し、Communication Development Strategy を作成すること、また麻疹などの予防について啓発活動を行うことである。

(3) その他

UNICEF の Mr. Craig Burgess から、以下の点についての質問があったので、回答できる範囲で回答した。

- ① 生産するワクチンの種類は、MR ワクチンだけであるのか、MMR は含まれていないのか。
- ② ワクチン輸出のためには、WHO の Pre-qualification を受ける必要があるが、これに関する活動はあるのか。
- ③ JICA 調査団は、今回、どの機関を訪問するのか（これについては、保健省の副大臣をはじめ、関係部署訪問予定があることを説明した）。

なお、Mr. Craig Burgess からは、以下の人物に会ったらどうかとの提案を受けた（ビル&メリング・ゲイツ財団と関係有する NGO の職員）。

Dorothy Leab
 Country Director
 Human Resource for Health Program – Leader
 Agence de Medecine Preventive
 26 Nguyen Van Ngoc, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam
 Tel : 84 (0) 4 3211 5771
 Mobile : 84 (0) 129 6921 181
 dleab@aamp.org
 www.aamp.org

8. NIHE（国立衛生疫学研究所）の EPI 担当者からの聞き取り（ハノイ市）

訪問先	NIHE（国立衛生疫学研究所）
日 時	2013 年 1 月 25 日（金）9：00～10：00
出席者	面談相手：Dr. Nguyen Van Cuong（Deputy Manager, National EPI, National Institute of Hygiene and Epidemiology, Ministry of Health） 同席者：Dr. Nguyen Dang Hien（POLYVAC 所長） 調査団：道順（メモ作成者）、Ms. Tran Thi Hue（通訳）
場 所	NIHE 会議室

面談内容

(1) MR ワクチンの導入予定について

GAVI アライアンスに提出した申請書内の計画では、2013 年の最後の 3 カ月（10 月～12 月）から、MR ワクチンを導入する計画である（GAVI アライアンスの支援が得られれば）。GAVI アライアンスへの支援要請については、2014 年分の MR ワクチンも含まれる。

麻疹ワクチンの接種は、生後 9 カ月目と 18 カ月目に実施しているが、1 回目の接種ワクチンを MR に変えていく計画である。1 回目の接種を MR ワクチンに変える理由は、WHO がそれを奨励しているため（9 カ月目の接種の方がよい）ため）であり、また GAVI アライアンスの話も同様であるため。2013 年の MR ワクチン接種の対象者は、11 歳から 15 歳までの子供が対象である。この接種は、無料で実施する。

ベトナム政府は 2015 年以降も、GAVI アライアンスの支援を受けたいと考えている。2015 年からの予防接種では、9 カ月から 10 歳までの子どもが対象となる。GAVI アライアンスの支援が得られない場合は、ベトナム政府が、MR ワクチンを購入する必要がある。

POLYVAC での MR ワクチン製造開始予定は、2017 年であるので、2015 年から 2017 年まで、MR ワクチンをどう調達するかが、政府にとって大きな検討課題である。なぜなら、政府資金が十分にはないからである。MR ワクチンの国内生産が開始されるまで、MR ワクチン調達について、日本の支援があることを期待する。

（NIHE から、2014 年から 2020 年までの MR ワクチンの必要量についてのデータを手に入れたので、それを下表に示す。）

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
MR ワクチンの年間必要量	23,344,728	3,080,016	2,413,581	2,615,445	2,646,380	2,678,592	2,710,735

(2) 政府が購入するワクチンの値段の決定方法について

これまでの手順は、POLYVAC などのワクチン製造メーカーが、製造コストを計算して、財務省の専門機関（物価委員会）に提案する。財務省の物価委員会で、コストの妥当性を判定して、国内産のワクチンの値段を決定する。一般的に、市場価格と比較され、生産コスト（メーカー側の提案価格）が市場価格を上回っている場合は、市場価格になる。メーカー側の提案価格が、市場価格より安い場合は、その安い価格が採用される。

(3) 麻疹と風疹の発症例等のデータ

	Unit	2009	2010	2011	2012 (as of Dec. 10, 2012)
Cases of measles	Cases	5358	2809	750	450
Coverage of immunization of measles	%	97.0	97.8	96.5	95.0
Cases of rubella	Case	1573	2300	7259	115
Coverage of immunization of rubella	%	---	---	---	---

- (4) 妊娠中の女性が風疹に罹患した場合、障害をもった子どもが生まれる時があるが、NIHE には、どのくらいの人数の子どもが障害をもって生まれているかについて推計データはあるか？

そのようなデータについては、NIHE では詳しくない。データをもっている病院がある。2012 年に WHO の支援を受けて、ホーチミン市の幼児病院とハノイ市の幼児病院で、その点に関する調査プロジェクトが実施された（実施中）。その調査に関するデータ分析・統計は、まだ出ていない。

- (5) NIHE のホームページの情報をみると、EPI 対象の感染症が、6 種類から 8 種類に増えているようであるが、増加したのか？

もともと、対策を行う必要が高い（ニーズが高い）感染症があったものの、政府の財政面の事情で、1981 年から 1997 年までは、6 種類が対象であった。B 型肝炎のワクチンは、国内製造できていたが、政府財政の面で取り組めなかった。ただし、2003 年から GAVI アライアンスの支援を受けて、実施した。Hib（インフルエンザ菌 b 型＝ヒブ感染症）ワクチンについては、国内製造していないが、GAVI アライアンスの支援があり、2010 年から EPI 対象になった。なお、1 歳以下の子ども対象の予防接種は合計 8 種類であり、このほかに（1 歳以上の人、対象）EPI 対象には、コレラ、チフス、日本脳炎があるので、合計 11 種類である。

- (6) ワクチン製造に関する法律・規定について、最近、変更があったかどうかについて

たぶんないと思う。政府の方針は、ワクチンの国内製造と海外への輸出である。そのため、WHO の指導の下で、NRA の 6 つの機能の認証を達成するために努力している。

ワクチン製造に関する政府の戦略がある。保健省の 2020 年までの活動計画で、この計画作成を担当しているのは、薬品管理局と予防医療局の 2 局である。なお、計画作成過程では、NIHE や POLYVAC などのワクチン製造メーカーが、計画作成グループに参加し、NIHE から、どのようにワクチンを導入すればよいか、また製造メーカーは、メーカーとしての視点から、意見を述べている。計画は、これら関係者の意見を参考にしつつ作成される。なお、この活動計画は、現在、作成中である。

- (7) NRA として必要な 6 つの機能のうち、まだ WHO の認証が得られてない機能があるが、いつ頃に認証が得られそうか？

現在、4 つの機能について認証を得ていると思うが、残り 2 つの機能の認証がいつになるか、ちょっとわからない。ベトナム側は精一杯努力しているが、決めるのは WHO である。

ベトナムのワクチン製造メーカーには、輸出分も製造できる施設能力があるので、有効活用しなくてはもったいない。認証については、2 つの案がある。1 つは、WHO 認証を待つことであり、もう 1 つは、ベトナム製のワクチンを NRA に合格している国から承認を受けるということ。その点を考えてもよいのではないか。

- (8) ワクチン製造面やワクチン調達支援面での他ドナーの支援の有無

ワクチン製造面では、ローンプロジェクトであるが、韓国の支援がある。たしか B 型肝炎のワクチンを製造している（確認する必要があるが）。メーカーは、VABIOTECH である。（NIHE がある場所に、製造工場がある。ちなみに、POLYVAC のポリオワクチン製造施設がその隣にある。）製造された B 型肝炎用ワクチンは、EPI で利用されている。まだ、韓国の支援が継続中かもしれない。

ワクチン調達支援では、現在では、GAVI アライアンスの支援だけである。以前は、いろいろな機関からの支援があったけれども。たとえば、以前、UNICEF は、IVAC に対して、BCG ワクチンと DPT ワクチンの製造についての支援を実施した。

GAVI の麻疹ワクチン支援の実績（2007 年から 2012 年まで）は、下表のとおり。

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Volume of measles vaccine		1,720,000	1,940,000	1,580,000	2,247,000	0

(9) 入手資料（次の資料の電子データを受領した）

Multi-Year Plan for EPI 2011-2015, National Expanded Programme on Immunization, Ministry of Health, April 2010

(10) その他

NIHE の Dr. Nguyen Van Cuong から、これまでの JICA 支援について大変感謝するとのコメントがあった。ベトナム側にはいろいろな事情があり、なかなか JICA 支援なしでは、成功裏に導けなかった点が良い方向に進めることができた（ワクチン製造支援など）。

今後も、JICA には、ワクチンの導入の面での協力をお願いしたい。これに関しては、2012 年にポリオワクチンの提供を JICA から受けた。これは、キャンペーン実施用で、政府計画に入っていなかったため、財政的に実施困難であったものが、JICA 支援を受けることによって、実施できた。

9. 保健省副大臣他の表敬・聞き取り（ハノイ市）

訪問先	保健省
日 時	2013 年 1 月 28 日（月）14：30～15：50
出席者	面談相手： Dr. Nguyen Thanh Long（保健省副大臣） Dr. Nguyen Van Cuong（国際協力局の副局長） Dr. Nguyen Viet Hung（薬品管理局の副局長） Dr. Hang（予防医療局の副局長） Ms. Le Thi Tuyet Lan（薬品管理局の薬品登録部のスタッフ） Dr. Son（科学研修訓練局のスタッフ） 同席者：Dr. Nguyen Dang Hien（POLYVAC 所長）、鶴岡美幸（WHO）、 Ms. Dao Tni Khanh（JICA ベトナム事務所所員） 調査団：8 名全員（福田祐典、牧本小枝、荒井節夫、李富雄、田村美貴、道順勲、石川修三、新田桃子）、Ms. Dinh Thi Van Chi（通訳）
場 所	保健省会議室

面談内容

- (1) 副大臣の挨拶（内容省略）
- (2) 福田団長挨拶（内容省略）
- (3) 質疑応答

質問：MR ワクチンの接種について、2013 年と 2014 年にキャンペーン接種を実施し、2015 年からルーチンの予防接種を実施する。そして、1 回目の予防接種には、MR ワクチンを用い、2 回目の予防接種には麻疹ワクチンだけ用いるのか、それとも 2 回とも MR ワクチンを用いるのか？

回答：MR ワクチンを接種する計画案を首相に提出して承認を得た。2013/2014 年の 2 年間の予防接種は、GAVI アライアンスの支援を受けて実施する。その後、2015 年以降については、輸入するか、ベトナム国内で製造するかであるが、政府の方針は国内製造であり、2020 年までの戦略のなかでも、国内製造を戦略としている。予防接種計画では、麻疹の場合、生後 9 カ月目と 18 カ月目に接種することになっている。GAVI アライアンスの支援を受ける 2013/2014 年の予防接種は、1 回目の接種が、9 カ月から 14 歳までの子どもを対象にして MR ワクチンを接種する、そして、2 回目の接種は、麻疹だけのワクチン接種になる。

質問：2020 年までのワクチン戦略の完成時期は近いのか？

回答：ドラフトができています。この戦略の 2 つの重点は次である。

- ① 拡大予防接種計画のニーズと住民のニーズに対応できるようにワクチンを製造すること。
- ② ワクチン製造の多様化を図ること。その 1 つが、MR ワクチン製造である。

2020 年までの戦略はほぼ完成している。顧問委員会（？）が 2020 年までに必要なワクチンについて検討している。これについては、近々、確定する予定である。詳細情報については、予防医療センターに依頼してほしい。

質問：ベトナムのワクチン製造メーカーは、いくつかあるが、どのメーカーが、どのワクチンを製造しているか教えてほしい。

回答：現在、WHO の GMP 基準に合格した会社が 4 つある。詳細については、2020 年までの戦略に書かれている。メーカー名とワクチンは以下のとおり。

- ① POLYVAC：ポリオと麻疹の 2 種類
- ② VABIOTECH：A 型肝炎、B 型肝炎、日本脳炎、コレラ

③ ニヤチャンのワクチン製造会社 (IVAC) : DPT (三種混合ワクチン)、インフルエンザ

④ ダラットのセンター : Typhoid (腸チフス)

2020 年の戦略中にいろいろな研究テーマがあるが、今後は、混合ワクチンが中心になっていくと思う。この戦略には、2020 年までのワクチン製造、使用、技術移転について記載されている。希望があれば、この戦略を提供する。

質問：2020 年までの戦略では、国内需要分を国内製造できて、また輸出もできるようにという戦略が含まれているか。

回答：輸出するためには、コスト面が課題であり、また NRA の強化が重要であると認識している。保健省の方針・戦略は、国内製造することと、輸出できるようになることであり、そのためには、NRA に必要な機能について、WHO の検査に合格する必要がある。2001 年以来、NRA が必要な機能を果たすことができるよう、WHO に来てもらって指導してもらっている。しかし、WHO の基準が変わったこともあって、まだ NRA としての承認が取れてない。2013 年中に、NRA として要求される事項を満足できるよう努力するが、日本や世界中からの専門家の指導や予算的支援をお願いしたい。

質問：情報によると、NRA として必要な 6 つの機能のうち、2 つの機能、ラボへのアクセスとロットリリースについてまだ合格していないようであるが、この 2 つの機能を担当している機関はどこか？

回答：ラボの基準を満足できるようにベトナム政府がいろいろ努力している。ラボへのアクセスについてはまだ合格していないが、ロットリリースについては合格しているので、6 つの機能のうち、5 つの機能について合格している。2011 年の末に WHO の専門家が事前評価を行い、ほぼ取ることができたが、ラボへのアクセスについてはだめであった。2012 年のはじめに NRA についての基準が変わったので、それに対応しているところである。2013 年の第一四半期に再度審査が行われる予定になっている。なお、ロットリリース機能については、WHO からは、教育訓練や傾向分析がまだ十分でないとの指摘を受けた。

質問：ラボへのアクセスの機能の改善について、どのくらいの予算をどのような対策に使う計画か？

回答：今年度、250 億ドン＝1,130 万米ドルをラボアクセスの改善対策に充てる。

質問：MR ワクチンの生産は、2018 年の EPI で用いることに間に合わせたいと考えている。ただし、マーケティング・ライセンス取得のための制度が変更されたため、通常 20 カ月程度必要な期間を短縮しないと間に合わないと考えている。具体的には、15～16 カ月にしないと、2018 年の使用に間に合わなくなる。関係機関がいろいろあると思うが、マーケティング・ライセンス取得に関して、ご配慮や検討をお願いしたい。

回答：ご要望のとおり、マーケティング・ライセンス取得のための臨床試験については、協力したいと思う。

質問：2017 年中に許可が得られるようにプロジェクトの活動スケジュールを考えているので、協力よろしくお願いします。なお、過去の経験からいうと、倫理委員会での検討に最も時間を要しているので、委員会のメンバーリストと委員会の開催頻度について情報を提供してください。

回答：その点については、最大限協力する。必要な手続きについては、関係機関に指示する。

質問（依頼）：本プロジェクトが対象とするのは、MR ワクチンの製造であり、風疹の単味ワクチン製造は対象に含めないことを保健省側に了承してほしい。

回答：ベトナム政府として、その点については、関係者と相談する。

質問：MR ワクチン製造を POLYVAC で実施することが政府の方針と理解しているが、一方で、VABIOTECH で作ることについて申請が出ていると聞いているが、どのような状況か？

回答：その情報は、保健省に上がってきていない。もしそのような情報があれば、副大臣まで上がってくるし、副大臣の承認事項である。まだそのような要望はきていない。ただし、保健省としては、MR ワクチン製造を POLYVAC が行うことを決めた。他から申請が上がってくれば、検討はするが、承認はしないと思う。私は、ワクチン製造担当の副大臣であり、POLYVAC で作ることを決めた。約束します。

依頼事項：フェーズ 1 のプロジェクトでは、保健省からの資金的支援を受けた。原材料や試薬の調達費用面で。今回のプロジェクトでも同様に、資金的支援をお願いしたい。本プロジェクトを、今年 5 月から開始したいと考えているが、今年度予算の追加申請についても検討をお願いしたい。

回答：本プロジェクトは、ODA 案件であり、最優先の案件である。5 月からの開始ということであるので、追加予算の申請について検討していきたい。

（この後、副大臣は、別件のミーティングのため退席した。残った関係者間で、打合せ継続。保健省側から、本日出された質問事項をまとめて、保健省に送るように依頼があった。質問事項が届けば、保健省側で手配・調整するとの話になった。）

10. NIHE（国立衛生疫学研究所）所長からの聞き取り（ハノイ市）

訪問先	NIHE（国立衛生疫学研究所）
日時	2013 年 1 月 28 日（月）17：00～18：00
出席者	面談相手：Prof. Nguyen Tran Hien（NIHE 所長兼 EPI プロジェクト・ディレクター Dr. Nguyen Van Cuong（EPI プロジェクト・マネジャー兼 EPI 事務所の所長） Dr. Dang Thi Thanh Huyen（EPI プロジェクト・疾患モニタリング部長） 同席者：Dr. Nguyen Dang Hien（POLYVAC 所長）、遠田耕平（WHO, Medical Officer for EPI, Country Office for Viet Nam,）、鶴岡美幸（WHO, Special Fellow, Health Leadership Development Initiative Programme, Country Office for Viet Nam） 調査団：8 名全員（氏名省略）、Ms. Dinh Thi Van Chi（通訳）
場所	NIHE 会議室

面談内容

(1) MR ワクチンの導入予定について

2013 年及び 2014 年は GAVI アライアンスからの支援で麻疹ワクチン接種を実施することがほぼ決定済み。麻疹ワクチンの接種は、生後 9 カ月目と 18 カ月目に実施しているが、2015 年以降は、1 回目を MR ワクチンに変え、2 回目を麻疹ワクチンのみとする計画。ただし、個人的意見としては、風疹ワクチンは 1 歳未満の子どもには接種しないため、1 回目を麻疹ワクチンのみとし、2 回目を MR ワクチンとした方がよいのではないかと考える。これにより 2 回目は接種計画の変更が不要。正式には顧問委員会で協議したうえで保健省に提案書を出す。（WHO 遠田先生より、PAHO では 1 歳未満でも風疹ワクチンを接種している例があるが、調べたうえでまた報告するとコメント）

ベトナムでの現在の麻疹ワクチン接種率は約 95%以上。麻疹の発生はかなりコントロールしており、発生数は少ない。毎年 の 新生児数は約 150 万人。現行の生後 9 カ月目と 18 カ月目の麻疹ワクチン接種対象の子ども の 数も同じ水準。

(2) 2018 年から国産 MR ワクチンを接種できるようにするためのスケジュールについて

どのワクチンをどの時期に使うかは保健省がニーズに基づいて決定し、各ワクチン製造業者に指示する。業者の決定は、今は原則入札であるが、将来的に業者を指名するかどうかは未定。国内製造の場合、入札には通常 5～6 カ月程度要し、また輸入の場合は更に長くなる。

調達業務自体は NIHE が担当する。例年、7～8 月頃に調達計画を策定し、11 月に保健省に価格を含めて提出、保健省が査定のうえ予算をつける。MR ワクチンは、臨床試験に 1 年半、早くても 1 年を要し、そのあとライセンス取得手続きとなる。

国産ワクチンなら輸入品に比べて手続きに時間もかからないが、価格が輸入品の 2 倍するといったことであれば問題となろう。価格は財務省の物価委員会が決定する。

(3) MR 感染の診断方法について

ワクチン接種後、対象の子どもを観察し、異常があれば問診票に記入し、血清診断を行う。麻疹と風疹は症状が似ているため、どちらについても同時に検査する。異常が認められれば、WHO が指定するナショナル・ラボである NIHE、ホーチミン市のパスツール研究所、ニャチャン市のパスツール研究所で本格診断を行う。

11. POLYVAC 側との協議 第1日目（ハノイ市）

訪問先	POLYVAC
日 時	2013 年 1 月 29 日（火） 9：00～12：00
出席者	面談相手：（すべて POLYVAC） Dr. Nguyen Dang Hien（所長） Dr. Nguyen Thuy Huong（副所長） Le Thi Luan（副所長） Nguyen Van Man（元所長） Nguyen Thanh Mai（Head of Financing Dept.） Nguyen Thi Hai Thanh（Head of Personnel and Administration Dept.） Nguyen Dang Anh（Head of Engineering Dept.） Nguyen Xuan Hoa（Head of Bulk Production Dept.） Ngo Thu Huong（Head of QC Dept.） Le Tuan Anh（Head of Medium Preparation Dept.） Le Quoc Hung（Head of Final Production Dept.） 同席者：Ms. Dao Thi Khanh（JICA ベトナム事務所所員） 調査団：8 名全員（氏名省略）、Ms. Dinh Thi Van Chi（通訳）
場 所	POLYVAC 会議室

面談内容

(1) POLYVAC 所長の挨拶

これまでの JICA と北里研究所の支援によって麻疹ワクチンを製造できるようになり、感謝している。現在、風疹は深刻な病気の 1 つであり、そのため、ベトナム政府が日本政府に協力を要請し、今回の調査になった。これまでの支援に感謝するとともに、今後よろしくお願いします。

昨日、保健省副大臣からフェーズ 1 プロジェクトに対する高い評価を頂いた。POLYVAC の努力も高く評価された。本日は、MR ワクチン製造技術の移転についての調査であるが、MR ワクチンも製造できるようになりたいと考えている。

（POLYVAC 側出席者の紹介があったが、省略）

(2) JICA 調査団長の挨拶（福田団長）

日本とベトナム間には長い協力関係がある。そして、ワクチン製造については、良い成果があり、日本側の評価が高い。ワクチン製造では、政府レベル職員と技術者レベルの職員の信頼関係が重要である。フェーズ 1 における北里研究所技術者とベトナム側技術者による成果に対して、高い評価があり、ベトナム側に対して、感謝と敬意を表する。

POLYVAC 所長の話にあったが、保健省副大臣と話した際に、これまでのワクチン製造に関する成果を高く評価された。

北里研究所は、会社として更に大きくなり、第一三共（株）と新会社を設立した。そのことで、意志決定が遅くなる面もあると予想されるが、プロジェクトのいろいろな点について POLYVAC 側と相談したいと考えている。今日は、信頼をベースに、技術面を中心に意見交換したい。

〔日本側調査団のメンバー紹介（自己紹介）は、省略〕

(3) POLYVAC 側（所長）

これまで長期にわたって、JICA 専門家とつきあってきている。そして、麻疹ワクチン製造ができるようになり感謝している。現在 POLYVAC は、ワクチン製造分野で高く評価されている。前回のプロジェクトの成果として、麻疹ワクチン製造ができるようになり、さらに今後、MR ワクチン製造ができるようになれば、非常にうれしいことである。そのためには、日本・

JICA の支援が不可欠である。今後、日本及び北里からの技術移転が進み、早期にベトナムの子供たちにワクチンが接種できることを期待している。日本側への情報提供に協力し、ワクチン製造に努力していく所存です。

(4) JICA 側（牧本氏）

金曜日の午前中にミニッツへの署名を行いたいと考えており、それに向けて、スケジュールの確認をしたい。今日午前中は、プロジェクトのコンセプトについての確認、午後は、ワクチン製造施設の視察、明日午前中に技術面と必要な機材について細かい議論を行いたい。また、MR ワクチン製造に関する北里第一三共ワクチン（株）（KDSV）と POLYVAC 間のローヤリティー契約に関する話し合いの時間を設けたい。木曜日の朝には、日本側のミニッツ案を提示して、協議したい。

（POLYVAC 側は、このスケジュールで了承）

1) プロジェクト内容についてベトナム側要請内容と異なる点の説明

ベトナム側の要請書では、4 つの成果があった。それは、①組織強化に関する事項、② WHO の Pre-qualification、③MR ワクチンと R ワクチンの製造、④組織のマネジメントシステムである。

MR ワクチンと風疹ワクチンの両方の製造についての要請であるが、EPI で使用されるのは MR ワクチンであるので、風疹ワクチンを作って、MR ワクチンを作るよりは、最初から MR ワクチン製造を始めることとしたい。風疹ワクチン用の原液は製造するが、風疹ワクチン作りは含めないことを考えている。もちろん、本プロジェクト終了後、POLYVAC が独自に風疹ワクチンを製造しても構わないし、民間に販売しても構わない。

WHO-cGMP/VN-GMP に沿ったワクチンを製造することについては、プロジェクトに含めたいと考えている。WHO の Pre-qualification では、当該国の NRA が審査基準に合致していることが必要であるが、まだベトナムの NRA はすべての基準に合致しているわけではない。WHO 基準の質に見合うものをつくることについては、できるようになると思うが、WHO の Pre-qualification を得ることについては、プロジェクト内には含めない。

POLYVAC の組織強化・マネジメント強化については、北里第一三共ワクチン（株）が作る MR ワクチンの品質は非常に高く、コストも高い。製造コスト削減については検討していくものの、組織強化支援については、日本側の対応が難しく、製造技術面に関する組織強化に限定させてほしい。

以上が、要請内容と比較して変更してほしい重点 3 項目である。

(5) KDSV（荒井氏）

先ほど福田団長から北里研究所の組織は変わったことについて説明があったが、その点について KDSV として補足する。

フェーズ 1 のプロジェクト終了後、2011 年 4 月に北里研究所と第一三共（株）（日本の製薬メーカー、年間売上高が約 1 兆円、日本で第二位の製薬メーカー）がベンチャー企業をつくった。4 つの柱の事業を進めることを決めており、その方針に沿って、ワクチン製造関連の多くのプロジェクトが立ち上がっている。ワクチン製造では、新型インフルエンザワクチンの工場を建設中で、3 月に完成予定である。KDSV は、ワクチン事業を強化するプロジェクトを開始した状況であり、業務多忙な状況が今後 4～5 年は続く。このような状況下、JICA から本プロジェクトについての協力要請があり、社内でもいろいろ議論があった。しかし、最終的には、このプロジェクトに参加することを決めた。このプロジェクトの目標を達成したいと考えている。

KDSV を取り巻く環境は大きく変わったが、POLYVAC に対する姿勢は変わらない。KDSV として精一杯の努力をするが、要請内容のうちのいくつかの事項については、プロジェクト内に含めないことで合意したいと考えている。基本的には、できるだけ合理的にこのプロジェクトを実施していきたい。フェーズ 1 の時は、ワクチン製造工場の立ち上げという面もあったの

で、大人数の専門家をベトナムに派遣して、目標を達成したが、今回のプロジェクトでは、フェーズⅠほどには、数多くの専門家を派遣することは難しいので、研修として日本に招くことと、専門家のベトナムへの派遣とを工夫することで、プロジェクトを進めたい。具体的には、李団員と石川団員から説明するが、フェーズⅠと同様の気持ちでプロジェクトに取り組んでいく。

(6) 牧本氏

NRA と KDSV の状況を踏まえて、要請内容の変更について了解してほしい。特に、風疹の単味ワクチン製造はせず、MR ワクチンに絞ることについてどう考えますか？

(7) POLYVAC 所長

(ベトナム側の) 要請では4つの項目があった。ベトナム側の状況と KDSV の状況から、4つの成果を2つにまとめること、MR ワクチン製造に絞ることについては、特に意見はない。ただし、風疹単味ワクチンが市場で必要となる時には、KDSV からの支援をお願いしたい。

(8) 荒井氏

ご理解いただきありがとうございます。風疹単味ワクチンについては、そのような状況になった時に改めて話し合いをさせていただきたい。

(9) POLYVAC 所長

WHO-cGMP や Pre-qualification に関して確認したい点は、WHO の Pre-qualification を取得することは大変重要で、WHO-cGMP が得られれば、VN-GMP が取れる。また、WHO-cGMP が取得できれば、輸出が可能となる。

(10) 牧本氏

WHO の Pre-qualification を取得するには、NRA が合格していないと難しいのではないかと考えている。これに関しては、情報を更にとって確認する必要があるけれども。

(11) POLYVAC 所長

WHO-cGMP を取ることを指標に記載してくれればよいと考える。

要請書の成果4では、POLYVAC のマネジメントシステムをつくることになっているが、その点については、いろいろな事項があり、一部でも支援してくれるとよいと考える。低コストで高い品質のワクチンを製造できるように支援をお願いしたい。

(12) 荒井氏

牧本氏が説明したことは、KDSV 側からお願いした内容である。Pre-qualification に関しては、ベトナムの GMP に沿ったもので、ただし、WHO-cGMP に沿ったものという点を、どこまで詳細に記載するかであろう。NRA 強化支援については、このプロジェクトでは実施が難しいので、KDSV 側から外してほしいとお願いした。私たちは、日本で行っている最も自信がある技術を移転することを考えているので、コスト削減に関して、実行することに難しい点もあり、PDM からは外してほしい。コスト削減についての相談には乗るけれども。

(13) 牧本氏

コスト削減については、POLYVAC にとって特に重要な事項であることを理解しているが、この点については、合意できたと理解する。次に、プロジェクトの全体計画について説明・協議したい。

(14) 石川氏

(パワーポイント資料を用いて説明。詳細は省略)

(15) POLYVAC 副所長

以前のスケジュールと少し変わっているが、ケーススタディーの開始時期を早くしたらどうか？

(16) 石川氏

変更点は、臨床試験の期間を短縮していること、技術移転開始を3カ月前倒しにしていること。課題は、QCであり、この点の技術移転が終了していないと、原液製造に移れない。

(17) 李氏

麻疹ワクチン製造に関するQCについては、その技術をすべてPOLYVACが習得しているが、風疹ワクチン製造では、かなり異なる点がある。そのため、試験のあとに、風疹の原液製造に入る。

(18) POLYVAC 副所長

臨床試験のあとに、マーケティング・ライセンス取得のための準備作業も必要である。

(19) 石川氏

2016年にPVが終わってから準備し始める。

(20) 牧本氏

WHO-cGMPに見合ったものにすることを明確に書いた方がよい。

(21) POLYVAC 所長

計画では、2016年5月頃に臨床試験の申請となっている。このときに、実際に子どもに接種するのか、また倫理委員会のメンバーを聞くのか。臨床試験については、現在のガイドラインでは、5点の必要書類があるとされている。

2017年8月にライセンスを取得するためには、何が 필요한のか議論しているが、そのためには、すべきことが山ほどある。特に臨床試験に多くの時間を要する。そして、臨床試験には、外部の機関が関係するので、スケジュールがどうなるか確定的には言い切れない。

(22) 荒井氏

2018年のEPIでMRワクチンを利用してもらうため、2017年末までにライセンスを習得することを目標にしている。私たちは、販売ライセンスを取得して、プロジェクトを終了したいと考えている。

(23) POLYVAC 所長

2017年末までにライセンス取得という目標に対して異論はない。しかし、ライセンスを取るために、何が必要かという点について相談したいと考えている。

(24) 牧本氏

臨床試験に最低で20カ月間必要であるとの情報を得ている。この点について保健省の副大臣とも話した。これを15カ月のスケジュールに短縮している。保健省に働きかけ、早めに書類を準備するなどの措置をとることで、短縮を図りたい。努力の範囲内で進められるスケジュールであれば、このスケジュールで進めたい。

(25) 李氏

ワクチン製造工程の説明：パワーポイントを用いて行った。

——— 質疑応答 ———

質問（元 POLYVAC 所長）：麻疹ワクチン製造では、ドイツの SPF 卵を用いているが、風疹ワクチン用にウサギを用いる場合、どこのウサギを使用するのか？

回答（李氏）：KDSV では、日本の北山ラベス（株）のウサギを輸入して使う。ウサギは、日本白色種である。

質問（元 POLYVAC 所長）：ウサギの腎臓摘出と培養については理解しているが、ウイルスは何を使うのか？ また、原液の量はどのくらいか？

回答（李氏）：Takahashi Strain（高橋株）を用いる。これは患者の名前を取ったものである。ウサギ 4 羽を用いて、1 バッチの原液を作ることができる（30 数リットル、平均的には 50 万ドーズ分）。これからどのくらいのドーズのワクチンが製造できるかは、ウイルスの数に左右される。北里研究所では、製造した最初の 5～6 ロットについては、試験を行い、すべて合格であった。それ以降は試験をしていない（そのような規定になっているので）。

質問（POLYVA 所長）：本プロジェクトでは、それを同様の試験を行う必要はないのか？ また、高橋株と北山ラベスの SPF ウサギについての情報並びに署名書を提供してください。

回答（李氏）：了解した。

質問（副所長）：KDSV で分析バリデーションを実施したか？ その書類を提供してください。

回答（李氏）：分析バリデーションは、MR ワクチンと風疹ワクチンで行っている。書類提供については、即答はできない。

質問（元所長）：KDSV で製造した MR ワクチンを子どもに接種した場合の副作用はあるか？

回答（李氏）：ほとんど副作用はないが、少し熱が出たり（37～38℃）、はれたりすることもある。なお、95%以上の抗体率がある。

質問（牧本氏）：今度のプロジェクトでは、病理と動物接種試験が必要ということで、この分野のカウンターパートとなる 4 名の経歴書をもらっている。今回、この 4 人にインタビューしたいので、あとで、その詳細を詰めたい。また、POLYVAC で、ロタウイルスワクチンを製造し、販売していると聞いているが、価格と数量を教えてください。

回答（POLYVAC 所長）：ロタウイルスワクチンについては、2012 年 5 月頃にライセンスを取得して、その後、本格製造を開始し、8 月から市場に販売している。これまで約 2 万ドーズ製造した。現在の市場価格は、25 万ドン/ドーズ（約 12 米ドル/ドーズ）である。自由市場で販売している。民間の会社に委託して（代理店として）、地方で販売している。価格決定については、POLYVAC が価格案を保健省に提示し、承認を得た。

(26) 石川氏から、施設改修と機材についての説明。

1) 新しい製造工程と GMP に適合する必要性から、施設の改修が必要である。

① 動物ラゴについてはほとんど改修の必要性はない。

② 空調度を上げないと GMP に適合しない。

③ 1 階の凍結乾燥後のコンベアを B グレードから A グレードに改造する必要がある。

改修工事をどういったスケジュールで実施するかについて、明日以降に打合せをしたい。

なお、施設の改修は、2014 年 3 月までに終了させたいと考えている。

2) 機材について

各部門から要請機材リストを受領した。それらが最終案と考えてよいか、追加はあるか？
今週中に細かい点について、李氏を入れて打合せをしたい。なお、日本側の予算の枠があるので、優先順位を知りたい。

———質疑応答———

質問（POLYVAC 所長）：MR ワクチン製造には、病理の工程もあるが、それに必要な機材も入っているか？

回答（石川氏）：必要な機材は入っている。

12. NICVB（ワクチン生物製剤品質管理研究所）の副所長からの聞き取り（ハノイ市）

訪問先	NICVB（National Institute for Control of Vaccine and Biologicals） （ワクチン生物製剤品質管理研究所）
日 時	2013 年 1 月 30 日（水）10：40～12：20
出席者	面談相手： Dr. Pham Van Hung（Vice Director） Mr. Bui Dung, Researcher（科学研究担当） Ms. Nguyen Thi Khanh Linh, Researcher（国際協力担当） 同席者：Dr. Nguyen Thuy Huong（POLYVAC 副所長） Ms. Dao Thi Khanh〔JICA ベトナム事務所所員（通訳兼務）〕 調査団：福田、牧本、荒井、道順（メモ作成者）
場 所	NICVB 会議室

面談内容

(1) 福田団長の挨拶と調査団メンバーの自己紹介

MR ワクチン製造に関する協力を進めることについて、その内容を議論することを目的にベトナムを訪れた。なお、NRA の機能強化の必要性について、保健省副大臣と私たちは、認識を共有した。これまでの 10 年間、ベトナム政府は、NRA の機能強化に努力し、必要とされる 6 機能のうち、2 機能については承認取得が課題として残されている。これら機能に関する認証が早期に取れるよう努力する必要があると考えている。今日は、NRA に必要な機能のうち、残された課題を担当している機関である NICVB を訪問することになった。

(2) Dr. Pham Van Hung の挨拶

今日は、NICVB 所長が保健省の会議出席中であり、また、もう 1 人の副所長が出張中のため、私に対応することになった。なお、私は、科学研究、国際協力、新技術開発などを担当している。

JICA による麻疹ワクチン製造技術移転が、POLYVAC を対象に成功裏に終わり、製造されたワクチンは高い評価を受けているとともに、多くの人が知っている。

私自身は、POLYVAC での麻疹ワクチン製造開始時に、POLYVAC を訪問したこともある。また、日本におけるワクチン製造についても知っている。POLYVAC の施設は、ベトナム国内で最も良い施設であると思う。

JICA が支援したプロジェクトの成果によって、麻疹ワクチンが EPI で活用され、子どもの健康に貢献している。また、POLYVAC が製造するワクチンの質が高いといわれている。

麻疹ワクチン接種が EPI に取り入れられて以降、麻疹感染状況が改善し、罹患したケースがだいぶ減少している。

現在、保健省が 2020 年までのワクチン製造とその使用についての計画を作成中である。まだ承認されていないものの、そのなかには、国内製造するワクチンのリスト、ルーチンの予防接種の計画などが細かく書かれてある。私は、その計画作成委員会のメンバーの 1 人である。その 2020 年までのワクチン使用計画には、風疹も入っている。また、今後、ワクチン輸出と品質向上、混合ワクチンの利用が推奨されることも書かれている。これらは、保健省の方針であるので、POLYVAC が製造する MR ワクチンは、大いに役立つことになる。子どもの健康保持と風疹の予防に大きく貢献できる。したがって、MR ワクチン製造プロジェクトが開始されることをうれしく思う。POLYVAC にとっても大変良いことであり、また私たち検定機関としてもうれしいことである。

私たちの組織は、ワクチンの国家検定機関であり、6 つの NRA 機能のうち、ラボアクセスを担当しているが、まだ WHO による検査に合格していない。不合格の主たる原因は、動物試験がクローズドシステムで行われていないと評価されたため。

ベトナムの 2020 年までの計画のなかには、この NRA に関する問題を解決する必要が指摘

されている。そこで今年、保健省の予算で、動物試験用の建物を建設する予定になっている。そして、今年 10 月には、WHO の人に来てもらって、評価してもらう予定である。また、各試験室（ラボ）の機器類の改善も行う。ISO と GMP の基準を導入して、規定に合格するように努力する。

風疹ワクチンに関しては、NICVB で各試験指標についての検査をすべてできる。今後、風疹導入に向けての検定を行う際には、新しい検査基準ができると思うが、その新しい基準に基づいて、検定を実施する。

先ほど説明したように、今年、動物実験室を建設する。日本のワクチン製造施設を見学したことがある。日本には、動物実験室についての経験がある。もし、SPF ネズミの専門家を知っていたら、紹介してほしい。日本人の経験を活用したい。

(3) 以下は、質疑応答

質問：NICVB の人員配置状況

回答：現在の職員数は、79 名。そのうち、ラボの職員が 50 名、動物実験担当が 15 名である。なお、今年、ラボの職員として 20 名採用する予定。今年、新設されるラボは、主として、研究開発、バイオテクノロジー、DNA などである。これら人員の増強は、2 年前に指摘された事項への対応である。なお、動物実験担当の人数は、現在、十分にいる。ラボの要員増強については、これまでは計画を出しても承認されなかったが、ことし人員増加ができるようになると思う。2013 年から NRA の 6 つの機能のうちの 2 つに加えて、他の 3 つの機能についてもかかわるようになった。Marketing authorization 機能については、その手続きのほとんどの部分に NICVB がかわり、保健省は認定を出すだけである。

質問：保健省からの予算額は、258 億ドンと聞いているが、これは動物実験室とラボ改善のための予算か？

回答：予算額はもっと増加している。予算は、承認されたばかりであると聞いている。予算に含まれるのは、新規の建物建設、実験室用の機器類、外国人専門家の招へい費用である。

質問：風疹ワクチンの国家検定では、すべての点について検定するのか、それとも重要な項目を取り出して検定するのか？

回答：ベトナム国内製造のワクチンでは、ベトナムの基準があれば、それに基づいて検定する。新しい種類のワクチンについては、製造会社から出された基準と WHO の TRS を参考にして検定する。

質問：すべての検定項目についての検定を NICVB で実施するのか？

回答：POLYVAC で検査された項目について、NRA ですべて検査する。次回からは、登録ワクチンの検定項目になかで、検査を依頼する項目と NICVB 自身が検定する項目を決める。第一回目の検定結果に基づいて、製造会社と協議しつつ検定項目を決める。新しいワクチンを製造する時、NICVB が製造技術をもっていれば、いっしょに検定することもある。現在、5 ロットのうちの 1 ロットを取って検査している。前回のロットのデータに基づき検査している。無菌、科学的安定などについて。（メモ作成者の注：このあたりの説明内容については意味がわからなかったため、不正確である。）

質問：SPF（ネズミ、卵）の検査では、SPF の動物を使用しているのか？

回答：SPF ではなく、普通の動物を使用している〔ウサギ、ネズミ（バミシ、モレピック＝モルモット）〕。麻疹ワクチンの検査では、SPF 卵ではなく、ネズミを使っている。将来は、一部で、SPF ネズミを使いたいと考えている（新しい建物ができたら、WHO-GMP に適合する）。

質問：風疹ワクチンの NICVB での検定には、SPF ウサギが必要になると思うが？

回答：NICVB での検定では、ウサギは使用しない。IVAC のネズミを購入して検査している。

質問：NICVB の NRA の機能への関与について

回答：

- (1) (Marketing authorization については、既に記述したとおりであり、保健省の窓口は、薬品管理局 = Drug Administration of Vietnam)
- (2) Regulatory inspection については、NICVB が技術面を担当し、薬品管理局が手続き面の窓口である。
- (3) Post-marketing について、NICVB の関与は、2 点ある（主担当は、予防医療局）。1 つは、予防接種後のサーベイランス（副作用）であり、NIHE、予防医療局が関わる。2 つ目は、市場にあるワクチンの監査と品質について。
- (4) その他
NICVB のラボ室の見学
(昼休み中であったため、動物実験室は見学できなかった。)

13. Goat and Rabbit Research Center 施設見学 (Son Tay)

訪問先	Goat and Rabbit Research Center
日時	2013 年 2 月 1 日 (金) 15:00～16:50
出席者	面談相手: Mr. Nguyen Ngoc Anh (副所長) Ms. Ly Thi Luyen (科学計画部副部長) Mr. Ngo Thanh Vinh (所長; 会議中の為挨拶のみ) 同席者: Mr. Pham Huu Tien, Mr. Le Van Duy (POLYVAC の動物舎のスタッフ) 調査団: 李富雄 (KDSV)、石川 (メモ作成者)、Ms. Dinh Thi Van Chi (通訳)
場所	Goat and Rabbit Research Center

面談内容

(1) 研究所概要ヒアリング

- 1) 1978 年に設立された農業農村開発省傘下のヤギとウサギの国立研究所である。
- 2) ハノイ郊外西方の SON TAY にある。(SON TAY は、牛乳とヨーグルトの産地で有名とのこと。)
- 3) 職員数 65 名、内獣医 4 名、敷地面積 60ha
- 4) 業務内容は、ヤギとウサギの品種改良、栄養、餌の研究、生産技術移転、繁殖用動物の生産など
- 5) 食料用がほとんどで、試験用の比率は少ない。
- 6) ウサギの種類は、ニュージーランド白色種とカルフォルニア種である。
- 7) 種ウサギを 600 羽、全体で 4,000 羽を有しており、生産は自然繁殖である。年間 2 万羽を販売している。
- 8) 試験用ウサギの販売先は、NIHE、ハノイ医科大学、POLYVAC、化粧品会社、動物薬会社などである。
- 9) POLYVAC は 1.8kg (4～6 週齢) のものを 1 回 15～20 羽購入している。価格は、10 万～13 万ドン/kg 程度である。
- 10) 日本の日本臓器製薬から動物飼育に係る技術支援などを得ている。

(2) 施設概要ヒアリング及び視察

- 1) 施設は設立当時のものであり相当に古い。
- 2) すべてコンベンショナルであり、SPF の施設はない。SPF の生産は今後も予定はない。
- 3) ウサギは、平屋建ての 3 棟で飼育している。完全に自然換気で小動物の侵入が容易で、ウサギの新生児がドブネズミの被害に遭うことがある。
- 4) 餌は、基本的に敷地内で刈り取った草を 1 日 3 回、固形を 1 回与えているとのこと。
- 5) 食料用と実験用は同じウサギである。
- 6) ウサギの健康管理は、2～3 名で人的にモニタリングしている。また、微生物検査は自身のラボで行なうものと中央のセンターに依頼するものがある。試験項目は、①大腸菌、②コクシジウム、③寄生虫、④カビを行っている。朝、ウサギの糞を採取して検査を行う。

詳細計画策定調査現状写真

Date : 2013 年 2 月 1 日

Place : Goat and Rabbit Research Center

Rev : 0

by : 石川修三



管理棟の状況



飼育棟周辺の状況(草はウサギの餌)



飼育棟の状況(古い施設である)



飼育棟内部の状況



ケージの中の状況(箱の中に新生児 6 羽)



固形餌

14. 在ベトナム日本大使館において面談

訪問先	在ベトナム日本大使館
日時	2013 年 2 月 1 日（金）16：00～17：00
出席者	面談相手：友寄厚樹二等書記官 同席者：Ms. Dao Thi Khanh（JICA ベトナム事務所所員） 調査団：6 名（李富雄、石川修三以外）（氏名省略）
場所	在ベトナム日本大使館

面談内容

当方より、調査概要及び結果を報告。先方からの質問事項は以下のとおり。（ ）内は当方回答。

- ・麻疹と風疹の単体のワクチンは製造することもあるのか。
（←ベトナム保健省の政策では今後は混合ワクチンとする方向。）
- ・ベトナムにおけるワクチン製造 4 社のすみわけがあるにもかかわらず、VABIOTECH 社による MR ワクチン製造の申請がされたかもしれない背景は。
（←副大臣と面談した際は、大臣はそうした申請は自分のところには上ってきていないとの回答であり、調査団からも POLYVAC 社の MR を活用するよう要請した。なお、ワクチンには、EPI 向けのように政策的に使用されるものと、自由市場となっているものがある。）
- ・風疹ワクチンはこれまでベトナムでは製造していなかったのか。
（←これまで EPI に入っていなかったが、近年の流行を踏まえて国内製造するもの。）
- ・POLYVAC 社の赤字は現在どのように補てんされているのか。
（←POLYVAC の財務状況は、麻疹部門だけみると赤字だが、ロタウイルスワクチン部門の利益、及びポリオ部門が施設の減価償却が終わっており利益が出ていることから、全体としては黒字。）
- ・VABIOTECH 社と POLYVAC の政策上の位置づけの違いは何かあるか。
（←基本的には取り扱うワクチンの違い。他に違いがあるかどうかは念のため確認する。）
- ・3 月に日本の議員による ODA 案件の視察が予定されているが、POLYVAC をその候補としても問題ないか。
（←是非視察頂ければ幸い。）

当方より、2 月中に保健大臣と谷崎大使が会食をされる予定と伺っているところ、その際に① MR ワクチン製造は POLYVAC で行う点、及び、②NICVB の人材育成など NRA 強化について、大使から保健大臣に対して念押ししていただければ有難いと要請、先方了解。

6. 参考文献リスト

付属資料6. 参考文献リスト

- 1) ヴィエトナム社会主義共和国 麻疹ワクチン製造施設建設計画基本設計調査報告書、2003 年 1 月、国際協力事業団
- 2) 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終了時評価調査報告書、2009 年 11 月、独立行政法人国際協力機構
- 3) 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業完了報告書、2010 年 3 月、独立行政法人国際協力機構、学校法人北里研究所
- 4) 麻疹ワクチン製造施設建設計画 事後評価報告書 (2011 年)
- 5) ベトナム国麻疹ワクチン製造施設建設計画及び製造基盤技術移転プロジェクトフォローアップ調査報告書 (案)、2010 年 10 月、独立行政法人国際協力機構、株式会社日本設計
- 6) Five-Year Health Sector Development Plan 2011-2015, Ministry of Health, December 2010
- 7) Socio-Economic Development Strategy for 2011-2020 (draft)
- 8) Five-Year Socio-Economic Development Plan 2011-2015
- 9) National Expanded Programme on Immunization, Multi-Year Plan for EPI 2011-2015, Ministry of Health, April 2010
- 10) Decree No. 63/2010/ND-CP of August 31, 2012, defining the functions, tasks, powers and organizational structure of the Ministry of Health
- 11) National EPI Review Report, Vietnam, April 2009
- 12) Progress toward Measles Elimination and Rubella Control in Viet Nam, Nguyen Tran Hien, National EPI Manager, Vietnam, March 2012 (power point presentation paper) (インターネット上でダウンロード可能)
- 13) 対ベトナム社会主義共和国 国別援助方針 2012 年 12 月
- 14) ベトナム国保健医療従事者の質の改善プロジェクト詳細計画策定調査報告書 (2010 年 7 月)
- 15) ベトナム国統計局ウェブサイト情報
- 16) Health Statistical Yearbook 2010, Ministry of Health

7. 現地収集資料リスト

付属資料 7. 現地収集資料リスト

	資料の名称	発行機関	発行年	形態
1	Decree No. 63/2012/ND-GAVI of August 31, 2012, defining the functions, tasks, powers and organizational structure of the Ministry of Health	ベトナム政府	2012 年	PDF
2	Socio-Economic Development Strategy for 2011 - 2020	ベトナム政府		Word
3	Socio-Economic Development Plan 2011-2015	ベトナム政府		PDF
4	Multi-Year Plan for EPI 2011-2015, National Expanded Programme on Immunization	ベトナム保健省	2010 年 4 月	Word
5	Five-Year Health Sector Development Plan 2011-2015	ベトナム保健省	2010 年 12 月	PDF

