

評価調査結果要約表

1. 案件の概要	
国名：ベトナム	案件名：麻疹ワクチン製造基盤技術移転プロジェクト
分野：保健医療	援助形態：技術協力プロジェクト
所轄部署：人間開発部第4グループ	協力金額(評価時点): 3.4 億円(2007 年度未見込み)
協力期間	(R/D): 2006 年 3 月 24 日 ~ 2010 年 3 月 23 日(4 年間)
	(延長): (F/U):
	先方関係機関：ワクチン・生物製剤研究・製造センター(POLYVAC)
	日本側協力機関：北里研究所生物製剤研究所
	他の関連協力：無償資金協力「麻疹ワクチン製造施設建設計画」(E/N: 2003 年 6 月署名)
1-1 協力の背景と概要	
<p>ベトナム政府は 1981 年以降、予防接種拡大計画(EPI)を国家プログラムとして推進しており、高い EPI 接種率を達成する一方で、麻疹ワクチンを除くその他の EPI ワクチンについては、国内生産が可能となっている。</p> <p>西太平洋地域において、麻疹は小児罹患率が高く、合併症などにより主要な死因の一つとなっている。ベトナム政府は WHO 西太平洋地域事務局の勧告に基づき、麻疹ワクチンの 2 回接種制を段階的に開始してきており、麻疹ワクチンの国内需要は増大している。一方、国際的には先進国ワクチンメーカーが安価な単体ワクチンの製造からより高利潤のワクチン製造に移行することが予測されており、今後引き続き安価で安定した麻疹ワクチンを確保することが必要となっている。</p> <p>こうしたニーズを背景として、わが国は無償資金協力により、ポリオワクチン研究・製造センター(当時の名称は POLIOVAC、後に POLYVAC に名称変更)の一部として麻疹ワクチン製造施設の建設を行うことを決定した。同施設はベトナムでは初のケースとなる WHO-医薬品適正製造基準(Good Manufacturing Practice(GMP)基準)への合致を目指して設計され、2006 年 3 月に完成した。本プロジェクトは、同施設を拠点として、WHO-GMP 基準に合致した麻疹ワクチンの製造技術を移転することを目的として開始されたものである。</p>	
1-2 協力内容	
<p>本プロジェクトは、ベトナム国内で品質の高いワクチンが安定供給されることを目的に、国際的な基準に準拠した良質なワクチンを製造する体制の強化を目指している。麻疹ワクチン製造施設スタッフのワクチン製造・品質管理技術の向上、国際基準準拠のための体制強化に関する活動を行うものである。</p> <p>(1) 上位目標 ベトナム国の麻疹の罹患率が減少する。</p> <p>(2) プロジェクト目標 POLYVAC がプロジェクト終了までに、WHO-GMP 基準に準拠したベトナム国 GMP(VN-GMP)基準に合致した麻疹ワクチンを、ベトナム国の麻疹対策に必要な分量を製造できる能力を持つ。</p>	

(3) 成果

成果1：POLYVACスタッフがVN-GMP基準に適合した麻疹ワクチン製造技術を習得する。
成果2：製造・品質管理がVN-GMP基準に準拠したものとなる。

(4) 投入(評価時点)

日本側：総投入額 3.4億円(2007年度末見込み)

専門家派遣：2006年度 延べ55人、計49.5人月
2007年度 延べ70人、計52.4人月(予定)

機材供与：21,600千円

ローカルコスト負担：8,098千円(2007年9月末時点)

研修員受入：2名

相手国側：

カウンターパート配置 POLYVACのスタッフ59名

資機材購入：検査機器、製造用資機材等

土地・施設提供：麻疹ワクチン製造施設用地、管理棟内プロジェクトオフィス提供

ローカルコスト負担：原材料購入費用、人件費、光熱費、施設機器維持管理費

2. 評価調査団の概要

調査者	(担当分野：氏名 職位)	
	団長： 中川 寛章	JICA ベトナム事務所長
	GMP： 村上 仁	国立国際医療センター国際医療協力局 派遣協力第一課 医師
	協力企画：衣斐 友美	JICA 人間開発部第4グループ感染症対策チーム職員
	評価分析：城戸 千明	システム科学コンサルタンツ(株)
調査期間	2007年12月5日～12月20日	評価種類：中間評価

3. 評価結果の概要

3-1 実績の確認

成果1の達成状況

予定された技術移転はほぼ計画どおり遅滞なく進められてきた。種ウイルスからの原液製造に関する技術移転もほぼ終了しており、POLYVACスタッフは2008年に予定されている種ウイルスからのワクチン製造の製造工程適格性検証(PV)に向けて準備を進めている。日本人専門家からスタッフへの指導は着実に行われ、スタッフが習得した技術のレベルは客観的な格付けシステムで評価されている。

成果2の達成状況

本プロジェクトはベトナムにおける初のGMP適合事例であるが、日本人専門家による効果的な技術指導により、POLYVACの麻疹ワクチン製造施設におけるGMPシステムの構築が順調に進んでいる。例えば、輸入原液を用いた最初の3バッチ分のワクチンは標準手順書に従って製造され、その工程がバッチ製造記録に適切に記録され、製造部門、最終製造部門、品質保証(QA)部門の部門長によって署名された後、QA部門に適切に保管されていた。

プロジェクト目標の達成見込み

製造に関する技術移転はほぼスケジュールどおりに行われ、第一段階である1バッチ当たり10万本を生産する能力は備えられる見込みである。POLYVACの麻疹ワクチン製造施設におけるGMPのシステム整備に関しても十分な進捗が見られる。これらの達成状況に基づいて判断するところ、プロジェクトはプロジェクト目標達成に向かって進んでいると考えられる。

3-2 評価結果の要約

(1) 妥当性

本プロジェクトは、2006年、日本の無償資金協力により整備されたMVPF（麻疹ワクチン製造工場）を拠点とする麻疹ワクチンの製造技術移転プロジェクトであり、ベトナム国のニーズと開発政策、日本の対ベトナム援助政策に照らし合わせて、妥当性は非常に高い。

WHO西太平洋地域事務局が地域目標として掲げている2012年までの麻疹制圧（ベトナム国家EPI計画では2010年が目標年とされている）に向けて、ベトナムでは2006年までに麻疹ワクチン2回接種制を導入しており、ワクチン需要が増大している。本プロジェクトは、終了時に年間750万本の生産を目標としており、これは2007年のルーティンの予防接種のための国内需要（615万本）をカバーするに十分な量だと判断されるため、目標生産量の妥当性は十分である。しかし、POLYVACの年間生産能力は、2007年に実施された山岳地帯の17省を対象とするキャンペーンのような、特別かつ大規模なキャンペーンの需要量までをカバーできるわけではない。

(2) 有効性

本プロジェクトでは、当初スケジュールに基づき、麻疹ワクチン製造のための基礎的な技術移転が順調に進んでおり、プロジェクトの「成果」がいかにか「プロジェクト目標」の達成に貢献しているかという点で、有効性は十分高いと判断される。プロジェクトの後半では、生産管理とGMP管理の点においてさらなる能力強化が必要であるとともに、核となるスタッフから他のスタッフへの技術移転が必要である。

本プロジェクトの日単位、週単位のスケジュール管理を行う上で、特に有効であったのは、朝礼、夕礼および週例会議の実施であり、この点は中間評価においてインタビューの対象としたPOLYVACのマネージャーやスタッフ、日本人専門家の全員の意見が一致したところであった。朝礼では各部門におけるその日の活動予定をマネージャー間で共有すること、夕礼・週例会議では各部門の進捗を確認することを目的としていた。

朝礼、夕礼の実施は、日本の工場などでは一般的なマネジメント手法であるが、ベトナム人にとってはなじみがなく、当初は容易には受け入れられなかった。しかし、中間評価の時点では、すでに朝礼、夕礼はPOLYVACの自主的な取り組みとなっており、所長もしくは副所長による司会の下で実施されていた。

さらに、部門間の情報共有を円滑化するため、ワーキンググループが有効に機能していた。5つのワーキンググループ（キャリブレーション（校正）/バリデーション、ホルマリン薫蒸、環境汚染対策、環境モニタリング、調達）が組織され、POLYVAC内の複数の部署が関わる問題の解決に向けて定期的なミーティングが実施された。

(3) 効率性

「投入」及び「活動」が適切に行われ、計画通り「成果」の達成に貢献していることから、本件の効率性は高いと評価される。ベトナム側、日本側双方の努力により、プロジェクトの効率性が向上したと言える。

スタッフの確保

ベトナム側の取り組みとしては、時宜をとらえて、かつ継続的に、POLYVAC に追加の人材を投入したことが、プロジェクト活動の増加に対応していくためには重要な要素となった。プロジェクトの開始以降、ベトナム側の負担により、16 人の新規スタッフが雇用された。新規スタッフに対しては、業務に対応できるよう部門長が必要な技術指導を行った。本格生産の段階では現行のスタッフ数では不足することが見込まれるため、今後もプロジェクトの進捗に応じて必要なスタッフの増員が行われる予定である。

予算確保に向けた努力

POLYVAC の施設は、その品質及び要求される維持管理費のいずれにおいても前例がなく、施設のみならず機器のほとんどがベトナム初であったため、維持管理費を高額なものとする事となった。このため、予算承認に関わる保健省、財務省、計画・投資省に対して、予算の裏づけを説明するために POLYVAC は多くの時間を割く必要があった。これまで POLYVAC 幹部の真摯な説明により、必要な予算は確保されてきた。

カウンターパートの日本での研修経験

技術移転の基盤は、本プロジェクト開始以前より強化されていた。WHO や JICA の支援を通じて、北里研究所は、当時ポリオワクチン生産に従事していた POLYVAC のキーパーソンを日本に受け入れ、ワクチン製造に関する技術指導を行ってきた。これらのポリオワクチン生産のキーパーソンは、本プロジェクトにおける麻疹ワクチン生産の中核的存在として活躍している。本プロジェクトの中核的なカウンターパートが受けてきたこうした日本での研修経験が現在のプロジェクトのベースとして機能し、効率的かつ効果的な技術移転を実現している。

日本人専門家の国内配置と現地派遣の効率的な組み合わせ

日本人専門家の配置は、日本国内での配置との組み合わせにより、現地派遣期間を必要最小限に抑えた効率的なものであった。QA および GMP 文書のドラフト作成は国内配置期間に日本語で行われ、ベトナム語への翻訳がベトナムで行われた。現地派遣期間中は、翻訳した文書を用いた技術指導が集中的に行われた。同様に、日本人専門家による PQ のモニタリングおよび試験結果のチェックについても、電話や e-mail を通じて日本から行われ、効率的な指導が行われた。

用語集の作成

ベトナム語と日本語でコミュニケーションをとる場合、言語の違いは最大の障壁の一つであった。そのため、専門用語について、プロジェクト通訳により、日本語、英語、ベトナム語の用語集が段階的に整備され、日本人専門家とベトナム人スタッフのコミュニケーションの円滑化に大きく貢献した。特に、衛生保持のため通訳の立ち入りが許されない区域で行われる製造工程において用語集は大いに活用された。

日本による過去の協力経験の活用

麻疹ワクチン生産についての我が国のこれまでの技術協力経験も、本プロジェクトに効率的に活用されている。日本が無償資金協力による施設整備および技術協力を行ったインドネシアのピオファルマは、東南アジア地域で唯一 WHO・GMP に適合しているワクチンメーカーである。生産工程やドキュメント作成について、ピオファルマの専門家が POLYVAC スタッフに対して講義や指導を行ったことがあり、POLYVAC スタッフのモチベーション向上につながっている。

(4) インパクト

本プロジェクトは、ベトナムでは初となる、ベトナム GMP 及び WHO-GMP 基準に合致した生産工程によるワクチン生産の実現を目指しており、他のワクチンメーカーや薬品製造施設にとっても、現行のベトナム GMP コード遵守の模範例となることが期待されている。

また、国内に GMP に準拠したワクチン生産施設ができたことは、ベトナムにおける NRA (国家ワクチン検定機関) に関わる利害の対立を解決し、6 つの必須機能 (臨床試験監督、許認可、GMP 審査、ロットリリース、リファレンスラボへのアクセス、販売後の副作用サーベイランス) のそれぞれを強化するための動きを促進することにつながっている。WHO による NRA 認定は、今後、国連を通じた輸出に向けて、POLYVAC の麻疹ワクチンが WHO 事前承認を得るための前提条件である。このように、本プロジェクトは、ベトナムの子どもたちが接種される国内産及び輸入ワクチンの安全性を確保するための、ベトナム国内におけるワクチン規制システムの改善を促す契機をもたらしている。

(5) 自立発展性

ベトナムは麻疹ワクチンの国内生産に対してニーズがあることを表明してきている。また、ベトナム政府は本プロジェクトに対して、無償資金協力による施設整備の時期からの累計でみると円換算で 5 億円を上回る経費負担を約束しており、政府のコミットメントは非常に高いと考えられる。今後は、販売許可の取得を実現し、ワクチンの政府による購入が保証されることによって、その売上げによる経済的な面での POLYVAC の自立発展性を確立することが期待される。また、ワクチンメーカーとして組織・体制面や財政面、さらに技術面や GMP に関する面での充実を図り、品質の高い麻疹ワクチン供給拠点としての機能を確立するよう、関係機関による継続的支援が必要である。

マネジメント面

自立的な麻疹ワクチンメーカーとなるためには、各部門におけるマネジメント強化が必要である。本プロジェクトはベトナム国内における初めての麻疹ワクチン生産プロジェクトであるだけでなく、国内初の GMP 基準に合致したワクチン製造プロジェクトでもある。必要となる原材料および消耗品の多くは、ベトナム国内では調達できず、調達ルートの検討は困難を極めた。海外からの調達はコスト高にもつながった。場合によっては、日本側が不足を補うために支援を行うこともあった。現在、ベトナム国内での調達可能性の検討や海外業者との POLYVAC スタッフによる直接連絡など、調達ルート確立に向けた努力が着実に進められているところであるが、今後、POLYVAC の麻疹ワクチン製造の自立発展のためには、持続的な調達ルートの確立が不可欠と考えられる。

また、今後のワクチン生産量の拡大に向けて、計画策定、工程管理、文書管理、在庫管理の分野において、策定中の職務規定に応じ、部門長のマネジメント能力の強化が必要である。

財務面

麻疹ワクチンの許認可は今後行われるため、中間評価の時点では麻疹ワクチンによる収入は得られていない。人件費のほか、原材料の調達や機材のメンテナンスを含めた経費（2008年の年間予算は約1億8,400万円）はすべて保健省予算から拠出されている。短期的な自立発展性のためには、今後も保健省が引き続き必要額を確保することが不可欠であるとともに、長期的視点での自立発展のためには、早期の販売許認可実現が極めて重要である。

技術面

日本人専門家による技術移転は、生産工程を細分化し、各工程に最低一人を担当者として確実に技術を習得させることを目指して実施された。今後は技術を習得した担当者から他のスタッフへの技術指導を促進し、部門内での技術移転を進めることが必要である。すでに、各部門は一連の生産工程において必要な技術を取得しているが、今後は不測の事態に備えるため、リスクマネジメント能力のさらなる強化が必要である。

GMP 対応

本プロジェクトはベトナム国内では初となる、国内および WHO 双方の GMP 基準に準拠したワクチン生産を目指している。日本人専門家および QA 部門による指導により、POLYVAC のスタッフが GMP の基本的なルールに従って作業を行う仕組みの整備については大きな進展を見せているものの、一人ひとりが GMP の意義を十分に理解するというレベルにまでは至っていない。今後は、スタッフの間に GMP の考え方が定着するよう、日本人専門家および QA 部門を中心とした教育の徹底が必要である。

3-3 効果発現に貢献した要因

「有効性」の部分で指摘したように、プロジェクトがここまで遅滞なく進んできた背景には、日、週単位で行われた緻密な進捗管理がある。各部門における日々の予定とその達成状況は朝礼、夕礼において確認され、部門間で共有されるとともに、週単位の進捗状況は週例会議において報告され、問題点があれば適宜関係者を交えて協議が行われた。

また、WHO や JICA の支援を通じて、2002 年以来、本プロジェクト開始まで、延べ 20 人の POLYVAC スタッフが製造や品質管理、GMP に関して北里研究所で研修を受けてきた。こうした研修を通じて築かれた POLYVAC と北里研究所の人間関係が、現在のプロジェクトのベースとして機能し、より高い効率性、有効性に寄与してきた。

3-4 問題点及び問題を惹起した要因

本プロジェクトはベトナム初の GMP 基準準拠を目指すワクチン製造プロジェクトであり、GMP 対応のためのキャリブレーションおよびバリデーションの実施は、ベトナム側にとって経験のない分野であった。必要経費はベトナム側の想定を大幅に上回るものであったため、予算の確保に向けた関係省庁に対する説明には多くの時間を要した。こうした努力の結果、現在ではその必要性について認識も高まり、必要経費が確保されている。

3-5 結論

ワクチン製造に関する技術移転は、ほぼ計画どおり遅滞なく、実施されてきている。GMP のシステム整備に関しても全体的に見て十分な進捗を見せている。これは、GMP に合致する施設としてはベトナム初であるにもかかわらず、専門家による効果的な技術移転によるものである。

プロジェクトの残りの期間では、日本人専門家から移転された技術の維持、十分な技術レベルに到達したスタッフから他のスタッフへの技術の普及が求められる。また、GMP システムを良好に機能させるため、日本人専門家による継続的な支援を受けながら品質保証(QA)部門が全スタッフに対して GMP に関する研修を継続して実施することが重要である。さらに、麻疹ワクチンの大量本格生産に向けて、策定中のジョブディスクリプションにそって、マネージャークラスが計画策定、工程、文書・在庫管理に関するマネジメント能力をさらに向上させることが必要である。

3-6 提言(当該プロジェクトに関する具体的な措置、提案、助言)

- 1) 日本人専門家から移転された技術の維持、内部技術移転システムによる、十分な技術レベルに到達したスタッフから他のスタッフへの技術の普及が求められる。
- 2) 不測の事態に対応するため、リスク管理能力のさらなる向上が必要である。
- 3) GMP の基本的な考え方を普及・定着させ、GMP システムを良好に機能させるため、日本人専門家による支援を受けながら品質保証(QA)部門が全スタッフに対して GMP に関する研修を継続して実施することが求められる。
- 4) 麻疹ワクチンの大量本格生産に向けて、POLYVAC は自助努力によりマネージャークラスの計画策定、コスト、財務、工程、文書・在庫管理に関するマネジメント能力をさらに向上させることが必要である。
- 5) 原材料の調達及びキャリブレーションやスペアパーツ確保を含む維持管理のための予算を確保する必要がある。
- 6) SPF 卵(Specific Pathogen Free 卵: 特定の病原体のいない有精卵で、ワクチン原液製造の原材料)を確保するためには、SPF 卵は病原体を含まないことが保証されているものであることから、輸出国に高病原性鳥インフルエンザの家禽への感染が報告されている場合でも SPF 卵の輸入を許可するよう保健省は引き続き農業農村開発省を説得することが望まれる。加えて、POLYVAC が輸入元の多元化を図ることも必要である。国内生産は可能性のある選択肢ではあるが、多大なコストと時間、技術的専門性を必要とするため容易ではないと考えられる。
- 7) POLYVAC の麻疹ワクチンに関する GMP 審査、臨床試験、及び許認可が適切かつ遅滞なく行われることは非常に重要である。
- 8) 国家検定機関(NRA)が可能な限り早く WHO の認証を得られるよう、NRA が備えるべき6つの機能に関する技術的能力を強化すべきである。

3-7 教訓(当該プロジェクトから導き出された他の類似プロジェクトの発掘・形成、実施、運営管理に参考となる事柄)

本プロジェクトが、全体計画に沿ってほぼ遅滞なく進行している背景として、朝夕および週単位の会議の実施による緻密なスケジュール管理が効果的に機能しているが、さらに重要であったのは、日本人専門家および POLYVAC のスタッフによる日々の努力の積み上げであったといえる。本プロジェクトは、ベトナム初の GMP 基準に合致したワクチンの製造を目指しているが、この大きな目標を達成するための工程は、一日単位の実績の積み上げに他ならない。工程管理についての本プロジェクトの取り組みは、他の技術移転プロジェクトにおいても参考事例として活用できると考えられる。