



世界卫生组织

执行委员会
第一一二届会议
临时议程项目 7.1

EB112/9
2003年5月6日

关于专家委员会和研究小组会议的报告¹

秘书处的报告

世界卫生组织药物制剂规格专家委员会

第三十六份报告

1999年5月31日-6月4日于日内瓦²

主要建议

1. 报告内容涵盖对*国际药典*的扩展和修订及通过有关药物物质和药物产品的规格，以及新的国际化学品参考物质（目前总数为 213）及国际红外线参照谱（目前总数为 69）。建议同时提供较新的技术（第一选择）和不是最先进的方法。委员会强调作为检查伪劣产品总战略的一部分，遵守药典的要求具有重要意义。
2. 关于*国际药典*，委员会建议使用和发展快速筛查药物的进一步基本检测，例如在进入港口，特别是对抗疟疾药物和抗结核药物的进一步基本检测。对药用物质总共有 345 项基本检测，对药物剂型有 208 种，对药材有 4 种。
3. 委员会通过了国家药物控制实验室良好规范修订指南。它还建议继续对少数国家和地区实验室的分析结果进行外部质量评估。还通过了关于考虑要求对药物样品进行分析和一份分析标准证书的进一步指南。

¹ 《专家咨询团及专家委员会条例》规定，总干事应就专家委员会会议向执行委员会提交一份报告。报告应包括对各专家委员会报告涉及问题的看法及对采取后续行动的建议。

² 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 902 号，2002 年。

4. 通过了关于修订的药物制品消毒生产质量管理规范的文本。鼓励向有关部门和决策者提倡生产质量管理规范（GMP）的基本内容并通过了供使用的基本信息。
5. 委员会通过了关于生产质量管理规范检查员和关于事先批准检查的质量系统准则草案。
6. 委员会通过了有关此议题的一个协商会报告提出的与对药物起始材料进行控制和安全贸易相关的活动¹，供各国政府、厂商、药商和中间商以及世界卫生组织采取行动。这将包括如 WHA52.19 号决议所要求起草进入国际贸易起始材料的贸易和销售规范以及一种证书机制。委员会还通过了一份关于主要涉及药物提供方面的包装材料的文本。
7. 委员会通过了一个选择可比较产品的方法，以促进建立多种来源的（非专利）药品的可替换性。通过的文本包括一份国际可比较产品清单和决策树，它可帮助国家当局评估其市场上商品的可替换性。
8. 委员会强烈支持与国际制药联合会合作制定药品储存规范指南。
9. 委员会审议了药物术语方面的进展，特别是在国际非专利名称（新出版提出的 245 个和建议的 275 个）方面，并为药用物质认可了国际非专利名称（INNs）使用准则。

对公共卫生政策的重要意义

10. 只有当药物具有安全性并有质量保证时，它们才能为改善人类健康和促进幸福发挥重要作用。各国反复发生的二甘醇中毒事件突出了这一点。在地方药物的生产中有力实施生产质量管理规范是预防的先决条件。然而，如委员会所建议，为了加强预防措施也应考虑国际上达成的协议。
11. 采取了具体措施提高对包括活性药理成份和赋型剂在内的起始原料的安全和交易管理措施的必要性及实施生产质量管理规范必要性的认识。要求决策者和全体公共卫生界的参与和支持，包括公立和私营部门。
12. 然而，有迹象表明药物的质量保证问题持续存在。这方面特别表现在全球范围生产、分发和销售假冒伪劣产品的情况不断增长。伪劣药品造成购买者的金钱浪费并延长治疗

¹ 文件 WHO/FHARM/98.605。

时间，加剧未治疗的症状，促进产生抗药性，甚至导致死亡。委员会报告中提供的法律文书、意见和建议能够帮助国家当局，特别是药物管理当局解决这些问题。

对本组织规划的影响

13. 本组织将继续促进一项关于药物产品质量保证的综合措施。同样，它应领导和协调全球的努力，确定和统一清晰实用的药物标准和准则，特别是对增加的贸易作出反应。

14. 尽管本组织努力加强合理使用稀少的资源并加强消费者对卫生保健的信心，但是它的首要目标仍是为维护和促进公众健康而确保药物制品的安全性、有效性和质量。

生物标准化专家委员会

第 50 份报告

1999 年 10 月 25-29 日于日内瓦¹

主要建议

15. 生物标准化专家委员会审议了包括疫苗、血液制品和生物诊断在内的用于人类医学的生物物质领域的发展。委员会对致力于通过确保质量、安全和有效性的建议及建立国际参考物质的活动加以协调。

16. 利用国际参照物质确定用于预防或治疗的生物物质的活性或确保可靠的质量控制或诊断程序导致有可能在全球范围进行数据比较。在国际合作实验室研究结果的基础上，专家委员会建立了 28 种新的或替代的国际参照物质。此外终止了一些不再需要的国际参照物质。在因特网上张贴了一份最新的世界卫生组织国际标准和参照制剂目录²。

17. 委员会通过了修订的对脑膜炎球菌多糖疫苗的规定，一份关于制定生物物质标准和参照试剂准则的补遗以及为建立这类参照物质确定重点的决策树。

18. 委员会还通过了世界卫生组织口服脊髓灰质炎疫苗建议的重大修订和更新。1989 年，世界卫生组织最后一次修订了对口服脊髓灰质炎疫苗的规定。自那时起发表了新的

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 904 期，2002 年。

² <http://www.who.int/biologicals>

质量控制检测，使疫苗控制领域发生了很大变化。在更新的建议中列入一项称为使用聚合酶链反应和限制酶切的突变分析检测，将其作为生产脊髓灰质炎三型病毒一致性的另一项检测。这是为测定活病毒疫苗分子一致性的新一代检测的第一例。

19. 对脊髓灰质炎病毒细胞授体因子的发现导致发展了转基因老鼠，与一般老鼠不同的是，它易感脊髓灰质炎病毒。研制了一种脊髓灰质炎病毒疫苗的神经毒性检测方法并在转基因老鼠家族中得到验证，专家委员会同意将其作为在灵长类、动物中进行脊髓灰质炎三型疫苗神经毒性检验的另一种适宜替代方法。

20. 有关口服脊髓灰质炎疫苗的最新建议还包括为改善有利试剂的监测和排除而作出的变化。

对公共卫生政策的重要意义

21. 在医药中使用的生物和生物工艺学物质的日趋复杂和尖端性对管理当局，特别是发展中世界的管理当局构成一项严重挑战。世界卫生组织在建立国际参照物质和制定有关生产和控制这些生物物质的建议方面发挥着重要作用。世界卫生组织发表的建议向国家管理当局和制造商提供了有关生产、质量控制和相关的安全性与管理问题方面的指导。这些建议是国家管理当局的基础。世界卫生组织的国际标准用于校准区域、国家或生产标准并通常作为批准生物制品、常规批量发放和临床给药的基础。

22. 专家委员会酌情通过合作实验室研究对新的检测方法和生物工艺学进行评估。这使它有可能制定有效、有力和标准化的质量控制程序和标准，以确保生物制品的质量和安全性并将其纳入指导文件。聚合酶链反应和限制酶切进行突变分析检测以及评估口服脊髓灰质炎的转基因老鼠模型的整个发展周期，从基础科研到通过发展方法及至作为控制检测的标准化和运用是调整研究的典范。这项工作明确指出，为了在生物制品的控制和标准化方面取得巨大进展必须作出长期财政承诺。

23. 新的口服脊髓灰质炎疫苗质量控制程序有可能增强对疫苗的严格控制。这是一个重要的问题，因为随着脊髓灰质炎根除规划的成功，使用疫苗的风险和益处正在发生着变化。因此，使用新的质量控制程序有可能缩短完成疫苗检测所需的时间并更快地提供疫苗。由于目前比以往任何时候对疫苗都有着更高的要求，任何能够缩短提供时间的程序都是受欢迎的。重要的是，用聚合酶链反应和限制酶切进行突变分析检测与以往使用的检验

程序不同的是，它不需要使用感染的野生脊髓灰质炎病毒作为控制。从而，新的建议也有助于提高疫苗检测期间的生物安全性。

对本组织规划的影响

24. 生物标准化专家委员会提供了有关人类医药中生物物质的质量、安全性和效能的最新建议并保证提供必要的国际参照物质。它的工作使世界卫生组织能够履行其在这一领域的组织法职责。

25. 报告中信息和建议的重要性强调，世界卫生组织必须向国家管理当局、国家控制实验室和生物制品厂商广泛散发委员会的建议。应竭尽所能确保通过在科学文献中出版信息摘要及早提供委员会的结论和建议并在因特网上散发相关的信息。

26. 专家委员会的观点、结论和建议对世界卫生组织的若干项活动具有重要意义。特别是它们及时提供为确保疫苗质量、安全和效能的建议和参照制剂，并提供测定血液制品病毒污染的标准化基本诊断检测的参照制剂。委员会确定的全球规范和标准为评估世界卫生组织和联合国儿童基金会等国际组织购买疫苗的可接受性提供了基础。

27. 为了确保顺利和有效地采纳关于口服脊髓灰质炎疫苗的新建议，应向有关方面通知专家委员会的决定。应设立一项规划实施聚合酶链反应和限制酶切进行突变分析检测及转基因老鼠检测，这项工作应包括一项培训内容。

生物标准化专家委员会

第 51 份报告

2000 年 10 月 30 日-11 月 3 日于日内瓦¹

主要建议

28. 根据国际合作实验室研究的结果，专家委员会建立了 6 种新的或替代的国际参照物质。此外，重新建立了一种国际参照物质，重新命名了 3 种，并终止了一种不再需要的制剂。

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 917 期（印刷中）。

29. 专家委员会通过了修订的关于灭活脊髓灰质炎病毒疫苗生产和质量控制的建议，通过了生产和控制供人类使用的日本脑炎疫苗（活疫苗）以及一份口服脊髓灰质炎疫苗建议的补遗。

30. 专家委员会获悉世界卫生组织关于体外诊断程序国际生物标准协商会（2000年9月）上的讨论。国际生物标准化对于管理临床诊断程序日益重要，这次协商会是各学科的代表首次聚集一堂，讨论在这一领域提供国际参照物质有关的问题。专家委员会建议世界卫生组织与国际标准化组织和其它对体外诊断领域感兴趣的科学团体密切合作，确保清楚了解生物诊断试剂的明显特点和进行标准化方面存在的困难。

对公共卫生政策的重要意义

31. 日本脑炎是亚洲和太平洋地区病毒性脑炎的一个主要原因。中国已开发了一种减活疫苗，已获得许可证并多年用于现有灭活疫苗的一种替代品。若干国家对于使用减活疫苗感兴趣。关于日本脑炎减活疫苗的新指南提供了有关日本脑炎减活疫苗的历史、特点、生产和控制方面的信息和指导，其目的是为实现最终在国际上注册该疫苗方面取得进展。

32. 对世界卫生组织口服脊髓灰质炎疫苗的建议进行了修订，列入了将使用转基因老鼠作为在灵长类动物中进行一型和二型脊髓灰质炎疫苗神经毒性检验的替代方法。这项决定扩展了专家委员会先前关于为三型脊髓灰质炎疫苗建立转基因老鼠检验的一项决定。这项决定的公共卫生意义是，在不对质量产生任何损害的情况下提高脊髓灰质炎疫苗检测方案的灵活性。

对本组织规划的影响

33. 对于血液医疗制品的质量和安全性继续担忧致使会员国除了在关于国际商业中流通的生物制品质量的WHA50.20号决议（1997年）中提出的要求之外提出了大量寻求支助和指导的紧急要求。制定有关病毒灭活的准则是对要求作出反应的一个组成部分。

34. 采用转基因老鼠进行口服脊髓灰质炎疫苗的检验对根除脊髓灰质炎具有重要意义。计划使用新的检验方法的实验室必须遵循标准培训和实施程序。世界卫生组织制定了一项培训和分阶段的实施规划，以便推动采用新的检验方法。

35. 在体外诊断领域, 专家委员会建议世界卫生组织澄清术语和命名的问题并促进交流, 从而使有关医疗、学术研究和诊断专业人员各自的职责得到理解和承认。

对食品中某些兽药残留的评价

粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会第五十八次报告

2002年2月21-27日于罗马¹

主要建议

36. 委员会就若干兽药在动物源食品中的残留问题提出了建议。报告还包含涉及风险评估原则、修订食品中化学品风险评估原则和方法项目以及风险评估工作有关事项的一般考虑。作为抗菌剂审评的一部分, 为确定食用动物中抗菌药残留的有害微生物学影响制定了决策树。

37. 委员会评价了3种驱蠕虫剂(多拉菌素、异阿凡曼菌素和噻苯唑), 7种抗微生物制剂(头孢呋辛、双氢链霉素、链霉素、林可霉素、新霉素、土霉素和甲矾霉素), 4种杀虫剂(氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、顺式氯氰菊酯和辛硫磷), 以及一种生产调剂辅佐剂(甲烯雌醇乙酸酯)。在本次会议或以往会议上确定了每日允许摄入量或暂定每日允许摄入量。在本次会议或以往会议上对除甲矾霉素之外的所有这些物质推荐了最大残留限量或暂定最大残留限量。由于未获得在委员会第52次会议(1999年于罗马)上所要求的信息, 未提出甲矾霉素在猪的肌肉、肝脏、肾脏和脂肪以及鱼的肌肉中的暂定最大残留限量。

38. 世界卫生组织已发表毒理学和相关信息的摘要, 据此对兽药作了安全性评估²。粮农组织已发表残留信息摘要, 这是构成推荐的最大残留限量的基础³。

对公共卫生政策的重要性

39. 委员会的工作强调了食品中使用的化学品风险评估对公共卫生的意义。它着重说明了这一过程的复杂性, 包括整理和分析所有相关数据, 解释致癌性、基因毒性、生殖毒

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》, 第911期, 2002年。

² 对食品中某些兽药残留的毒理学评价。世界卫生组织食品添加剂丛刊, 第49期, 2002年。

³ 动物和食品中某些兽药残留。粮农组织食品和营养文件, 第41/14期。

性、致畸性等研究，推断实验动物中观察到的结果对人类的影响，并根据现有毒理学和流行病学数据确定对人类的危害。

40. 尽管所有会员国都面临着评估食品中化学品潜在危害的问题，但是目前只有少数科研机构能评估相关毒理学和有关数据。因此，重要的是向会员国提供有关风险评估的一般情况和本报告所包括的具体兽药方面的有效信息。

41. 食品法典委员会利用委员会的建议确定国际食品标准。这些标准的建立仅限于已经委员会进行评价、已确定每日允许摄入量的物质。这就确保了国际贸易中的食品符合严格的安全标准。

对本组织规划的影响

42. 粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会不断对食品中的化学品进行评价。2003-2004 年期间计划举行四次次会议：两次是关于食品添加剂和污染物，一次是关于污染物，还有一次是关于食品中兽药残留问题。

43. 世界卫生组织是粮农组织/卫生组织食品标准联合规划的一个合作伙伴，该联合规划管理食品法典委员会。专家委员会的工作对食品法典委员会的工作至关重要。

44. 区域办事处和世界卫生组织代表在向会员国提供有关食品安全管理规划的建议时也利用委员会的评价。

评价某些食品添加剂和污染物

粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会第五十九次报告

2002 年 6 月 4-13 日于日内瓦¹

主要建议

45. 委员会采用正常的毒理学程序评价了下述食品添加剂：甜味剂阿力甜，赋形剂交联羧甲基纤维素钠，矿物油，低热油脂 salatrim（长短链酰基三甘油酯族产品），以及硝酸

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 913 期，2002 年。

盐和亚硝酸盐（作为食品添加剂、天然成份和污染物）。对来自黑曲霉的淀粉葡萄糖苷酶只考虑了规格。

46. 委员会审评了 52 种色素和 44 种酸度调节剂的重金属和砷限量。

47. 委员会利用调味剂安全评价程序对 6 种化学品类别中的 196 种调味剂进行了评价。根据这些调味剂的毒理学、代谢和摄入数据及其结构特点，委员会认为，它们均“没有安全问题”。对于另外 67 种调味剂，只考虑了它们的规格。

48. 委员会对 51 种调味剂的次级组成部分进行了评价（即最低分析测定数值低于 95%），认为这些次级组成部分不产生安全问题，并且确认其结论，即包括以前评价的调味剂在内的 63 种调味剂的次级组成部分在目前估计的摄入水平不显示任何安全问题。对 51 种调味剂的规格将在今后一次会议上进行审查。

49. 委员会对在其第五十七次会议（2001 年于罗马）上因缺乏关于目前是否作为调味剂使用的信息而未能评价的 18 种调味剂进行了评价。根据补充信息，委员会确定了其中 16 种“没有安全问题”。在制定“调味剂”的定义之前，未最后确定对甘油和丙二醇硬脂酸酯的评价。

50. 世界卫生组织将分别出版作为委员会评价这些食品添加剂安全性基础的毒理学和相关信息摘要¹。规格将由粮农组织出版²。

51. 报告还包含涉及风险分析、接触评估以及修订食品中化学品风险评估原则和方法项目有关事项的一般考虑。

对公共卫生政策的重要性

52. 如在上文第 39 段至第 41 段所提及的，重要的是向会员国提供有关风险评估的一般情况和具体食品添加剂与污染物方面的有效信息，以便能够在国家级开展风险评估。

53. 国际食品标准的建立仅限于已经委员会进行评价、已确定每日允许摄入量（食品添加剂）或已确定可耐受摄入量或已确定效力（污染物）的物质。

¹ 某些食品添加剂的安全性评价。世界卫生组织食品添加剂丛刊，第 50 期，正在印刷。

² 食品添加剂规格纲要。粮农组织食品和营养文件，第 52 期，增编 9，正在印刷。

对本组织规划的影响

54. 委员会的工作对世界卫生组织规划的影响在上文第 42 段至 44 段中表明。

世界卫生组织药物依赖性专家委员会

第三十三次报告

2002 年 9 月 17-20 日于日内瓦¹

主要建议

55. 自 1949 年其第一次会议以来，世界卫生组织药物依赖性专家委员会一直定期审评关于精神物质的医学和科学资料，并就其在相关国际药物管制公约中的列表提出建议。铭记世界卫生组织审评需国际管制的产生依赖性精神物质指导方针中确定的列表标准²，委员会在其最近一次会议上审评了下述 5 种物质：安非拉酮、阿米庚酸、丁丙诺啡、 δ -9-四氢大麻酚和曲马朵。其中，在新的列表方面对阿米庚酸和曲马朵进行了评估，并且对其它 3 种物质作了审评以确定是否需要改变它们目前的列表状况。委员会建议将阿米庚酸列入《1971 年精神药物公约》附表 II，并将 δ -9-四氢大麻酚从附表 II 转至附表 IV。委员会未就其它 3 种物质提出列表建议，但建议世界卫生组织将曲马朵置于监测之下。

56. 委员会还对 6 种物质进行了预审评并选定丁啡喃、氯胺酮、卡特（阿拉伯茶）和佐匹克隆开展进一步审评。东罂粟碱和扎来普隆未被选定开展进一步审评。

57. 在审评这些物质的过程中，委员会查明了上面提及的指导方针中两项差距：委员会敦促世界卫生组织与联合国有关机构协商制定补充列表准则，以澄清与管制(a)与麻醉药品和精神物质具有某些相似性的物质和(b)可转化为麻醉药品的物质有关的问题。

58. 在历史上，该委员会一直在制定和澄清“药物依赖性”概念方面起到推动作用。在其最近一次会议上，委员会审评了在报告与滥用有关的对精神药物的不良药物反应方面使用的术语，并且注意到在某些病人中停用选择性 5-羟色胺再吸收抑制剂是一个问题。委员会建议将此类抑制剂列入委员会下一次会议议程进行审议，不是为列入管制范围，

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 915 期，2003 年。

² 文件 EB105/2000/REC/1，附件 9。

而是为就精神药物的适当使用促进教育和信息。

对公共卫生政策的重要性

59. 根据上面提及的指导方针，由此产生的关于阿米庚酸国际管制的建议已在因特网上张贴¹和转送联合国供麻醉药品委员会审查。这一决策机制预定使能及时更新管制药物清单，以便使国际药物管制系统对药物使用和滥用不断变化的模式作出反应。总干事未将委员会关于 δ -9-四氢大麻酚的建议提交麻醉药品委员会，并将结合 2004 年的可能审议对它们进行审查。

60. 查明指导方针中两项差距以及制定补充指导以弥补这些差距的建议将为世界卫生组织对产生依赖性精神物质的审评进一步促进明确的规则。更明确的规则将进而提高世界卫生组织开展审评的开放性和透明度，并可有助于更好地接受审评结果。

61. 澄清在报告与滥用有关的对一系列广泛精神药物包括选择性 5-羟色胺再吸收抑制剂的不良药物反应方面使用的术语，预期可促进报告与滥用有关的不良药物反应，鼓励合理选择和使用精神药物并促进这一领域的研究。

对本组织规划的影响

62. 委员会选定 4 种物质开展进一步审评表明世界卫生组织在国际药物管制领域继续作出贡献的必要性。

63. 已召集工作小组会议，以草拟世界卫生组织审评需国际管制的产生依赖性精神物质补充指导方针。在联合国毒品和犯罪问题办事处对一些悬而未决问题作出澄清之前，预期可很快确定这些指导方针并提交执行委员会供其审议。

64. 在过去，趋向于主要在药物管制的框架内讨论药物依赖性问题。由该委员会讨论与滥用有关的不良药物反应术语已表明有必要进一步审议在治疗性使用一系列广泛精神药物的过程中发现的停药与依赖性。这可导致查明在合理选择和使用精神药物方面新的信息或教育活动。

¹ <http://www.who.int>。查找“narcotic”一词；打开所列的第一项活动。

= = =