



世界卫生组织

执行委员会
第一一五届会议
临时议程项目 9.1

EB115/27
2004 年 12 月 2 日

专家委员会和研究小组¹

秘书处的报告

世界卫生组织生物标准化专家委员会

第五十三份报告²

2003 年 2 月 17-21 日于日内瓦

主要建议

1. 生物标准化专家委员会审议了包括疫苗、血浆制品和生物治疗制剂在内的用于人类医学的生物物质领域的发展。委员会协调致力于通过确保质量、安全性和有效性的建议以及建立国际参照物质的活动。
2. 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 16 种新的或替代的国际参照物质。此外终止了一种不再需要的国际参照物质。在世界卫生组织网站上张贴了一份最新的世界卫生组织国际标准和参照物质目录。
3. 委员会通过了消灭、减少或替代疫苗中硫柳汞相关管理期望的新准则；对天花疫苗生产和质量控制建议的修订；从野生脊灰病毒生产灭活脊灰病毒疫苗的安全生产和质量

¹ 《专家咨询团和专家委员会条例》规定，总干事应向执行委员会提交专家委员会会议报告，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 926 期，2004 年，（印刷中）。

控制新准则 ;以及使用保护性血清代用品相关的 C 型脑膜炎球菌共轭疫苗的生产 and 质量控制建议的补遗。

4. 委员会认为 2003 年 2 月在日内瓦召开的与生物和药物制品相关的传染性海绵状脑病问题世界卫生组织协商会议报告应尽快发表并提交委员会的下一次会议 ,以便能够考虑报告对生物标准化的更广泛影响。

5. 据认为 ,已到了审议血液、血液成份和血浆衍生物收集、加工和质量控制要求的时候。最后一次的修订是在 1992 年。委员会强调了世界卫生组织继续在该领域内提供建议的重要性。

对公共卫生政策的重要意义

6. 世界卫生组织发表的关于生产 ,质量控制和相关的管制问题为国家管制当局和制造厂商提供了指南。这些建议是国家法规的基础。世界卫生组织的国际标准用于调整区域、国家或制造厂商的标准 ,并经常作为全球颁发许可证、常规批次放行和临床剂量给药的基础。

7. 在已获得许可证使用硫柳汞作为防腐剂的疫苗中改变硫柳汞的含量是一个复杂的问题 ,需要予以谨慎考虑。经验表明 ,从一种现存的产品去除或减少硫柳汞含量可对疫苗质量、安全性或有效性产生一些意外影响 ,包括稳定性方面的变化。在新的准则中 ,讨论了从一种已经获得许可证的疫苗中清除、减少、去除或替代硫柳汞之后对疫苗进行评价的总原则 ,并特别注意到上述每一种可能性的管理期望。

8. 最后一次修订天花疫苗生产和控制建议 (原要求)是在 1965 年。1980 年宣布该病已被根除之后 ,全球根除天花认证委员会建议 ,应当建立与国家储存平行的全球疫苗储存。但是 ,世界卫生组织在 2001 年开展的一次调查发现仅存在少量的天花疫苗储存。储存量在世界各地分布不均衡 ,全球人口中只有特定的一部分能获取。需要增加产量以满足对疫苗供应的任何大量需求 ,例如在发生故意释放天花病毒的情况中。恢复天花疫苗生产将受益于生产和控制的现代概念 ,而且在许可证颁发过程中应遵照现代管理期望。经修订的建议为新疫苗的生产和对疫苗生产使用的每种基质的检测提供了最新水平的指导。

对本组织规划的影响

9. 专家委员会的工作使世界卫生组织能够履行其法定义务。其意见、结论和建议尤其为确保疫苗的质量、安全性和有效性提出了及时的建议和参照制剂并为检测血浆制品中的病毒污染物的标准化基本诊断测定提供了参照物质。委员会确定的全球规范和标准为评估国际机构采购疫苗的可接受性奠定了基础。

10. 在世界处于根除脊髓灰质炎边缘的前提下，需要有效地控制野生脊灰病毒菌株，作为全球认证根除该病的先决条件。关于从野生脊灰病毒安全地生产灭活脊灰病毒疫苗及其质量控制的新准则规定了步骤以尽量减少野生脊灰病毒从疫苗生产设施再次进入社区的危险。

生物标准化专家委员会

第五十四份报告¹

2003 年 11 月 17-21 日于日内瓦

主要建议

11. 根据国际合作实验室研究的结果，委员会建议建立 14 种新的或替代的国际参照物质。委员会还通过了肺炎球菌共轭疫苗生产和质量控制的新建议、流感疫苗生产和质量控制的修订建议、非临床评价疫苗的新准则以及对关于参照物质及白百破疫苗效力测定建议的修正案。

12. 委员会还审议了一份报告，其中提出在 2002 年 11 月至 2003 年 2 月期间一个国家使用口服脊灰疫苗进行疫苗接种之后观察到若干例脊髓灰质炎病例，而且每一病例中都分离出 MEF-1 参照野生脊灰病毒 2 型菌株。研究显示一批疫苗的玻璃瓶中存在 MEF-1 菌株。委员会被要求考虑此事件的更广泛影响，并得出结论认为防止故意破坏产品需要不同于正常生产操作规范的保障措施。需要确保玻璃小瓶能防人动手脚的措施以及发现假冒产品的程序。在这一前提下，建议世界卫生组织听取更多的专家意见，并向所有疫苗生产厂商、销售商和国家管制当局提供此类意见。

对公共卫生政策的重要意义

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 927 期，2005 年，（印刷中）。

13. 上文中已注意到世界卫生组织指导的一般重要意义（见第 6 段）。世界卫生组织关于流感疫苗生产和质量控制要求的上一次修正以来，已有了意义重大的事态发展。亚单位和分裂疫苗现在得到广泛使用，血凝素的有效剂量也已被确定。此外，已研制和批准了含有辅佐物的疫苗。由于出现新型和高度致病的流感病毒菌株，疾病大流行危险对适当疫苗的生产和使用提出了若干挑战。通过确立关于使用细胞培养基以及逆向遗传学技术的规范以便获得适当的原型菌株用于疫苗生产，新的建议便利了针对大流行菌株的疫苗生产。

14. 正在研制的新型疫苗范围广泛。关于此类产品的非临床评价类型和范围，需要以最佳科学知识为基础的指导，因为这构成对一种候选疫苗质量评估工作的基本部分。新准则的目的是规定疫苗非临床评价的原则，就此类评价和质量评估向疫苗生产厂商提供信息和指导并向国家管制当局提出建议。本报告概述了管理期望，其目的是为了补充世界卫生组织《疫苗临床评价准则：管理期望》并结合该准则进行考虑。

对本组织规划的影响

15. 前一份报告中概述了一般影响。需要替换现有的《乙型肝炎表面抗原第一份国际标准》。开展了一项合作研究以评估一种候选替代制剂的适用性并以国际单位进行测定。研究结果和相关的生化数据显示国际单位值在过去 18 年中没有波动。与此相反，一个会员国和一家生产厂商在二级标准中对蛋白使用毫微克进行计值。该研究表明，对生物参照物质使用国际单位制单位值是不适当的，从而确认了世界卫生组织支持的生物标准化措施。

16. 委员会了解到全球器官、组织和细胞移植数不断增多。有限的供应决定了移植手术的数量并使之无法满足需求。全球有大量不同的组织库，而且世界卫生组织所有区域中都存在移植材料的跨国界流动。处理移植用的组织和细胞可能需要复杂的过程。人体组织的使用、病原体传播的危险和资源的滥用都会引起伦理和公共卫生方面的关注。虽然这一领域体现了一个新的活动范围，但委员会一致认为它应当发挥作用，并邀请提交关于安全性和有效性、生产操作规范和质量管理制度的符合世界卫生组织为其它治疗材料所提建议的详细和重点明确的提案。

对某些食品添加剂和污染物的评价

粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会第六十一次报告

2003 年 6 月 10-19 日于罗马¹

主要建议

17. 委员会就若干食品添加剂、污染物和添味剂的安全性提出了建议，并评价了一种水处理制剂和一种补铁营养源。它制定或检查了多种食品添加剂和添味剂的规格。它的报告含有一些一般性建议，例如关于添味剂安全性评估原则以及食品添加剂摄入量评估的原则。

18. 委员会总共评价了 24 种食品添加剂，其中 7 种仅检查了规格。对所有其它的食品添加剂也进行了毒理学评价，并确定了可接受的每日摄入量。修订了 39 种食品添加剂的重金属限量，并通过运用委员会以前建立的决策树程序总共评价了属于 7 种不同化学类别的 144 种添味剂。此外，对 101 种添味剂仅进行了规格方面的审议。对两种污染物（镉和甲基水银）新数据的评价使之有可能确定每日允许摄入量值。还为一种水处理制剂（二氯异氰尿酸钠）确立了每日允许摄入量。对作为补铁营养源的甘氨酸亚铁（用柠檬酸加工）进行了评价并认为适用于此用途，前提是铁总摄入量不超过暂定的每日最大允许摄入量。世界卫生组织和粮农组织将分别发表作为这些复合物安全评估基础的毒理学及相关信息的摘要以及食品添加剂和添味剂特性和纯度的摘要。

对公共卫生政策的重要意义

19. 委员会的工作强调了添加剂、添味剂以及食品中化学和兽药残留物风险评估对公共卫生的意义。它强调了这一过程的复杂性，包括整理和分析所有相关数据，解释例如致癌性、基因毒性、生殖毒性和致畸性等研究，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。

20. 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，但是目前只有少数国家或区域科学机构能够评估相关毒理学和有关数据。因此必须向会员国提供有关风险评估的一般情况和本报告中所包括的对添加剂、添味剂和污染物具体评价方面的有效信

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 922 期，2004 年。

息。委员会在达成国际上对这些复合物评价的一致意见方面的复杂工作意味着没有任何其它团体对与食品安全相关的公共卫生决策具有同等影响。

21. 食品法典委员会利用专家委员会的建议确定国际食品安全标准。这些数值的建立仅限于已经委员会评价、已确定可接受的每日摄入量或每日允许摄入量的物质，从而确保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

22. 委员会对食品中的化学品进行评价是一项持续的活动。2004-2005 年间计划举行四次会议（两次关于食品添加剂、一次关于污染物和一次关于食品中兽药残留物）。

23. 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。

24. 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。

对食品中某些兽药残留物的评价

粮农组织/卫生组织食品添加剂联合专家委员会第六十二次报告

2004 年 2 月 4-12 日于罗马¹

主要建议

25. 委员会就食品中兽药残留物的安全性提出了建议。为监测目的酌情确定了残留物的定义，并根据兽药使用规范建议了为食用动物施药时的最大残留限量。报告还含有与委员会工作相关的一般性建议。

26. 委员会还为 10 种兽药建议了可接受的每日摄入量水平，包括三种抗菌剂（头孢唑啉、氟甲喹和吡利霉素）、两种杀虫剂（氯氟氰菊酯和氯氰菊酯/顺式氯氰菊酯）以及一种饲料添加剂（莱克多巴胺）。委员会评价了动物产品中低浓度抗菌剂氯霉素的安

¹ 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 925 期，2004 年，（印刷中）。

性，并对食品中低水平氯霉素的可能来源进行了评论。委员会的结论是，没有证据支持关于可测定量的氯霉素在土壤中自然合成的假设。而且，有证据说明 2002 年食品监测规划中发现的低浓度氯霉素不可能源自过去对食用动物使用兽药之后在环境中持续存在的氯霉素残留物。但是，由于不同环境条件下氯霉素半衰期的高度可变性，这种机制可偶然造成食品中低水平的污染。世界卫生组织和粮农组织将分别发表关于作为这些复合物安全性评估基础的毒理学和相关信息的摘要以及关于食品添加剂和添味剂特征及纯度的摘要。

对公共卫生政策的重要意义和对本组织规划的影响

27. 前一份报告中已作了概述。

烟草制品控制

世界卫生组织研究小组的报告

2004 年 10 月 25-28 日于加拿大蒙特贝洛

28. 烟草制品对人类健康造成独特的危害，但在全世界基本上未受到管制。迫切需要提供现有最佳科学和技术以指导实施《世界卫生组织烟草控制框架公约》第 9, 10 和 11 条，其中涉及烟草制品管制。主要限制和任务包括如下：

- 使用国际标准化组织的机器检测方案测定香烟烟雾中焦油、尼古丁和一氧化碳的含量具有误导性。
- 需要有意义的标准用于检测其它烟草制品。
- 必须制定对声称可减少危害的烟草新产品进行评价的准则，使世界卫生组织及其它卫生组织能够评估其潜在的危险和好处。
- 需要确立和维持研究与检测能力，以便管制现有和未来的烟草制品。

29. 在 2003 年 11 月，烟草制品管制科学咨询委员会正式成为世界卫生组织烟草制品管制研究小组以便提供此类指导。通过为会员国产生以依据为基础的建议以便创造协调的

烟草制品管制框架，研究小组向本组织提供意见。研究小组由产品管制、烟草依赖性治疗、产品设计和生产以及烟草成份和排放物实验室分析等方面的科学专家组成。

主要建议

30. 研究小组在其第一次会议上通过了关于发展烟草制品研究与检测能力指导原则以及开展烟草制品检测拟议方案的建议。该建议以世界卫生组织烟草制品管制科学咨询委员会第六次会议（2003年9月25-27日于印度果阿）上的讨论和提交的文件为基础¹。

31. 在世界范围内确立和协调用于研究及检测的物力和人力资源的首要目标是提供科学基础以便通过烟草制品管制改善公共卫生。必须发展用于研究和检测的实验室能力。必须在国际上促进和协调随后出现的实验室能力，以便实施《框架公约》。运作必须是透明的，以便使管制当局和公众对实验室运作和研究结果的严谨程度具有信心。为烟草业服务的现有独立实验室提供了可能的实验室能力，但如果它们被用来为公共卫生管制服务，就必须有规定以确保运作的独立性和可信性。与这些实验室签订的合同中必须有适当的“防火墙”。

32. 健康影响监测和关于使用模式的知识对确定期望反应和无意识的反应都是至关重要的。国际标准化组织方案的缺陷表明需要能反映评价新型和现有烟草制品方面公共卫生关注的检测程序。研究、监测和检测能力必须预见和应对产品的迅速演变。本建议提出，所有烟草新产品和经改变的现有产品都应在投放市场前接受管制当局的检查。当作出或预计将作出“减少危害”的声称，投放市场前严格的检查就尤为重要。

对公共卫生政策的重要意义

33. 《框架公约》生效及其规定的实施预计将导致迅速扩大对烟草制品的管理控制。如果没有世界卫生组织的科学技术指导，许多国家无意中可能会重复过去的错误，即依赖焦油和尼古丁度量作为人类接触烟草制品和疾病风险的衡量标准。随着以得到证实的科学检测方法为基础的产品管制有效战略的近期前景，研究排放物、接触和病理学影响的科学基础正在迅速演变。在知识迅速变化的这一时期，会员国期待世界卫生组织对这些复杂问题提供科学技术指导。

¹ 世界卫生组织烟草制品管制研究小组建议：发展烟草制品研究与检测能力指导原则以及开展烟草制品检测拟议方案。世界卫生组织，2004年。

34. 本建议使会员国能够在有效使用资源以满足《框架公约》的要求方面得到指导，并为产品检测方面的国际合作与协调创造了一个框架。它还告诫会员国，允许烟草业资助、支持或指导发展管制所需的实验室能力是有风险的。

对本组织规划的影响

35. 鉴于国际标准化组织目前所采用方法的缺陷，世界卫生组织将继续支持关于改进烟草制品检测标准的工作，并帮助研究和检测实验室预见到产品的迅速演变并相应地调整它们的程序。

36. 世界范围内销售和消费的烟草制品种类繁多，所以更迫切地需要烟草制品管制。世界卫生组织将支持的工作涉及纠正所有烟草制品成份和/或排放物信息不足的情况以及通过把管制过程扩大到包括所有产品类别来加强这一过程。研究小组通过的建议为推广实验室检测能力提供了指导并建立了一个框架以通过本组织的规划支持会员国。为此目标，世界卫生组织及其伙伴正在建立与烟草制品检测相关的全球科学家和实验室网络，其成员将于 2005 年 4 月在荷兰举行第一次会议。

= = =