



## 根除天花：销毁储存的天花病毒

### 总干事的报告

1. 在关于“根除天花：销毁储存的天花病毒”的 WHA60.1 号决议（2007 年）中，第六十届世界卫生大会请总干事在 2010 年对已开展和正在进行的天花研究的结果以及为全球公共卫生目的进一步开展必要研究的计划和要求进行重大审查，并提交 2011 年第六十四届世界卫生大会讨论。
2. 在审查所进行的天花研究后，第六十四届世界卫生大会在 WHA64(11)号决定（2011 年）中重申先前的决定（WHA49.10 号决议（1996 年）和 WHA52.10 号决议（1999 年）），即应销毁天花病毒剩余库存。它还重申，对改善疫情的公共卫生应对工作至关重要的研究成果允许时，有必要就销毁储存的天花病毒的拟议日期达成共识。
3. 在 2016 年 5 月第六十九届世界卫生大会上，会员国讨论了销毁现有天花病毒库存的时机。鉴于合成生物学技术的出现使利用公开信息和普通实验室程序制造天花病毒成为可能，卫生大会敦促世卫组织天花病毒研究咨询委员会审查当前利用活天花病毒进行研究的必要性。大会商定，2019 年第七十二届世界卫生大会将讨论销毁储存的天花病毒这一实质性议程项目。关于研究状况的中期年度进展报告已提交卫生大会并由卫生大会注意到。
4. 本报告概述秘书处为筹备第七十二届世界卫生大会开展的工作，总结世卫组织天花病毒研究咨询委员会第二十次会议（日内瓦，2018 年 9 月 26-27 日）的议事进程和结论<sup>1</sup>，并提供关于两个天花病毒获准储存点（即俄罗斯联邦新西伯利亚地区科尔索沃国家病毒和生物技术研究中心世卫组织正痘病毒诊断及天花病毒株和脱氧核糖核酸储存合作中心和美利坚合众国佐治亚州亚特兰大疾病控制和预防中心世卫组织天花和其它痘病毒感染合作中心）两年一次生物安全检查的最新情况。

---

<sup>1</sup> 天花病毒研究咨询委员会第 20 次会议报告（正在印刷）将发布在世卫组织网站，具体页面如下：  
<https://www.who.int/csr/disease/smallpox/resources/en/>。

## 秘书处的行动

### 天花病毒储存点的生物安全检查

5. 世卫组织生物安全检查小组每两年访问天花储存点并检查俄罗斯联邦和美利坚合众国的防护设施<sup>1</sup>。在本轮对储存点进行的两年期生物安全检查中，小组于2019年1月28日至2月2日访问俄罗斯科尔索沃国家病毒和生物技术研究中心，并计划于2019年5月20-24日访问美国疾控中心；两次检查由世卫组织领导的同一个国际生物安全专家小组进行。检查遵循欧洲标准化实验室生物风险管理委员会标准CWA 15793，该标准涵盖实验室生物风险管理的16个要素。两次检查的报告将在世卫组织网站上公布。
6. 对两个储存点设施进行的连续生物安全检查发现，它们满足国际生物安全和生物保障要求。检查小组认为储存的天花病毒仍处于安全保管中，建议根据不断发展的知识和最佳做法持续改进生物安全。

### 对天花病毒研究的审查

7. 天花病毒研究咨询委员会在其第二十次会议（日内瓦，2018年9月26-27日）上指出，获准的活天花病毒研究规划系在其监督下开展。2018年，咨询委员会评估了10个正在进行项目的建议书，这些项目也获得世卫组织秘书处批准。
8. 咨询委员会在会上收到关于秘书处当年工作的报告以及两个合作中心关于所储存天花病毒的报告。咨询委员会审查了两中心和制药公司合作开展获准的研究规划以开发诊断试剂、天花疫苗、抗病毒药物和治疗药物的情况。咨询委员会还收到关于世卫组织天花疫苗应急储备状况的报告。
9. 咨询委员会仔细考虑了正在进行研究取得的进展和未来需要活天花病毒的研究需求。最值得注意的是，在满足所有监管要求的情况下，美国食品药品监督管理局于2018年7月批准抗病毒剂特考韦瑞用于治疗天花。这是第一种获批的治疗天花的化合物。咨询委员会注意到其他抗病毒药物的开发继续取得进展，包括处于晚期临床前研究和晚期临床试验阶段的布林西多福韦和NIOCH-14以及能比牛痘免疫球蛋白更有效地中和天花病毒的单克隆抗体。

---

<sup>1</sup> 之前（2016和2017年）两次生物安全检查报告见 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272366/WHO-WHE-CPI-2018.14-eng.pdf> 和 <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272367/WHO-WHE-CPI-2018.15-eng.pdf?ua=>，均为2019年2月22日访问。

10. 咨询委员会注意到一项成功的比现有疫苗耐受性更好的第三代疫苗非劣效性试验的结果，以及在开发一种更具免疫原性、反应性更低、安全性更高的第四代疫苗方面取得的进展。委员会还注意到诊断制剂开发方面的进展：俄罗斯科尔索沃国家病毒和生物技术研究中心正在开发用于人类致病性正痘病毒种特异性鉴定的新多重实时聚合酶链反应技术和一种新试剂盒；美国疾控中心则在开发对包括天花病毒在内的正痘病毒具有特异性的诊断分析法，该方法为自动诊断平台可用的多路格式，它使用预包装试剂，是基于单克隆抗体的蛋白质分析法，可用于偏远地区检查发现天花病毒，以及用于评估抗体反应的天花病毒编码蛋白微阵列。

11. 咨询委员会承认，天花病毒研究是有好处的，包括在预防和控制猴痘疫情方面有潜在应用，后者目前在中非和西非已经卷土重来。咨询委员会欢迎有机会审查天花研究对预防和防范其他正痘病毒的可能益处，并重申其强调需要在国家和全球层面做好天花防范，特别是诊断试剂和其他相关工具的上市和便利获得。

12. 咨询委员会成员被要求考虑是否有必要为公共卫生目的使用活天花病毒推进诊断试剂、疫苗和针对天花的抗病毒药物的基础研究。

13. 咨询委员会的多数意见是，除获准研究外，不需要为开发更安全的天花疫苗保留活天花病毒。关于对公共卫生至关重要的诊断分析法，咨询委员会成员对是否仍有必要使用活天花病毒问题存在分歧。

14. 咨询委员会的多数意见是，仍然需要活天花病毒来进一步开发针对天花的抗病毒药物。委员会特别指出，鼓励开发和许可第二种具有与 2018 年批准的化合物特考韦瑞不同作用机制的抗病毒剂是谨慎和重要的。

### 合成生物学技术对天花死灰复燃风险的影响

15. 咨询委员会成员回顾天花相关合成生物学技术的公共卫生影响问题独立咨询小组在 2015 年得出的结论<sup>1</sup>，即天花再次出现的风险已经增加，并继续演变。他们指出，正如咨询委员会在 2016 年第 18 次会议上所报告的那样<sup>2</sup>，2018 年 1 月有关人工从头合成马痘病毒的科学报告在同行评议期刊上发表，使人们注意到这一现实。

---

<sup>1</sup> 天花相关合成生物学技术的公共卫生影响问题独立咨询小组：会议报告。日内瓦：世界卫生组织，2015 年（<https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/synthetic-biology-technology-smallpox/en/>，2019 年 2 月 22 日访问）。

<sup>2</sup> 天花病毒研究咨询委员会，第 18 次会议（<https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/18-ACVVR-Final.pdf?ua=1>，2019 年 3 月 4 日访问）。

16. 天花病毒脱氧核糖核酸的分发、处理和合成由一系列建议控制。这些建议最初由正痘病毒感染特设委员会提出，并由天花病毒研究咨询委员会更新。天花相关合成生物学技术的公共卫生影响问题独立咨询小组建议修订世卫组织关于处理天花病毒的条例，以减少和降低使用合成生物学技术可能造成的实验室事故的风险。因此，2016年1月更新了之前的建议，以涵盖与合成生物学能力相关的新现实<sup>1</sup>。在2016年5月举行的第六十九届世界卫生大会<sup>2</sup>上，会员国注意到秘书处的报告，并赞扬修订世卫组织关于合成和使用天花病毒脱氧核糖核酸的建议的做法。如指导文件所指出，这些建议意在纳入各会员国的生物安全指南或立法。

17. 在天花病毒研究咨询委员会第20次会议上，委员会成员回顾2016年修订的世卫组织关于天花病毒脱氧核糖核酸分发、处理和合成的建议。根据这些建议，严禁对天花病毒进行基因工程和试图从脱氧核糖核酸中产生活病毒，任何使用活天花病毒的研究必须在两个全球储存机构之一的最高防护实验室进行并得到世卫组织事先许可，而且除设有天花病毒储存库的指定世卫组织合作中心外，任何其它实验室均不得持有占总基因组20%以上的天花病毒脱氧核糖核酸。尽管如此，咨询委员会认识到有必要继续做好准备，以应对天花病毒合成或可能再次出现的潜在后果。

## 世卫组织天花疫苗应急储备的运行框架

18. 2013年11月，世卫组织免疫战略咨询专家组就天花免疫政策和疫苗储备问题提供了指导。世卫组织天花疫苗应急储备包括由世卫组织秘书处在瑞士持有和管理的280万剂疫苗实物储备，已于2018年7月储备到位，还有由会员国（法国、德国、新西兰和美利坚合众国）持有的2700万剂承诺储备。大不列颠及北爱尔兰联合王国为采购世卫组织实物储备疫苗提供了资金。储备包括第一代牛痘病毒疫苗（来自多种来源，消灭天花规划后期曾使用）和已经获批的第二代疫苗（ACAM2000）。实物和承诺储备中的疫苗都定期进行效价检测。

19. 2017年12月发布针对天花事件部署世卫组织天花疫苗应急储备中疫苗的运行框架<sup>3</sup>。该框架概述向接收国部署来自世卫组织天花疫苗应急储备的天花疫苗（包括稀释剂）和辅助用品（用于稀释的分叉针头和注射器）的程序、此类供应的法律考虑、后勤要求和疫苗申请表，以及向接收国供应天花疫苗所需遵守的条款和条件。秘书处正在计

---

<sup>1</sup> 以下文件概述了这些经过修订的建议：世卫组织有关天花病毒脱氧核糖核酸分发、处理和合成的建议。2016年（<https://www.who.int/csr/disease/smallpox/handling-synthesis-variola-DNA.pdf?ua=1>，2019年3月14日访问）。

<sup>2</sup> 见文件 A69/23（[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69/A69\\_23-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_23-en.pdf)）和文件 A69/2016/REC/3（[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69-REC3/A69\\_2016\\_REC3-en.pdf#page=1](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69-REC3/A69_2016_REC3-en.pdf#page=1)），均于2019年3月14日访问）。

<sup>3</sup> 针对天花事件部署世卫组织天花疫苗应急储备运行框架。日内瓦：世界卫生组织；2017年（<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259574/9789241513418-eng.pdf?sequence=1>，2019年2月22日访问）。

划举行模拟演练，以测试紧急使用天花疫苗的部署程序。该运行框架将在科学发展和全球卫生安全能力得到加强的基础上随着防范和应对计划的发展而更新。

20. 免疫问题战略咨询专家组建议，发生天花事件时，疫苗接种应限于与有症状患者或其体液有直接或间接接触的接触者和一线救护人员，以及预期在收集、处理或加工标本期间直接接触标本的实验室工作人员。考虑到世界各地储存的天花疫苗估计总数为 6-7 亿剂，而且生产能力可以扩大，世卫组织目前的储备规模（包括承诺储备）或适合应对疫情。免疫问题战略咨询专家组建议，截至目前，预防性天花疫苗接种应仅限于从事正痘病毒工作的实验室人员。

21. 2018 年 11 月，世卫组织发表题为“确定并应对在突发公共卫生事件中使用天花疫苗进行免疫后发生的严重不良事件”的文件<sup>1</sup>。该文件为在天花事件或疫情期间使用天花疫苗的国家迅速建立疫苗安全性监测提供指导，以协助参与应对工作的国家应急行动或危机管理委员会、国家免疫规划、卫生保健工作者、免疫工作人员和其他利益攸关方。

## 会员国销毁天花病毒和天花病毒脱氧核糖核酸

22. 2014 年 1 月，在世界卫生组织生物安全人员、天花病毒研究咨询委员会一位成员和其他证人在场情况下，按照正痘病毒感染特设委员会 1994 年会议报告载明的最新认证程序，销毁了之前储存在南非的克隆天花病毒脱氧核糖核酸片段<sup>2</sup>。

23. 2014 年 6 月，在美国一处设施中发现了一套 16 个有数十年历史的贴有天花标签或怀疑含有天花并装有冻干物质的小瓶。在安全转移到授权的世卫组织储存点并进行测试后，发现 6 个标本含有天花病毒脱氧核糖核酸且都含有可以存活的病毒。随后进行了全基因组测序。测序标本属于三种已知的天花病毒株和一种以前未知的毒株。完成实验室分析后，在世卫组织生物安全人员、天花病毒研究咨询委员会一名成员和其他证人在场的情况下销毁了所有标本。

## 卫生大会的行动

24. 请卫生大会注意本报告。

=        =        =

<sup>1</sup> 确定并应对在突发公共卫生事件中使用天花疫苗进行免疫后发生的严重不良事件：促进天花病毒安全性监测的指导文件。日内瓦：世界卫生组织；2018 年。许可：CC BY-NC-SA 3.0 IGO ([https://www.who.int/vaccine\\_safety/Smallpox\\_AEFI\\_guidance\\_doc/en/](https://www.who.int/vaccine_safety/Smallpox_AEFI_guidance_doc/en/)，2019 年 3 月 4 日访问)。

<sup>2</sup> 正痘病毒感染特设委员会会议报告。瑞士日内瓦；1994 年 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/59062>，2019 年 2 月 22 日访问)。