



世界卫生组织

执行委员会  
第一三三届会议  
临时议程项目 10

EB133/14  
2013 年 4 月 12 日

## 专家委员会和研究小组会议的报告<sup>1</sup>

### 秘书处的报告

#### 生物标准化

##### 生物标准化专家委员会

##### 第六十份报告

日内瓦，2009 年 10 月 19-23 日<sup>2</sup>

1. 生物标准化专家委员会审议包括疫苗、生物治疗制剂、血液制品和有关的体外诊断器材在内的用于人类医学的生物物质领域的发展。它协调促使确保这类物质质量、安全性和有效性的建议获得通过以及确立国际参照物质的活动。

#### 主要建议

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者确保质量控制或诊断程序的可靠性，使之有可能对全球范围的数据进行比较。在国际合作实验室研究结果的基础上，专家委员会确立了 24 种新的或替代的世卫组织国际标准或参考试剂。这些是区域或国家衡量标准赖以参照的主要基准<sup>3</sup>。

3. 委员会还通过了经修订的建议，以便确保**流感减毒活疫苗和肺炎球菌结合疫苗**的质量、安全性和功效。还通过了关于对**与现有获得许可的产品类似的生物治疗产品**进行管制评价的世卫组织新指南经过修订的版本。

<sup>1</sup> 《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。

<sup>2</sup> 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 981 期，2013 年。

<sup>3</sup> 关于世卫组织国际标准和参考试剂的最新清单可参见：<http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/> (检索日期：2013 年 2 月 28 日)。

## 对公共卫生政策的重要意义

4. 世卫组织发表的*建议*就生物药品的生产、质量控制和相关的*安全性与管制*问题向国家管制当局和生产厂家提供指导。这些建议是国家法规的基础。世卫组织的国际标准用于校准区域、国家或生产厂家的标准，并经常作为全世界颁发许可证、常规批次放行和临床剂量给药的基础。

5. 使用流感病毒减毒活毒株不断开发流感疫苗并用于公共卫生，使之有必要审查和更新世卫组织为这种疫苗提出的建议。修订建议的目的是要向疫苗生产商和国家管制当局提供生产和控制人用流感减毒活疫苗的具体程序方面的指导，以及关于对此类疫苗进行非临床和临床评价方面的指导。流感减毒活疫苗的成功部署取决于是否能确保减毒和免疫原性之间的适当平衡。对与病毒减毒相关联的遗传标记，有了更多的了解，因此能够更严格地控制疫苗。目的是要产生一种减毒病毒，包含流行的野生流感病毒的主要免疫抗原和抗原决定因素，但当大规模用于易感个体时，仍保留供体减毒毒株稳定的遗传和表现型特征。此外，在流感大流行计划工作方面作出了巨大努力，以便确保能够为应对流感大流行突发事件迅速生产安全和有效的疫苗。

6. 肺炎链球菌引起的感染造成大量发病和死亡，尤其是在幼儿和老年人中。研制肺炎球菌结合疫苗（选定的每种细菌荚膜多糖体与一个蛋白质载体分子连接）是预防侵入性肺炎球菌病方面的一大进展。自 2006 年以来，世卫组织建议所有国家把肺炎球菌结合疫苗纳入两岁以下儿童的常规免疫计划中，优先重点是在儿童死亡率较高和/或艾滋病毒感染率较高的国家中引进这种疫苗。最初在 2003 年确立了世卫组织关于生产和控制肺炎球菌结合疫苗的建议。专家委员会通过了一份经修订的文件，编写该文件是为了考虑到这一领域内最近期的事态发展。这些建议尤其对应当开展的免疫原性研究设计工作提供了指导，以便支持为新的肺炎球菌结合疫苗（包括所含共轭荚膜多糖体血清类型是已有许可证的疫苗血清型之外或与之不同的疫苗）颁发许可证。这些步骤将促进对第二代疫苗进行管制评价，并有助于提高这些疫苗的*可及性*。

7. 虽然生物治疗产品在治疗许多威胁生命和慢性的疾病方面有成功的记录，但这些药物的*可及性*对患者是有限的，尤其是在发展中国家。第一大批创新生物疗法的专利和/或数据保护到期作废，开创了与原创药物“类似”产品的时代，具有显著提高*可及性*的潜力。委员会通过的关于适当管制这类新产品的指导是应许多发展中国家的要求制定的。

## 对本组织规划的影响

8. 委员会就用于人类医学的生物物质的质量、安全性和效力提供最新建议并确保获得必要的国际参照物质。其工作使世卫组织能履行其在该领域内的法定职能。委员会确定的全球规范和标准为评估泛美卫生组织周转基金以及联合国儿童基金会等其它国际机构所采购疫苗的可接受性奠定了基础。

9. 专家委员会的意见、结论和建议对世卫组织多项活动具有重大影响。特别是，为确保疫苗和血液制品的质量、安全性和效力提出了建议和参考制剂，并为检测血液制品中的污染物的标准化基本诊断测定提供了参照物质。

10. 委员会确立了若干重要的世卫组织新的国际标准和参考试剂，并且为了满足现代管制需求，设立了一个参考小组，旨在改进对血源性传染因子及其它传染性疾病的发现。针对乙肝病毒的第一个国际参考小组涵盖全世界最流行的基因型（A-G），将便利所有国家发现相关的基因型并提高乙肝诊断器材的质量。同样重要的是，在核酸扩增技术中用于发现 HIV-2 RNA 的第一份国际标准在发现 HIV-2 病毒群组和提高诊断测试法质量方面构成重大进展。此外，肝素和凝血因子 VIII 等基本药物或者控制抗凝疗法的促凝血酶原激酶等诊断试剂的国际标准是这些产品医学应用的基础，也是在全球层面上管制血液制品和体外诊断器材的基础。

11. 世卫组织血液监管机构网络主席向委员会报告了该网络的活动情况，该网络把六个监控和管制当局联系起来。其目标是作为血液领域内的一个专家小组，分享专长和信息，逐步形成一致的监管政策并寻求办法解决新出现的公共卫生挑战。该网络的成员审查了使世卫组织能够评估国家血液监管系统的一个工具。

## 生物标准化专家委员会<sup>1</sup>

### 第六十一份报告

日内瓦，2010年10月18-22日<sup>2</sup>

## 主要建议

12. 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者确保质量控制或诊断程序的可靠性，使之有可能对全球范围的数据进行比较。在国际合作实验室研究结果

<sup>1</sup> 关于其宗旨的解释，请见第1段。

<sup>2</sup> 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第978期，2013年。

的基础上，委员会确立了 16 种新的或替代的世卫组织国际标准或参考试剂。这些是区域或国家衡量标准赖以参照的主要基准<sup>1</sup>。

13. 专家委员会还通过了关于生产和控制**黄热病减毒活疫苗**的书面修订标准以及关于生产和控制**乙肝重组疫苗**及**评价动物细胞培养物作为生产生物医疗产品培养剂和为细胞库定性的**经修订的建议。通过了关于**管制当局独立批次放行疫苗**的世卫组织新指南。委员会还通过修订了**在原则上评估供联合国各机构采购的疫苗可接受性的程序**。委员会与药物制剂规格专家委员会合作，通过了关于**血液机构的良好生产规范**的世卫组织指南以及关于**时间和温度敏感型药物产品的储存和运输**的世卫组织指南。

## 对公共卫生政策的重要意义<sup>2</sup>

14. 细胞培养物 — 用于生产生物制品的细胞，以及与细胞生长相关的事件可影响最终生物制品的特征和安全性。因此，必须彻底了解细胞培养物的特征，以便确认关注要点并制定可解决所关注问题的质量控制制度。委员会通过的建议向国家管制当局、国家控制实验室和生产厂商提供了指导，涉及对建议用于生产生物制品的动物细胞进行定性方面的基本原则，在有些情况下也涉及应当考虑的具体程序。

15. 管制当局对疫苗批次放行是疫苗管制工作的一部分，涉及在放行进入市场之前对每批获得许可的疫苗进行独立评估。在最低程度上，这种评估基于对生产商的概要规程进行审查。在有些情况下，还可另外开展独立于生产商质量控制检测之外的独立检测。通过提供书面衡量标准、加强国家管制当局的批次放行职能以及提供培训，世卫组织为批次放行规划提供支持。委员会通过的指南提供了关于生产国和采购国的国家主管当局批次放行疫苗的建议和战略。

16. 世卫组织提供资格预审服务，以便确保联合国在不同国家提供用于国家免疫服务的疫苗对目标人群是安全、有效和适当的，符合建议的免疫计划并具备伴随使用的适当产品。世卫组织现有的程序是在 2005 年最后一次进行修订的。委员会通过的修订考虑到疫苗资格预审规划面临的挑战，例如申请数量增多，提交世卫组织进行评价的产品越来越复杂和多样化，以及如何维持清单上疫苗的资格预审地位。后者包括重新评估和审查疫苗变异，以及调查现场工作者报告的质量和安全隐患。

---

<sup>1</sup> 关于世卫组织国际标准和参考试剂的最新清单可参见：<http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/> (检索日期：2013 年 2 月 28 日)。

<sup>2</sup> 一般信息见第 4 段。

17. 关于血液制品的可得性、安全性和质量的 WHA63.12 号决议强调了建立涵盖血液采集，处理以及在血液机构中分发血液成分整个一条链的可靠质量保证体系的重要性。这是一项必要的措施，将有助于提高符合国际上认可标准的血浆在全球的可得性。专家委员会通过了当前被广泛接受的良好生产规范原则，这些生产规范与血液机构中安全和优质血液成分的持续生产（包括相关的献血者安全问题）相关。目的是要在血液机构和国家管制当局实施和执行这些概念时作为一份指导文件。

## 对本组织规划的影响

18. 一般性影响已在上文第 8 段中提出。

19. 世卫组织血液监管机构网络主席向委员会报告了该网络最近的活动情况，包括审议介绍国家血液监管系统评估标准制定情况的文件草案以及为实施关于血液制品的可得性、安全性和质量的 WHA63.12 号决议提供的技术支持和宣传。

20. 委员会还建议世卫组织为新建立的选定书面标准召开实施讲习班。尤其是，应当注意对动物细胞培养物作为生产生物医疗产品培养剂进行的评价和关于批次放行疫苗的指南。疫苗资格预审经修订的程序也需要大量后续工作以确保有良好的了解，尤其是对疫苗生产厂商而言。

## 生物标准化专家委员会

### 第六十二份报告

日内瓦，2011 年 10 月 17-21 日<sup>1</sup>

### 主要建议<sup>2</sup>

21. 在国际合作实验室研究结果的基础上，专家委员会确立了 15 种新的或替代的世卫组织国际标准或参考试剂。这些是区域或国家衡量标准赖以参照的主要基准<sup>3</sup>。

22. 委员会通过了确保**卡介苗**和**无细胞百日咳疫苗**质量、安全性和功效的修订建议。还通过了关于**四价登革热减毒活疫苗**管制评价的世卫组织经修订的指南以及世卫组织必要的管制实验室**对季节性和大流行型流感抗原工作基准试剂进行校准**的通用规程。它还

<sup>1</sup> 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 979 期，2013 年。

<sup>2</sup> 另见上文第 2 段。

<sup>3</sup> 关于世卫组织国际标准和参考试剂的最新清单可参见：<http://www.who.int/bloodproducts/catalogue/en/> (检索日期：2013 年 2 月 28 日)。

通过了关于**促凝血酶原激酶和血浆**用于控制使用维生素 K 对抗药进行口服抗凝治疗的修订指南以及**国家血液监管系统**的评估标准。

### 对公共卫生政策的重要意义<sup>1</sup>

23. 在 1993 年，世卫组织宣布结核病是一种公共卫生紧急情况。据现在认为，与任何其它病原体相比，结核分枝杆菌造成的成年人死亡人数更多。接种卡介苗疫苗仍然是多数国家中预防结核病的标准措施，因为它能有效地在婴幼儿中预防威胁生命的各种结核病。卡介苗价格低廉，而且无论是新生儿或青少年，通常都仅需要接种一次。由于当前没有适当的替代措施，卡介苗在可预见的未来将继续使用，而且与新的结核疫苗相结合，可能将继续作为加强免疫计划中的主要疫苗。对世卫组织人用卡介苗疫苗要求的最后一次修订是在 1985 年。近期的世卫组织协商会审议了关于改进卡介苗疫苗的定性和质量控制测定的问题，以便反映当前最先进的技术。此外，经多国合作研究评价的亚株特异性参考试剂取代了卡介苗疫苗的国际参考制剂。专家委员会建议通过经更新的指导，以便应用现代规格确保卡介苗疫苗的安全性和功效。

24. 百日咳免疫是世界上所有区域免疫规划的一个组成部分。建议对所有婴儿和儿童以及在有些国家中也对成年人和青少年进行百日咳免疫。全细胞百日咳疫苗已使用 50 多年，表明能够提供保护，而且仍然是全球百日咳控制工作的基础。但是，随着对无细胞百日咳疫苗的兴趣越来越大，这种疫苗也已表明是安全和有效的，并被许多国家免疫规划成功地采用。由于对无细胞百日咳疫苗的需求日益增大，新的生产商正在进入这一领域。无细胞百日咳疫苗数量和使用的日益扩大、新疫苗的研制以及质量控制方法标准化方面的进展，促使世卫组织更新当前世卫组织关于生产和控制单价或联合疫苗中无细胞百日咳组成部分的指南（于 1998 年确立）。专家委员会建议通过世卫组织经修订的指导，根据新的信息和经验改进现有疫苗的质量控制，并通过生产控制以及非临床和临床研究评价新产品和新的组合制剂。

25. 随着疫苗毒株的更新，每年制备评估流感疫苗效力的试剂。校准过程涉及由世卫组织四个必要的管制实验室进行独立评价。为了使这一过程更加透明，制定了一个通用规程，详细描述四个实验室研制和校准试剂的过程。在进行适当修正之后，委员会建议世卫组织通过该通用规程。

26. 口服抗凝药物广泛用于治疗和预防血栓性疾患。必须为每位病人定期调整药物剂量，以便确保充分（但不过分）程度的抗凝作用。调整是以凝血酶原时间或对病人血液

---

<sup>1</sup> 另见上文第 4 段。

的类似测试结果为基础的。通过使用校准的促凝血酶原激酶和血浆对测试进行控制。为此目的使用了国际标准化比值/国际敏感指数系统。世卫组织指南中定义了该系统的建立和维持。委员会建议通过经修订的指南，其中提供关于制备、认证和使用经认证血浆以校准国际敏感指数和确定国际标准化比值的更多信息。还提供了在选择促凝血酶原激酶试剂时应用的标准。

## 对本组织规划的影响<sup>1</sup>

27. 委员会还通过了国家血液监管系统的评估标准。在管制血液、血液成分、血浆衍生制品以及相关物质和医用器材（包括体外诊断器材）方面，这些标准为评价国家管制当局提供了新的工具。评估标准旨在确认今后发展工作中应克服的缺陷，从而加强国家管制当局的管制监督。据预计，该工具将有助于确认重点，据此可制定能力建设规划，支持开展血液制品管制并持续实施关于血液制品的可得性、质量和安全性的 WHA63.12 号决议。委员会强调，世卫组织必须制定实施计划，包括关于正确使用该工具的指导，作为 WHA63.12 号决议所要求能力建设活动的一部分。

## 对某些食品添加剂的评估

### 粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会

#### 第七十六份报告

日内瓦，2012 年 6 月 5-14 日<sup>2</sup>

### 主要建议

28. 委员会评价了五种食品添加剂和 12 类调味剂的安全性，并确立了可接受的每日摄入量或发布了其它安全说明。修订了以下食品添加剂的规格：乙基纤维素、矿物油（中等粘度）、变性淀粉和二氧化钛。

29. 报告还含有一般考虑和指导，尤其涉及充分和及时提交数据的问题，以便能进行完整的评价。此外，还涉及到关于委员会今后工作和进一步研究的一些建议。

<sup>1</sup> 另见第 8 和第 9 段。

<sup>2</sup> 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 974 期，2012 年。

30. 食品添加剂规范委员会将讨论联合委员会的评估、建议和意见，以便向国家当局提供安全使用这些食品添加剂的建议，并确定和建议适当的风险管理措施和适当的减少风险措施，从而在必要时降低人类的接触量。

31. 世卫组织发表了关于构成这些复合物安全性评估基础的毒理学及其它相关信息的详细专著<sup>1</sup>。粮农组织发表了关于食品添加剂特性和纯度的概要<sup>2</sup>。

### **对公共卫生政策的重要意义**

32. 委员会的工作通过依据国际共识进行的科学风险评估确定并在有可能时量化接触食品添加剂和污染物对公共卫生的重要意义。如果确认存在令人关注的卫生问题，则通过食品法典委员会及其附属机构就国家政府应采取的行动提出明确建议。

33. 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，但是只有少数国家或区域的科学机构对所有相关毒理学、流行病学和有关数据进行系统评估。因此，必须向会员国提供有效信息，说明风险评估的一般情况和这份报告中所涉及的具体食品添加剂的评价情况。委员会的工作在其复杂性方面以及在就这些复合物的评价达成国际共识方面具有独特的重要性，并对与食品安全相关的全球公共卫生决策产生独特的影响。

34. 食品法典委员会利用联合委员会的建议确定国际食品安全标准及其它指导和建议。这些标准的制定仅限于已经联合委员会评价的物质。这一过程可确保国际贸易中的食物商品符合严格的安全标准。

35. 会员国在制定国家和区域食品安全标准时也直接使用联合委员会提供的意见。

### **对本组织规划的影响**

36. 委员会对食品中的化学品进行评价是一项持续的活动。2012-2013 年期间，粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会计划举行三次会议：2012 年 6 月举行了关于食品添加剂和污染物问题的会议；另一次关于食品添加剂和污染物问题的会议计划在 2013 年 6 月举行；第三次会议涉及评价食品中兽药残留物问题，将于 2013 年 11 月举行。

---

<sup>1</sup> 《世卫组织食品添加剂丛刊》第 67 期，2012 年。

<sup>2</sup> 联合国粮食及农业组织。《食品添加剂规格汇编》。粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会第七十六次会议，2012 年。JECFA 专著 13，粮农组织，2012 年。



37. 世卫组织是粮农组织/世卫组织食品标准联合规划的一个合作伙伴，该规划的主要机构是食品法典委员会。联合委员会的工作对食品法典委员会的活动非常重要。食品法典委员会制定的关于食品添加剂和污染物的国际标准和建议以粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会的工作为基础。

38. 各区域办事处和世卫组织代表在向会员国提供有关食品安全问题的建议时也利用联合委员会的评价。

## 药物制剂规格

### 药物制剂规格专家委员会

#### 第四十七份报告

日内瓦，2012年10月9-12日<sup>1</sup>

### 主要建议

39. 药物制剂规格专家委员会在保障药物质量领域审议事态发展并向总干事和会员国提供咨询意见。它提供建议和工具，以确保从开发阶段到最终向患者营销阶段（包括国际供应机制）的整个周期中药物的质量。详细建议可参见报告各有关章节。

40. 专家委员会通过了 26 篇准备收入《国际药典》的新专题著作和普通文章。正在制定的规格是可在国际上适用的抗感染、抗疟疾、抗结核病和抗逆转录病毒药品以及儿童药品和避孕药检测方法。此外，通过了八项新的国际化学品参考物质，用于检测药品。专家委员会成员还通过了国际化学品参考物质经更新的发布程序，以便更有效地确立这些具体标准。

41. 鉴于检测包括青蒿素衍生物在内的抗疟疾药物时在分析工作方面面临的挑战，专家委员会更新了关于使用青蒿素作为生产抗疟活性药物成分起始材料时的质量要求的建议，以及药物成品的相关检测规格，以便根据世卫组织合作中心开展的研究，反映新的科学发现。

42. 委员会新近通过了世卫组织关于质量风险管理的指南，目的是协助管制当局改进药物控制，具体措施包括在现有资源的限度内提高活动有效性，评估与成品和起始材料相关的各种风险以及识别生产或销售特定阶段中的危害。

<sup>1</sup> 《世界卫生组织技术报告丛刊》，第 970 期，2013 年。

43. 为支持世卫组织管理的联合国药品资格预审规划的工作，专家委员会更新了关于经过资格预审产品变异的指导。此外，它通过了药品资格预审规划与国家药品监管当局之间在评估和加快国家对经世卫组织资格预审的药物制品进行注册方面新的合作程序，以方便世卫组织与国家药品监管当局之间的信息交流并避免工作重叠。

44. 专家委员会强烈建议，在世卫组织各区域办事处的参与下，继续实施针对质量控制实验室的外部质量保障评估计划，以便使参与实验室能够提高其绩效。

45. 专家委员会还表示支持世卫组织与世界药典密切合作作为今后统一药典要求提供平台的行动。

### **对公共卫生政策的重要意义**

46. 60 多年以来，由专家委员会主持制定的世卫组织国际指南和具体标准旨在服务于所有会员国、国际组织以及联合国各机构，支持区域和区域间的协调工作，并加强药品资格预审、遏制疟疾规划、遏制结核病以及基本药物和儿童药物等重要行动。

47. 该专家委员会提供的意见和建议是为了支持会员国、采购机构、抗击艾滋病、结核病和疟疾全球基金等主要国际团体和机构以及联合国儿童基金会等国际组织和机构努力向需要的人提供高质药物，从而保护病人。

48. 专家委员会对新的科学趋势和日益复杂的国际供应链作出反应，因为对多数国家而言，与生产起始材料和成品相关的程序已经超越了国界，从而使得监管程序变得更为复杂，且带有国际影响。

### **对本组织规划的影响**

49. 专家委员会就活性药物成分等制药起始材料、赋形剂和成品的质量提供最新建议并确保获得必要的国际参照物质。其工作使世卫组织能履行其在该领域内的法定职能。

50. 专家委员会的意见、结论和建议对本组织内的世卫组织多项活动和规划具有重大影响，因为在保障药物质量的领域内提供了及时的最新标准和指导，并确保优质药物提出了建议和参考标准。

51. 专家委员会尤其服务于由世卫组织管理和运作的药品资格预审规划，没有该委员会通过的国际指南、标准和规格，资格预审规划便无法运转。一个显著的优势是，由于这些指南和规格立即得到实施，专家委员会可迅速收到切实的反馈意见以作出澄清，进行修订或提供进一步指导。

52. 根据专家委员会的建议，世卫组织能够向自己及从事药品供应和采购的相关外部机构提供技术支持，提供工具以确保药品的安全性、效力和质量，从而在全球卫生普及范围内维护和增进公众健康。

= = =