



专家委员会和研究小组会议的报告¹

总干事的报告

生物标准化

生物标准化专家委员会第七十七份报告，线上会议²，2023 年 3 月 20-24 日³

1. 生物标准化专家委员会审查人类医学中使用的生物制品发展情况。此类产品包括疫苗、生物治疗方法、血液制品、细胞、组织和基因疗法产品及体外诊断工具。该委员会协调各项活动，以便通过有助于确保此类产品质量、安全性和功效的世卫组织建议、指南和其他指导文件（书面标准），并建立全球相关实验室数据标准化的世卫组织国际参考标准（测量标准品）。
2. 采用和公布世卫组织书面标准并建立和使用世卫组织测量标准品，指定用于诊断、预防或治疗疾病的生物制品的活动，有利于对全世界的非临床和临床数据进行比较。确保生物制品具有可比的质量、安全性和功效是促进其在全球公平供应的一个关键步骤，进而有助于实现世卫组织推广全民健康覆盖这一关键战略目标。
3. 委员会在其第七十七次会议期间就世卫组织近期开展的一系列广泛活动，包括一些与仍在继续的 2019 冠状病毒病（COVID-19）大流行有关的生物标准化活动，提出了多项建议。

主要建议

4. 经过详细讨论和审查，委员会建议通过两项世卫组织书面标准：

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有关专家委员会会议的报告，包括对各专家委员会报告所涉问题的看法及对采取后续行动的建议。

² 由日内瓦世卫组织总部协调。

³ 《世卫组织技术报告丛刊》，第 1048 期，2023 年。

(a) 拟用于预防或治疗传染病的单克隆抗体及相关产品的非临床和临床评价指南；
以及

(b) 为人体细胞和组织以及先进治疗方法医疗产品制定监管框架的考虑因素。

5. 在认真审议了国际合作实验室研究报告后，委员会还建议制成 11 种新的或替代的世卫组织测量标准品。此外，委员会批准了 12 项关于制定新的或替代的世卫组织测量标准品的提案。

6. 委员会就与 COVID-19 大流行有关的若干重点标准化问题进行了讨论并提出了建议。委员会注意到在突发公共卫生事件期间及时拟定适当的生物书面标准和制备测量标准品存在相当大的挑战，赞扬世卫组织的持续努力。委员会接着建议，将先前成立的世卫组织首个需要关注的严重急性呼吸系统综合症冠状病毒 2 变异株抗体国际参考序列集扩大到包括针对伽马和奥密克戎变异株的抗体。此外，委员会表示支持对世卫组织脂质纳米颗粒包裹的信使核糖核酸产品参比试剂的潜在效用和主要用户进行试点研究。

7. 委员会审查了建立明确用于中和测定的国际单位抗体标准品的长期做法，同时允许使用相同材料，利用任意结合抗体单位比较多项抗体结合测定结果。尽管在该领域被广泛接受，但这种务实方法引起了计量学界的批评。委员会注意到对世卫组织国际标准品可能造成混淆进而造成对国际标准品失去信心的风险，此前曾要求召集特设工作组会议，审查这些问题并确定关于最佳前进方向的备选方案。该工作组随后举行了会议，在听取对各种提案的介绍后，委员会达成了强烈的共识，即今后应将此类参考标准品分成两份单独的材料。对于每种材料，标准品名称本身应清楚地表明预期的检测类别。

8. 在讨论为建立世卫组织测量标准品而进行的若干实验室研究结果时，委员会注意到研究参与者的人数显然很少，地域代表性有限。强调了这方面最近的一些挑战，包括 COVID-19 大流行期间潜在参与者的工作量增加、对合作研究材料的运输要求越来越苛刻，以及使用技术上更复杂、更昂贵的检测方法。委员会注意到，世卫组织自己发布的指导文件推荐，但并未要求，合作研究应由世卫组织所有六个区域的实验室参与。委员会建议每项合作研究都应逐案审议。然而，在所有情况下，研究设计都应基于明确的科学理由，并确保有足够支持其结论的统计功效。还必须考虑可能影响检测及其相关参考物质使用的任何潜在地理差异，例如区域疾病发病率的变化，和/或不同人群之间和当地流行的病原株之间的遗传差异。委员会还强调，世卫组织区域办事处参与确定和招募合适的研究参加者可能有益。

9. 委员会审查了世卫组织目前新制和修订生物制品书面标准的重点。委员会表示总体上支持所采取的方法，并总体上支持就制订或修订针对具体产品的或较笼统的世卫组织建议、指南和指导文件而提出的具体建议。

对公共卫生政策的重要意义

10. 与世卫组织所有书面标准一样，委员会第七十七次会议推荐通过的两项标准具有科学性和咨询性，旨在向国家监管当局和生物制品生产商提供准确、最新的指导。如有需要，在必要时作出适当修改的情况下，可将此种指导作为各国明确的监管要求。

11. 单克隆抗体产品是目前临床使用的最大一类治疗性蛋白质。其工程技术的进步现在已经带来各种此类产品的开发。上述关于预防或治疗传染病的单克隆抗体和相关产品的非临床和临床评价指南将有助于协调相关的全球监管要求，加快审批程序，增加这些关键产品的可及性，同时继续确保其安全性和有效性。

12. 使用人体细胞、组织和基因疗法治疗严重疾病的快速发展带来各种产品的出现，这些产品的复杂程度差异很大。这些种类繁多、极其复杂的产品带来了重大监管挑战，可能会破坏其全球可及性及适当和安全的使用。上述在制定人体细胞和组织以及先进治疗方法医疗产品监管框架时所考虑的因素，是此类产品监管协调方面可喜的第一步，这些产品往往涉及其他未满足的医疗需求。该文件阐述了该领域有效监管监督的基本原则、概念和关键特征，定义了关键术语，并提出了产品分类决策模板。

13. 及时提供获得国际认可的世卫组织测量标准品对于各国和生产商利用重要生物制品生产和评价领域的科学进步所带来的益处至关重要。根据委员会建议建立 11 种新制或替换的世卫组织测量标准品，将直接促进更广泛、更公平地提供此类产品，进而促进实现全民健康覆盖这一全球公共卫生目标。

对本组织规划的影响

14. 委员会审查并批准关于新制和修订世卫组织生物制品书面标准的拟议工作重点，是确保世卫组织发表的生物制品开发、生产和监管指导方针获得及时更新并保持相关性的重要步骤。

15. 根据世卫组织《组织法》的规定，开发、制作和推广全球要求的生物测量标准品仍是世卫组织的核心规范活动。委员会决定建议建立 11 项新的或替代的世卫组织测量标准将直接支持继续开展这些核心活动。此外，委员会批准拟议未来开发的七项新的或替

代的世卫组织测量标准，将确保继续及时提供这些重点标准，用于支持世卫组织规划在处理本组织现有和新出现全球卫生重点方面的工作。

16. 委员会的决定和建议对生物制品的监管和质量控制有直接影响，有助于各国监管机构以及世卫组织和其他国际组织内依赖疫苗、生物治疗药物、血液制品、细胞、组织和基因治疗产品以及体外诊断和其他生物制品供应的众多规划和举措。

基本药物的选择和使用

基本药物的选择和使用专家委员会第二十四次会议的报告，线上会议，2023年4月24日至28日¹

主要建议

17. 专家委员会审查了 85 份提议修改《世卫组织基本药物标准清单》和《世卫组织儿童基本药物标准清单》的申请。委员会建议在《世卫组织基本药物标准清单》中增加 24 种新药，在《世卫组织儿童基本药物标准清单》中增加 12 种。建议删除六种药物。共有 32 宗建议修订上述一项或两项标准清单的申请，涉及 41 种药物，均未获推荐。2023 年《世卫组织基本药物标准清单》和《世卫组织儿童基本药物标准清单》列出的药物目前分别为 502 种和 361 种。

18. 根据益处和安全性证据，推荐将三种治疗多发性硬化症的新药（克拉屈滨、醋酸格拉默和利妥昔单抗）添加到《世卫组织基本药物标准清单》中。利妥昔单抗用于超说明书使用治疗该病。奥瑞珠单抗是一种与利妥昔单抗同类的严格按照说明书使用的药物，不推荐纳入，因为没有证据表明其益处大于利妥昔单抗，而且价格更高。

19. 标准清单中其他推荐新增的药物包括三种预防动脉粥样硬化性心血管疾病的单片复方制剂、两种治疗癌症的药物、五种治疗传染病的药物、一种治疗癫痫的药物和四种治疗精神疾病和药物使用的药物。

20. 未推荐添加到标准清单中的药物包括用于治疗阿尔茨海默病引起的痴呆、肥胖症减肥和治疗脊髓性肌萎缩症的药物、用于白化病或着色性干皮病患者预防皮肤癌的防晒霜，以及用于治疗癌症的 10 种药物。

¹ 《世卫组织技术报告丛刊》，第 1049 期（已付印）。

对公共卫生政策的重要意义

21. 这些标准清单为会员国制定或更新国家基本药物清单提供循证指导。标准清单是国家一级选择、采购、报销和使用基本药物时确定重点的工具，也是确保获得药物和实现全民健康覆盖工作的一部分。

22. 药品说明书是国家监管机构的责任，因此，同一产品在不同国家可能有不同的说明书。因此，对于什么是“超说明书使用”，没有全球标准。世卫组织推荐将超说明书使用的药物列入基本药物清单。这表明，已有足够证据证明其有效性和安全性，在许多情况下，与严格按说明书使用的替代品相比具有经济优势。这种做法向各国发出信号，表明在允许的情况下，可以考虑本国选择和使用超说明书使用的基本药物。国家决策者有责任在国家层面选择和使用超说明书使用药品时考虑国家标签和法律要求。

23. 尽管有证据证明某些药物的有效性、安全性和公共卫生相关性，但仍决定不推荐纳入基本药物清单；这种情况往往是因为价格高得令人望而却步，而且预算影响不可持续。这种高价和预算影响继续表明，需要在全球和国家范围采取策略和干预措施，以降低价格，促进提高负担能力和可及性。

对本组织规划的影响

24. 对两份标准清单的更新为世卫组织各种疾病相关规划领域的工作提供信息和支持，并有助于使标准清单与世卫组织指南和其他世卫组织指导文件协调一致，从而在全组织各级提供一致的建议。

25. 委员会推荐在《世卫组织基本药物标准清单》中增加预防动脉粥样硬化性心血管疾病的单片复方制剂，并建议世卫组织评估编写专门针对临床使用的指导文件和各国推广此类复方制剂的潜在益处，以补充现有指导文件。

26. 委员会建议世卫组织修订更新标准清单的程序。自2001年最后一次修订程序¹以来，药物评价变得越来越复杂，2001年的程序不再被认为完全适合目的。

27. 抗微生物药物和抗癌药物专家工作组为委员会的工作提供了支持。各工作组持续开展活动，将继续支持委员会和世卫组织相应规划领域的更广泛工作。

¹ 见文件 EB109/8。

对某些食品添加剂的评价

粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会第九十六份报告，线上会议，2023年6月27日至7月6日¹

主要建议

28. 本报告载有专家委员会对食品添加剂阿斯巴甜的技术、毒理学和流行病学数据以及发生率和膳食暴露情况的评价：
29. 委员会亦评估了从膳食摄入两类调味剂（具有支链脂肪酸的脂肪族无环伯醇酯、羟基和烷氧基取代的苄基衍生物）的分量，并修订了八种调味剂的规格。
30. 修订了以下食品添加剂的规格：番茄红素（合成）、用三孢布拉氏霉生产的番茄红素、三磷酸五钠和甜菊糖苷。
31. 委员会的评估、建议和意见将由食品添加剂法典委员会讨论，以便向各国主管部门提出建议，并在必要时确定和建议适当的风险管理和风险缓解措施，以减少人类接触。
32. 世卫组织将在《世卫组织食品添加剂丛刊》中发表关于这些化合物安全性评估所依据的毒理学和其他相关信息的详细专著²。粮农组织负责发表关于以前货物和污染物的特性和纯度的摘要。

对公共卫生政策的重要意义

33. 委员会通过依据国际共识进行的科学风险评估确定并在可能的情况下量化接触食品中化学品（在此涉及食品添加剂，包括调味剂）的公共卫生意义。如果确认存在卫生关切，则会提出明确建议，由各国政府或粮农组织/世卫组织联合食品标准规划的相关机构采取行动。
34. 食品法典委员会在制定国际食品安全标准及其他指导文件和建议时会利用委员会的建议。这些标准以科学为基础，仅针对委员会已经评价过的物质。这确保在国际上交易的食品商品符合严格安全标准，以保护消费者的健康，并确保食品贸易中的公平做法。

¹ 《世卫组织技术报告丛刊》，第 1050 期（已付印）。

² 某些食品添加剂的安全性评价。《世卫组织食品添加剂丛刊》，第 87 期。第九十六次会议毒理学专著（正在编写）。

35. 会员国在制定国家或区域食品安全标准时，也会直接考虑委员会提供的咨询意见。
36. 委员会的工作在其复杂性方面以及在就这些化合物的评价达成国际科学共识方面具有独特重要性，并对食品安全相关全球公共卫生决策产生独特影响。

对本组织规划的影响

37. 委员会对食品中化学品进行评价是一项持续活动。2022–2023 双年度，委员会举行了五次关于食品添加剂的会议¹。其中三次会议侧重于评价食品添加剂的安全性，一次关于食品污染物，还有一次关于食品中的兽药残留。
38. 世卫组织是粮农组织/世卫组织联合食品标准规划的合作伙伴。该规划的主要机构是食品法典委员会。为履行其职能确保关于食品添加剂、食品中污染物和食品中兽药残留的国际标准和建议有合理的科学依据，专家委员会的工作对食品法典委员会的工作至关重要。
39. 世卫组织在国家、领地和地区的办事处主任以及各区域办事处在向会员国提供有关食品安全问题的建议时也利用专家委员会的评价。

= = =

¹ 更多信息可参见 [https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-\(jecfa\)](https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)) (2023 年 7 月 12 日访问)。