世界卫生组织

第六十三届世界卫生大会 A63/19
临时议程项目 11.16 2010 年 3 月 25 日

根除天花：销毁储存的天花病毒

秘书处的报告

1. 自上一次报告以来[1]，世卫组织生物安全检查小组于 2009 年 3 月视察了美国疾病控制和预防中心的 4 级生物安全实验室并发现该设施用于天花活病毒研究工作是安全和可靠的。该报告可在世卫组织网站读取[2]。在 2009 年 12 月对俄罗斯联邦的 VECTOR 实验室进行了检查。

2. 本文件报告了世卫组织天花病毒研究咨询委员会第十一次会议（2009 年 11 月 4 日和 5 日于日内瓦）的情况。

疫苗储备的最新情况

3. 在瑞士安全和可靠地储存着世卫组织天花疫苗应急储备的 3260 万剂疫苗。仍欢迎捐赠储备物资，包括配有全套分叉针头及其它材料的第三代疫苗。为分发疫苗储备制定了标准操作程序。四个会员国已承诺在出现额外需求的情况下另向世卫组织提供 2700 万剂疫苗，并正在与秘书处合作制定分发这些疫苗的标准操作程序。正痘病毒感染特设委员会建议世卫组织储备量以及会员国的认捐量应达到总共 2 亿剂[3]。

研究提案的最新情况

4. 在 2009 年期间，收到了七项新的研究提案：三项来自疾病控制和预防中心，四项来自 VECTOR 中心（最近才提交的）。前三项提案涉及以蛋白质为基础的诊断、诊断材料和化验方法，用于反应性较小的疫苗。这三项提案已获得批准，为期一年。

---

[1] 文件 A62/23。
[2] http://www.who.int/csr/disease/smallpox/Report_2009_CDC_WHO_Inspection.pdf。
[3] 文件 WHO/CDS/CSR/ARO/2004.3。

审查程序

5. WHA60.1 号决议中要求的 2010 年大审查第一步工作已完成，提交了对过去 10 年中所开展研究产生的文献和未发表数据进行的 6 次审查结果。6 次审查涉及以下主题：

- 关于美国和俄罗斯储存点中收集的病毒毒株和核酸样本现状的详细信息
- 天花和天花病毒的实验室诊断
- 天花基因组学，涵盖 49 种天花病毒毒株的排序
- 天花疫苗
- 具有抗天花病毒作用的抗病毒制剂
- 动物模型和发病机理；显示候选疫苗和抗病毒制剂效力的实验。

6. 汇总之后，审查结果将提交总干事任命的独立专家委员会，对过去 10 年中取得的成就进行审查和评估，确认任何剩余的空白，并确定对公共卫生的后果。然后，结果将提交天花病毒研究咨询委员会审议和进行进一步的评论。

7. 最后报告将提交执行委员会，供其在 2011 年 1 月的会议上审议；该报告和执委会的意见将在 2011 年 5 月由第六十四届世界卫生大会进行进一步审议。

8. 在讨论中，对不能广泛获取诊断材料以及不能获得诊断包的情况表示关注。世卫组织的一个可能作用将是研究资格预审程序。《国际卫生条例（2005）》要求的基本核心能力可作为提高诊断材料和诊断包可得性的一种手段。

9. 咨询委员会成员还强调会员国需要注意合成生物学方面最近的进展，这些进展现在使之有可能合成全长的天花病毒基因组。在 WHA52.10 号决议中，卫生大会规定只有世卫组织批准的两个储存点可持有储存的天花病毒，但需要对这种做法进行审议，因为不再能够确保仅在这两个储存点存在全长的天花基因组。这些进展还使之有必要继续评价关于利用天花活病毒和天花病毒 DNA 开展工作的现有准则。伦理和生物安全委员会应注意到并负责准则在地方级的实施。即使要开展痘病毒基因组合成项目，现有条例也禁止产生合成的天花病毒。

10. 咨询委员会成员强调第一代和第二代疫苗已获得使用许可，而且是极为有效的。第一代疫苗被用于消灭天花。他们注意到若干具有前途的候选疫苗具有较少的疫苗接种不良影响，正在进行研制，但尚未获得使用许可。他们注意到在人体试验中较容易显示较新候选疫苗的安全性，但不容易显示其效力。

世卫组织批准的研究提案的最新情况

11. 咨询委员会获悉对捕捉的野生土拨鼠(*Cynomus ludovicanus*)作为人间天花模型的潜在用途的调查情况。但是，检测结果显示土拨鼠不是天花病毒感染的良好动物模型。

12. 开发以蛋白质为基础的诊断制剂的工作发现抗原捕获 ELISA 检测方法对 gamma 辐照的抗原和天花活病毒抗原有不同的敏感性。将建议进一步的工作以便开发在医疗点便于使用、稳定、可靠和容易识别的检测方法。以实时聚合酶链反应为基础的检测方法已显示有 100%的特异性以及可发现五种病毒基因组的敏感性。天花病毒灭活提取 DNA 的工具包获得验证，可迅速实现完全灭活。

13. 开发反应性较小的第三代疫苗的研究注重于修饰后的痘苗病毒安卡拉株（MVA）疫苗的中和能力。MVA 候选疫苗显示有能力在接种两剂之后诱发抗天花中和反应，可与 Dryvax®第一代疫苗相比。正在继续开展工作评估分析方法以便改进效力评价。

14. 报告了两个储存点中收集的天花储存的数据。疾病控制和预防中心收集了 451 种分离物和样本作为储存，过去一年中未做提取或增加。该中心还有工作用储存，其中有 23 次提取用于世卫组织批准的六项方案的工作。

15. VECTOR 中心收集的天花病毒目前包括 120 种毒株。储存点还有天花病毒 DNA：199 瓶全长天花病毒基因组 DNA，源自 39 种不同的天花病毒毒株；1446 瓶，包括天花病毒 DNA 片段扩增产物的 17 批收藏品；以及 3795 瓶，包括天花病毒 DNA 片段重组质粒的 16 批收藏品。去年无增加或减少。

16. 据报告，使用天花活病毒对新的潜在治疗制剂进行了研究，尤其涉及蛋白酪氨酸激酶抑制剂。世卫组织批准的研究显示此类抑制剂可防止受感染的细胞释放天花和猴痘病毒。

17. 据报告，研制了用于治疗天花的 CMX001。与西多福韦相比，CMX001 在试管内对双股 DNA 病毒(包括天花病毒)具有更大的作用，可通过口服吸收，对肾没有毒性作用，

并且在 I 期试验中的耐受性良好。众多动物研究显示该药对其它正痘病毒有效。曾用于接种天花疫苗之后出现全身性牛痘感染的一名患者，但不能作出关于有效性的结论，因为该患者接受了多种抗病毒治疗。

18. 关于开发 ST-246 的研究确认该药有效力，无毒性，有特异性。该药在多项动物研究中已证实有效，而且可通过口服吸收。该药已经过 I 期临床试验，现在正在进行 II 期安全试验。ST-246 在美国已获得新药研究申请批准和快速审批地位。该药不干扰使用 ACAM2000 或 MVA 疫苗在非人类灵长目动物中进行免疫接种，因此可考虑与针对免疫抑制患者的疫苗一起使用。

19. 向咨询委员会提供了关于天花减毒疫苗 LC16m8(一种第三代疫苗)的最新情况，该疫苗在日本获得使用许可，目前作为针对生物恐怖袭击的一种防范措施正在进行储备。该疫苗便于接种，使用双叉针头注射一剂即可。全国疫苗生产能力为每年 8000 万剂。自去年向委员会报告以来，在免疫受损的猕猴身上比较该疫苗与 Dryvax®的安全情况方面继续开展了工作，没有证据显示存在不良反应。对 267 个对象的研究显示该疫苗的耐受性良好，没有与疫苗相关的严重不良影响（包括对过敏对象），而且免疫原性良好。

20. 委员会还听取了第三代疫苗的审查结果，目前正在对这些疫苗进行临床研究，尤其是对 MVA 和 LC16m8，以便形成一个基础，指导世卫组织获取此类疫苗的储备。讨论中强调了这两种第三代疫苗的重要性，据认为它们会比前一代疫苗产生更少的并发症。据建议事前接种 MVA 疫苗可能更好，因为现有关于其安全性的大量数据。但在疫情暴发的情况下，LC16m8 和 MVA 都可考虑使用。

21. 委员会了解到关于保存天花根除规划档案的问题。实际状况很差，研究人员的利用机会有限。正在开展一个项目，把所有材料转换成数码形式，这样就能够进行全文搜索并修复档案以便确保其寿命。委员会热烈欢迎这一做法，并了解到一个类似的项目处理了疾病控制和预防中心收集的类似材料[1]。

22. 进一步阐述了去年向委员会提交的关于天花实验室诊断网络的提案[2]。该网络将包括现有的两个储存点以及区域实验室（实验室数量有待确定，但可能是每个世卫组织区域一个实验室）。关于区域实验室的特征，概述了用于处理可疑样品和所需严格标准的规则系统。在有些区域，运送样品将是一个问题（包括空运规定以及物流）。建议把提案纳入更广泛的行动，例如与《国际卫生条例（2005）》或世卫组织实验室能力建设和

[1] http://www.globalhealthchronicles.org/。
[2] 文件 EB124/33 Add.2，第 13 段。

联网规划相关的行动。委员会建议形成一个小组委员会，至少包括两个世卫组织合作中心各一名成员，以便建立确认地方和区域适当实验室的程序。

23. 委员会还听取了关于牛痘病毒（从动物传播给人）潜在宿主和诊断试剂的报告以及关于德国牛痘病毒感染流行情况的报告。（其它欧洲国家也报告出现病例。）还向委员会提供了关于为接触猴痘的卫生保健工作者接种天花疫苗的风险和好处的最新情况。

24. 2010 年 1 月执行委员会在其第 126 届会议上讨论并注意到本报告[1]。

25. 2009 年 12 月，世卫组织的一个生物安全小组检查了经批准的 VECTOR（俄罗斯联邦新西伯利亚州科尔索沃）储存点。 该储存点所作的保障和安全安排给小组留下了深刻印象，同时小组还提出了一些建议，应视为有助于不断改进。本次检查工作的相关报告正在最后定稿之中，将按 WHA60.1 号决议要求作为公开信息发表。

卫生大会的行动

26. 请卫生大会注意本报告。

= = =

[1] 见文件 EB126/2010/REC/2，第九次会议摘要记录。