目　录

页码

I. 背景 2

II. 工作方法 5

III. 技术研究方针 6

IV. 假设 6

V. 实验室和监测能力建设 7

VI. 扩大全球流感疫苗产能 19

VII. 可及性、可负担性和有效部署..... 49

VIII. 可持续供资和统一机制以及其他方针..... 61

IX. 附录 .....

I. 背景

在最终确定“共享流感病毒以及获得疫苗和其它利益的大流行性流感防范框架”的背景下[1]，第 63 届世界卫生大会在 WHA63.1 号决议中要求总干事，继续与会员国和相关区域经济一体化组织一起工作，必要时进行技术磋商和研究，以支持不限成员名额工作小组努力达成最终一致意见。

借鉴从 2009 年 H1N1 流感大流行和 H5N1 流感持续暴发中汲取的经验教训[2]（见 A63/48 文件第 7 段），不限成员名额工作小组列出了需要进一步开展技术磋商和研究的领域：

- 以下方面的当前活动、供资和资金及其它需求：

  (a)实验室和监测能力建设，包括根据《国际卫生条例（2005）》的要求应当具备的能力；

  (b)扩大全球流感疫苗生产能力，包括增加大流行性流感疫苗供应全球行动计划要求的生产能力；

  (c)增加防范和应对大流行病的疫苗、抗病毒试剂、诊断方法和其它材料的可及性、可负担性和有效部署；
- 可能建立的可持续供资和统一机制以及处理上面小段中所确定的各项需求的其它方针。

1 如文件 A62/5 Add.1 所包括的。

2 见文件 A63/48 附录第 7 段。

进程

在于2010年5月10日举办的第63届世界卫生大会结束之后，在不限成员名额工作小组报告（A63/48文件）的基础上，随即启动了建立这些研究职权范围的工作。研究职权范围最终确定并于2010年7月22日提供给各会员国。考虑到研究所涉及领域之显著广泛性，以及组织有限的人力和财力资源，秘书处向外部寻求支持。

比尔和梅琳达·盖茨基金会同意通过与麦肯锡公司签订协议来提供支持。选择麦肯锡公司，是基于其在公共卫生、供资、卫生经济和流感疫苗方面的广泛的技术专长，及其迅速启动项目工作的能力，以及其遍布全球的队伍。

根据不限名额工作小组的报告和由此撰写的职权范围，2010年8月中旬，世卫组织秘书处和麦肯锡团队开始起草研究框架。首先确定研究参数和产出时间表，并且鉴于研究范围广泛，通过了阶段性方针，以允许及时共享2010年12月不限名额工作小组获得的初步结果，并在第64届世界卫生大会之前完成全部研究。

研究的工作框架已于10月20日通过世界卫生组织的所有6种官方语言向各会员国呈递[1]。该文件陈述了研究的框架。本文件提供的是研究的初步结果，特别是各技术领域的当前状态、可能的目标、选择方案和成本，以及可能的供资前景。正如工作框架中所陈述，在这些初步结果中，可及性、可负担性和有效部署部分所关注的是疫苗的可及性。其他物资将在最后文件中强调，最后文件将于第64届世界卫生大会召开前完成。

本文件所包含的研究结果从本质上讲是**初步的**。进一步的分析工作将在不限成员名额工作小组 2010 年 12 月会议之后进行，以完成固定的章节和或进一步制定不限成员名额工作小组感兴趣的具体目标。

1 见 http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oewg2.html。

数据和来源

考虑到开展研究的时间很短暂，如果可能都充分利用了当前的数据，并基于这些数据进行分析，制定了可能的目标和选择方案。用新产生的数据对大流行性疫苗能力进行预测，并确定疫苗可及性方面的障碍。还酌情借鉴了从 2009 年 H1N1 流感大流行和 H5N1 流感持续暴发中汲取的经验教训。所提供的所有成本均是根据可公开获得数据进行估计的。基于若干数据来源对成本进行了估计，包括可公开获得的信息、与生产商的访谈以及与其他专家的访谈。

II. 工作方法

这些研究的起点是包含在以下世卫组织文件中的指导意见和信息：文件 A62/5 Add.1、文件 A63/48 和文件 A/PIP/IGM/13 的附录 4[1]。根据世卫组织报告和其他可公开获得的文件所含的信息，采用了基于事实的方针。所有国家的专门数据均已收集。遵照卫生大会在 WHA63.1 号决议及其他相关决议中的要求，总干事已和各利益攸关方进行了协商，以确保建议目标和选择的合理性和可行性。所有数据来源均将在最后报告中确认。

借鉴定于 12 月份举行的不限成员名额工作小组会议所获得的指导意见，以及必要时和各利益攸关方进一步协商的结果，全部研究和附属产品将于第六十四届世界卫生大会召开前完成。

[1] 此文件可从以下网址获得：http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oewg2.html。

III. 技术研究方针

各技术领域的研究将系统应对以下议题：

- 当前状态：描述国家级别在此技术领域的当前能力和能力差距；
- 目标：描述未来五年提高大流行防范能力的可能目标。所有目标必须是科学合理、技术可行并可量化及可测量的。
- 实现目标的战略选择：描述可以实现各项可能目标的的活动。
- 成本：各选择方案的估计成本。

供资部分陈述流感供资的当前状况、未来资金需求预测和可能的供资渠道以及应对这些需求的机制。

IV. 假设

没有两次流感大流行是相同的。将酌情对假设进行清晰的阐述，用于制定可能的目标、选择方案或模型。

V. 实验室和监测能力建设

目标:

- 使会员国和国际社会能够恰当地发现、隔离和描述流感病毒的特征，以预防和应对大流行事件，包括生产疫苗[1]。
- 这符合《国际卫生条例(2005)》通报、报告和确认的要求。

方法、假设、数据来源和局限性

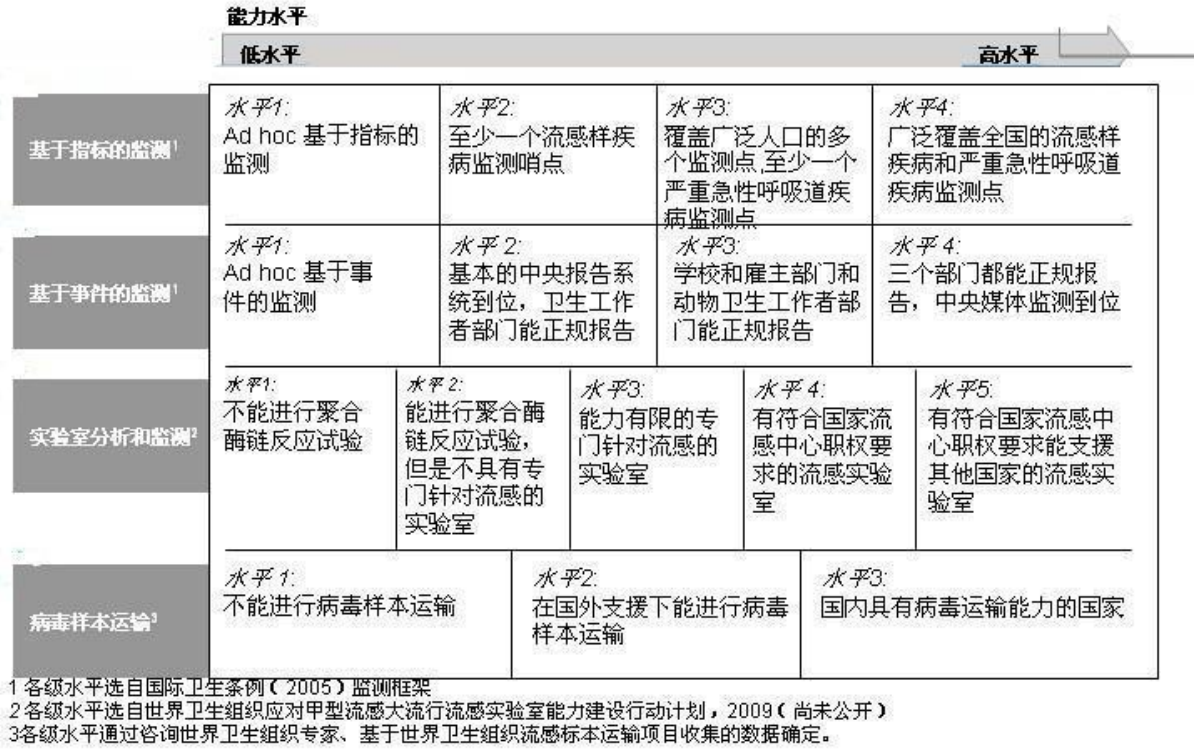
1. 方法

根据《国际卫生条例(2005)》附件 1 制定的监测和应对核心能力要求，设置了 3 个流感特有要素，用于评估会员国当前的实验室和监测能力。

- 基于指标的监测——通过卫生保健系统开展流感相关疾病的常规监测。
- 基于事件的监测——通过不同的途径早期发现显著事件（如暴发），特别是通过卫生保健工作者、动物卫生专家、学校和雇主以及媒体。
- 实验室分析和监测——分析临床标本描述病毒亚型、基因序列、抗原性和其他病毒特性。此过程包括从国家级别向区域级别和全球范围（如向世卫组织 H5 参比实验室和世卫组织合作中心）运输病毒样本。

[1] 文件 A62/5 Add.1 关于共享流感疫苗以及获得疫苗及其他利益的大流行性流感防范框架，第 6.6 节。

图 1. 实验室和监测能力要素和水平[1]



2. 假设

- 基于指标和基于事件监测的估算成本是指超出当前监测经费的部分。估算数不包括《国际卫生条例(2005)》要求的加强非流感专项能力的费用。
- 在大流行事件中，由于活动增加，实验室和监测点的年度运营成本实际上会更高[2]。估算成本反映这一点。

3. 数据来源和局限性

- **基于指标的监测和基于事件的监测：**
  - 根据《国际卫生条例(2005)》附件 1，会员国向世卫组织报告的自我报告、非流感专项数据（数据不公开）。

[1] 出于成本考虑，病毒样本运输已经作为表格和本章节的独立部分。

[2] 例如，在 2009 年 H1N1 流感大流行期间，许多国家的实验室处理了正常工作量 5 倍以上的流感样本。此外，实验室和监测系统报告雇佣额外员工和调配从事其他疾病领域的员工，因此增加了流感控制费用。

- 世卫组织向所有会员国发出了一项核心能力调查，并于 2010 年 10 月收到 116 个会员国（具有区域代表性）的回复，在此基础之上建立的能力分析数据[1]。

- **实验室分析、监测和病毒样本运输**
  - 世卫组织为了起草《世卫组织应对甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划（2009）》（尚未公开的文件草案）而收集的数据。
  - 世界卫生组织流感标本运输项目通过调查快递公司和专家访谈进行了 2009 项分析。结果仅包括与世界卫生组织流感标本运输项目有关的能力。
- **成本估算的数据来源**
  - 以上列出的所有来源。
  - 根据世界卫生组织 CHOICE（选择具有成本效益的干预措施）项目[2]和其他全球成本核算项目[3]而建立的基准成本。
  - 全球根除脊髓灰质炎行动获得的能力建设经验。
  - 与世卫组织专家就全球、区域和国家级别实验室的成本问题进行的协商。
  - 基于中低收入国家平均水平的决算成本。

每项成本要素的详细方法见附件 X。

现状

1. 四种要素各自当前状态的综述(能力水平见上文表 1)

- 基于指标的监测
  - 约 48%的国家处于低能力水平（如 1 级或 2 级能力水平）[4]。处于此能力水平的监测系统不符合世界卫生组织针对流感样疾病或严重急性呼吸道疾病监测的定义草案[5]的最低要求，或美洲、欧洲或西太平洋区域办事处流感监测指导文件[6]所涉及的要求，或世界卫生组织在 2009 年甲型 H1N1 流感大流行期间所发布的指南[7]的要求。

---

[1] 各区域回复调查的国家分布数量如下：非洲(23)，美洲(17)，东地中海(17)，欧洲(29)，东南亚(10)，西太平洋(20)。

[2] 参见 http://www.who.int/choice/en/ (2010 年 11 月 19 日获得)。

[3] 参见 http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf (2010 年 11 月 19 日获得)。

[4] 参见图 1 对能力水平的定义。

[5] 世界卫生组织流感监测技术工作组即将制定。

[6] 例如，世界卫生组织欧洲区域办事处人类流感监测指南，世界卫生组织，2009。可从以下网址获得：http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf, (2010 年 11 月 7 日获得)。

[7] 参见 http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance/en/index.html (2010 年 11 月 19 日获得)。

低能力水平的监测系统主要存在于中等收入国家和小国家（如人口数小于 1 百万的国家）。

1. 基于事件的监测

84%的国家的能力处于低水平（即 1 级或 2 级能力水平）

2. 实验室分析和监测

114 个国家的能力处于低水平。这些国家尚未拥有能确定流感病毒型/亚型、分离病毒，并能够将实验室数据整合到流感监测系统的流感实验室。

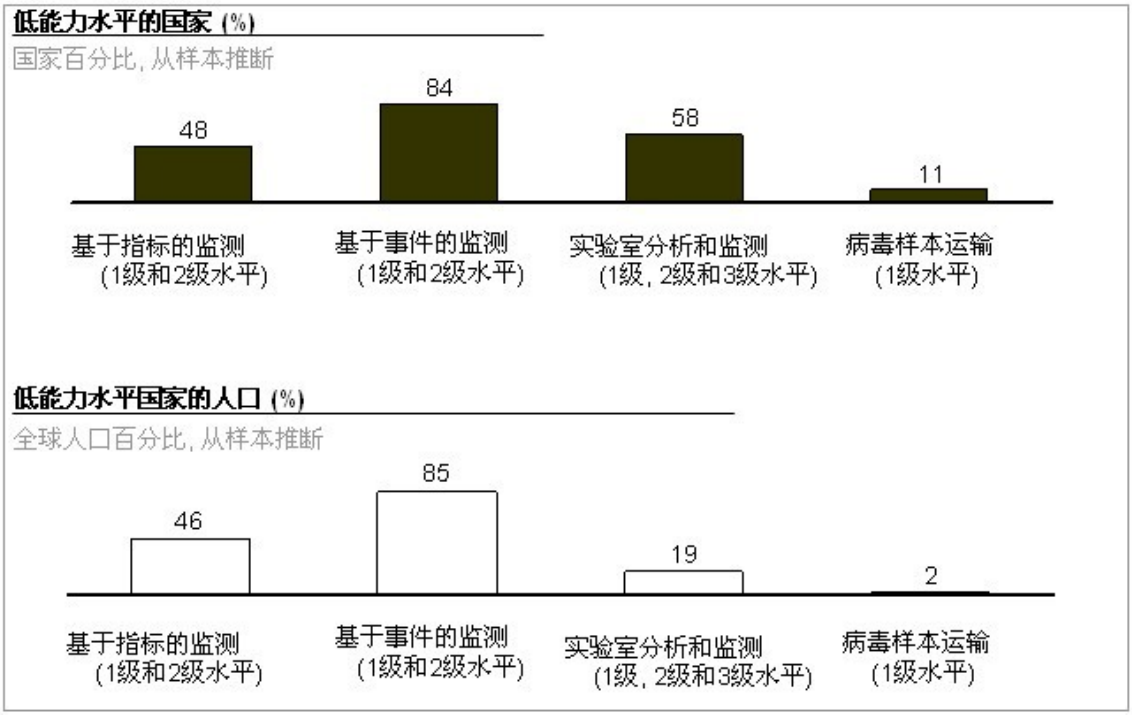
在一些小国家（例如人口数少于 1 百万的国家）、低收入和中低收入国家、非洲和东地中海区域，实验室普遍处于低能力水平。

3. 病毒样本运输

占全球 2%人口的 21 个国家，目前不能通过世界卫生组织流感样本运输项目或其他方式运输病毒样本。

在西太平洋地区、小岛国、以及人口数少于 1 百万的国家和东地中海地区，低运输能力最普遍。

图 2 当前状态：实验室和监测能力水平



可能目标和战略选择

建议的可能目标旨在确保所有会员国加强流感专项流行病学监测（基于指标和基于事件的）、实验室分析和监测以及病毒运输能力，并确保加强上述各领域的全球信息共享能力。

为了实现可能目标，有两个战略选择：

- 在所有国家进行国家级能力建设
- 进行区域级或次区域级能力建设

1. 4 种能力各自的可能目标和战略选择

基于指标的监测

目标 1

- 处于 1 级或 2 级能力水平的国家 100%达到 3 级水平（建立包括多个流感样疾病监测哨点和至少 1 个严重急性呼吸道疾病监测哨点的监测系统，或者建立一个相当的报告系统）

目标 2

- 处于 1 级或 2 级能力水平的国家 100%达到 3 级水平（建立包括多个流感样疾病监测哨点和至少 1 个严重急性呼吸道疾病监测哨点的监测系统，或者建立一个相当的报告系统），并且
- 每个区域至少 20%的国家达到 4 级水平（建立针对流感样疾病和严重急性呼吸道疾病的国家监测系统。

目标 3

- 处于 1 级或 2 级能力水平的国家 100%达到 3 级水平（建立包括多个流感样疾病监测哨点和至少 1 个严重急性呼吸道疾病监测哨点的监测系统，或者建立一个相当的报告系统），并且
- 每个区域至少 40%的国家达到 4 级水平（建立针对流感样疾病和严重急性呼吸道疾病的国家监测系统）。

战略选择 1：支持所有国家的国内能力建设

- 通过培训卫生工作者、配置设备、提供工资，建立和/或扩大流感样疾病哨点监测系统
    - 每个流感样疾病监测点的指示性成本 (平均) 包括：
        - 一次性创建成本 6000-6500 美元
        - 每年再投入成本 6400-6900 美元[1]
- 通过培训卫生工作者、配置设备、提供工资，建立和/或扩大严重急性呼吸道疾病哨点监测系统。现有流感样疾病监测点可以升级为严重急性呼吸道疾病监测点。
    - 每个严重急性呼吸道疾病监测点的指示性成本 (平均) 包括：
        - 一次性创建成本 1700 – 2000 美元 (除外创建流感样疾病监测点的成本)
        - 每年再投入成本 300 - 500 美元(除外创建流感样疾病监测点的成本)
- 中央数据分析能力建设：设备、培训和流行病学家的工资
    - 建立中央数据分析能力的指示性成本：
        - 每个国家的一次性创建成本 10 000 -14 000 美元
        - 每个国家每年再投入成本 35000 - 45000 美元

[1] 附件 X 提供了详细的假设和成本。

- 技术支持
    - 成本范围：6000-40000 美元，取决于当地的成本和技术支持的持续时间。

战略选择 2：支持大国（即人口数大于 1 百万的国家）的国内能力建设并支持小国获得外部支持的能力（如邻国、区域网络）。

- 如战略选择 1 所描述的，所有国家建立和/或扩大流感样疾病和严重急性呼吸道疾病哨点监测网络。
- 不具备这种能力的大国，如上所述，进行中央数据分析能力建设
- 对于小国，通过在哨点建立报告基础设施来加强与区域网络的联系。这些国家的指示性成本包括流感样疾病哨点、严重急性呼吸道疾病哨点和上文中详述的技术支持的成本。

成本

- 目标 1、2、3（见下表）的成本是基于中低收入国家平均水平的。这些成本是除了包括目前监测花费之外，还包括初始能力建设的一次性成本，以及估算的大流行年和非大流行年每年再投入的成本。估算的成本不包括《国际卫生条例（2005）》要求的建设非流感专项能力的成本。

表 1 基于指标的监测成本（百万美元）

		创建成本	非大流行年的年度再投入成本	大流行年的年度再投入成本
目标 1：有国家达到 3 级水平	战略选择 1	4.4-6.6	9.8-14.7	30-74
	战略选择 2	4.4-6.5	9.8-14.6	30-74
目标 2：有国家达到 3 级水平，20%的国家达到 4 级水平	战略选择 1	4.6-6.8	9.9-14.9	30-74
	战略选择 2	4.5-6.8	9.9-14.8	30-74
目标 3：有国家达到 3 级水平，至少 40%的国家达到 4 级水平	战略选择 1	6.8-10.3	12-17.9	30-74
	战略选择 2	6.8-10.2	11.9-17.9	30-74

- 估计每百万人口建立一个完全独立的流感监测系统（既包括基于指标的监测也包括基于事件的监测）的创建成本范围为 8000-30000 美元，每年再投入的运营和维持成本 5000-20000 美元。

基于事件的监测

目标 1

- 目前处于 1 级能力水平的国家 100%达到 2 级水平（具备基本中央基础设施，由人类卫生工作者对异常流感相关事件进行常规报告），并且
- 每个区域 50%的国家达到 3 级水平（建立来自三个主要部门的定期报告系统：动物卫生、人类卫生、学校和雇主）

目标 2

- 所有目前处于 1 级或 2 级能力水平的国家达到 3 级水平（建立来自三个主要部门的定期报告系统：动物卫生、人类卫生、学校和雇主）

目标 3

- 所有目前处于 1 级或 2 级能力水平的国家达到 3 级水平（建立来自三个主要部门的定期报告系统：动物卫生、人类卫生、学校和雇主）
- 每个区域至少 20%的国家达到 4 级能力水平的要求（建立来自三个主要部门的定期报告系统，并开展中央媒体监测）

战略选择 1：支持所有国家的国内能力建设

- 通过如建立中央电话报告热线等方法，建立和/或支持监测异常事件的基本中央报告基础设施
    - 估计这项活动的创建成本和每年再投入成本分别为 500-700 美元。
- 通过给卫生工作者、学校、雇主和动物卫生网络发放教育材料，增强对可报告的异常流感事件的认识。
    - 估计每国每个网络的创建成本为 800-1200 美元
    - 发放流感专门材料的每年再投入成本：
        - 每年每名卫生工作者 0.5-1.0 美元
        - 学校和雇主每百万人口 800-1200 美元
        - 动物卫生工作者每百万人口 300-700 美元
- 建立中央媒体监测基础设施：1 项媒体监测的工资和设备
    - 估计每国的创建成本范围是 6000-9000 美元
    - 每国每年再投入成本范围是 10000-50000 美元

- 技术支持
  - 2000-5000 美元，取决于当地的成本和技术支持的持续时间（此技术支持是指除基于指标的监测之外的）。

战略选择 2：支持大国（即人口数大于 1 百万的国家）的国内能力建设并支持小国获得外部支持的能力（如邻国、区域网络）

- 支持所有的国家提高对可报告的异常流感事件的认识（见战略选择 1）
- 对于大国，支持基本的中央基础设施和媒体监测（见上文）
- 对于小国：创建成本 2500-3500 美元，每国每年再投入成本 7500-25000 美元。这些成本是除外建设和维持报告网络成本的（见战略选择 1）。
- 技术支持
- 2000-5000 美元，取决于当地的成本和技术支持的持续时间（此技术支持是指除外基于指标的监测的）。

成本

- 这是除目前监测花费之外的成本。估算成本不包括《国际卫生条例（2005）》要求的建设非流感专项能力的成本。

表 2. 事件的监测成本小结（百万美元）

		创建成本	非大流行年的年度再投入成本	大流行年的年度再投入成本
目标 1：所有国家达到 2 级水平，至少 50%国家达到 3 级水平	战略选择 1	0.7-1	13.2-19.8	74-221
	战略选择 2	0.6-1	13.2-19.8	74-221
目标 ：所有国家达到 3 级水平	战略选择 1	1.4-2.1	29-43.5	74-221
	战略选择 2	1.4-2.1	29-43.5	74-221
目标 3：所有国家达到 3 级水平，至少 20%国家达到 4 级水平	战略选择 1	2-3	29.4-44.1	74-221
	战略选择 2	1.9-2.8	29.2-43.9	74-221

实验室分析和监测

目标 1

- 所有目前处于 1 级或 2 级能力水平的国家达到 3 级水平（具备可进行流感病毒亚型分析和病毒培养的有限能力的流感实验室）

目标 2

- 所有目前处于 1 级、2 级或 3 级能力水平的国家 100%达到 4 级水平（具备符合国家流感中心全部职能范围的流感实验室）

目标 3

- 目前处于 1 级、2 级或 3 级能力水平的国家 100%达到 4 级水平（具备符合国家流感中心全部职能范围的流感实验室）
- 每个区域至少 20%的国家有一个能支持其他国家的国家流感中心（即达到 5 级水平）
- 每个区域至少有一个世卫组织流感合作中心

战略选择 1：建设和/或支持适当的实验室能力发展以取得国家流感中心的认证，并确保从世卫组织合作中心获得全球级别的支持：

- 支持工资；对技术和管理人员开展培训
  - 培训和工资支持的指示性成本
  - 创建成本：每个国家 27000-76000 美元
  - 每年再投入成本：21000-57000 美元
- 设备和维护的支持
  - 创建成本：110000-134000 美元
  - 每年再投入成本 33000-40000 美元
- 支持包括工具、电话、网络、运输和其他开销在内的运营成本
  - 每年再投入成本：24000-36000 美元
- 世界卫生组织合作中心提供样本采集和分析所需的试剂和其他材料
  - 估计每年成本：81000-99000 美元
- 病毒学监测活动和病毒学监测信息及时分析的全球协调（世界卫生组织网络）
  - 估计全球每年的成本：600-800 万美元

战略选择 2：建设和/或支持大国（如人口数大于 100 万的国家）发展适当的实验室能力，并支持小国获得外部（如邻国、区域网络）能力支援

- 如战略选择 1 所述，建设和/或支持大国（即人口数大于 100 万的国家）发展适当的实验室能力
- 支持小国（如人口数小于 100 万的国家）获得区域实验室的能力支持，包括：
  - 创建成本：19000-34000 美元
  - 每年再投入成本：17000-25000 美元
- 病毒学监测活动和病毒学监测信息及时分析的全球协调（世界卫生组织网络）
  - 估计每年全球成本为：600 万-800 万美元

成本

表 3. 实验室分析和监测成本小结（百万美元）

		创建成本	非大流行年的年度再投入成本	大流行年的年度再投入成本
目标 1：所有国家达到 3 级能力水平	战略选择 1	7-10.5	10.4-15.6	56-169
	战略选择 2	4.6-6.9	8.7-13.1	56-169
目标 2：所有国家达到 4 级能力水平	战略选择 1	9.5-14.3	17-25.5	56-169
	战略选择 2	6.2-9.3	13.2-19.8	56-169
目标 3：所有国家达到 4 级能力水平，至少 20%的达到 5 级水平，每个区域至少有一家合作中心	战略选择 1	20.4-30.5	25.3-38	56-169
	战略选择 2	17.1-25.6	21.6-32.3	56-169

2.4 病毒样本运输

目标 1

- 处于 1 级或 2 级能力水平的国家 100%达到 3 级水平（国内具备接受过培训的运输人员，具备三重包装、干冰和快递运输等物资条件）

目标 2

- 目前处于 1 级能力水平的国家 100%达到 2 级水平（国内具备接受过培训的运输人员，具备三重包装和干冰等物资，以及向合作中心快递运输的渠道，并可能获得国外援助）

战略选择 1：支持所有国家的国内能力建设，对于国内没有干冰设备、运输设备和接受过培训的人员（2 级能力水平）的所有国家，提供干冰设备、运输设备和国内人员的培训。

- 估计的创建成本：每国 6400–9600 美元
- 每年的运营成本：每国 2600–3900 美元
- 在运输者的培训、材料和与快递公司签订样本运输协议方面的国际协调。包括全球移流动运输能力（例如签约获得直升机、包租能力、联合国维和设施等）。每年的成本为：500 000 美元。

战略选择 2：将世卫组织流感标本运输项目扩展到所有国内不具有充足运输能力的国家

- 估计每国每年的成本：每国每年约 6000–9000 美元（基于世卫组织流感标本运输项目成本）
- 全球水平：国际协调培训、材料和快递运输渠道。每年成本为：400 000–600 000 美元

成本

表 4 实验室分析和监测成本（百万美元）

		创建成本	非大流行年的 年度再投入成本	大流行年的 年度再投入成本
目标 1 所有国家 达到 2 级能力水平	战略选择 2	NA	0.5-0.8	1.1-3.2
目标 2 所有国家 达到 3 级能力水平	战略选择 1	0.8-1.1	0.7-1	1.1-3.2

VI. 扩大全球流感疫苗产能

目的

提高全球流感疫苗产能以满足大流行时期的全球需求[1]。

使用术语：

佐剂：与抗原混合，并与抗原一同注入机体，提高抗原免疫原性的物质[2]。将佐剂添加到疫苗中，可减少疫苗本身诱导机体发生免疫反应所需要的抗原数量。因此，利用佐剂可增加从特定数量抗原中获得疫苗的剂量。

抗原：一种能与特异抗体相结合的物质[3]。对于疫苗而言，抗原是能诱导免疫反应的物质。

抗毒素：在本文中，特指抗病毒药物的缩写。是一种可直接作用于病毒的制剂（如抗病毒药物或化学制剂），致其死亡或抑制其再生能力[4]。由于抗病毒药物不通过人体的免疫系统而直接作用于病毒，因此其不能帮助机体产生抵抗疾病的免疫力。

候选疫苗病毒：指可为流感疫苗生产商开发大流行疫苗原型、大流行前疫苗、大流行疫苗或季节性疫苗提供来源的流感病毒，包括可高度繁殖的重组病毒、流感参考病毒，以及世卫组织推荐的可用于制作疫苗的病毒等。

剂量/抗原剂量：本文中的抗原用作疫苗时，剂量在微克级。

单价疫苗/三价疫苗：单价疫苗是指为一种抗原或有机体特制的疫苗。三价疫苗是指为三种抗原或有机体特制的疫苗[4]。例如大流行性流感，季节性三价疫苗可抵抗三个不同种类或类型的流感病毒。而单价疫苗则只能抵抗一种流感病毒。

产量：从每生产单位（鸡胚或细胞培养液）获得的病毒和/或抗原的量。在本文中，产量以百分比的形式呈现，是指在同一技术平台中大流行性疫苗产量与季节性疫苗产量的百分比。

生产合理化：使生产能力与预计需求相匹配；否则可能导致产能减少或生产扩展计划暂停。

第一剂量时间：制造商获得候选疫苗病毒到市场发售第一剂疫苗经历的时间。

---

[1] 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划。WHO/IVB 06.13。

[2] Kuby Immunology, Richard A. Goldsby, Thomas J. Kindt and Barbara A. Osborne 均博闻科技公司；第 4 版 (2000 年 1 月-15)。

[3] Kuby Immunology, Richard A. Goldsby, Thomas J. Kindt and Barbara A. Osborne 均博闻科技公司；第 4 版 (2000 年)。

[4] Dorland 医学词典，数据库，第 31 版（2007 年）。

疫苗：一种减毒、灭活病原微生物或重组产品的悬浮液，可以用来预防、缓解或治疗传染性疾病[1]。疫苗通过提高免疫系统功能，增强机体对这种疾病原的抵抗能力。

A. 方法、假设、数据来源和局限性

1. 方法

掌握5个环节可提高大流行疫苗产能以满足全球需求。

1.1 技术审核：审核所有流感疫苗生产技术，包括现有技术以及正在开发中的技术。

1.2 现有季节性流感疫苗产能：收集了使用不同技术的所有已知流感疫苗生产商的产能数据，并汇集成全球总水平。

1.3 季节性疫苗产能向大流行性疫苗产能转化：由于同一套基础设施可用于生产季节性流感和大流行流感两种疫苗，季节性流感疫苗产能即具备了转化为大流行疫苗产能的潜力。根据对H5N1型、H1N1型和季节性三种流感疫苗的实际生产情况和经验的审查，利用三个重要转换因素，制作出了一系列的转化方案。这三个转换因素是：

1.3.1 第一剂量时间：指从生产商获得大流行疫苗的候选疫苗病毒到生产出第一剂疫苗所经历的时间间隔。第一剂量时间越短，固定时间内生产的疫苗剂量就越多。

1.3.2 大流行剂量：大流行疫苗相对于季节性疫苗所需的剂量水平。大流行疫苗剂量越低，生产出的疫苗剂量就越多。

1.3.3 相对产量：大流行疫苗产量相对于季节性疫苗产量的比率。相对产量越高，生产出的疫苗剂量就越多。

1.4 大流行疫苗产能预测：根据所有生产商（高、中、低收入国家的生产商）的扩展计划来预估2010年至2015年间的季节性流感疫苗的未来产能。根据1.3节阐述的转换要素，这个未来产能可转换成大流行性流感疫苗产能。

1.5 目标和差距：从两个方面制定扩大产能范围的目标——产能需求和允许从生产商获得候选疫苗病毒到生产出所有疫苗剂量的时间表。这些目标将与期望产能比较。

[1] Dorland 医学词典，ELsevier，第 31 版（2007 年）。

2. 假设

- 季节性流感疫苗为三价疫苗，也就是说，其成分来自三种不同的流感病毒。
- 大流行疫苗为单价疫苗，其成分来自一种流感病毒，即大流行性流感病毒。
- 要获得对大流行性流感的完全免疫，需要注射两剂大流行疫苗。根据 H1N1 和 H5N1 疫苗的经验，剂量要求可改变，例如对于 H5N1 疫苗，两剂即可防止感染[1]，而对于 H1N1，一剂就足够了 [2]。考虑到大流行性流感病毒和根据该病毒制备的大流行疫苗的未知属性，使用 2 剂作为最安全的规划假设。如果只使用 1 剂，所有报告的人口覆盖率估计数字都将翻倍（即 2 剂覆盖 15%人口则变成 1 剂覆盖 30%人口）。
- 在面临大流行的情况时，所有生产商都可以“提升”或增加大约 10%的产能 [3]。
- 到 2015 年，目前早于二期临床试验阶段的流感疫苗新技术还未能进入市场。
- 到 2014 年，新的繁殖能力和不育检查方法将出现，这将使第一剂量时间缩短大约两周的时间。
- 所有季节性疫苗产能水平都是基于全年的理论生产期来评估的，包括 8 周常规维修期和 44 周生产期。
- 大流行疫苗产能根据全年生产期进行评估，包括第一剂量时间，不生产疫苗的时间，以及随后若干周的生产时间直至候选疫苗病毒公开后的第 52 周。

数据来源

2.1 当前和预测的季节性疫苗产能估计值是根据：

- 一项对 28 家生产商的调查，这些生产商当前生产或将在 2015 年前生产季节性流感疫苗（其中 14 家来自高收入国家，14 家来自中等收入国家）。
- 与 17 家生产商的访谈（10 家来自高收入国家，7 家来自中等收入国家），这 17 家生产商的季节性疫苗产能占到了现有产能的 90%(总共联系了 26 家生产商)。
- 与为扩大流感疫苗产能提供资金的高收入国家的卫生官员进行访谈。

---

[1] 战略咨询专家组，H5N1 流感疫苗工作组向战略咨询专家组呈递的报告，2009 年 4 月。

[2] Girard 等。2010 年“世界卫生组织关于大流行性流感疫苗的临床试验评估第六次会议报告，瑞士，日内瓦，2010 年 2 月 17-18 日”，疫苗 28:6811-6820。

[3] Oliver Wyman 公司、国际药品制造商协会联合会和世卫组织联合撰写的《流感疫苗供应和需求——结果摘要》，2009 年 3 月。

- 一项针对接受 GAP 项目资助的 11 家中等收入国家的疫苗生产商现状和规划的调查。
- 向流感疫苗生产领域的专家进行咨询。

2.2 从季节性流感疫苗到大流行疫苗产能转换方案基于：

- 流感疫苗生产经验全面文献综述[1,2,3,4,5,6,7,8,9]。
- 与 17 家生产商的电话采访，其中 9 家来自高收入国家，8 家来自中等收入国家。
- 对流感疫苗生产领域的专家的咨询。

2.3 大流行疫苗产能的可说明性目标的确定基于：

- GAP 规划[10]。
- 大流行暴发的模拟结果[11,12,13]。

---

[1] Hickling 及 D'Hondt IVR-世卫组织，“审查流感病毒的疫苗的生产技术，和这些技术是否适合于发展中国家大流行性流感防范的部署”，2006 年 12 月。

[2] 美国总统科技委员“向总统作为应对流感大流行的挑战再造流感疫苗生产企业的报告”。2010 年 8 月。

[3] Collin & de Radigues（2009）。2009 年“季节性和 H1N1 大流行性流感(疫苗的产能”。疫苗 27 (38)：5184-6。

[4] Partridge & Kieny（2010）。2009 年-2010 年全球的季节和 H1N1 大流行性流感疫苗生产与之前评估和全球行动计划目标的比较。疫苗 28 (30)：4709-12。

[5] Girard 等（2010）。“世界卫生组织关于大流行性流感疫苗的临床试验评估第六届会议报告，瑞士,日内瓦,2010 年 2 月 17-18 日”。疫苗 28:6811-682。

[6] J. Bernat-IFPMA. H1N1 疫苗生产：行业透视。日内瓦健康论坛，2010 年 4 月 19 日。

[7] Oliver Wyman 公司、国际药品制造商协会联合会和世卫组织联合撰写的《流感疫苗供应和需求——结果摘要》，2009 年 3 月。

[8] 乌普萨拉监控中心（www.who-umc.org），“甲型 H1N1 流感疫苗”，2010 年 2 月 24 日。

[9] 战略咨询专家组，H1N1 流感疫苗工作组向战略咨询专家组呈递的报告，2009 年 4 月。

[10] “全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划”。WHO/IVB 06.13。

[11] Goldstein 等（2009）。“家庭社会中的再生数字、流行病传播和控制”。数学生物科学，221:11-25。

[12] 杨等（2009）。“甲型 H1N1 大流行性流感病毒的传递与控制”。科学，326 (5953)：729-733。

[13] Germann 等（2006）。“美国大流行性流感的减灾战略”。PNAS103 (15):5935-5940。

- 可实现的 H1N 疫苗实际覆盖范围水平[1]。
- 有关群体免疫的文献综述 [2]。

3. 局限性

这项研究的主要局限性是从现在到2015 年间疫苗生产能力只是预测的结果。此项预测基于接受调查的生产商提供的扩展计划。季节性疫苗的需求，以及各国政府与国际组织在防范大流行性流感行动方面的变化，均可能导致现有疫苗生产能力的减少，或扩展计划的修改。季节性疫苗需求及其对生产商的扩展计划所产生影响的评价，目前还没有详细模型可解释。

B. 现状

1．技术

1.1 当前和未来技术概述

1.1.1 当前技术：目前市场上有三类被批准用于商业生产的流感疫苗技术。

1.1.1.1 鸡胚培养灭活疫苗（又指“Egg-IIV”）：二十世纪四十年代首次引进这项技术，通过在鸡胚中培养流感病毒来生产疫苗，然后提纯与灭活并制成化学制剂。可生产三种灭活疫苗：裂解疫苗、亚单位疫苗和全病毒疫苗。目前，至少有20家生产商生产Egg-IIV疫苗，高收入国家有12家，中等收入国家有8家。至少还有7家中等收入国家的生产商正在开发Egg-IIV疫苗，都进入到了开发的高级阶段，也就是说都进入到了II/III期（参见图1）。

1.1.1.2 细胞培养灭活流感疫苗（也称"组织细胞培养灭活流感疫苗"或"cell-IIV"）：通过细胞培养代替传统鸡胚来生产灭活疫苗[3]。目前进入市场的有三个来自高收入国家的生产商和1个来自中等收入国家的厂商。还有一家生产商有一项疫苗处于早期开发阶段，也就是临床前期和临床I期。

1.1.1.3 鸡胚培养活性减毒疫苗（Egg-LAIV）（又称“冷适应流感疫苗”（CAIV））。此技术培养出的疫苗保持活性，但是活性被弱化到不会引发流感但可

[1] “到目前为止大多数国家约有 60%的人口接种疫苗”。Le monde,2010 年 1 月 6 日。

[2] Glezen (2006) “群体流感预防保护”，临床病毒学杂志 37：237-243； Asllani & Ettkin。疫苗接种程序管理通用仿真模型。医疗系统杂志第一在线™，2010 年 01 月 28 DOI：10.1007/s10916-009-9423-1。

[3] 2009 年 11 月 5 日诺华疫苗新闻公报。

诱导免疫反应[1]。该技术的应用可追溯到1954年[2]。现有3家生产商可生产Egg-LAIV疫苗,1家在高收入国家，2家在中等收入国家还有1家生产商进入到该技术开发的II/III期(参见图1)。

1.1.1.4 佐剂技术：灭活流感疫苗有时会包含一定含量的佐剂，从传统佐剂（铝）到较新的强力佐剂 （例如，水包油型乳化剂）。佐剂对于大流行疫苗生产所需的剂量水平和潜在的跨株交叉保护有着重大意义（见第1.3）。

1.1.2 未来技术：生产商们和众多的生物技术公司，正在开发一系列的新技术[3]（见下）。这些技术目标都瞄向了系列可能的技术提升，包括疫苗加强保护，以及提高生产效率。这些新技术的产品，大多已经进入临床前期，或者I期临床试验阶段（见图1）。

1.1.2.1 细胞培养活性减毒流感疫苗：此类疫苗含有活病毒，生长在哺乳动物细胞内。此类病毒，其毒性已经弱化到不能引起流感，但能使机体产生免疫反应。目前已知一种此类产品已经进入了II/III期临床试验阶段，另有三种疫苗还处于研发早期。

1.1.2.2 重组HA和病毒样颗粒类（VLP）流感疫苗：此类疫苗含有病毒蛋白，主要是HA抗原，是依靠病毒基因在不同细胞体系中进行分子克隆而合成。尽管重组蛋白疫苗仅由提纯的抗原组成，但病毒样颗粒类流感疫苗在其颗粒内包含了能真正引发流感的抗原。目前有13家公司正在研发此类产品，其中有两家公司已进入II/III期临床阶段。其中一家有望于明年获得认证，另一家有望于2015年前获得认可。下面是几种正处于研发中的此类疫苗产品：

1.1.2.2.1 基于哺乳动物细胞：通过纯化的哺乳动物细胞表达的重组蛋白疫苗，目前有两种产品处于研发初期。

[1] 医疗免疫新闻发布，2009 年 6 月 1 日。

[2] http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Roudenko.pdf。

[3] 在此处列出的开发产品的数量并不包括学术机构所作的努力。

1.1.2.2.2 基于昆虫细胞：由纯化的昆虫细胞表达的重组蛋白疫苗，或由昆虫细胞装配的病毒样颗粒类疫苗。有四种产品在进行研发，两种处于早期阶段，一种处在II期临床阶段，另一种处在III期临床阶段，并已经进入程序性认证阶段。

1.1.2.2.3 基于植物细胞：由纯化的植物细胞表达的重组蛋白疫苗，或由植物细胞装配的病毒样颗粒类疫苗[1]。有两种产品正处于临床前或I期临床阶段。

1.1.2.2.4 其他细胞平台：其他的蛋白表达体系或者颗粒装配体系生产的疫苗，包括细菌细胞、真菌细胞和酵母细胞。已经有五种产品使用这类体系，处于临床前或I期临床试验阶段。

1.1.2.3 普适流感疫苗：依据现有流感病毒株未变异部分（例如，HA蛋白的稳定元件），生产出可对抗目前或将来的流感病毒株的重组疫苗[2]。目前已知有7种产品正处于早期研发阶段。

1.1.2.4 病毒载体流感疫苗：通过基因工程手段改造的非致病性病毒疫苗。比如，腺病毒、痘类病毒载体，它们含有流感病毒抗原，并能提呈给机体，诱发免疫反应。有7种产品处在早期研发阶段。

1.1.2.5 DNA流感疫苗：DNA流感疫苗运用致病原遗传密码中的一部分，使宿主产生致病原蛋白，并能诱导免疫应答。DNA疫苗包含某些成分，能够提供潜在交叉株保护[3, 4]。有三种产品处在临床前以及I期临床研发阶段。

[1] 美国总统科技委员会，向总统作为应对流感大流行的挑战再造流感疫苗生产企业的报告。2010 年 8 月。

[2] 美国总统科技委员会，向总统作为应对流感大流行的挑战再造流感疫苗生产企业的报告。2010 年 8 月。

[3] Viral Vical 生物技术公司网站：http://www.vical.com。

[4] Viral 网站。

图 1 运用不同技术以及处于不同研发阶段的疫苗生产商数目



1.2 知识产权问题概述

对于生产商来说，任何一种上市的流感疫苗都不存在重大的专利壁垒。某些专利对特殊的流程或产品进行保护，但是对于已上市的各类疫苗，仍有足够的运营空间，允许发展中国家和新兴经济国家的生产商生产其所选择的疫苗。

对于基于新技术的未来疫苗，可能存在知识产权壁垒。但是目前尚不未知晓这些技术中是否有某项技术能够实际生产出可上市的疫苗。

下面为流感疫苗生产相关的知识产权情况，尤其是 2009-2010 年 H1N1 大流行时疫苗生产方面的情况。

为应对 2009-2010 年 H1N1 大流行生产了以下的疫苗：

1. 源于鸡胚的裂解疫苗
2. 组织培养的灭活裂解疫苗
3. 源于鸡胚的铝佐剂全灭活病毒疫苗
4. 水包油型乳化佐剂裂解疫苗
5. 减毒活疫苗（鼻腔内给药）

2007 年世卫组织关于知识产权的文件中详细地指出[1]，不存在任何知识产权壁垒，即知识产权问题不妨碍发展中国家和新兴经济国家的生产商对任何类型的疫苗进行生产。
关于以上每类疫苗，该文件给了如下结论：

1. 源于鸡胚的灭活裂解疫苗

目前生产的流感疫苗绝大部分是这类疫苗。这类疫苗的生产程序是众所周知的，不存在知识产权问题。获得更高疫苗产量的新方法已经获得专利，但这些方法在生产剂量方面的实际收益尚未明确。

2. 组织培养的灭活裂解疫苗

这是一个较新的生产方法，具备诸如不依赖于鸡胚供应量等优势，但需要大大增加资本投资。在目前生产的流感疫苗中此类疫苗仅占较小份额（至今只有极少数厂家采用这一技术）。在特定细胞系或程序的使用方面有多项专利，但是这些专利没有阻碍发展中国家生产组织培养疫苗，因为其他细胞系同样可用。目前印度正在用此方法生产疫苗。

3. 源于鸡胚的铝佐剂全灭活病毒疫苗：

正如世卫组织关于生产技术的文件中所描述，在应对大流行时此类疫苗的潜在优势超过了裂解疫苗[2]。在目前所生产的季节性流感疫苗中这类疫苗仅占很小的份额。目前这些疫苗的生产商还没有为这类疫苗申请专利。

4. 水包油型乳化佐剂裂解疫苗（见第 1 段和第 2 段）：

水包油型乳化佐剂（O/W 型）已被证明能减少大流行性流感疫苗的注射剂量，这使得有限的疫苗可供更多的人接种。在 2009-2010 年，两种 O/W 型佐剂被广泛地应用于流感疫苗的制备。对于这些佐剂之一的 MF59™，在若干工业化国家以外没有专利保护，因此目前发展中和新兴经济国家的疫苗生产商也能自由产生具有同样相同成分的佐剂，以及生产包含该佐剂的大流行性流感疫苗。目前，这些佐剂的技术转让正在部分选中的发展中国家中进行。

1 http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Mapping_Intellectual_Property_Pandemic_Influenza_Vaccines.pdf

2 http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf

5. 减毒活疫苗：

流感减毒活疫苗（LAIV）通过喷雾或滴鼻给药。这项技术与灭活疫苗相比具有显著优点：其源于鸡胚，疫苗产量更高；生产速度更快。另外，鼻饲并不需要针头和注射器，方便进行免疫接种。这项技术最初出现可追溯到 30 年前，这些疫苗在美国得到越来越多的人接受，最近欧洲联盟已推荐使用，目前印度也在进行生产。

目前，在制备和生产减毒活流感疫苗的程序方面尚未存在专利。有关于某些特殊病毒株的特定序列的知识产权，但这些知识产权并不阻碍新序列的研发。但是，为了加速根据上市病毒株开发疫苗的批准过程，需要获得监管档案。这就需要专利所有者的授权。世卫组织已达成了面向发展中国家使用这类病毒株的一项免版税许可协议，促成了发展中国家的两家生产商对此病毒株进行产品研发，其中一家已经有产品获批和上市。

关键技术是知识产权的重要组成部分：

如上所述，对于流感来说，专利不是生产疫苗的重大障碍。但关键技术却是障碍。对于许多生产流程而言，关键技术掌握在少数熟练工手中。对于缺少这些熟练技术的发展中国家的生产商而言，通过与拥有这些技能的生产商谈判进行技术转移，会比独立开发这些技能更有效率。

与使用上述方法制备大流行性流感疫苗有关的其他知识产权问题：

- 反向遗传学：候选疫苗病毒是为了促进疫苗生产，由世卫组织合作中心向疫苗生产商提供的，其一般是通过在鸡胚中进行的经典重组过程制备而成，此过程没有专利。然而，对高致病性流感病毒毒株（如 H5N1）这个经典进程则不起作用。在这种情况下，必须使用反向遗传学方法来制备候选疫苗病毒。此过程是有专利保护的，疫苗生产商希望使用这种方法时，就需要通过谈判，获得知识产权持有者（MedImmune 公司）的许可[1]。至于 H1N1 大流行性流感，则同时使用了经典和反向遗传学过程。然而，通过经典过程制备的候选病毒疫苗，其产量比使用反向遗传学过程的更高，因此生产商没有必要为获得许可而谈判。
- H5N1 序列：对 H5N1 序列相关知识产权的分析确定：目前没有任何知识产权可防碍使用上述任何方法来生产包含 H5N1 序列的疫苗[2]。

[1] 世卫组织目前正进行医药专利投资组合影响范围的详细分析，并审查执行反向遗传学的替代方法。

[2] http://www.who.int/csr/disease/influenza/avian_flu_landscape.pdf。

与未来技术有关的知识产权

有很多技术正在开发过程中，也许这些技术某天便可以简化流感疫苗的生产过程。这些技术包括在细菌、昆虫细胞或烟草植物中培植相关流感抗原，或通过病毒载体、核酸（DNA）表达流感抗原。关于这些技术的专利申请即将在一些特定的国家出现。但是目前并不知道这些技术能否被批准用于预防大流行性流感，也不知道这些疫苗可否持续生产。目前的预测表明，这些新疫苗的成本不会比现有疫苗[1]的成本明显降低，任何投资和采纳这些技术的决定都必须综合考虑商业和公共卫生两个层面。

如果一项具有前景的新生产技术获得专利保护，那么其他希望利用此项技术的潜在疫苗生产商便会首先考虑，本国是否有这项技术专利。通常在此情况下，生产商会尽量从专利持有者处获得授权和有关专业知识。如果授权谈判并不成功，世贸组织会员国可能考虑利用《世贸组织与贸易有关的知识产权协定》的相关灵活性，正如其各自国家立法所执行，诸如政府使用或强制授权等来获得该技术。如上所述，在不掌握这些技术的关键环节的情况下，去除专利壁垒也并不能促成发展中国家的生产商使用这些技术。

1.3 目前和未来生产技术对 2015 年大流行疫苗生产的影响

1.3.1 季节性疫苗到大流行疫苗技术转换因素概述：不同技术下季节性疫苗剂量、第一剂量时间、大流行疫苗剂量和大流行疫苗产量有所不同（如图2）。

1.3.1.1 从候选疫苗病毒可用到生产商生产出第一剂疫苗，Egg-IIV需要12-14周。季节性三价疫苗需要45微克抗原（每株15微克）。大流行性流感毒株的产量相对于季节性疫苗产量为30-100%，剂量从3.8到90微克。为了达到这项研究的目的，假定通常的剂量范围为4到15微克，需要注意如果不添加佐剂，在病毒免疫原性差的情况下也许需要更高剂量（参见1.3.2）。

1.3.1.2 Cell-IIV的时间表和转换因素与Egg-IIV类似。

1.3.1.3 Egg-LAIV的第一剂量时间比Egg-IIV短，需要10周。LAIV具有显著较低的剂量要求（以活病毒数来衡量）。这意味着与灭活疫苗的产量相比，每个鸡胚可多生产10到20倍的剂量。Egg-LAIV季节性疫苗剂量变化在$10^{6.5}$到$10^{7.5}$PFU之间（图2）。对于像H5N1这样的产生免疫原性差的病毒，大流行疫苗剂量的变化在$10^{7.5}$到10^{8}之间。为了达到研究目的，将大流行疫苗和季节性疫苗剂量假定为$10^{7.5}$PFU。大流行病毒株疫苗的

[1].http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_Vaccine_Access_Strategies_OCT2007.pdf

相对产能可能会发生变化，但根据最近H1N1和H5N1疫苗的经验，出于本研究目的，认为相对产量是100%。

1.3.1.4 重组技术可以将第一剂量时间减少至7周。最快可获批的三价季节性疫苗在三种毒株上总共采得135微克抗原或每株45微克[1]。大流行疫苗的临床试验仍在进行，使用正在测试中的不同剂量类型。出于这项研究目的，考虑45微克剂量。但是，在如H5N1免疫原性差的的情况下可能需要90微克剂量。

图 2. 不同技术下转换因素的变化情况

	第一剂量时间	每株[1]获得季节性疫苗剂量	大流行疫苗剂量	产量比
Egg-IIV	12-14 周	15mcg	3.8-90mcg	30%-100%
Cell-IIV	12-14 周	15mcg	3.8-90mcg	30%-100%
Egg-LAIV	10 周	~$10^{6.5\text{-}7.5}$ PFU[2]	~$10^{7.5\text{-}8}$ PFU[2]	~100%
重组昆虫细胞	7 周	45mcg	45~90mcg	~100%

1 由于大部分季节性疫苗为三价疫苗，所有总剂量为每株剂量的 3 倍。

2 斑块形成单位，测量病毒数量

1.3.2 IIV技术从季节性疫苗到大流行疫苗的转换方案

由于 IIV 技术是当前季节性疫苗产能最大的技术（2009 年占总产能的 94%，预计 2015 年达到 82%；参见第 2 节），有关这项技术的大流行剂量和产量的不确定因素，会对大流行产能造成很大的影响。从 H1N1 和 H5N1 大流行获得的经验提供了用于预计大流行疫苗产能的证据。

[1] 蛋白质科学 FluBlok BLA 审查，食品与药品管理局生物评价与研究中心，疫苗与相关生物产品咨询委员会，2009 年 11 月 19 日。

- 对于 H1N1，与季节性疫苗的产量比范围大约为 30%到 60%[1,2]。使用佐剂后的剂量水平变化为：大部分未添加佐剂的疫苗需要 15 微克的抗原，使用强力佐剂技术（水包油型乳化剂）的疫苗则需要 3.8 到 7.5 微克[3]。
- 对于 H5N1，有较好的产量比，有些疫苗达到 100%。但是，需要更大量的抗原来诱导适当的免疫反应，不添加佐剂的疫苗剂量需要达到 90 微克。添加佐剂的 H5N1 疫苗根据添加铝佐剂或水包油型佐剂不同，分别需要 15-30 微克和 3.8-7.5 微克剂量。几乎所有添加佐剂的 H5N1 疫苗使用 6-15 微克全病毒而不是分裂病毒制剂[4]。几乎所有的 H5N1 疫苗需要 2 剂量才能引起适当的免疫反应。

由于一些不确定因素无法预测未来大流行的转换因素，制定了三个转换方案，每个方案对于产量和剂量要求有不同的假设：1）低要求情况；2）基本要求情况；3）高要求情况。

- 低要求转换方案假定大流行疫苗提供充足免疫保护所需的抗原量为 15 微克。在不添加佐剂的情况下，这与季节性疫苗剂量和 H1N1 疫苗剂量是相同的。值得注意是，如果需要不添加佐剂的 H5N1 疫苗，那么可以制定一个要求更低的转换方案。这种情况下，假定最低产量与 H1N1 疫苗生产期间所达到的最低范围（30%）[5]相同。值得注意的是，事实上不添加佐剂的 H5N1 疫苗包含高达 90 微克的抗原。
- 基本要求转换方案假定通过许可每个生产商使用的最低抗原量可生产出具备充足保护力的大流行疫苗所需要的抗原数量，这是目前在一些国家佐剂使用受到限制的原因。抗原剂量范围从添加强力佐剂（水包油型）的疫苗需要 3.8 微克到添加铝佐剂的疫苗需要 15 微克（或是在 H1N1 疫苗中不添加佐剂）。

[1] Partridge & Kieny（2010）。2009 年-2010 年全球的季节和 H1N1 大流行性流感疫苗生产与之前评估和全球行动计划目标的比较。疫苗 28 (30)：4709-12。

[2] J. Bernat-IFPMA。H1N1 疫苗生产：行业透视。日内瓦健康论坛，2010 年 4 月 19 日。

[3] 乌普萨拉监控中心（www.who-umc.org）。甲型 H1N1 流感疫苗。2010 年 2 月 24 日。Girard 等（2010）。世界卫生组织关于大流行性流感疫苗的临床试验评估第六届会议报告，瑞士，日内瓦，2010 年 2 月 17-18 日。疫苗 28:6811-6820。

[4] 战略咨询专家组，H5N1 流感疫苗工作组。向战略咨询专家组呈递的报告，2009 年 4 月。

[5] Partridge & Kieny（2010）。2009 年-2010 年全球的季节和 H1N1 大流行性流感疫苗生产与之前评估和全球行动计划目标的比较。疫苗 28 (30)：4709-12。

各生产商之间的加权平均数约为 10 微克，这与之前的预估数一致[1]。中等转换方案中的产量与较高端的 H1N1 产量一致（60%）。

- 高要求转换方案假定加大强力佐剂技术应用，使得抗原需求降低（假定 4 微克）。值得注意的是如果使用较低量的抗原，也可能出现较高转换能力的情况。目前有疫苗被检测到只有 1.9 微克抗原。高要求方案假定大流行疫苗产量与季节性疫苗产量相当（100%）。

在所有的方案中，假定除了最占优势的 IIV 以外的技术均有相同的转换因子。在所有的转换方案中，假定当前的平均第一剂量时间为 14 周；由于预计疫苗检测方法将得到改善，到 2015 年第一剂量时间预计能减少至 12 周。

2 当前和预测的大流行性流感疫苗产能

2.1 当前大流行疫苗产能的评估

当前季节性流感疫苗产能（根据 2009 年的评估）为 44 周（一个生产年）生产 8.76 亿剂疫苗。生产应用技术中 94%是 IIV 技术，6%是其他技术。

在向生产商提供候选疫苗病毒 38 周后，大流行疫苗产能的评估水平会根据转换方案不同而有所不同[2]：

(a) 低要求转换方案：8.5 亿剂

(b) 中等要求转换方案：22.6 亿剂

(c) 高要求转换方案：89.8 亿剂。

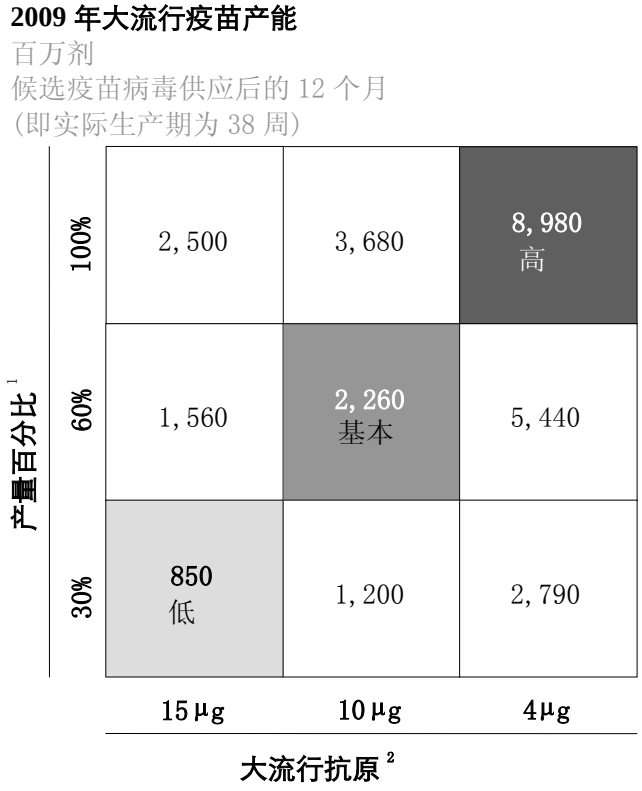
这些大流行疫苗产能的评估，说明了所有生产商从获得候选疫苗病毒后 38 周（一个生产年）内的产出潜力[32]。图 3 显示了不同假设对大流行疫苗剂量和产量的全面影响。不同方案差异显著。技术 （例如可以减少大流行疫苗剂量的强力佐剂）可对产能产生最大的影响。

[1] Oliver Wyman 公司、国际药品制造商协会联合会和世卫组织联合撰写的《流感疫苗供应和需求——结果摘要》，2000 年 3 月。

[2] 低、中、高要求方案中，从季节性疫苗到大流行疫苗转换要素分别为 1.1，2.9 和 11.1（见附录）；第一流行年生产时间周期为 38 周。

[3] 52 周过程如下所示：从候选疫苗病毒工业可用到市场发售第一剂疫苗之间的 14 周，加上 38 周的生产期。

图 3：大流行疫苗产能方案[1]

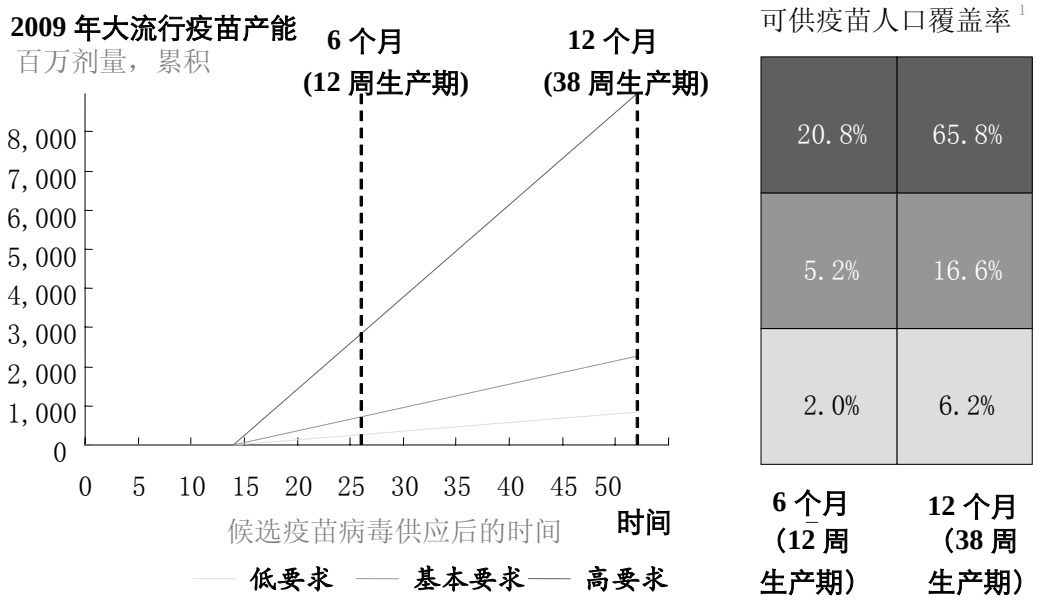


1. 技术 IIV 产量比变化；其他技术不变
2. 技术 IIV 包含的 HA 的微克数，其他技术不变。

无论使用何种转换方案，目前的大流行疫苗都不足以实现广泛的人口覆盖。根据不同的转换方案，在生产商获得候选疫苗病毒后 12 个月，如果每人份使用 2 剂量，大流行疫苗数量将足够覆盖全球人口 6.2%到 65.8%（图 4）。但实际上，在生产商获得候选疫苗病毒后的 6 个月内，所生产疫苗只能接种 2%到 20.8%的全球人口。

[1].虽然大流行抗原是基于 IIV 技术，其实际转换要素需要考虑技术之间的差别，和各种技术在季节性疫苗全球产能中的使用比例。

图 4：2009 年大流行疫苗产能和可供疫苗覆盖人口情况



1. 考虑估计的疫苗供给量，作为 GAP 项目的目标，每人份使用 2 剂疫苗接种的人口覆盖百分比；2008 年全球人口为 68 亿。

2.2 对未来产能的最新估计

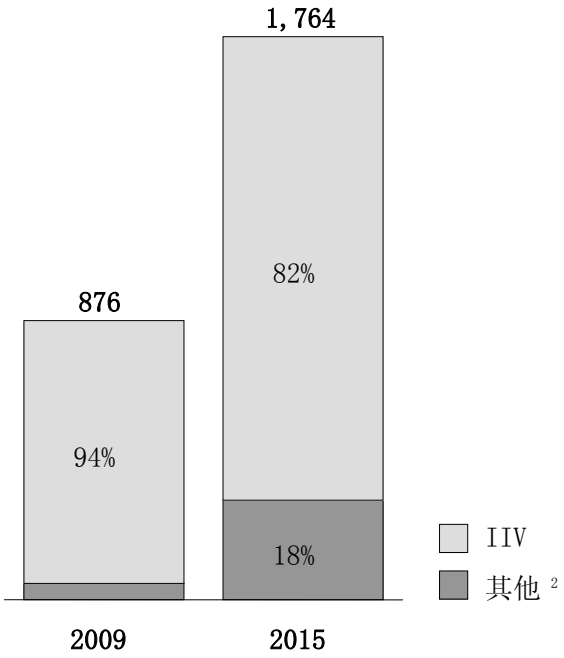
预期季节性疫苗产能在不久的将来有所增长，估计到 2015 年[1]能达到每年约 18 亿剂（图 5），其中 82%使用 IIV 技术，18%使用其他技术（LAIV 和重组）。现有的生产设施的升级和新工厂的建立都可促使产能增长。新工厂可增加 5.6 亿到 9 亿剂疫苗。相对于需求，季节性疫苗产能是过量的 [2,3]。生产商指出，如此产能过量可能导致规划扩展不切实际，或是现有产能停止。

[1] 与发达国家和发展中国家生产商进行访谈。

[2] 事实上大部分季节性疫苗需求来自北半球，疫苗生产周期最多为 35 周。

[3] Oliver Wyman 公司、国际药品制造商协会联合会和世卫组织联合撰写的《流感疫苗供应和需求——结果摘要》，2009 年 3 月。

图 5：全球季节性疫苗产能预测



1．每年需要 8 周进行日常维修
2．包括 LAIV 技术和重组技术

由于季节性疫苗产能增长，导致大流行疫苗产能显著增长。到 2015 年，在向生产商提供候选疫苗病毒一年后，大流行疫苗产能可达到：

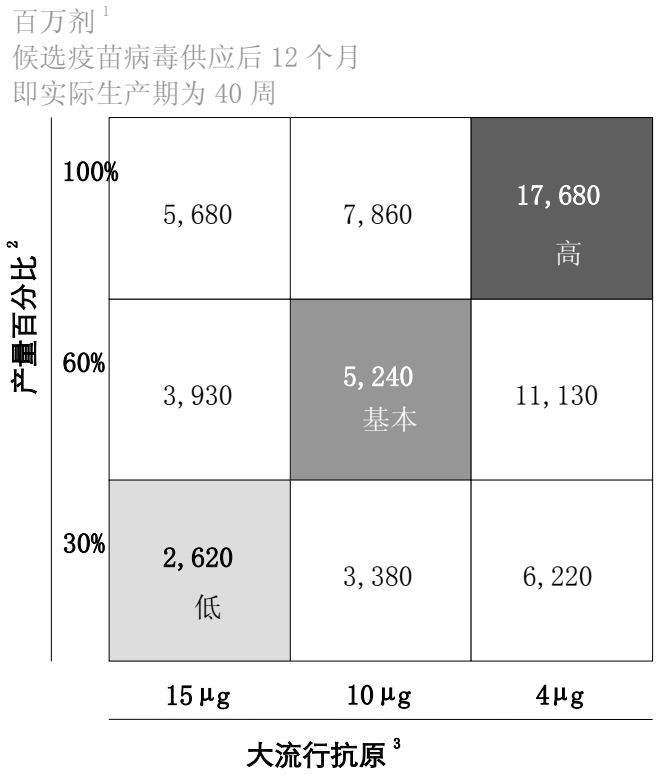
(a) 低要求转换方案：26.2 亿剂

(b) 中要求转换方案：52.4 亿剂

(c) 高要求转换方案：176.8 亿剂（见图 6）

图 6：大流行疫苗产能预测

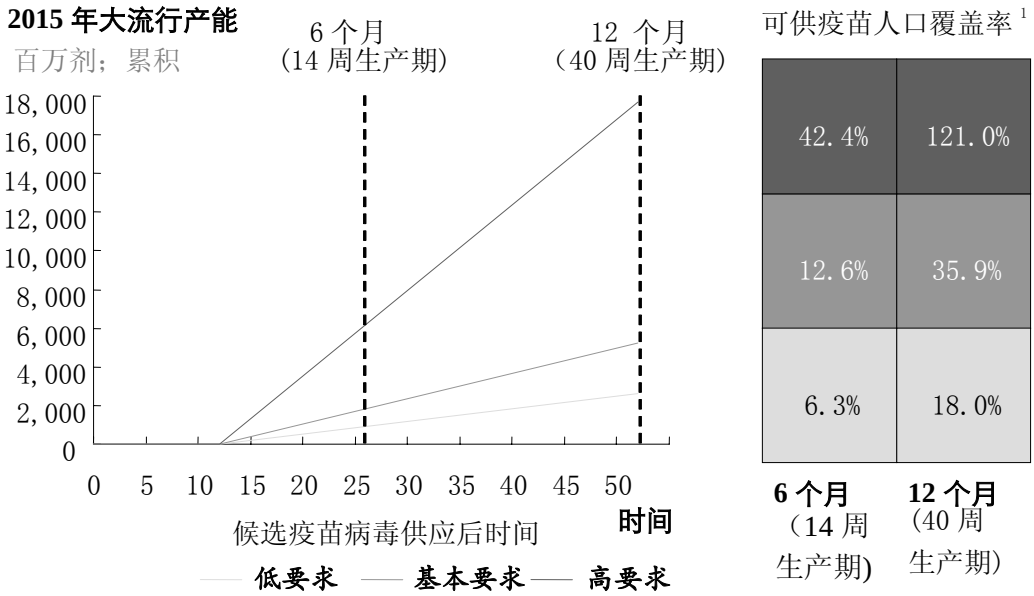
2015 年大流行疫苗产能



1.包括不生产季节性疫苗的情况下预期剧增的重组产能
2.技术 IIV 产量比变化；其他技术不变
3.技术 IIV 包含的 HA 的微克数，其他技术不变

尽管到 2015 年产能可能增加，但是仍然不能在提供候选疫苗病毒 6 个月内，生产出足以覆盖全球人口的疫苗。事实上，可供疫苗只够覆盖全球 6.3%-42.4%的人口(见图 7)。

图 7：2015 年大流行疫苗的可能产能和可供覆盖人口情况



1. 考虑估计的疫苗供给量，作为 GAP 项目的目标，每人份使用 2 剂疫苗接种的人口覆盖百分比；2008 年世界人口为 68 亿

C. 目标说明

目标 1

在生产商获得候选疫苗病毒后的 6 个月内，2 剂量的大流行疫苗能覆盖 70%的全球人口[1]。这意味着在 6 个月内需要提供 100 亿剂疫苗。

目标 2

在生产商获得候选疫苗病毒后的 6 个月内，2 剂量的大流行疫苗能覆盖 100%的全球人口。这意味着在 6 个月内需要提供 140 亿剂疫苗。这与《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》目标相符[2]。

[1]《联合国人口统计》，2006 年修订版。

[2]《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》WHO/IVB 06.13。

覆盖 70%-100%人口目标的理由

从 H5N1 和 H1N1 大流行获得的证据提示，长期目标范围要考虑使用 2 剂大流行疫苗覆盖 70%-100%的全球人口：

- 接受审查的国家防范规划大多数将疫苗接种目标设定为覆盖 100 %的人口。
- 理论模型文献提示覆盖人口 70%至 80%可以减少大流行疾病的传播[1,2,3]。
- 来自两个致力于接种 100%人口的国家的专家咨询组认识到，在大流行疾病发生时，疫苗的需求显著低于 100%；加拿大大流行性流感委员会认为审慎的做法是规划覆盖 75%[4]，美国总统科技委员会在最近的一份报告中提出 80%的覆盖率[5]。
- 有关群体免疫力证据，或者是通过向另一人群接种疫苗来使一组人群具有预防疾病能力的证据[6]提示，疫苗接种覆盖率到达 60%能减少感染[7]。

6 个月的时间期限目标的理由

《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》中的 6 个月时间期限仍然是最现实的规划假设：最主要的技术（IIV）需要 3 个月才能生产出第一剂疫苗，因此到 2015 年不可能实现较短的时间期限。

从向生产商提供候选疫苗病毒到生产出第一剂疫苗（超过 6 个月）的时间间隔目标过长，可能会导致疫苗不能在第二个大流行高峰到来之前进行干预。事实上，在 2009 年大流行期间，大流行的第二高峰，即最严重的大流行波是于 2009 年 9 月开始的，即在向生产商提供候选疫苗病毒后的 3 个月[8]。

D. 战略选择说明

即使采纳建议的人群接种覆盖率的最低目标（全人口的 70%），相对于到 2015 年的规划产能，仍然存在相当大的差距。

---

[1] Goldstein 等（2009）。家庭社会中的再生数字、流行病传播和控制。数学生物科学, 221:11-25。

[2] 杨等（2009）。甲型 H1N1 大流行性流感病毒的传递与控制。科学，326 (5953): 729-733。

[3] Germann 等（2006）。美国大流行性流感的减灾战略进展。PNAS103 (15)：5935-5940。

[4] 加拿大大流行性流感计划，2004 年 2 月。

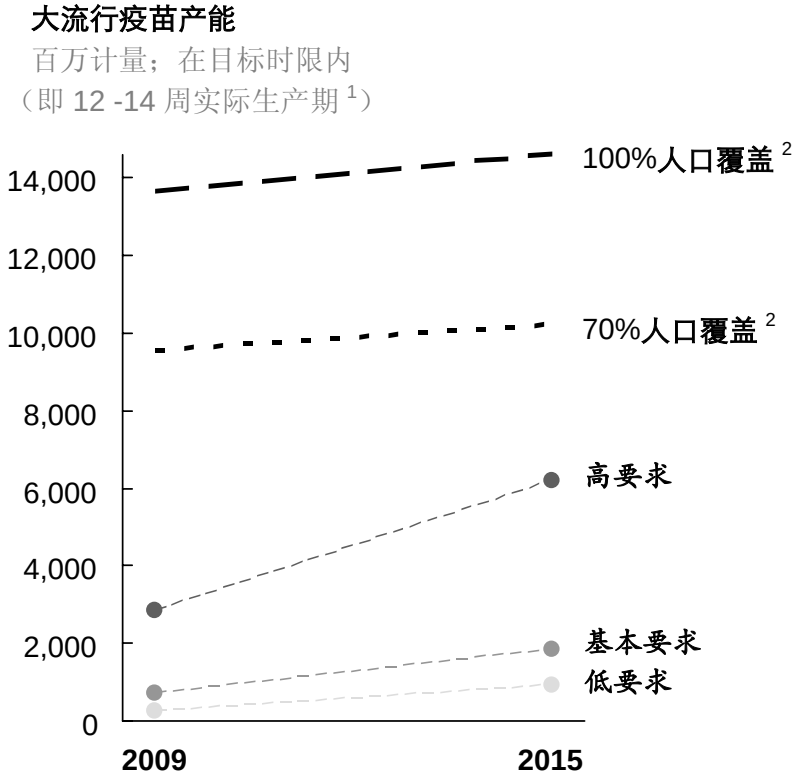
[5] 2010 年 8 月美国总统科技委员会撰写的《向总统作为应对流感大流行的挑战再造流感疫苗生产企业的报告》。

[6] Glezen（2006）。群体流感预防保护。临床病毒学杂志，37:237-243。

[7] Asllani & Ettkin（2010）。疫苗接种程序管理通用仿真模型。医疗系统杂志第一在线™，2010 年 01 月 28 DOI: 10.1007/s10916-009-9423-1。

[8] 2010 年 8 月美国总统科技委员会撰写的《向总统作为应对流感大流行的挑战再造流感疫苗生产企业的报告》。

图 8：与 2 剂量疫苗 70%-100%覆盖率目标相比，不同方案中大流行疫苗产能的差距



1．2009 年 12 周生产期，2015 年 14 周生产期
2．使用 2 剂量疫苗的覆盖率

为了填补大流行疫苗产能和人口覆盖目标之间的差距，应考虑到一系列补充战略选择。

战略选择 1：提高季节性流感疫苗需求[1]

- **描述：**《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》提出一项解决方案，为了改善提高现有产能和建立新产能的商业案例，提供支持以增加季节性疫苗需求。当两次大流行间期无季节性疫苗需求时，生产大流行疫苗的这些设备仍然是闲置的。目前在世界各地的季节性疫苗平均接种率较低：在高收入国家中为 20%，中等收入国家中为 5%，在低收入国家中小于 1%。

[1] 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划，WHO/IVB 06.13,4.1。

- **活动：**
    1. 在中低收入国家中开展季节性流感负担研究。
    2. 鼓励一些重要组织（例如，免疫联盟）将季节性流感放在优先位置。
    3. 动员公众遵照关于季节性流感的建议，包括开展营销和推广运动。
    4. 在全国范围内开展季节性疫苗接种运动，包括为疫苗提供资金。
- **潜在影响：**在 6 个月内实现 0-6.3 亿剂大流行疫苗的新产能（能覆盖大约 0-4%的人口[1]）。
    - 对于此战略选择本身而言，维持填补差距所需的产能并不可行。产生足够的季节性疫苗需求到甚至不完全填补差距的水平，就需要在每个流感季节为全球所有人口接种疫苗。
    - 一个更现实的季节性疫苗人口覆盖扩展目标可能是增加季节性疫苗接种水平，从每种收入类型国家的平均水平提高到这一类收入国家的最高水平。这样就能为季节性疫苗增加 6.55 亿剂量的需求：

        48%来自高收入国家

        24%来自中高等收入国家

        9%来自中低等收入国家

        4%来自低等收入国家[2]
    - 需求的增加将有助于减少到 2015 前的过剩储备（估计为 5.6-9 亿剂，如果不努力增加需求的话）。但是，考虑到预计已经过量的产能，不确定增加这些需求能否刺激新的产能扩张。如果为满足新增加的 6.55 亿剂的季节性流感疫苗的需求而将建设新产能的话，根据中等要求方案，这将使得大流行疫苗产能在候选疫苗病毒供应后的 6 个月内达到 6.3 亿剂。其中 4.5 亿剂疫苗是由于低收入和中等收入国家的季节性流感疫苗需求增加而生产的。
- **可行性：**此选择可行性从低到中等水平，因为其要求显著提高疫苗覆盖水以实现更高的覆盖率目标。例如：
    - 建议在高收入国家全面覆盖所有人口
    - 在低收入和中等收入国家大力提高需求，在这些国家中疾病并不处于较高的优先位置

[1] 2015 年 2 剂疫苗的人群覆盖率。

[2] 由于低收入国家季节性疫苗人口覆盖率差别大，当前预估平均值低于 1%，为达到研究目的，假定覆盖率为当前平均覆盖率和中低收入国家覆盖率的中间数。

- **成本**[1]：
  - **一次性成本**：~2.8 亿美元，包括从开展疾病负担研究，和在中、低收入国家中发起季节性流感疫苗的市场营销和推广活动的费用。这些费用按照每剂大流行疫苗计算[2]，相当于每剂疫苗需花费 0.6 美元。
  - **运营成本**：~37 亿美元，为在中、低收入国家全国范围内开展季节性疫苗接种运动的费用，包括季节性流感疫苗成本和相应的疫苗管理费用。这些费用按照每剂大流行疫苗计算，相当于每剂需花费 8.3 美元。

战略选择 2：在有政府支持和/或商业案例维持生产的国家建设或扩展疫苗产能

- **描述**：在目前没有生产能力的国家建立起可持续的地方/区域性生产能力。这是世界卫生组织倡议的自然延伸，以便帮助发展中国家的流感疫苗的生产[3,4]。新的候选生产者也可以从超过潜在需求的过剩产能中获得设施建设支持，并获得资助。这种新的产能将优先考虑使用 Egg-IIV、Egg-LAIV 和重组技术，因为这些技术的成本效益高，并具备计划在大流行事件中使用从 IIV 向 LAIV 技术转化方案（战略选择 4）或佐剂（战略选择 5）的可能性。
- **活动**：
  1. 支持完成当前《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目
  2. 根据当地能力向各国恳切表达利益关系，扩展《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目，以维持当地产能
  3. 与当地生产商建立合作关系，选择合适的疫苗生产技术以及转让疫苗生产所需的技术
  4. 建立生产设施
  5. 授权和/或世卫组织资格预审产品

[1] 下面的选项中的所有费用并不包括购买成本和疫苗大流行事件中的疫苗部署费用。

[2] 基于大流行疫苗的潜在数量（4.5 亿剂），这是为满足中、低收入国家季节性疫苗需求开展能力建设而增加的数量。

[3] 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划,WHO/IVB 06.13，4.2.1。

[4] 大流行性流感防范：共享流感病毒和获得疫苗及其他利益,A62/5 Add.1 6.13.1。

- **影响：**假设能在 2-7 个其他国家（不在当前《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款名单内）生产，在 6 个月内可额外增加 0.4-1.6 亿剂季节性疫苗或是 0.4-1.5 亿剂大流行疫苗（能达到 < 1–1%的人口覆盖率[1]）。
    - 4000 万规模的人群被确定为需要维持本地生产的最小人口规模。假定覆盖率大约为 25%（这已达到中等收入国家的最高水平 [2]），人口 4000 万的群体接种季节性疫苗的潜在需求为 1 千万剂。这将使一个流感疫苗生产设施的最小有效规模达到 1 千万剂。
    - 12 个没有获得《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款的中、低收入国家人口达到 4 千万以上。其中 7 个国家的季节性疫苗需求超过 20 万剂。在这些国家中，两个国家具备疫苗生产能力（根据该国已有的 DCVMN[3] 成员证明）。
    - 这表明可能增加 2-7 个生产机构，每机构可能拥有 1000-3000 万剂的产能（具体取决于其人口规模）。在 DCVMN 成员国建立生产设施，将增加 2 个具备大约 4000 万剂季节性疫苗总产能的机构，而在 7 个国家都建立生产设施，则可增加约 1.6 亿剂季节性疫苗产能。
- **可行性：**当前《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目正在稳步实现其产能目标，提示该选择方案是切实可行的。但是，推行该战略选择，除了已有赠款项目外，在这些新的国家则只具有中度可行性，因为这些国家当前的季节性疫苗需求低，并且疫苗生产经验相对有限。通过提高季节性疫苗需求和改善持续使用这些设施的的商业案例，推行战略选择 1 可能提高此方案的可行性。
- **成本：**
    - 一次性成本：完成正在进行中的《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目并扩展项目以建立 2 到 7 个新的生产机构，假定使用 Egg-IIV 技术，则大约需要 1.25 亿美元到 4.9 亿美元。这些费用包括新机构的建设资金，为注册一类多指标 （儿童、老人和成年人）季节性疫苗而开展的临床试验提供资金，获取产品许可证、进行培训和管理等费用。这些费用按每剂大流行疫苗计算，相当于每剂疫苗需花费 3.2 美元。

[1] 2015 年使用 2 剂疫苗接种的人口覆盖率。

[2] 国际药品制造商协会联合会流感疫苗供应国际工作队。向 157 个 国家的提供季节性流感疫苗（2004 年-2009 年）。

[3] 发展中国家疫苗生产商网**(http://www.dcvmn.com/)**。

- 运营成本：假定生产商在两次大流行间期持续运行这些生产设备，不需要年度费用。

战略选择 3：资助季节性疫苗需求水平以上空闲产能

- **描述**：建立支持机制，维持超过季节性疫苗需求的产能水平，以备在大流行期间生产流感疫苗。对产能的两个来源提供资助。
    - 如果没有实施战略选择 1 并且仍然存显著的产能过剩，那么就要防止当前和规划产能规模缩小。
- **活动**：对维持现有机构的过剩产能提供支持以换取在大流行期间获得产能
- **影响**：此选择产生的影响可能为中度到高度：
    - 避免当前产能规模缩小，将能保持 5.6 亿剂-9 亿剂的现有季节性疫苗产能，否则这些产能将丧失。但是，由于预采购协议订购的 12-14 亿剂大流行疫苗剂量已足以确保维持这些产能，现在尚不清楚是否需要为维持现有的产能而提供财政援助。
- **可行性：**这项选择面临的主要挑战是资金问题。它需要获得持续的资金支持，包括维持这些设施以便在大流行发生时能开展疫苗生产。
- **成本：**
    - **运营成本：**
    - 资助 5.6 亿剂-9 亿剂的过剩产能需要 2.8-4.5 亿美元。这些费用按每剂大流行疫苗计算[1]相当于每剂 0.4 美元。如上所述，也许目前的预采购协议已经足以支持这些费用。

战略选择 4：促进从 IIV 到 LAIV 的产能转换

- **描述：**支持采取 IIV 技术的生产商发展在大流行发生时将 IIV 技术转化为 LAIV 技术的能力，从而将产能提高 10-20 倍。在战略选择 2 背景之下建立的 IIV 生产商将被考虑为这类产能转化的主要候选生产商。
- **活动：**
    1. 和同时使用两种技术的生产商一起开展首期试点工作，以评价从 IIV 到 LAIV 技术转换的可行性。
    2. 建立技术转换的商业规模产能。

[1] 5.6 亿到 9 亿剂季节性疫苗产量大约相当于在 6 个月内大流行疫苗 7 亿到 11 亿剂的产量。

3. 授权生产 LAIV 大流行性疫苗。
4. 每年生产最新商业批次的疫苗（至少每年一批）以维持产能。

- **影响：**中、低收入国家所有 IIV 生产商转化产能，将实现在候选疫苗病毒供应后的六个月内大流行疫苗增加 19 亿剂的产能（能够覆盖 13%的人口[1]）。为实现评估目的，假定产量达到每剂 $10^{7.5}$ PFU 和每毫升 10^{8} PFU。如果获得较低的剂量或是较高产量，此选择产生的影响将更大。
    - 当前具备这两种技术（大约 4000 万剂季节性疫苗的产能）的 2 家生产商转化产能，可以在 6 个月内生产大约 4 亿剂大流行疫苗。
    - 假设高收入国家的生产商持续使用 IIV 技术，其他 12 家位于中收入国家的使用 IIV 技术的生产商（大约 1.5 亿剂季节性疫苗）转换产能，在 6 个月内将增加大约 15 亿剂大流行疫苗。
- **可行性：**此项选择具有中等可行性——尽管其有理论优势，但是无法证明其商业规模大小。为了检验此战略选择的可行性，一个生产商正准备对其设施进行转换。这类转换要求生产商具备两种技术产能，同时具备使用两种技术生产的获批产品，提供与临床前和临床试验规划相关的成本费用，并获得监管档案。同时，建立 LAIV 产能需要额外的设备，例如超滤和膜滤或冷冻干燥及等设备及空间，当前要扩展产能的所有机构都没有具备这些设施。
- **成本：**
    - **一次性成本：**供两家具备此两种技术的生产商开展产能转换试点的费用，加上供其他 12 家生产商转换产能增加必要设备的费用，以及支持临床前、临床阶段试验和管制批准等费用总共为 1.3-2.3 亿美元。这些费用按每剂大流行疫苗计算，相当于每剂成本为 0.1 美元[2]。
    - **运营成本：**向所有实施转换的机构购买小规模商业测试物资，以及监管这些测试产品生产的人员费用总共为 60-80 万美元，这些费用按每剂大流行疫苗计算，每剂成本可忽略不计。

[1] 2015 年使用 2 剂疫苗接种的人口覆盖率。

[2] 根据 19 亿剂大流感疫苗平摊费用，每剂 7 到 10 美分。

战略选择 5：扩大强力佐剂技术的使用

- **描述：**在大流行期间扩大添加佐剂的疫苗的使用，并提供必要的支持机制，使生产商获得强力佐剂（水包油型）技术[1]。在此战略选择中不鼓励使用添加佐剂的季节性疫苗，因为如使用包含佐剂 IIV 的低抗原含量（11 至 23 微克的有效成分）替代当前的季节性 IIV 疫苗成分（45 微克的活性成分），将会导致大流行期间高峰产能显著下降。
- **活动：**
    1. 鼓励高等和中等收入的国家在大流行期间采用添加佐剂的疫苗，促进充分利用当前具备佐剂疫苗的生产商的现有产能

        1(a). 促进国家管制局接受佐剂疫苗

        1(b). 促进大众接受佐剂疫苗

    2. 向未掌握此项技术的生产商转让强力佐剂技术[1]
    3. 扩大对批准添加佐剂的大流行疫苗的资助
    4. 每年生产最新商业批次的佐剂（至少每年 1 次），以维持产能。
- **影响：**促进所有使用 IIV 技术的生产商在获得候选疫苗后的六个月内生产大流行疫苗（使人口覆盖率达到 30%[2]）。
    - 当前拥有佐剂疫苗的生产商充分利用强力佐剂技术（假设需求存在），到 2015 年在 6 个月内在基本要求的最高状态下可额外生产 22 亿剂大流行疫苗。
    - 当前没有佐剂疫苗的生产商使用强力佐剂技术可以在 6 个月额外生产 21 亿剂大流行疫苗。
- **可行性：**考虑到如果没有免疫原性的需要，一些高收入国家一直不愿意使用佐剂疫苗，此选项具有中度到高度的可行性。然而，该技术可以转让给大多数使用 IIV 分裂技术的生产商。使用强效佐剂技术制备的 IIV 全病毒疫苗还需要进行临床试验。
- **成本：**
    - **一次性成本：**2.3 亿到 4.2 亿美元，包括向所有获得此项技术的生产商提供技术转让费（在现有的建筑中安置设备，培训），为建立监管档案开展临

[1] 大流行性流感防范：共享流感病毒和获得疫苗以及其他利益。A62/5 Add.1 6.13.2。

[2] 2015 年使用 2 剂疫苗接种的人口覆盖率。

床前和临床试验规划，以及批准过程等所需的费用。这些费用按每剂大流行疫苗计算[1]，相当于每剂成本 0.1 到 0.2 美元。

- **运营成本：**所有获得技术的生产商生产 1 批商业佐剂样品每年总共需要 60-100 万美元。每剂平均费用可忽略不计。

战略选择 6：在大流行开始时将其他生物制品产能转化为大流行性流感疫苗产能

- **描述：**支持其它生物制品生产商转化机构以备在大流行期间生产大流行性流感疫苗。这种产能可从其他疫苗、其他适宜生物制品和生物制品协议生产商的产能转换而来。使用细胞培养和和重组技术生产流感疫苗扩展了可与其他生物制品生产商共享产能的可能性。目前这些机构需要改进，并且需要转换流感疫苗技术，并需要在大流行开始前获得疫苗制备许可。
- **活动：**
    1. 确定具备相应技术并开展转换过程试点的生产商
    2. 转让技术和建立从一项技术转向另一项技术的商业规模产能
    3. 可进行技术转化的机构获得大流行疫苗制备许可
    4. 每年生产最新商业批次产品（至少每年 1 次）
- **影响：**目前全球其他生物产品基于细胞的产能巨大，估计约 300 万升。假设使用重组技术，为了在六个月内生产出 10 亿剂大流行疫苗，需要转换 5%的产能。
- **可行性：**由于其潜在技术问题和知识产权问题，此项选择的可行性很低。
    - 目前即将注册的重组流感疫苗是在昆虫细胞中制备的。据估计，目前只有很少一部分细胞培养产能使用昆虫细胞，而利用昆虫细胞是更具可行性的。然而，在同样的设施中从哺乳动物细胞培养转化成昆虫细胞培养，将需要证明在商业规模方面是有效的，其可行性可能较低。
    - 知识产权和获批问题可能会限制很多生产商获得测试并建立转化程序。
    - 在哺乳细胞培养设施中生产 cell-IIV 疫苗是另一种可能，但是大多数细胞培养设施并未达到疫苗生产所需的生物安全限制水平。此外，cell-IIV 疫苗生产需要超高速离心器，这可能大多数生物制品生产机构都不具备。

[1] 基于目前没有此项技术的生产商将增加 21 亿大流行性流感疫苗剂量。

- **估计成本：**
  - **一次性成本**：3800 万-9400 万美元用于在两家生产商开展转化试点，包括添加必要的设备和支持进行临床前和临床试验以及获得管制批准等费用。这些费用按每剂大流行疫苗计算，每剂费用相当于 0.04 - 0.09 美元。这些费用不包括将技术转移给具备技术转化能力的生产商所需的许可费用。成本取决于参与机构的数量。如果生产 10 亿疫苗剂量需要更多的机构，那么一次性成本就会增加。
  - **运营成本**：400-900 万美元，用于购买一个商业疫苗批次的产品，从大约 2-3 家其联合产能在六个月内能达到 10 亿大流行疫苗剂量的生产商购买，这些产品每年在 10000 升生物反应器中生产。运营成本取决于参与机构的数量。如果生产 10 亿疫苗剂量需要更多的机构，那么成本就会增加。这些费用按每剂大流行疫苗计算，相当于每剂 0.01 美元或更低，这些费用是指使机构做好转化准备所需要的费用，并不包括疫苗本身的成本。

战略选择 7：加速发展新技术

- **描述**：加快发展具备更短的第一剂量时间、更快的规模产能和更广泛的跨株交叉保护能力的新生产技术。考虑到技术前景，最切实可行的选择是重组技术生产平台，而不是那些已经进入市场的技术。从长远而言理想解决方案是生产普适流感疫苗，即对广泛系列的流感病毒株及亚型均有保护作用的流感疫苗[1,2]。
- **活动**：加大对新型流感疫苗生产技术临床前及临床规划的研究与开发的资助。
- **影响**：尽管新技术的潜在影响非常大，但是考虑到一种新的生物产品的平均开发时间大约为 10 年，这种影响将是长期才能实现的。尽管政府资金和私有资金的投资能加快新技术的发展，但是国际资助项目也许能够在确保发展中国家的生产商获得与这些技术开发相关的知识产权方面产生影响。
- **可行性**：在 5 年内一项重组技术（在昆虫细胞生产疫苗）的可行性是很高的。鉴于研究与发展的不确定性，处于早期临床前阶段中的其他技术的可行性较低。

[1] 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划。WHO/IVB 06.13，4.3.2。

[2] 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划的商业计划，2008 年 2 月。

- **成本：**
    - **一次性成本**：支持建立开发规划的费用估计为 0.5~2 亿美元。此战略选择的总成本将取决于资助开发规划的数目。将此类产品推向市场需要相当多的资源。此外，这项投资的附加价值尚不明确，因为各国政府和私营部门已开始资助这些类型的研究和开发工作。

VII. 可及性、可负担性和有效部署

目标

- 基于公共卫生的需要，建立机制以确保不能获得大流行疫苗的会员国可实时获得可负担的疫苗[1]。

方法、局限性、假设和数据来源

1. 方法和局限性

- 从 2009 年 H1NI 大流行和持续暴发中的 H5N1 流感中汲取的经验告诉我们，要考虑不能获得疫苗的会员国对大流行疫苗的可及性、可负担性和有效部署等相关问题。
- 确定和总结了会员国获取疫苗面临的几个障碍。将进一步详细分析供应障碍问题，因为供应障碍被认为是最关键的问题。
- 没有对世界卫生组织分配捐赠疫苗和国内物流（即疫苗从入境口岸到疫苗接种点）的障碍问题进行分析。
- 本研究没有讨论建立 H5N1 流感或其他流感疫苗的国际储存的问题。回应 WHA60.28 号决议[2]对总干事的要求，已经制定了建立 H5N1 流感疫苗国际储存的选择方案，并于 2009 年 2 月和会员国共享[3]。免疫战略咨询专家组进一步建议，假定初次捐赠 1.5 亿剂疫苗，储存量将包含 1.5 亿剂疫苗[4]。估计建立储存（包括材料、运输，储藏，管理和补货）所需成本为 0.7-8.8 亿美元[5]。鉴于 2009 年 H1N1 甲型流感大流行的教训，计划对 2007 年免疫战略咨询专家组制定的建议进行更新[6]。如果大流行由类似于当前的 H5N1 流感病毒株引起，H5N1 疫苗储存则可提供可实时获得的大流行疫苗。但是，如果大流行是由其他不同的流感病毒亚型引起（如 2009 年的 H1N1 流感大流行就是例子），H5N1 疫苗储存则没有任何价值或影响。《总干事关于大流行性流感的防范：共

[1] 文件 A62/5 Add.1 关于共享流感疫苗以及获得疫苗及其他利益的大流行性流感防范框架，6.6 节。

[2] WHA60.28 号决议，2(2)小节。

[3] 见《H5N1 流感疫苗储存的设计和供资选择方案：主要研究结果和方法》(2009 年 2 月)。http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009 pdf (2010 年 11 月 26 日查阅)。

[4] 见 http://www.who.int/wer/2008/wer8301.pdf

[5] 见《H5N1 流感疫苗储存的设计和供资选择方案：主要研究结果和方法》(2009 年 2 月) (2009 年 2 月) http://www.who.int.csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf，第 25/47 页 (2010 年 11 月 26 日查阅)。

[6] 见 http://www.who.int/wer/2008/wer8301.pdf

享流感病毒以及获得疫苗及其他利益的报告》[1]以及《H5N1 流感疫苗储存的设计和供资选择方案：主要研究结果和方法》[2]中提供了进一步的信息。

2. 假设

- 假定具有以下特征的国家可获得供应：具有国内生产能力的国家；已签订预采购协议(国家和生产商签订协议，确保大流行发生时能向该国供应特定数量的疫苗)的国家：被划分为高收入的国家。而其他所有国家都被认为存在缺乏供应可及性的风险。
- 在向其他国家发货之前，需签订预采购协议。
- 所有的估算基于每人使用两剂疫苗。
- 战略选择的估计成本是基于 2015 年目标的。

3. 数据来源

- 对 119 个国家的大流行防范计划和 82 个国家的 H1N1 流感部署计划进行了审查，以发现疫苗所覆盖的目标人群的趋势。
- 免疫战略咨询专家组的建议。
- 对高收入和发展中国家的疫苗生产商以及签订预采购协议的国家进行访谈。
- 通过广泛的新闻搜索，确定疫苗预采购协议的规模，根据协议获得的疫苗剂量，以及接收时限。
- 界定目标人群大小（如各国卫生保健工作者的数量）的人口数据来源[3]。
- 《H5N1 流感疫苗储存的设计和供资选择方案：主要研究结果和方法》

---

[1] 见文件 A/PIP/IGM/13，附件 4 第 37-38 页及第 44-47 页。

[2] 《H5N1 流感疫苗储存的设计和供资选择方案：主要研究结果和方法》(2009 年 2 月) http://www.who.int.csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf, 第 25/47 页 (2010 年 11 月 26 日查阅)。

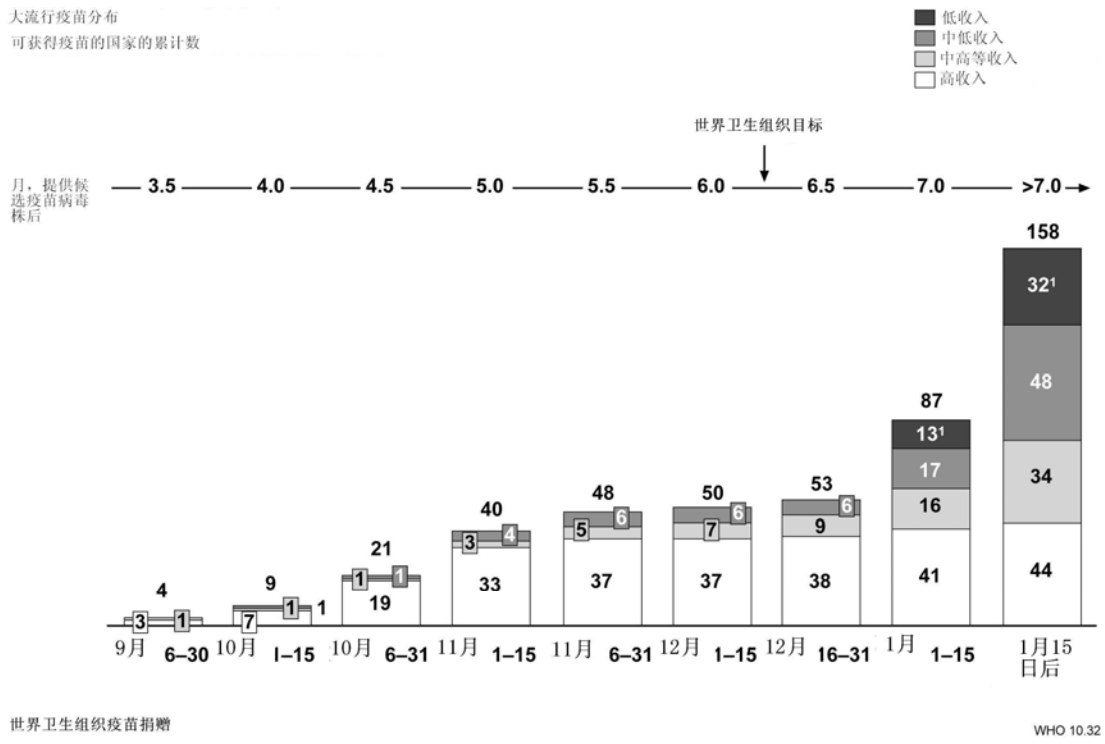
[3] 基于覆盖 176 个国家的人口模型，该模型是由奥纬咨询公司通过以下来源的数据建立的：世卫组织《世界卫生统计(2008)》，国际劳工组织数据(2008 年劳工统计数据库)，世界银行世界发展指标 (世界发展指标 20006 版)，联合国人口数据库(世界人口展望：2006 修订本)，联合国犯罪趋势调查 (第八届联合国犯罪趋势和刑事司法系统运作调查，2005 年 3 月 31 日)，全球成人肥胖的流行率 (国际肥胖研究协会．2008 年 12 月)。http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf)。对于特定部分数据不能获得的国家，通过已知人口规模、收入水平类似的国家来推断。

现状

1. 世卫组织关于 H1N1 流感疫苗时间表和数量的部署小结

- 高收入国家在生产商收到候选疫苗病毒之后的三个半月内收到疫苗[1]。国内具有生产能力的中等收入国家获得疫苗的时间表也是相似的[1]。
- 低收入国家在生产商收到候选疫苗病毒之后约 7 个月内收到第一剂 H1N1 流感疫苗(见图 1)[2]。根据可获得的公开信息，提供给低收入国家的疫苗大部分来自世界卫生组织的捐赠[3]。

图 1. 国家获得 H1N1 大流行疫苗的时间表



[1] 世界卫生组织, 2009 年 H1N1 流感大流行媒体监控/通讯监控, 2009 年 12 月 11 日。

[2] 世界卫生组织 H1N1 流感大流行疫苗部署更新——2010 年 8 月 24 日。

[3] 紧急支援发展中国家，应对 H1N1 流感大流行, 2010 年 6 月 30 日，世界卫生组织，联合国人道主义事务协调办公室，联合国系统流感协调；新闻搜索。

2. 可及性障碍

2.1 现有供应不足

如果在起草协议之时即将发生大流行，预采购协议将全力承诺在提供候选疫苗病毒后 6 个月内满足大部分的疫苗供应[1]。现有供应不足是缺乏可及性的国家获取疫苗的关键妨碍。

19 个高收入国家签订了预采购协议，其中包括 10 个具备疫苗生产能力的国家（见图 2）。大部分协议是在 H5N1 流感暴发后签订的，此 19 个协议允许向各国 50%-100%的人口提供两剂疫苗[2]。这表示承诺提供 12-14 亿剂大流行疫苗。假定这些协议首批执行，那么在生产商收到候选疫苗病毒后 7-8 个月内，将投入全部生产能力（基本情况下的能力状态）。因此缺乏可及性的国家在 6 个月目标期限内将无法获得任何疫苗[3]。

另外 8 个国家没有签署预采购协议，但本国具有疫苗生产能力（包括 4 个中等收入国家）。大流行时本地的需求将最大可能地吸纳本国的生产能力。这种情况下——预采购协议和本国的疫苗生产能力——使得 27 个国家可直接获得疫苗。

在进行分析的 146 个中低收入国家中，有 142 个国家没有签署预采购协议或国内不具备疫苗生产机构，将这些国家归类为对大流行疫苗的可及性有限或缺乏可及性（图 2）。这涉及大约 42 亿人口[4]。预计到 2015 年另有 8 个中等收入国家的生产商将开始生产疫苗，这很大程度归功于全球行动计划项目。其影响是将使无法获得流感疫苗的人口减少到约 24 亿[5]。

[1] 基于 12-14 亿的预采购协议剂量 (见附注 8), 每月生产 2.6 亿剂大流行疫苗的基本能力（请注意，生产出第一剂所需的时间是 14 周)。

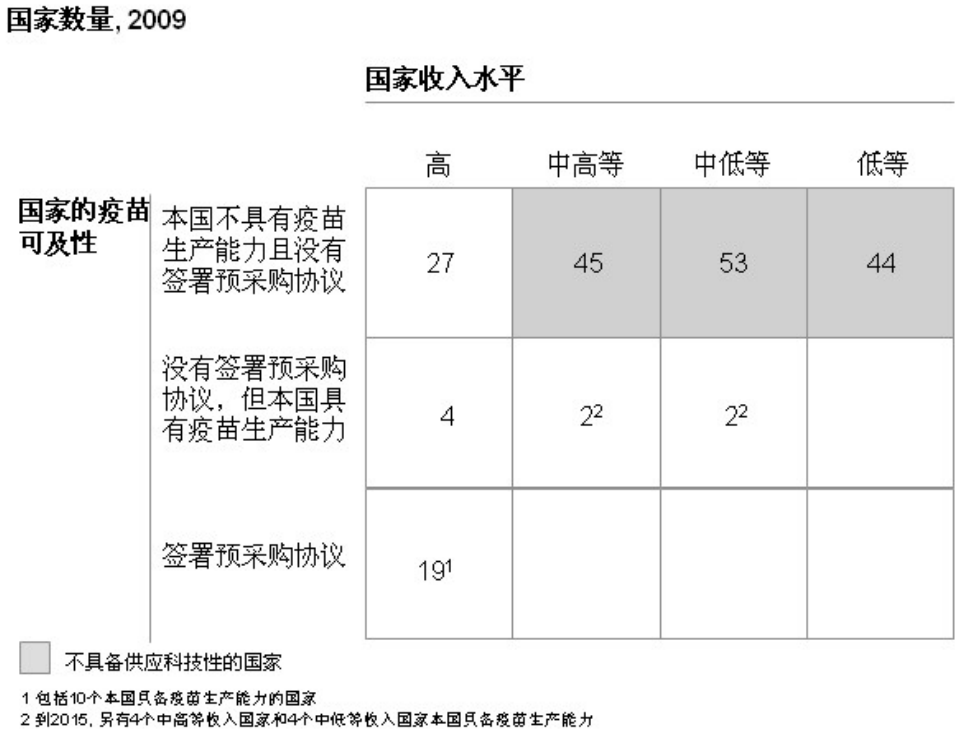
[2] 19 个有预采购协议的国家中，有 2 个国家给全国 30%-40%的人口提供 2 剂疫苗。

[3]《全球流感增加疫苗供应大流行行动计划》 见 WHO/IVB/06.13 号文件。

[4] 来源：世界银行收入归类（2010 年 9 月修订），媒体搜索预采购协议；以及世卫组织文件“甲型 H1N1 大流行性和季节性流感疫苗的可得性最新情况”，2009 年 7 月。根据联合国经济和社会事务部人口司估算的人口。世界人口展望：2006 年修订，纽约，2007 年。文件 ST/ESA/SER.A/261/ES。

[5] 作为全球行动计划的一部分，11 项给予发展中国家生产商的赠款，使得其到 2015 年，每年将增加超过 2 亿的三价疫苗的生产能力，来源：世界卫生组织,《发展发展中国家可持续的流感疫苗生产能力》。

图 2. 大流行性流感疫苗可及性有限或缺乏可及性的国家



2.2 缺少国家部署计划或缺少实施计划的资金

根据对 119 个国家的大流行防范计划的审查，91%的会员国的计划包含了在大流行中使用疫苗的内容，但是：

- 只有 61%的国家计划确定优先接种疫苗的目标人群
- 只有 40%的国家计划确定了国内疫苗分配指南
- 只有 25%的国家有国内疫苗储存指南[1]
- 只有 42%的国家计划概述了大流行所需的经费来源 [1]
- 在 2009 年 H1N1 流感大流行之前，只有 8%的会员国开展大流行模拟练习以检验其计划 [1]

1 世卫组织报告《国家流感大流行防范计划的比较分析》，2010 年 10 月草案。

2.3 国内监管和签约能力有限

与国家监管局能力有限相关的障碍包括：

- 对法律捐赠协议条款的可接受性进行快速评估的法律能力有限，如对于特殊责任和赔偿条款
- 国家监管局能力有限体现在：不管是在通过针对紧急事件的临时批准程序还是正常监管程序，在授权使用和进口大流行疫苗方面均存在延误
- 统一监管审批受限或缺乏，而统一监管审批可使各国认可其它国家监管局的批准授权
- 需要批准的技术生产数据缺乏一致性或一致性有限
- 需要按照批次或批号批准大流行性疫苗

2.4 物流基础设施有限

在 2009 年 H1N1 流感大流行期间，出现过以下的物流障碍，导致部署延误。在对物流能力有更高要求的极端大流行情况下，这种状况会加重。

- 生产点冷冻包装能力有限
- 缺乏冷藏基础设施（例如在欧洲只有一个机场（巴黎戴高乐机场）有足够的冷藏能力承担大量的疫苗运输）
- 商用飞机的可用空间有限
- 接收国缺少机场基础设施和足够的陆路运输资源来卸载和调度所需的疫苗数量。

可负担性（将在第六十四届世界卫生大会前完成应对此问题的全面研究报告）

有效部署（将在第六十四届世界卫生大会前完成应对此问题的全面研究报告）

目标说明

1. 根据可向不具备疫苗可及性的国家供应的可负担的大流行疫苗的多少（数量）以及何时（期限）可供应，来确定目标。

1.1 数量目标

目标 1：卫生保健工作者

各国可获得足够的大流行疫苗，以覆盖所有卫生保健工作者，即国家人口的0.3%（图3）[1]。

- 在 2009 年，这意味着向不具备疫苗可及性的国家提供了覆盖 1400 万人口的疫苗，或 2800 万剂疫苗，消耗了 4%的基本要求产能[2]。
- 到 2015 年，发展中国家新疫苗生产商的出现，将减少不具备疫苗可及性国家的数量；此目标要求向不具备疫苗可及性的国家供应 1600 万剂疫苗，消耗未来基本要求产能的 1%。

目标 2：必需人员和孕妇

各国可获得足够的大流行疫苗，来覆盖所有卫生保健工作者、必需人员和孕妇。这些人口即约全国人口的5.5%[1]。

- 在 2009 年，这意味着向不具备疫苗可及性的国家提供了覆盖 2.13 亿人口的疫苗，或 4.26 亿剂量的疫苗，消耗了 60%的基本要求产能[3] 。
- 到 2015 年，发展中国家新的生产商的出现，将减少不具备疫苗可及性的国家的数量；此目标要求不具备疫苗向可及性的国家供应 2.76 亿剂疫苗，消耗未来基本要求产能的 15%

[1] 基于覆盖 176 个国家的人口模型，该模型是由奥纬咨询公司通过以下来源的数据建立的：世卫组织世界卫生统计(2008)，国际劳工组织数据(2008 年劳工统计数据库)，世界银行世界发展指标 (世界发展指标 20006 版)，联合国人口数据库(世界人口展望：2006 修订本)，联合国犯罪趋势调查 (第八届联合国犯罪趋势和刑事司法系统运作调查，2005 年 3 月 31 日)，全球成人肥胖的流行率 (国际肥胖研究协会. 2008 年 12 月)。http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf)。对于特定部分数据不能获得的国家，通过已知人口规模、收入水平类似的国家来推断。

[2] 基本要求产能假定在 6 个月内接种目标人群，以及在发放第一剂疫苗之前需要 12 周发货时间。

[3] 基本要求产能假定在 6 个月内接种目标人群，以及在发放第一剂疫苗之前需要 12 周发货时间。

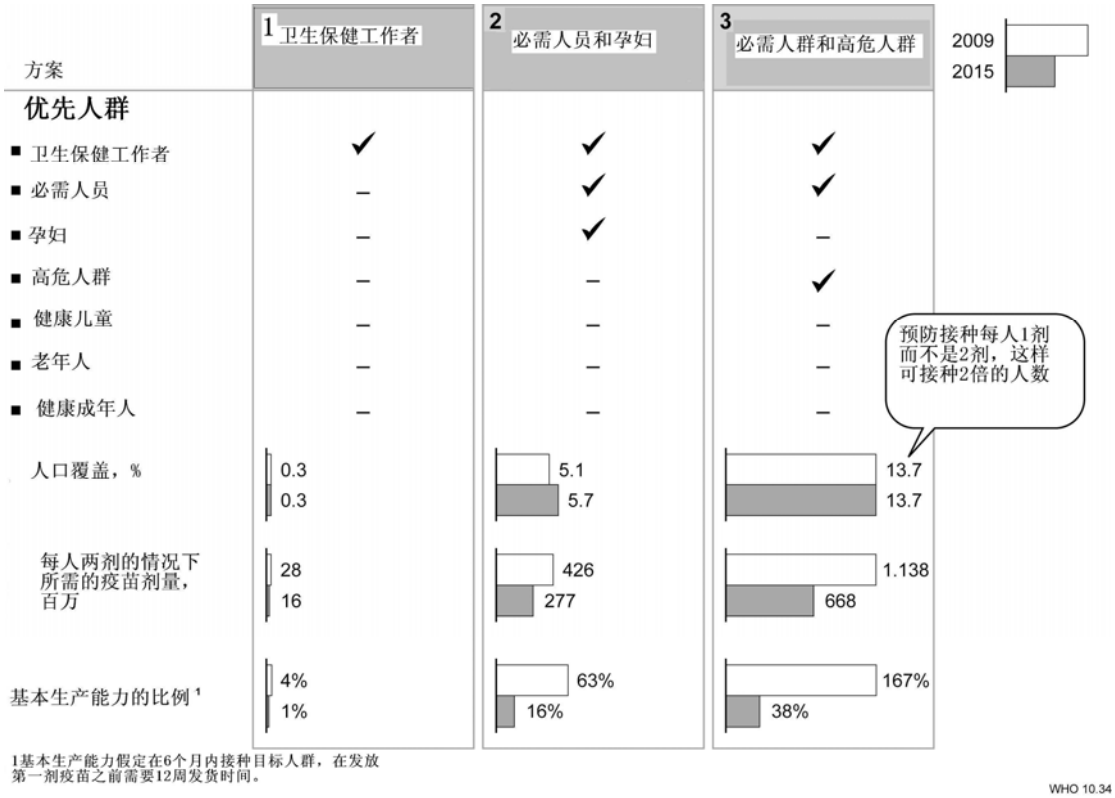
目标 3：必需人员和高危人群

各国可获得足够的大流行疫苗，以覆盖大流行防范计划中优先考虑的人群：卫生保健工作者、必需人员和高危人群，即约全国人口的13.7%[1]。

在2009年，这意味着向不具备疫苗可及性的国家供应了覆盖5.69亿人口的疫苗，或11.38亿剂量的疫苗，消耗159%的基本要求产能[2] 。

- 到 2015 年，发展中国家新生产商的出现，将减少不具备疫苗可及性的国家的数量；此目标要求向不具备疫苗可及性的国家供应 6.68 亿剂疫苗，将消耗未来基本要求产能的 36%。

图 4. 获得可及性的可能目标总结



[1] 基于覆盖 176 个国家的人口模型，该模型是由奥纬咨询公司通过以下来源的数据建立的：世卫组织世界卫生统计(2008)，国际劳工组织数据(2008 年劳工统计数据库)，世界银行世界发展指标 (世界发展指标 20006 版)，联合国人口数据库(世界人口展望：2006 修订本)，联合国犯罪趋势调查 (第八届联合国犯罪趋势和刑事司法系统运作调查，2005 年 3 月 31 日)，全球成人肥胖的流行率 (国际肥胖研究协会)。

[2] 基本要求产能假定在 6 个月内接种目标人群，以及在发放第一剂疫苗之前需要 12 周发货时间。

数量目标的理论依据 — 人群的定义

- 免疫战略咨询专家组的建议：免疫战略咨询专家组建议应对大流行 H1N1 流感病毒预防接种首先要考虑的人群应该是卫生保健工作者[1]。其他优先人群依次是孕妇、高危人群、健康儿童、老年人和健康成年人。
- 各国定义的优先人群：
  - 国家大流行防范计划（主要应对 H5N1 流感大流行的草案）确定卫生保健工作者、高危人群和必需人员为预防接种的优先人群（更多详细说明见附录）
  - 符合世卫组织疫苗捐赠条件的国家的 H1N1 流感部署计划中，确定的优先人群为卫生保健工作者，大多数情况下优先人群其次为孕妇、高危人群、健康儿童（更多详细说明见附录）。

1.2 时间期限目标

目标 1：“实时获得”

通过一定的机制，保留一定比例的实时生产量，保证不能通过本国生产或预采购协议直接获得疫苗的国家，与可直接获得的国家同时得到大流行疫苗。例如，在2009年H1N1流感大流行期间，两家生产商承诺留出他们10%的实时疫苗产量供应给世卫组织，以支援发展中国家。

目标 2：“在固定期限内获得”

不能直接获得的国家将获得足够的大流行疫苗，在指定期限内完成目标人群的预防接种(例如，所有的卫生保健工作者在6个月内获得预防接种)。

战略选择

从长远来看，同时通过增加可用疫苗的绝对数量以及增加具备国内生产能力的国家数量，致力于增强能力的战略选择（第D部分），也将对提高可及性产生影响。以下战略选择将增加不具备疫苗可及性的国家获得大流行疫苗的机会，直至实现能力目标。

[1] 免疫战略咨询专家组《2009 年甲型 H1N1 流感大流行特别会议报告》，2009 年 7 月 7 日。

战略选择 1：制定新的预采购协议

建立一个共用的预采购协议，确保向给不具备疫苗可及性的国家提供足够数量的大流行疫苗。此共用预采购协议可由代表不具备疫苗可及性的国家的国际机构制定。协议条款可类似于现有的预采购协议。主要条款包括：每剂的价格（基于分级定价方案使低收入国家支付的费用比高收入国家少）、付款担保、数量和供货期限[1,2]。

实施这项方案的活动：

- **制定共用的预采购协议。**协议需要由目前缺乏疫苗可及性的受援国政府（或代表他们的国际机构）与疫苗生产商制定。
- **购买和部署**给大流行时不能获得供应的国家预订疫苗。

可行性：

预计在候选疫苗病毒提供给生产商后7-8个月内，当前的预采购协议将占用大部分生产能力。此战略选择要求，已签订预采购协议或本国具有疫苗生产能力的政府重新考虑本国大流行的需求，以使未来生产能力的一部分能够重新分配给不具备疫苗可及性的国家。

战略选择 2：扩大现有的预采购协议

扩大当前各国所持有的预采购协议的供应量，以囊括不具备疫苗可及性的国家的疫苗供应量。与上述战略选择1相似的是，扩大预采购量的协议可以共用，并可由代表不具备疫苗可及性国家的国际机构代为签订。

实施此战略选择的活动：

- **已有协议的国家和疫苗供应商签订协议，扩大现有的预采购协议的供应量**。修订的预采购协议需要明确不具备疫苗可及性国家的签约数量。
- **购买和部署**给大流行时不能获得供应的国家预订疫苗。

[1] 见世卫组织免疫筹资公文包：关键概念：分级定价。http://www.who.int/immunization_financing/options/en/briefcase_pricingtiers.pdf (2010 年 11 月 24 日查阅)。

[2] 亚洲开发银行。发展中国家和国际疫苗市场的免疫筹资，2001。http://www.adb.org/Documents/Books/Immunization_Financing/default.asp 2010 年 11 月 24 日查阅)。

可行性：

已签订预采购协议的高收入国家将不得不扩大协议的采购数量(无论是由他们还是由其他资金来源支付)。扩大采购数量将延长他们预采购协议约定的完成时间，但将向不具备疫苗可及性的国家提供大流行疫苗的获得渠道。

估计增加的预采购要求：

根据高收入国家达成的现有预采购协议的订购数量(见上文2.1节)，为确保不具备可及性的国家获得疫苗，本战略选择要求到2015年，扩大现有的预采购协议到以下数量：

- 数量目标 1：当前每预采购 74 剂，再增加 1 剂
- 数量目标 2：当前每预采购 4.3 剂，再增加 1 剂
- 数量目标 3：当前每预采购 1.7 剂，再增加 1 剂

影响：

如果足够的疫苗生产能力变为现实，战略选择1和2可保证实时获得，满足上文制定的2015年的数量目标（0.16-6.68亿剂）要求。

成本估算

战略选择1和2的成本是相同的。

- 所需的成本取决于预采购的条款。当前协议在许多方面都是有固定条款的。下文的成本估算基于以下条款：(a)没有预付款；(b)维持能力的持续费用，和(c)大流行时一次性付款购买和部署疫苗。为了估计以下的成本，每剂大流行疫苗的购买价格定为 3 美元。
- **维持能力的年投入成本：**[1]
    - **数量目标 1：**1000 万美元
    - **数量目标 2：**1.4 亿美元
    - **数量目标 3：**3.35 亿美元

[1] 估算基于维持能力每年所需费用为每剂疫苗 0.5 美元。数据来源：英国关于预采购协议的公开信息。

- **购买和部署疫苗的一次性成本[1]：**
  - **数量目标 1：**7000 万美元
  - **数量目标 2：**11.55 亿美元
  - **数量目标 3：**27.95 亿美元。

[1] 大流行时购买和部署疫苗的成本：估计购买每剂疫苗需 3 美元、部署每剂需 1.2 美元。这些数据基于该报告《H5N1 流感疫苗储备的设计和供资方案：主要调查结果和方法》(2009 年 2 月)，及前面引用中所说的，和生产商的访谈、世卫组织 H1N1 流感部署数据以及新闻搜索。关于假设详细情况的概述见附录。

VIII. 可持续供资和统一机制以及其他方针

目标

建立防范与应对大流行性流感的可持续供资机制[1]。

方法、假设、数据来源与局限性

1. 方法

- 上述技术章节中列出的选择方案的成本作为未来 5 年可能供资需求的基础。
- 收集应用于卫生方面的供资机制的范例（例如，国际药品采购机制、全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金和全球疫苗和免疫联盟）。以这些模式为基础，确立防范大流行性流感的可能供资机制。如果有可能，计算这些机制的估计数值。该估计值必须是可说明的，并需要额外分析以估计可能筹集到的经费数额。

2. 假设

- 由于预计可用经费与需求之间还存在差距，防范大流行性流感将持续成为世卫组织会员国的优先领域。
- 有关防范大流行性流感的可能供资模式的可行性、创建成本或者运行成本，目前仍未作出假定。需要根据各会员国的喜好对可能的不同选择方案进一步详细分析。

3. 数据来源与局限性

- 所有成本估计的数据来源包括来自世卫组织的报告、公共领域的其他报告和专家访谈。

现状

1. 防范大流行性流感，包括应对 2009 年 H1N1 大流行性流感的供资情况

- 目前用于防范大流行性流感的资金包括用于支持防范季节性流感、疫苗和防范未来大流行性事件的经费。在国家、区域和全球级别提供经费，并涵盖各种费用类型。这包括例如各会员国本国实验室和监测系统经费、疫苗采购经费和由各会员国向位于本国的世卫组织网络实验室（国家流感中心、世界卫生组织流感合作中心、基本管制实验室和 H5 研究实验室）提供的经费。

[1] 见文件 A62/5Add.1 附录，第 6.14 段有关供资机制的可持续性与创新性。

- 目前各种活动经费主要由各会员国、多边组织、开发银行、慈善机构、私立研究所、非政府组织以及公民个人所提供。
- 目前尚未建立一种可持续性供资机制，为大流行性流感防范利益共享系统内的各机构提供经费[1]，该系统旨在加强全球大流行事件防范与应对能力，特别是发展中国家的防范与应对能力。由于其不可预期的本质，特设捐款是不具可持续性的。因此，特设捐款并不支持一些长期活动，而这些长期活动可以加强全国和全球对流感和其他大流行事件的应对能力和防范能力。
- 在 2009 年 H1N1 流感大流行刚开始时，世界卫生组织总干事呼吁全球团结一致，以确保有需求的国家可以获得应对大流行的物资供应，包括疫苗、抗病毒药以及其他能够挽救生命的药物和非药品物资。2009 年 9 月，预计发展中国家用于应对 H1N1 的总费用为 14.8 亿美元[2]。截至 2010 年 6 月，所动员资金数额至少达到 5.36 亿美元[3]。

预计用于防范大流行事件的资源需求

- 以下表格为前述章节中确定的不同战略选择的估计成本的小结。读者可回顾具体章节来了解每项选择方案的全部内容（包括影响、可行性以及其他注意事项），根据各会员国的决策，可能需要多种经费来源和供资机制。

[1] 见文件 A62/5Add.1 附录，第 6 部分。

[2] 紧急支持发展中国家应对 H1N1 流感大流行. 2009 年 10 月 1 日. 世界卫生组织，联合国人道事务协调办公室，联合国系统流感问题协调办公室。

[3] 紧急支持发展中国家应对 H1N1 流感大流行. 2010 年 6 月 30 日. 世界卫生组织，联合国人道事务协调办公室，联合国系统流感问题协调办公室。

1. 实验室和监测能力建设[1]

1(a). 以指标为基础的监测

目标	战略选择	一次性成本 (百万美元)	运营成本 (百万美元)	大流行期高峰费用[2] (百万美元)
1. 全部达到 3 级水平能力	1. 支持所有国家的国内能力建设	~ 4-7	~ 10-15	~ 30-74
	2. 支持大国的国内能力建设并支持小国获得外部支持的能力	~ 4-7	~ 10-15	~ 30-74
2. 全部达到第 3 水平能力，同时至少 20%达到 4 级能力水平	1	~ 5-7	~ 10-15	~ 30-74
	2	~ 5-7	~ 10-15	~ 30-74
3. 全部达到 3 级水平能力，同时至少 40%达到 4 级能力水平	1	~ 7-10	~ 12-18	~ 30-74
	2	~ 7-10	~ 12-18	~ 30-74

1(b) 以事件为基础的监测

目标	战略选择	一次性成本 (百万美元)	运营成本 (百万美元)	大流行期高峰费用 (百万美元)
1. 全部达到 2 级能力水平，同时至少 50%达到 3 级能力水平	1. 支持所有国家的国内能力建设	~1	~ 13-20	~74-221
	2. 支持大国的国内能力建设并支持小国获得外部能力支援	~1	~ 13-20	~ 74-221
2. 全部达到 3 级能力水平	1	~1-2	~29-44	~74-221
	2	~1-2	~29-44	~74-221
3. 全部达到 3 级能力水平，同时至少 20%达到 4 级能力水平	1	~ 2-3	~29-44	~74-221
	2	~2-3	~29-44	~ 74-221

[1] 实验室和监测部门费用估计为大约 100 万美元；这些估计为初步估计，需要进一步研究确认。

[2] 用于实验室和监测能力建设，“大流行期高峰费用”表示大流行年份的运营成本。这些费用实际上比“运营成本”栏数额高，“运营成本”栏数额为非大流行年份运营成本。

1(c). 实验室分析与监测

目标	战略选择	一次性成本 (百万美元)	运营成本 (百万美元)	大流行期高峰费用 (百万美元)
1. 所有国家达到 3 级能力水平	1. 建设和/或支持实验室能力发展以取得国家流感中心的认证	~7-11	~10-16	~56-169
	2. 建设和/或支持大国发展实验室能力，并支持小国获得外部能力支援	~5-7	~9-13	~56-169
2. 所有国家达到 4 级能力水平	1	~10-14	~17-26	~56-169
	2	~6-9	~13-20	~56-169
3. 所有国家达到 4 级能力水平；至少 20%达到 5 级能力水平；每个区域至少建立 1 个合作中心	1	~20-30	~25-38	~56-169
	2	~17-26	~22-32	~56-169

1(d). 病毒样本运输

目标	战略选择	一次性成本 (百万美元)	运营成本 (百万美元)	大流行期高峰费用 (百万美元)
1. 全部达到 2 级能力水平	2. 将世界卫生组织流感样本运输项目扩大到所有国内不具备足够运输能力的国家	无法获取	~<1	~1-3
2. 全部达到 3 级能力水平	1. 支持所有国家国内能力建设	~1	~1	~1-3

2. 扩大全球流感疫苗产能[1]

战略选择	一次性成本 (百万美元)	运营成本 (百万美元)	大流行期高峰费用 (百万美元)[2]
1. 提高季节性流感疫苗需求	~ 280	~3,720	N/A
2. 在有政府支持和/或商业案例维持生产的国家建立和/或扩展疫苗产能	~125-490	0	N/A
3. 资助季节性疫苗需求水平以上空闲产能	~330-770 (新能力)	~280-450 (现有能力) ~ 370-1470 (新能力)	N/A
4. 促进从 IIV 到 LAIV 的产能转换	~ 130-230	~ <1	N/A
5. 扩大强力佐剂技术的使用	~ 230-420	~ <1	N/A
6. 在大流行开始时将其他生物制品产能转化为大流行性流感疫苗产能	~ 38-94	~ 4-9	N/A
7. 加速发展新技术	~ 50-200/ 发展规划	0	N/A

3. 可及性、可负担性以及有效部署

目标	战略选择	一次性成本 (百万美元)[3]	运营成本 (百万美元)	大流行期高峰费用 (百万美元)
1. 卫生保健人员	1. 建立新的预采购协议 2. 扩大现有预采购协议	N/A	~ 10	~ 70
2. 必需人员和孕妇	1 2	N/A	~140	~1,155
3. 必需人员和高危人群	1	N/A	~ 335	~ 2,795

[1] “扩大全球流感疫苗生产能力”和“可及性、可负担性以及有效部署”部分费用估计近 500 万美元；这些估计为初步估计，需要进一步研究确认。

[2] 此部分费用包括建立疫苗生产能力的费用，但不包括大流行期购买和调度疫苗的费用。

[3] 假设预采购协议条款与现有预采购协议类似，关键条款中包括无须预付费用。

可能经费来源和机制

1. 国家政府提供当前大流行性流感供资所需绝大份额，此举将使本国直接受益。这有可能继续作为改进包括大流行性流感防范在内的国家公共卫生体系的主要供资机制。
2. 国家卫生经费大部分来源于一般税收和全国卫生/社会保险体系。
3. 此外，国家可应用不同机制筹集更多国家卫生经费，其中部分可能应用于大流行性流感防范。例如，国家依靠对特殊产品强制征收费用和税收体系两种机制来支持卫生系统。
   - 2001 年成立的泰国健康促进基金会从政府征收烟草和酒类消费税中获得 2%，据此每年筹集了大约 3500 万美元。这些经费用于向一系列健康促进项目提供资助。
4. 世界卫生组织有关卫生筹资问题的世界卫生报告（2010 年）列出了若干其他例子[1]：
   - 加蓬对经营汇款业务的公司税后收益征收 1.5%的费用，对移动电话运营商征收 10%的税金。2009 年加蓬通过这两种税收筹集了相当于 3 千万美元的卫生经费。
   - 与之相似，巴基斯坦政府多年来对制药公司收益一直征收税金，作为该国多年来的部分卫生经费。
5. 另外一部分大流行性流感供资来源于国际。2009 年 H1N1 流感大流行刚开始时，世卫组织总干事呼吁全球团结一致，建立了全球共用资源，但由于事件的时限性，这一共用资源并不具有可持续性。本节阐述的可能供资机制主要集中于国际经费来源，特别集中于可预测且可持续的供资机制[2]。
6. **供资机制回顾**：当前全球卫生领域正在使用的供资机制有多种，其中一些（通过调整、复制或者直接整合）可能与大流行性流感防范有关。可考虑的供资机制类型包括：
   - **用于筹集经费/资源的机制。**包括对产品或服务征收费用、会员分摊会费、捐赠基金、债务免除、贷款和现金捐赠。在某些有明确限定的情况下，实物捐赠可进一步补充现金捐赠。
   - **使更好地在限定时间内提供资金或提高风险管理并降低成本的机制。此机制**将风险分流到更有能力汇集资金或避免损失的其他机制，包括发行债券和保险机制。
7. **应用于大流行性流感防范供资**。下面阐述的是与大流行性流感防范相关的机制范例，包括用于大流行性流感防范的应用说明。所有经费数额均是可说明的。需要进一步分析评估实际情况下可筹集到的经费数额。所有机制均不相互排斥，多种机制可以并用。

[1] 《世界卫生报告》第 29 页。

[2] 这些机制可应用于更大范围的全球卫生供资环境。因而在评估这些机制的可行性时，考虑捐赠者和政府对大流行性流感风险的相对优先度是非常重要的。

经费筹集机制

- **对产品和服务的强制征收费用。此费用**由国家征收并通过国家税收系统征集。通过对和目标相关或不相关的产品或服务征收费用来筹集资金，例如，美国国家疫苗伤害赔偿金规划、巴西金融交易暂行捐款、用于支持国际药品采购机制的（在参与的国家中）机票统一征收费以及建议的货币交易发展征收费。

  - **例 1**

    美国国家疫苗伤害赔偿金规划建立于 1988 年。该基金用于支付注射疫苗后发生疫苗相关伤害或死亡人群的索赔。该规划通过对美国国内销售的疫苗每人份征收 0.75 美元来筹集资金。2009 年共筹集 2.35 亿美元[1]。2010 年 9 月 30 日，该基金总资产达到 32 亿美元[2]。

  - **例 2**

    国际药品采购机制是负责采购艾滋病、疟疾和结核病药物和诊断试剂的国际机制。参与国通过对本国购买机票统一征收费用和发展预算自愿捐赠两种方式募集资金。这些国家根据经济舱和商务舱不同应用同一公式来征收机票费用。征收费用标准从经济舱每张机票 1 欧元到商务舱每张机票 40 欧元[3]。2009 年，这些国家（智利、法国、马达加斯加、毛里求斯、尼日尔和韩国）通过统一征收机票费用为国际药品采购机制共募集资金 1.7 亿美元；其中法国的征收费用总数额占到了 1.6 亿美元[4]。2009 年国际药品采购机制的收入超过 3 亿美元。

  - **例 3**

    尽管不是强制征收费用，对于其他消费者或行业活动如航空旅行、移动电话使用等也进行自愿征收费用。由喜达屋国际度假酒店和联合国儿童基金会共同组建的 Check Out for Children 联盟 ，邀请客人在结账时在账单中增加 1 美元（或者等值当地货币），作为向联合国儿童基金会的捐赠。

---

[1] 美国政府预算：附录 2011 财政年度（健康与人类服务部详细预算估计）Http://www.gpoaccess.gov/usbudget/fy11/pdf/appendix/hhs.pdf。

[2] 未审计资产负债表；ftp://ftp.publicdebt.treas.gov/dfi/tfmb/dfivi0910.pdf。

[3] http://www.brookings.edu/~/media/Files/Projects/globalhealth/healthsnapshots/airline.pdf。

[4] 国际药品采购机制 2009 年年报。（http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf）。

将类似模式应用于大流行性流感防范

美国国家疫苗伤害赔偿规划是在全国范围内筹集资金。类似模式也可以应用于在全球范围内为季节性流感疫苗筹集资金。与国际药品采购机制一样，会员国可以选择是否参与。该模式可应用于季节性流感疫苗销售，每人份征收固定费用（下表显示每人份 0.01、0.05 和 0.1 美元）或者选择使用每人份价格的百分比。这种征收费用方式也可以根据当地消费者购买能力和行业发展早期需求灵活设定。

表 2

每年季节性流感疫苗份数（百万）	每份征收费用(美元)	一年后可得资金数额 (百万美元)	三年后可得资金数额 (百万美元)	五年后可得资金数额 (百万美元)
500	0.01	5	15	25
	0.05	25	75	125
	0.10	50	150	250
750	0.01	8	23	38
	0.05	38	113	188
	0.10	75	225	375
1000	0.01	10	30	50
	0.05	50	150	250
	0.10	100	300	500

会员分摊会费是公共或私营部门参加网络或多边组织而缴纳的费用。例如，东南亚地区医学委员会网络；医疗机构评审联合委员会；国际联合委员会以及卫生互联网获得研究行动等征收的会员费。

将类似模式应用于大流行性流感防范

作为世界卫生组织网络职权范围的一部分，合作中心和基本管制实验室为使用者（如生产商或研究人员）提供了多项受益产品。这些产品包括但不局限于以下类别：候选疫苗病毒、参考试剂、疫苗效力试剂、重组高繁殖力流感病毒和流感参考病毒。由世界卫生组织网络建立的一项可能的供资机制，就是每年收取会员费或者对不同产品收取产品使用费。

下表显示的是向不同使用者收取的可能会费缴纳数额，会费缴纳数额可根据使用者类型而有所不同，例如根据使用者的不同收入其缴纳数额有所区别。

表 3

收入分类	机构数	每年会费 (百万美元)	一年后可得资金数额 （百万美元）	三年后可得资金数额 （百万美元）	五年后可得资金数额 （百万美元）
低收入	20	0.01	0.2	0.6	1.0
		0.10	2	6	10
	40	0.01	0.4	1.2	2.0
		0.10	4	12	20
高收入	20	1.00	20	60	100
		10.00	200	600	1000
	40	1.00	40	120	200
		10.00	400	1200	2000

此外，会员国自身可缴纳会员费。下表阐述的是各会员国可能的会员费标准，根据收入水平缴纳会员费也有所不同。

表 4

世界银行收入分类	参与会员国数量[1]	每年会费 (百万美元)	一年后可得资金数额 (百万美元)	三年后可得资金数额 (百万美元)	五年后可得资金数额 (百万美元)
高收入	50	0.10	5	15	25
		0.25	13	38	63
		0.50	25	75	125
		1.00	50	150	250
中上收入	47	0.10	5	14	24
		0.25	12	35	59
		0.50	24	71	118
		1.00	47	141	235
中低收入	54	0.10	5	16	27
		0.25	14	41	68
		0.50	27	81	135
		1.00	54	162	270
低收入	42	0.10	4	13	21
		0.25	11	32	53
		0.50	21	63	105
		1.00	42	126	210

1 世界银行经济合作与发展组织 2010 年 9 月数据。

- **全球卫生倡议。**为解决全球主要卫生问题，并增加由政府、行业和其他捐赠者提供的自愿现金支持，发起了很多全球卫生倡议。例如全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金，全球疫苗和免疫联盟。由于其特有性质，这些全球卫生倡议自愿捐赠的补充机制缺乏可持续性。在过去 10 年中，很多全球卫生倡议都募集了大量资金。
  - **举例**

    (a) 如 2010 年 10 月，全球疫苗和免疫联盟获得 106 亿美元的捐赠承诺，1999 年-2009 年间共获得 45 亿美元现金捐赠[1]。

    (b) 全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金共获得 182 亿美元的现金捐赠，2001-2015 年间的捐赠承诺达到 286 亿美元[2]。
  - **将类似模式应用于大流行性流感防范**

    类似于以上组织所采用的方法也可以用于大流行性流感防范专项经费的筹集。下表显示，假设流感专项捐赠可以达到全球疫苗和免疫联盟和全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金每年平均募捐数额的1%、5%和10%，可以筹集到的经费数额。

表 5

	平均每年捐赠数额 (百万美元)	**流感可能获得的类似捐赠 (%)**	**一年后可得资金数额 (百万美元)**	**三年后可得资金数额 (百万美元)**	**五年后可得资金数额 (百万美元)**
全球疫苗和免疫联盟	410	1	4	12	21
		5	21	62	103
		10	41	123	205
全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金	1200	1	12	36	60
		5	60	180	300
		10	120	360	600

[1] 见：全球疫苗和免疫联盟网站 http://www.gavialliance.org。

[2] 见：全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金网站 http://www.theglobalfund.org/documents/pledges_contributions.xls。

- **实物捐赠**是由政府、行业或其他捐赠者自愿捐赠的产品和服务。尽管被忽视的热带病的经验表明与公司签订长期捐赠协议是可实现的[1]，但实物捐赠仍主要用于突发事件。实物捐赠的例子包括 2009 年 H1N1 流感大流行期间捐赠抗病毒药品和疫苗，世卫组织努力为被忽视的热带病提供的多项长期药物捐赠，抗击被忽视的热带病的开放式创新共用资源以及世卫组织用于疫苗捐赠的国际 H5N1 疫苗储备。实物捐赠需要同时获得财政支持，用于购买必需辅助产品（如注射器）。
  - **举例**

    2009年H1N1流感大流行期间，通过捐赠、贷款和疫苗生产商捐款和提供折扣，大约共动员了5.36亿美元用于支持发展中国家，其中估计有3.82亿美元是以多边实物捐赠和疫苗调度费用的形式[2]。许多国家也同时捐赠现金或者通过实物捐赠方式供应个人防护设备。
  - **将类似模式应用于大流行性流感防范**

    世卫组织已经建立了实物捐赠结构，可在未来使用。按照明确的标准，疫苗、药物、个人防护设备包和诊断试剂盒均可捐赠。需要特别注意的是要确保捐赠的长期可持续性，和需要制定突发事件如大流行情况下的规定。
- **债务免除**是由贷方直接或间接通过第三方免除部分或全部贷款。作为协议内容之一，该国用于偿还债务的资金可重新用于支持公益事业（例如卫生服务）。例如全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金的将债务转为健康投资计划，世界银行脊髓灰质炎投资伙伴组织，以及债务沉重的贫穷国家债务免除规划等。债务向健康投资项目的转换可用两年以上时间进行协商和实施。
  - **例 1**

    将债务转为健康投资计划是债权国和债务国之间的合作关系协议，根据此合作协议，全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金促进双方同意通过债务转换以增加债务国的卫生投资。在此协议下，债权国放弃其债务份额，前提是债务国按照全球基金认可的规划方式将债务投资于卫生领域。德国是第一个加入将债务转为健康投资计划的债权国，2008年-2010年共投入经费2.902亿美元。

[1] 默克公司向盘尾丝虫病控制捐赠双氢除虫菌素持续 30 多年。

[2] 支持发展中国家应对 H1N1 流感大流行的紧迫性，2010 年 6 月。世界卫生组织，联合国人道主义协调办公室，联合国系统流感问题协调办公室。

- **将类似模式应用于大流行性流感防范**

类似机制可应用于大流行性流感防范规划的资金筹集，使准备偿还债务的国家受益，或者为解决大流行性流感防范问题的全球规划汇集资金。例如，一个国家可能准备偿还1亿美元的债务，而债权国同意放弃债务的50%，那么这5000万美元将可由该国用于本国的大流行性流感防范规划，或者捐献给全球共用资金，用于全球大流行性流感防范。

下表显示了假设债务免除比例为25%、50%和75%的情况下，流感规划可以获得的资金数额。

表 6

贷款水平 (百万美元)	贷款免除折扣 (%)	一年后可得资金数额 (百万美元)	三年后可得资金数额 (百万美元)	五年后可得资金数额 (百万美元)
10	75	3	8	13
	50	5	15	25
	25	8	23	38
100	75	25	75	125
	50	50	150	250
	25	75	225	375

- **例 2**

世界银行、比尔和梅琳达·盖茨基金会，国际扶轮社以及联合国基金会共同组建了脊髓灰质炎投资伙伴组织，这是一个第三方捐赠组织，在某国成功完成脊髓灰质消灭规划之后，帮助该国偿还其全部或部分贷款。这种长期、低息贷款通过国际发展协会筹集资金。此伙伴组织成立于2003年，是由比尔和梅琳达·盖茨基金会提供2500万美元的信托基金，国际扶轮社/联合国基金会共同提供2500万美元的信托基金而组建的[1]。国际发展协会这种慷慨的贷款条件意味着捐赠人的每1美元都转化为2.5-3美元，用于受影响国家抗击脊髓灰质炎。2003-2009年间此伙伴组织筹资总额达到3.1637亿美元[2]。

[1] 联合国基金会网站（http://www.unfoundation.org/press-center/press-releases/2003/financial-innovation-will-buy-polio-vaccine.html）。

[2] 2009年全球消灭脊灰行动年度报告 (http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009_ENG.pdf)。

- **将类似模式应用于大流行性流感防范**

  类似机制可用于筹集大流行性流感防范资金。下表显示了假设流感专项捐赠额为脊髓灰质炎投资伙伴组织每年平均筹资的1%、5% 和10%时，流感规划将可以获得的资金数量。

表 7

伙伴组织每年平均筹资 (百万美元)	估计释放资金数额	同样用于流感的可能捐赠比例 (%)	一年后可得资金数额 (百万美元)	三年后可得资金数额 (百万美元)	五年后可得资金数额 (百万美元)
45	124	1	1	4	6
		5	6	19	31
		10	12	37	62

7.1 使更好地在限定时间内提供资金或提高风险管理并降低成本的机制。这些机制与前面章节中所阐述的筹资机制相互之间并不排斥，会员国可自愿参与其中一项或多项机制。

- **债券**。债券是一种允许购买者和销售者在限定时间内交换现金流量的金融工具。债券销售者可按照债券价格获得一次性收入。作为回报，销售者承诺以分期付款的方式在较长时间内回购相应数额，同时支付利息。债券销售的例子包括国际筹资机制（国际免疫接种筹资机制），发行巨灾债券、散居债券和全球发展债券，以及产品开发伙伴关系筹资机制。
- **例 1**

  2006 年，全球疫苗和免疫联盟、英国和其他 7 个捐赠国建立了国际免疫接种筹资机制，通过销售债券为儿童免疫接种筹集经费。该债券由参与会员国担保。这个私营机构有效地筹集到了可以立即使用的现金，由公共部门在未来偿还。截止目前，国际免疫接种筹资机制共向投资者出售了 20 亿美元债券，将由国际免疫接种筹资机制的捐赠者在未来 3 至 5 年间回购。到目前为止，捐赠者已经承诺在未来 20 年投入 53 亿美元用于资助此项措施。由信用级别良好的捐赠国回购债券，同时降低了违约（不支付）风险和利率。
- **将类似模式应用于大流行性流感防范**

  这种机制可能是一种有效的方法，可为主要的前期能力建设提供经费（例如用于升级实验室和监测网络）。债券的销售者（例如政府、银行）可在在金融市

场根据需求筹集资金。利率的高低很大程度上取决于债券数额、期限以及可能借款人的信用。

- **例 2**

  世界银行于 2009 年建立了多巨灾债券规划，通过这个平台，国家政府可以发行巨灾债券，这种债券主要作为抵抗巨大灾害损失的一个保险机制。与一般债券相同，这些债券的销售者（如国家政府）为投资者支付利息，同时债券销售收入可由特殊目的机构保管。在预先定义的重点灾害如地震或者特定级别的飓风发生时，则终止利息支付，特殊目的机构向销售者（如国家政府，此时国家政府则可以用该款项支付重大事件相关费用）支付款项。如果重大事件没有发生，则特殊目的机构向投资者支付款项（投资者则可得到资本回报）。这些多巨灾债券第一次发行就筹集了 2.9 亿美元，由墨西哥政府接受用于飓风或者地震事件。

- **将类似模式应用于大流行性流感防范**

  这种机制可应用于大流行性流感防范所需高峰费用的筹资。例如，单个国家可以发行短期债券，目的是在大流行发生时提供疫苗购买资金。债券溢价金可由国家政府、基金会以及其他捐赠者共同承担。这种债券的价格，包括预付成本，取决于特别是可能借款人的信用和事件发生的概率。

  诸如保险公司和其他公司等私营捐赠者可发现此类机构的利益，因为在大流行发生时加大疫苗的即时可及性可以降低向全球蔓延的风险，同时也可以减少全球费用损失。在大流行事件发生时，这种机制的资金影响需要通过进一步分析评估。

保险：保险使支付者能够通过小额、定期付款，为未来不确定发生但可能非常高的损失筹集资金。

例 1

加勒比海巨灾风险保险机制为 16 个参与的加勒比海国家政府提供应对飓风、地震和过量降雨的保险。所有会员国 2010 年共支付会费 2100 万美元，当这些国家发生承保灾难时则可获得资助，同时世界银行和加勒比海发展银行也为保险赔付承担了一些资金风险。例如，海地每年缴纳的保险费为 38.55 万美元，而该国在 2010 年 1 月发生地震的两周内获得了 770 万美元的资助[1]。

[1] 加勒比海巨灾风险保险机构年报 http://www.ccrif.org/sites/default/files/publications/CCRIF_Annual_Report September272010_0.pdf

将类似模式应用于大流行性流感防范

这种机制也可以作为一种有效方法，应用于大流行时期高峰费用的筹资。例如购买疫苗、药品以及其他物资。约定事件的定义对保险赔付金额条款有着重大影响。如果这是一种切实可行的方式，则需要大量的工作来明确事件定义和保险赔付条款。

例 2

世界银行巨灾风险延迟支付选择机制是一项或有资金协议，担保各国最多可获得相当于国内生产总值 0.25%（上限不超过 5 亿美元）的信用额度，条件是各国需要预先支付 0.25%的一次性成本，并签订偿还协议。2008 年哥斯达黎加成为第一个使用该机制的国家，建立了 6500 万美元的周转信用额度（预交 16.25 万美元的一次性成本），以用于应对正式宣布的全国性突发事件。这项保险实际上由世界银行资助，世界银行为各国提供或有资金的条件低于私营市场。

将类似模式应用于大流行性流感防范

这种机制可以通过多种方式应用于大流行性流感防范，包括扩大现有巨灾风险延迟支付选择机制以为大流行性流感风险投保，或者建立一项新的资助机制以降低此机制的成本。在大流行发生时，这种机制将需要获得足够的资金来承担扩大的信用额度。与加勒比海巨灾风险保险机制一样，约定的事件定义将对保险额度产生影响。如果这种机制可以作为一种切实可行方法，则需开展更多的工作来确定条件和保险额度范围。

周转基金。此类基金通过收益来资助业务持续运营。创建资本可以由多个国家或者国际组织提供。连续性收益可以来自向基金参与者收取的服务费。此类基金可通过联合采购的方式以低价为参与者购买物资，同时有助于多国间实现更好的规划。

例 1

泛美卫生组织周转基金是由世界卫生组织/泛美卫生组织于 1979 年设立的，用于采购疫苗、注射器和其他相关物资。该周转资金要求利益相关的参与国向泛美卫生组织提供其对某类产品的年度预测需求量；该基金接着发布相应产品的综合招标要求，从而通过批量采购降低价格。周转基金向各国开具报销采购成本的发票并增加 3%的服务费。该基金目前的资本为 1.4515 亿美元。

将类似模式应用于大流行性流感防范

这种机制也可以直接应用或复制，以促成在大流行前或者大流行发生时以事先协定的价格批量采购疫苗。多种资金来源（例如国家政府、5.1 部分提到的国际机制等）可用于建立此项基金。为保持可持续性，可以收取一定份额的偿还费用和服务费。

8. 实施可能的供资机制

在实施这些用于防范大流行性流感的供资机制或者其他供资机制时，需要考虑多项基本原则：

- **全球卫生基金的竞争**

正如前面例子所阐述，当前有多种供资机制用于全球卫生领域。在评价这些可能供资机制的可行性时，考虑捐赠者和国家政府对大流行性流感风险设置的相对优先度和紧迫性是非常重要的。

- **平衡多种资金来源**

考虑到防范大流行性流感需求的资金量巨大，同时资金流要求不同（例如一次性、运营性和激增经费），没有一种单一的资金来源或机制能够提供综合的解决方法。这时可能需要多种资金来源和机制同时发挥作用。

- **政治谈判和协议的必要性**

这些机制大多数需要多边协定，以募集资金和管理及支付资金。为建立一项行之有效的机制，必须考虑在总时间表中加入这些谈判和协议的时间安排。

- **建立新机制与使用现有机制对比**

就所有可能机制而言，均需要作出明确的决定，是建立大流行性流感防范专项机制，还是与现有机制结合，充分利用现有组织、基础设施和系统。

- **设立、管理和支付资金的机制**

虽然本研究中没有进行讨论，但是需要进一步建立任何一项国际共用基金都必须的管理模式。考虑到可能需要多种机制共同作用，因此需要适当考虑建立一项集中协调机制，从而更有效地管理、支付和监督资金/合同。

= = =