



世界卫生组织

**大流行性流感的防范：共享流感病毒
以及获得疫苗和其它利益
会员国不限成员名额工作小组
日内瓦，2011 年 4 月 11-15 日**

A/PIIP/OEWG/3/2

2011 年 4 月 4 日

根据 WHA63.1 号决议开展的技术研究

最终文件

根据 WHA63.1 号决议开展的技术研究

最终文件

目 录

	页码
执行摘要	
I. 背景	7
II. 工作方法、技术研究方针和假设.....	8
III. 实验室和监测能力建设.....	9
IV. 扩大全球流感疫苗产能.....	19
V. 可及性、可负担性和有效部署.....	45
VI. 可持续供资和统一机制以及其他方针.....	72
附件	
附件 1. 实验室和监测能力建设.....	87
附件 2. 扩大全球流感疫苗产能.....	101
附件 3. 可及性、可负担性和有效部署.....	111
附件 4. 供资机制：案例研究.....	120

执行摘要

此文件应世界卫生大会要求、根据大流行性流感防范不限成员名额工作小组的工作撰写而成。本文件为成员国提供技术信息以帮助他们就共享流感病毒以及获得疫苗和其他利益的框架达成最终一致意见。研究涵盖了三个对加强全球大流行性流感防范能力至关重要的技术领域：(1)各国实验室和监测能力；(2)全球流感疫苗生产能力；和(3)不能获得大流行性流感疫苗或其他必要物资供应的成员国对这些物资的可及性。研究采用相同方法审查了每个技术领域的当前全球能力，发现能力差距并提出目标以减少差距。同时还描述了实现目标的选择方案和相关成本。研究的最后一节提出了可持续供资机制用于支付估算成本。在发现差距、估算减少差距所需成本的过程中产生了具体的供资需求，进而能对随时间变化的资金需求进行现实的评估。

研究的部分初步成果，包括实验室和监测能力、疫苗生产能力及疫苗可及性已于 2010 年 12 月呈递给各成员国。全部研究现已编辑完毕，对正文文本和脚注进行了一些编辑和排印调整，但对于此前发布的《初步结果》及佐证内容并未进行实质性的改动。

如《初步结果》所提及，本文件新增加两节内容：对抗病毒药物及诊断检测的讨论，同样，关于供资机制的部分也根据抗病毒药物数据进行了更新。每节的附件汇总在本文件的最后一节。

结果小结

1. 实验室和监测能力建设

在全球范围内，许多发展中国家需要加强针对流感的实验室和监测能力。低能力水平常见于世卫组织的三个区域：非洲区、东地中海区和东南亚区。未来五年内，世卫组织将通过采取具体的、有针对性的活动重点加强这些区域内某些国家的监测和实验室能力。根据此项工作涉及的国家数量，一次性启动成本总计大约在 1040 万美元-4490 万美元之间，此后平均每年成本为 3220 万美元-1.01 亿美元。

2. 扩大全球流感疫苗生产能力

全球大流行性流感疫苗的产能目前约为每年 8.76 亿剂。这一数字是基于季节性流感疫苗的需求和产能得出的。如果不采取干预措施，预计到 2015 年产能可增至约每年 18 亿剂，这主要得益于跨国企业和高收入国家政府的投入。

为扩大全球产能、改善大流行疫苗的全球可及性，可采取许多补充战略。协调方针可提高大流行疫苗产能，进而显著增加目前不具备疫苗可及性的国家获得大流行疫苗的机会。可供考虑的战略包括增加季节性疫苗接种（估计为 2.8 亿到 37 亿美元）；转向产量更高的技术，如生产灭活疫苗（估计为 4.5 亿美元）和使用佐剂（估计为 2.3 亿到 4.2 亿美元）；及改善现有疫苗产能或建立新产能（估计为 1.25 亿到 4.9 亿美元）。

3. 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

疫苗

一些国家无法实时获得大流行性流感疫苗的原因之一是缺少供应，因为其他国家持有预采购协议。解决这个问题主要机制是代表不具备可及性的各国制定预采购协议，这可通过扩大现有的国家协议或制定新协议实现。这一选择方案的估算成本一般包括每年向生产商支付的预订费用（预计为每剂疫苗 0.5 美元）、大流行出现时的疫苗购买和部署费用（预计为每剂疫苗 4.2 美元）。这两项成本会随预订的疫苗数量浮动。根据世卫组织免疫战略咨询专家组所确定的目标人群情况，有三类潜在人群被确定为接种疫苗的目标人群（人数从 800 万到 3.34 亿人不等）；成本预测根据目前价格信息得出。在预采购协议的成本中，预订费从 1000 万到 3.35 亿美元不等，购买疫苗时估计为 7000 万到 27.95 亿美元。

抗病毒药物

与疫苗相反，用于大流行性流感的抗病毒药物在大流行开始时即可获得。但用于流感的抗病毒药物季节性需求通常很少，在收入较低的国家尤其如此。因此，储存的抗病毒药物可能难以立即获得。抗病毒药物的价格和可获得性均取决于收入较高国家的市场条件。世卫组织强调了两个选择方案：

- 采购和维持抗病毒试剂储存以满足大流行发生时的紧急需求；以及
- 与生产商签订协议并同时供资购买抗病毒药物，以便在大流行期间持续应对公共卫生需求。

就疫苗而言，这些选择方案的成本会随国家数量、人口及疗程而变动（预计在 8200 万到 7.63 亿美元之间）。

诊断试剂与检测试剂盒

在大流行期间，诊断检测主要用于发现和确认大流行性流感的暴发及指导临床治疗。世卫组织全球流感监测网络中的国家级流感中心实验室和合作中心网络是各国在本国和本区域内确认疫情暴发、监控流感活动的主要机制。网络中的一些实验室在其世卫组织职能范围内提供关键试剂并制定标准。此项活动的相关成本包含在世卫组织合作中心的经常成本之内。

临床中会使用所谓“护理点快速诊断盒”开展一些检测。这些检测的优点在于无需在实验室即可进行，但必须通过商业渠道购买且价格不固定，检测的敏感性普遍较低，而且提供的具体信息比实验室检测少。

可持续供资和统一机制及其它方针

估算成本被尽可能分成各“单元”以制定可实施的“一揽子计划”并计算年度资金需求。通过这一方针，制定了“一揽子”活动及其估算成本，包括三个技术领域（实验室和监测能力、疫苗生产能力及疫苗可及性）每一领域的要素。成本以五年和十年为单位估算。文中描述了现有的供资机制和工具，并应用其中的一些机制和工具说明在为这些活动供资时可如何加以使用。为满足各种执行需要和资金需求，我们需要各种类型的供资机制。另有文件进一步详细描述可能的供资机制及其具体利益。

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”时¹，第 63 届世界卫生大会在 WHA63.1 号决议中要求总干事，继续与成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，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（GAP）要求的生产能力；和
- (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；

可能的可持续供资和统一机制以及处理上面(a)小段中所确定的各项需求的其它方针。

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，随即启动了确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 日送往各成员国。考虑到研究所涉及领域之广度，以及本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、迅速启动项目工作的能力以及其遍布全球的队伍。

根据不限成员名额工作小组的报告及其职权范围，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，以便于 2010 年 12 月在不限成员名额工作小组会议上共享获得的初步结果，并在第 64 届世界卫生大会之前完成全部研究。

¹ 如文件 A62/5 Add.1 中所含。

² 见文件 A63/48 附件第 7 段。

研究的工作框架于2010年10月20日以世卫组织的6种官方语言向各成员国呈递¹。2010年12月10日，向各成员国呈递研究的初步结果，包括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²。正如工作框架中所陈述，初步结果在可及性、可负担性和有效部署部分所关注的是疫苗。有关其他物资的研究推迟至按各成员国要求应包括整个研究的本最后文件。

数据和来源

考虑到开展研究的时间短暂，如果可能都利用了当前的数据来制定可能的目标和选择方案。生成了新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。同时还酌情借鉴了从2009年H1N1流感大流行和H5N1流感持续暴发中汲取的经验教训。所有成本均为估算数字，根据各种来源的信息，包括可公开获得数据、与生产商的访谈和其他专家访谈估算获得。

II. 工作方法、技术研究方针和假设

工作方法

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 的附件 4³。根据世卫组织报告和其他可公开获得文件的信息，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，总干事与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。

正如初步结果中所宣布的，本文件包括每一部分的附件。所有数据和来源均在本报告的主要内容部分或相关附件中注明。

技术研究方针

各技术领域的研究系统应对以下领域：

当前状态：描述国家级别的当前能力和能力差距；

目标：未来五年提高大流行防范能力的可能目标，所有目标均是科学合理、技术可行、可量化及可测量的；

实现目标的战略选择：实现各项可能目标的活动；和

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

2 见 http://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/OEWG2/PIP_OEWG_Preliminary-findings-en.pdf。

3 所有文件见 http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oewg2.html。

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。

假设

没有两次流感大流行是相同的。使用了合适的假设以制定可能的目标、选择方案或模型。所有假设均进行清晰的阐述。

III. 实验室和监测能力建设

目标：

使成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。

本目标符合并支持《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：

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，用于评估成员国当前的实验室和监测能力(图 1)：

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：通过各个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、动物卫生专业人士、学校、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，包括从国家级别向区域级别和全球设施（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，第 6.6 节，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。

图 1. 实验室和监测能力要素和水平

能力水平					
低水平			高水平		
1 基于指标的监测 ¹	水平 1: 基于指标的特设监测	水平 2: 至少一个流感样疾病监测哨点	水平 3: 覆盖广泛人口的多个监测点, 至少一个严重急性呼吸道疾病监测点	水平 4: 广泛覆盖全国的流感样疾病和严重急性呼吸道疾病	
2 基于事件的监测 ¹	水平 1: 基于事件的特设监测	水平 2: 基本的中央报告系统到位, 卫生工作者部门能正规报告	水平 3: 学校和雇主部门和动物卫生工作者部门能正规报告	水平 4: 三个部门都能正规报告, 中央媒体监测到位	
3 实验室分析和监测 ²	水平 1: 不能进行聚合酶链反应试验	水平 2: 能进行聚合酶链反应试验, 但是不具有专门针对流感的实验室	水平 3: 能力有限的专门针对流感的实验室	水平 4: 有符合国家流感中心职权要求的流感实验室	水平 5: 有符合国家流感中心职权要求能支援其他国家的流感实验室
4 病毒样本运输 ³	水平 1: 不能进行病毒样本运输		水平 2: 在国外支援下能进行病毒样本运输	水平 3: 国内具有病毒运输能力的国家	

1 各级水平选自国际卫生条例（2005）监测框架。
2 各级水平选择世界卫生组织应对甲型流感大流行流感实验室能力建设行动计划，2009（尚未公开）。
3 各级水平通过咨询世界卫生组织专家、基于世界卫生组织流感样本运输项目收集的数据确定。

WHO 10.30

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累计部分。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¹。估算成本反映出这一增量。

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，成员国向世卫组织报告自我报告、非流感专项数据（数据不公开）。
- 世卫组织向所有成员国发出了一项核心能力调查，并于 2010 年 10 月收到 116 个成员国（具有区域代表性）的回复，在此基础上建立的能力分析数据²。

¹ 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。

² 世卫组织各区域回复调查的国家数量如下：非洲(23)，美洲(17)，东地中海(17)，欧洲(29)，东南亚(10)，西太平洋(20)。

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¹和其他全球成本核算项目²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 1。

基于指标的监测

48%的国家处于低能力水平（即 1 级或 2 级能力水平，见图 1）³。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⁴的最低要求，美洲、欧洲或西太平洋区域办事处制定的流感监测指导文件⁵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⁶的要求。

低能力水平的监测系统主要存在于中等收入和小国之中（人口不足 1 百万）。

基于事件的监测

84%的国家的的能力处于低水平（即 1 级或 2 级能力水平）

¹ 参见 <http://www.who.int/choice/en/> (2010 年 11 月 19 日查阅)。

² 参见 <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (2010 年 11 月 19 日查阅)。

³ 参见图 1 对能力水平的定义。

⁴ 世界卫生组织流感监测技术工作组即将制定。

⁵ 例如，世界卫生组织欧洲区域办事处人类流感监测指南，哥本哈根，世界卫生组织欧洲区办事处，2009。可从以下网址查阅：http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf (2010 年 11 月 7 日查阅)。

⁶ 参见 <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance/en/index.html> (2010 年 11 月 19 日查阅)。

实验室分析和监测¹

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、分离流感病毒或能够将实验室数据整合到流感监测系统的实验室。

在一些小国家（人口不足 1 百万）、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。

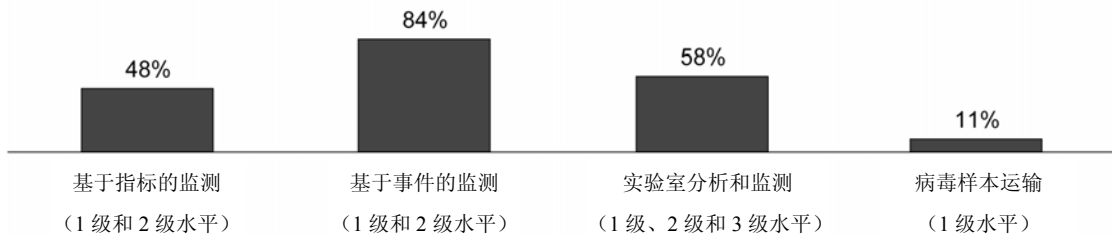
病毒样本运输

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。在西太平洋区、小岛国、以及人口不足 1 百万的国家和东地中海区，低运输能力最为普遍。

图 2.实验室分析和监测的当前能力水平

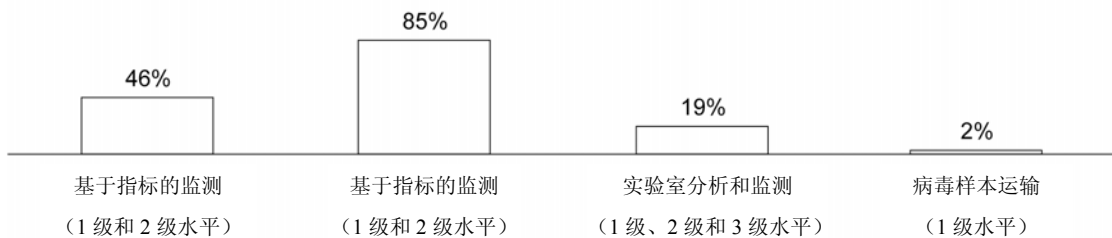
低能力水平的国家（%）

国家百分比（样本外推）



低能力水平国家的人口（%）

全球人口百分比（样本外推）



WHO 10.31

可能目标和战略选择

建议的可能目标旨在确保所有成员国加强基于指标和基于事件的流感专项流行病学监测、实验室分析和监测以及病毒运输能力，以及在上述各领域信息共享的能力。为了实现可能目标，提出两个战略选择：

¹ 第 V 部分提供了对实验室方法和试剂的详细讨论情况。

- 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

（附件 1 中展示了每个战略选择的详细成本。）

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: 支持所有国家的能力建设

- 通过培训卫生工作者、配置设备、提供工资，建立或扩大流感样疾病哨点监测系统。每个哨点的平均指示性成本为：
 - 一次性创建成本 6000-6500 美元；以及
 - 每年再投入成本 6400-6900 美元。
- 通过培训卫生工作者、配置设备、提供工资，建立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。每个监测点的平均指示性成本为：
 - 一次性创建成本 1700 – 2000 美元（除创建流感样疾病监测点的成本外）
 - 每年再投入成本 300 - 500 美元（除创建流感样疾病监测点的成本外）

- 中央数据分析能力建设，包括设备、培训和流行病学专家的工资。建立中央数据分析能力的指示性成本为：
 - 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。

技术支持的成本为 6000-40000 美元，取决于当地的成本和支持的持续时间。

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

- 如战略选择 1 所描述，在所有国家建立或扩大流感样疾病和严重急性呼吸道疾病哨点监测网络。
- 在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上文详述的流感样疾病哨点、严重急性呼吸道疾病哨点和技术支持的成本。

成本

- 实现目标 1、2、3（见表 1）的成本基于中低收入国家平均成本水平，除目前监测花费之外，还包括初始能力建设相关的一次性成本，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。
- 估计每 100 万人口建立一个完全独立的流感监测系统（开展基于指标和基于事件的监测）的创建成本为 8000-30000 美元，每年再投入的运营和维持成本为每 100 万人 5000-20000 美元。

表 1. 基于指标的监测成本

目标	战略选择	创建成本 (百万美元)	年度再投入成本 (百万美元)	
			非大流行年	大流行年
1. 所有国家达到 3 级水平。	1	4.4-6.6	9.8-14.7	30-74
	2	4.4-6.5	9.8-14.6	30-74
2. 所有国家达到 3 级水平，至少 20% 的国家达到 4 级水平。	1	4.6-6.8	9.9-14.9	30-74
	2	4.5-6.8	9.9-14.8	30-74
3. 所有国家达到 3 级水平，至少 40% 的国家达到 4 级水平。	1	6.8-10.3	12-17.9	30-74
	2	6.8-10.2	11.9-17.9	30-74

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，由卫生工作者对人类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（确保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: 支持所有国家的能力建设。

- 通过如建立中央电话报告热线等方法，建立或支持基本基础设施，对异常事件进行中央报告。估计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、雇主和动物卫生工作者网络发放教育材料，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为 6000-9000 美元；和
 - 每国每年再投入成本范围为 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。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）的能力建设并支持小国获得外部支持的能力（如邻国或区域网络）

- 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。这些成本是除建设和维持报告网络成本之外的支持（见战略选择 1）。
- 技术支持，2000-5000 美元，取决于当地的成本和支持的持续时间。此技术支持是指除基于指标的监测之外的支持。

成本

这是除目前监测花费之外的成本（表 2）。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. 基于事件的监测成本

目标	战略选择	创建成本 (百万美元)	年度再投入成本 (百万美元)	
			非大流行年	大流行年
1. 所有国家达到 2 级水平，并至少有 50% 的国家达到 3 级水平。	1	0.7–1.0	13.2–19.8	74–221
	2	0.6–1.0	13.2–19.8	74–221
2. 所有国家达到 3 级水平。	1	1.4–2.1	29.0–43.5	74–221
	2	1.4–2.1	29.0–43.5	74–221
3. 所有国家达到 3 级水平，并至少有 20% 的国家达到 4 级水平。	1	2.0–3.0	29.4–44.1	74–221
	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 100% 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：

- 支持技术和管理人员的工资和培训：指示性创建成本为每个国家 27000-76000 美元
- 每年再投入成本：21000-57000 美元
 - 设备和维护支持：
 - 创建成本：110000-134000 美元
 - 每年再投入成本，33000-40000 美元
- 支持包括水电费、电话、互联网和交通在内的运营成本：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
- 病毒学监测和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（如邻国或区域网络）能力支援。
- 对于大国，如战略选择 1 所述，建设和支持适当的实验室能力
- 支持小国（即人口数小于 100 万的国家）获得区域实验室的能力支持，包括：
 - 创建成本为 19000-34000 美元
 - 每年再投入成本为 17000-25000 美元
- 病毒学监测活动和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。

实验室分析和监测的成本见表 3。

表 3. 实验室分析和监测成本

目标	战略选择	创建成本 (百万美元)	年度再投入成本 (百万美元)	
			非大流行年	大流行年
1. 所有国家达到 3 级水平。	1	7.0–10.5	10.4–15.6	56–169
	2	4.6–6.9	8.7–13.1	56–169
2. 所有国家达到 4 级水平。	1	9.5–14.3	17.0–25.5	56–169
	2	6.2–9.3	13.2–19.8	56–169
3. 所有国家达到 4 级水平，至少有 20% 的国家达到 5 级水平，且每区域至少有一个合作中心。	1	20.4–30.5	25.3–38.0	56–169
	2	17.1–25.6	21.6–32.3	56–169

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、运输材料和接受过培训的人员的所有国家（2 级能力水平），提供干冰设备、运输材料和人员培训。

- 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缺乏充足国内运输能力的国家。

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

病毒样本运输的成本见表 4。

表 4. 病毒样本运输成本

目标	战略选择	创建成本 (百万美元)	年度再投入成本 (百万美元)	
			非大流行年	大流行年
1. 所有国家达到 2 级水平。	2	不适用	0.5–0.8	1.1–3.2
2. 所有国家达到 3 级水平。	1	0.8–1.1	0.7–1.0	1.1–3.2

IV. 扩大全球流感疫苗产能

目标

目标在于提高全球流感疫苗产能以满足大流行时期的全球需求¹。

定义

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。使用佐剂因此可增加从特定数量抗原中获得疫苗的剂量。

抗原：一种能与结合到特异抗体上的物质³。在疫苗中，抗原是能诱导免疫反应的物质。

抗病毒制剂：一种可直接作用于病毒的制剂（如化学制剂和药物），致其死亡或抑制其再生能力³。由于抗病毒制剂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。

剂量或抗原剂量：本文中的抗原用作疫苗时，剂量在微克级。

单价疫苗或三价疫苗：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¹⁸。就流感而言，季节性三价疫苗可抵抗三个不同种类或类型的流感病毒，而单价疫苗只能抵抗造成大流行的一种流感病毒。

¹ “全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划”，日内瓦，世界卫生组织，2006（WHO/IVB 06.13）。

² Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA. *Kuby immunology*, 4th Ed. New York, W.H. Freeman & Co., 2000。

³ Dorland 医学词典，第 31 版，阿姆斯特丹，艾斯维尔，2007 年。

产量：从每生产单位（鸡胚或细胞培养液）获得的病毒或抗原的量。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之间的时间。

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，增强机体对这种病原的抵抗能力。

方法、假设、数据来源和局限性

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. **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。
2. **现有季节性流感疫苗产能：**收集和汇总使用各种技术的所有已知季节性流感疫苗生产商的产能数据，获得全球总水平。
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可转化为大流行疫苗潜在产能。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：
 - **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。第一剂量时间越短，固定时间内生产的疫苗剂量就越多。
 - **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，能获得的疫苗剂量就越多。
 - **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。
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。根据步骤3阐述的转换要素将未来产能转化成大流行性流感疫苗的潜在产能。
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。然后将这些目标与期望产能比较。

¹ Dorland 医学词典，Elsevier，阿姆斯特丹，艾斯维尔，第 31 版（2007 年）。

假设

季节性流感疫苗为三价疫苗，即其成分来自三种不同的流感病毒。

大流行疫苗为单价疫苗，即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：对于H5N1疫苗，看似两剂即可防止感染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，所有生产商都可以增加大约10%的产能³³。

到2015年，应用目前未达二期临床试验阶段新技术生产的流感疫苗还未能进入市场。

到2014年，新的效价测定和灭菌方法将出现，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理论上的全年生产期来确定，包括8周常规维修期和44周生产期。

大流行疫苗产能水平根据理论上的全年生产期来确定，包括第一剂量时间，即不生产疫苗的时间，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

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 家来自中低收入国家），这 17 家生产商的季节性疫苗产能约占现有产能的 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；
- 一项针对接受 GAP 能力资助的 11 家中低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。

¹ 大流行间隔期特许 H5N1 流感疫苗的使用：H5N1 战略咨询专家组工作组在战略咨询专家组 2009 年 4 月会议上的报告*，http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf。

² Girard 等。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，日内瓦，瑞士，2010 年 2 月 17-18 日。《疫苗》2010；28:6811-6820。

³ Wyman O.，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。

从季节性流感疫苗到大流行疫苗产能转换方案基于：

- 流感疫苗生产全面文献综述^{1,2,3,4,5,6}。
- 与 17 家生产商的电话采访（其中 10 家来自高收入国家，7 家来自中等收入国家）；和
- 对流感疫苗生产领域专家的咨询。

大流行疫苗产能的可说明性目标的确定基于：

- GAP 规划⁷。
- 大流行暴发的模拟结果^{8,9,10}。
- 可实现的 H1N 疫苗实际覆盖范围水平¹¹和
- 有关群体免疫的文献综述^{12,13}。

¹ Hickling 及 D'Hondt E, “对流感病毒疫苗生产技术的回顾及这些技术对发展中国家大流行性流感防范部署的适合性”，世卫组织，2006 年 12 月。

http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf (2011 年 2 月 1 日查阅)。

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。

<http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/PCAST-Influenza-Vaccinology-Report.pdf>。

³ Collin N. & de Radigues X. “2009 年季节性和 H1N1 大流行性流感疫苗的产能”。《疫苗》，2009；27：5184-5186。

⁴ Partridge J. & Kieny MP. 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》，2010，28：4709-4712。

⁵ Bernat J, 国际制药商协会联合会。H1N1 疫苗生产：行业视角。日内瓦健康论坛，2010 年 4 月 19 日。

http://www.ifpma.org/fileadmin/webnews/2010/pdfs/20100419_IVS223-2_Geneva_Health_Forum_19_April_2010_v2.pdf。

⁶ 乌普萨拉监控中心，“甲型 H1N1 流感疫苗”，www.who-umc.org (2010 年 2 月 24 日查阅)。

⁷ “全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划”。WHO/IVB 06.13。

⁸ 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。

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19559715>。

⁹ 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。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 Germann 等 (2006)。“美国大流行性流感的减灾战略”。国家科学院会议文件，103:5935-5940。

¹¹ [无名]。“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。

¹² Glezen WP (2006)。“群体流感预防保护”，临床病毒学杂志 37: 237-243。

¹³ Asllani, I. & Ettkin A (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；doi: 10.1007/s10916-009-9423-1。

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基于接受调查的生产商提供的扩展计划预测的结果。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未能详尽建模阐述。

现状

技术

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。

鸡胚培养灭活疫苗：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：全病毒疫苗、裂解疫苗和亚单位疫苗。目前，至少有20家生产商生产Egg-IIIV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这样的疫苗，并且都进入到了开发的高级阶段（II期或III期）（见图3）。

细胞培养灭活流感疫苗（“cell-IIIV”，也称“组织细胞培养灭活流感疫苗”），通过细胞培养代替鸡胚来生产灭活疫苗¹。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生产商。还有一家生产商有一项疫苗处于早期开发阶段（临床前期或临床I期）（见图3）。

鸡胚培养活性减毒疫苗（Egg-LAIV，又称“冷适应流感疫苗”）含有活病毒，但活性被弱化到不会引发流感但可诱导免疫反应²。该技术的应用可追溯到1954年³。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(见图3)。

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）都有。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会产生重大影响。

¹ 2009年11月5日诺华疫苗新闻公报。<http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2009/1352736.shtml>。

² MedImmune 新闻公报，2009年6月1日 <http://pressroom.medimmune.com/press-releases/2009/06/01/hhs-awards-medimmune-contract-to-manufacture-live-attenuated-nasal-spray-vaccine-for-novel-influenza-a-h1n1/>。

³ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Roudenko.pdf。

未来技术：

生产商和生物技术公司正在开发一系列的新技术¹，旨在进行各种改进，包括疫苗加强保护以及提高生产效率。大多数这样的产品已经进入临床前期或者I期临床试验阶段（见图3）。

细胞培养活性减毒流感疫苗（cell-LAIV）含有活病毒，生长在哺乳动物细胞内。此类病毒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。

重组血凝素和病毒样颗粒类流感疫苗含有病毒蛋白，主要是血凝素抗原，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。本类的一些产品类型正处于研发中：

- 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。
- 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，并已经进入监管审批阶段。
- 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²。有两种产品正处于临床前或I期临床阶段。
- 其他细胞平台：其他的蛋白表达体系或者病毒样颗粒装配体系生产的疫苗，如细菌细胞、真菌细胞或酵母细胞。已经有五种产品处于临床前或I期临床试验阶段。

“普适”流感疫苗依据现有病毒株未变异部分（例如，血凝素蛋白的稳定元件），生产出可对抗目前或将来的流感病毒株的重组疫苗。目前有7种产品正处于早期研发阶段。

- 病毒载体流感疫苗：通过基因工程手段改造的各种非致病性病毒疫苗，如腺病毒和痘类病毒，它们含有流感病毒抗原。有7种已知产品处在早期研发阶段。
- 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，能够提供交叉株保护^{3,4}。已知有三种产品处在临床前以及I期临床研发阶段。

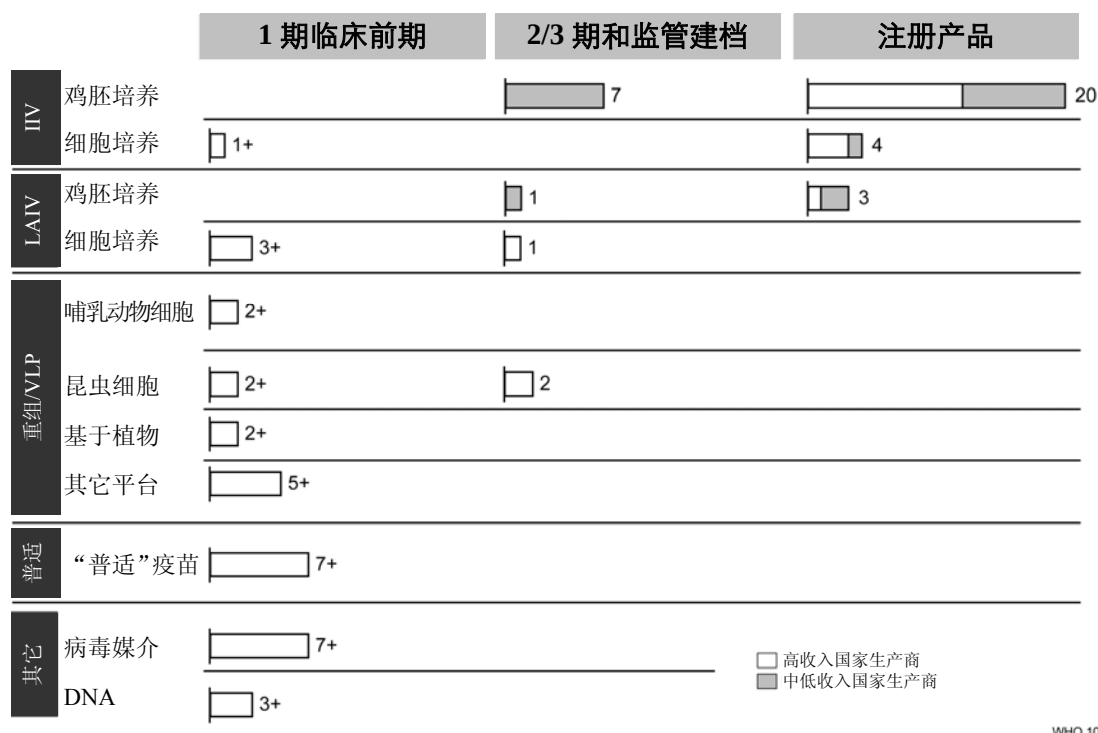
¹ 此处所列之在研产品数量不包括学术机构开展的研发。

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 Vical 生物技术公司网站 (<http://www.vical.com>)。 (2011年2月1日查阅)

⁴ 同上。

图 3. 使用各种技术、处于有关研发阶段的生产商数目



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：

- 源于鸡胚的裂解疫苗
- 组织培养的灭活裂解疫苗
- 源于鸡胚的铝佐剂全灭活病毒疫苗
- 水包油型乳化佐剂裂解疫苗
- 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：

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。

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。

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。

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 MF59TM，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 (2011 年 2 月 1 日查阅)。

² http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf (2011 年 2 月 1 日查阅)。

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，获得知识产权所有者（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妨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（2011 年 2 月 1 日查阅）。

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，世贸组织成员国可能考虑利用《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。

目前和未来生产技术对 2015 年大流行疫苗生产的影响

季节性疫苗到大流行疫苗技术的转换根据季节性疫苗剂量、第一剂量时间、大流行疫苗剂量和大流行疫苗产量在不同技术中有所不同（表 5）。

季节性疫苗到大流行疫苗的转换因素按技术概述：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（图 2）。

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（见下文）。

Cell-IIV的时间表和转换因素与Egg-IIV类似。

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。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

¹ http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_Vaccine_Access_Strategies_OCT2007.pdf (2011年2月1日查阅)。

季节性疫苗剂量假定为 $10^{7.5}$ PFU。大流行病毒株疫苗的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%。

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免疫原性差的情况下可能需要90微克剂量。

表 5. 影响各技术转换因子的变量

	第一剂量时间	每株的 季节性剂量	大流行剂量	产 量
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	$\sim 10^{6.5-7.5}$ PFU ²	$\sim 10^{7.5-8}$ PFU ²	$\sim 100\%$
基于昆虫细胞的重组	7 周	45mcg	45~90mcg	$\sim 100\%$

1 由于季节性疫苗为三价疫苗，季节性疫苗的总剂量为每株剂量的 3 倍。

2 空斑形成单位，病毒计数单位。

WHO 10.39

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%），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。 <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM197912.pdf>。

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。值得注意的是，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）。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⁶。中等转换方案中的产量与较高端的 H1N1 产量一致（60%）。

¹ Partridge J. & Kieny MP (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 : 4709-4712。

² Bernat J. 国际制药商协会联合会。H1N1 疫苗生产：行业透视。日内瓦健康论坛，2010 年 4 月 19 日。
http://www.google.co.uk/search?sourceid=navclient&ie=UTF-8&rlz=1T4SKPT_enCH404CH404&q=H1N1+Vaccine+Production%3a+The+Industry+Perspective%22%2cvaccine+production%3a+the+industry+perspective.+Geneva+Health+Forum+19+April+2010

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。

⁴ 大流行间隔期特许 H5N1 流感疫苗的使用：H5N1 战略咨询专家组工作组在战略咨询专家组 2009 年 4 月会议上的报告*，http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf。

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。

⁶ 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。

- 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，这是因为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。

当前和预测的大流行性流感疫苗产能

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¹：

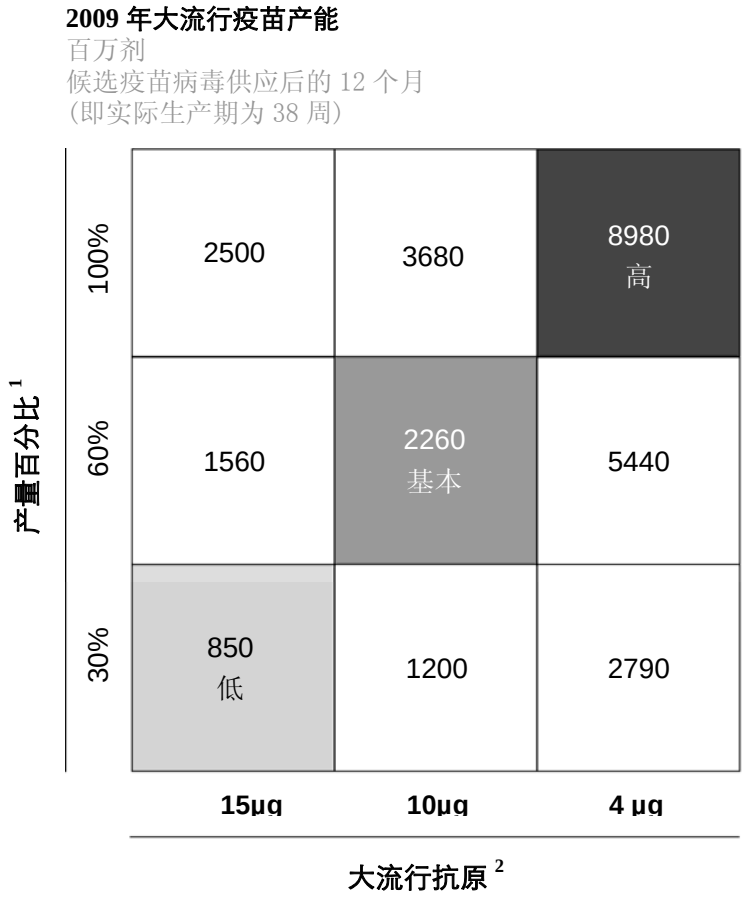
- 低要求转换方案：8.5 亿剂
- 中等要求转换方案：22.6 亿剂
- 高要求转换方案：89.8 亿剂。

这些大流行疫苗产能的评估包括所有生产商的产出潜力²。图 4 显示了各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。由于产量未知，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 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（见附件 2）；第一流行年生产时间周期为 38 周。

² 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 4. 大流行疫苗产能方案

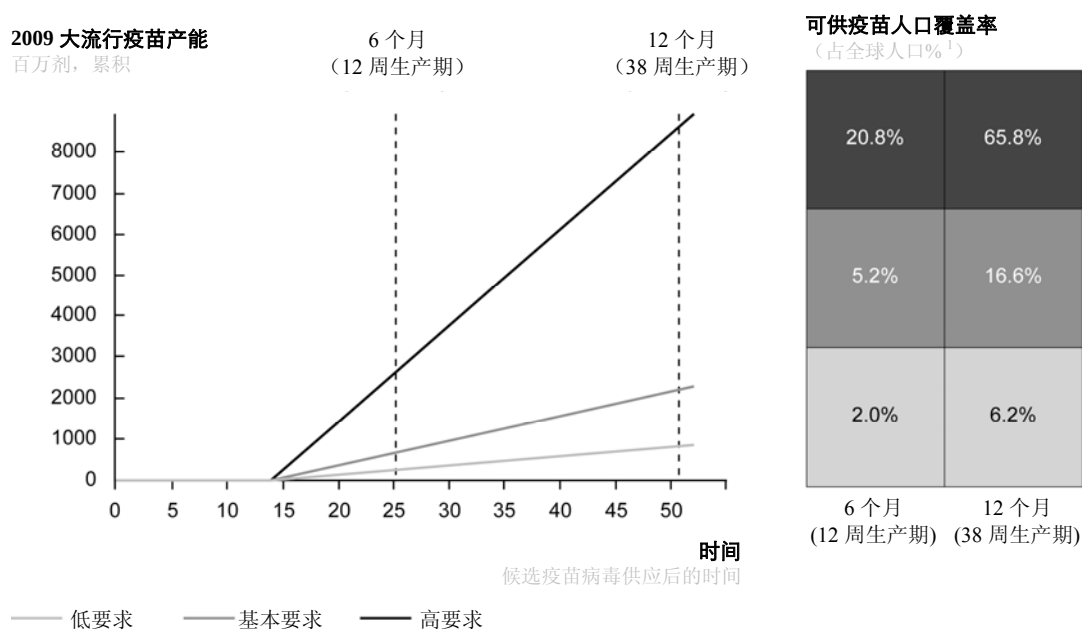


¹技术 IIV 产量比变化；其他技术不变。
²技术 IIV 包含的 HA 的微克数，其他技术不变。

WHO 10.40

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 5）。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。

图 5. 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。

WHO 10.41

对未来产能的最新估计

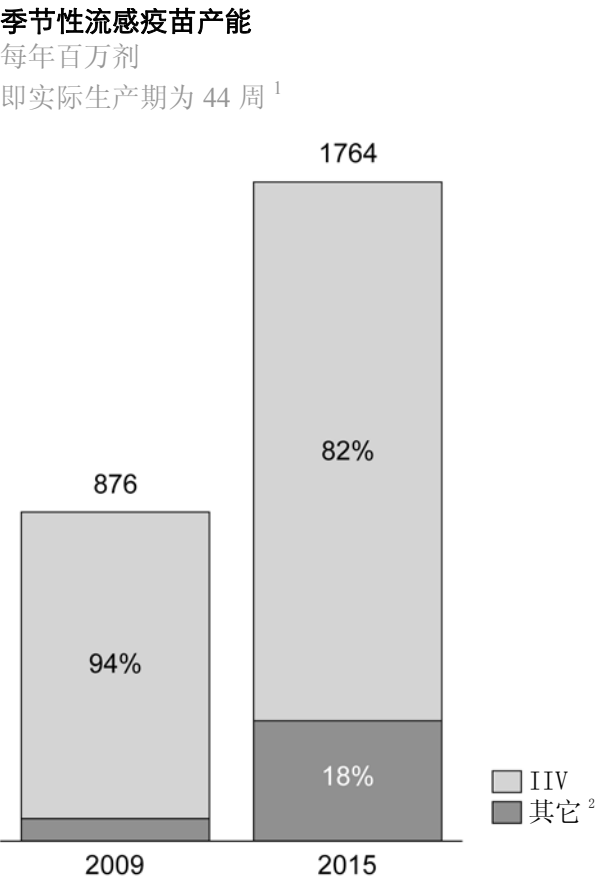
预期季节性疫苗产能在不久的将来有所增长，估计到 2015 年¹能达到每年约 18 亿剂(图 6)，其中 82%使用 IIV 技术，18%使用其他技术(LAIV 和重组)。现有的生产设施的升级和新工厂的建立都将促使产能增长。完成这些计划后会导致 5.6 亿到 9 亿剂季节性疫苗相对当前季节性需求的产能过剩^{2,3}。生产商指出，如此产能过量可能导致扩展规划难以实现或现有产能关停。

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 6. 全球季节性疫苗产能预测

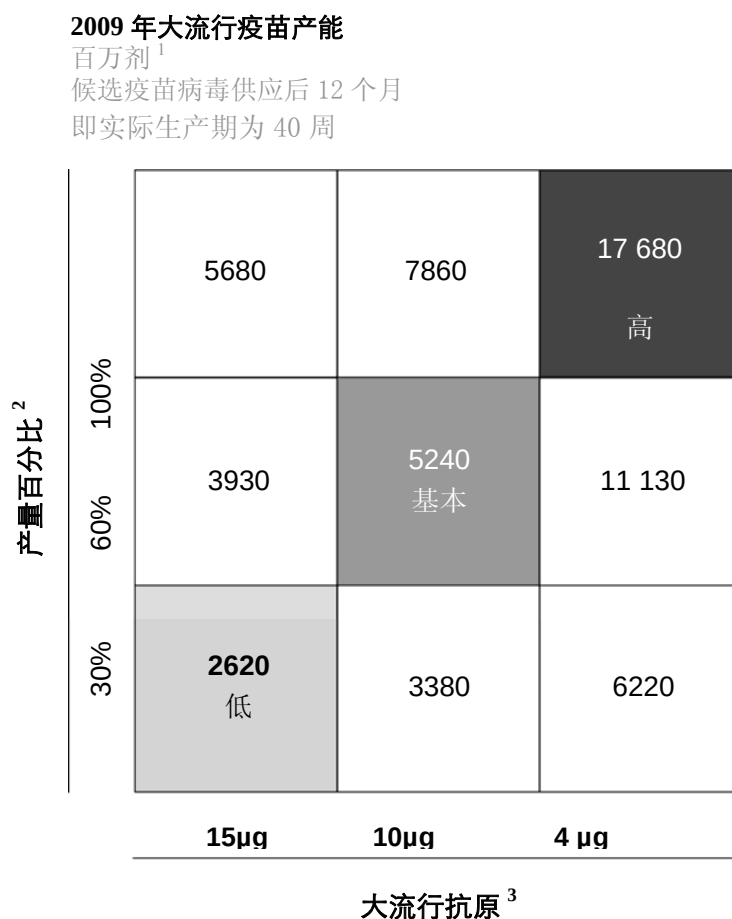


¹每年需要 8 周进行日常维修。
²包括 LAIV 技术和重组技术。

WHO 10.42

- 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：
- 低要求转换方案：26.2 亿剂
- 中要求转换方案：52.4 亿剂
- 高要求转换方案：176.8 亿剂（见图 7）

图 7. 大流行疫苗产能预测



¹ 包括不生产季节性疫苗的情况下预期剧增的重组产能

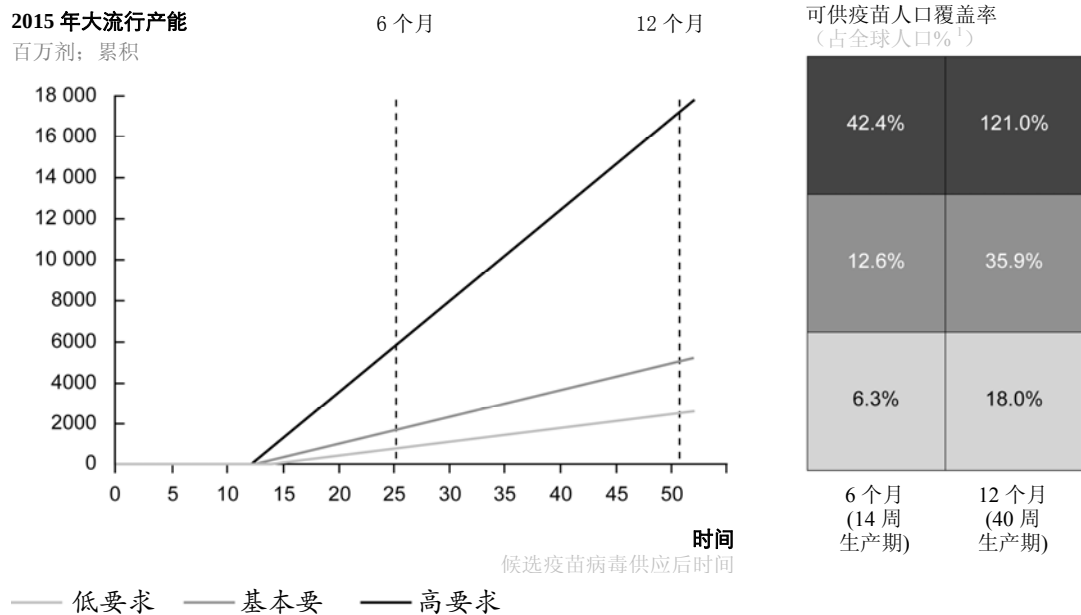
² 技术 IIIV 产量比变化；其他技术不变

³ 技术 IIIV 包含的 HA 的微克数，其他技术不变

WHO 10.43

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。疫苗供应量只够覆盖预计全球 6.3%-42.4%的人口(见图 8)。

图 8. 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。

WHO 10.44

说明性目标

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。这意味着共需要提供约 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。这意味着共需要提供约 140 亿剂疫苗。这也是《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》的目标²。

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，长期目标范围应考虑使用 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。

¹《联合国人口统计》，2006 年修订版。<http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2006/English.pdf>。

²《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》，日内瓦，世界卫生组织，2006 年（WHO/IVB 06.13）。

有关建模的文献提示覆盖人口 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，疫苗的需求可能会显著低于 100%；加拿大大流行性流感委员会认为审慎的做法是计划覆盖 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。

有关流感群体免疫力（通过向另一人群接种疫苗来使一组人群具有预防疾病的能力）的证据⁶提示，疫苗接种覆盖率低至 60%仍能减少感染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，因为最主要的技术（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）的时间间隔目标可能过长，会导致疫苗不能在第二个大流行高峰到来之前进行干预。在 2009 年大流行期间，大流行的第二高峰，即更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大约 3 个月时开始⁸。

说明性战略选择⁹

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（图 9）。为了填补大流行疫苗产能和人口覆盖目标之间的差距，可考虑各种补充战略选择。

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。国家科学院会议文件, 103: 5935-5940。

⁴ 加拿大大流行性流感计划, 2004 年, <http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection/H39-4-26-2004E.pdf>。

⁵ 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》
<http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/PCAST-Influenza-Vaccinology-Report.pdf> 2010。

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, doi: 10.1007/s10916-009-9423-1。

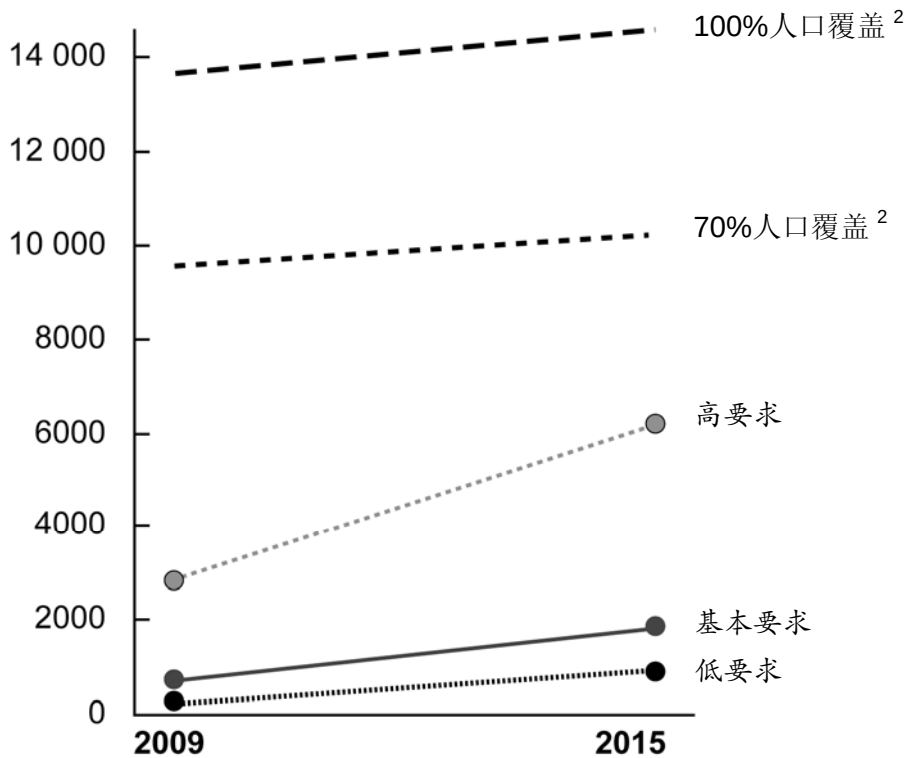
⁸ 2010 年 8 月美国总统科技委员会撰写的《向总统作为应对流感大流行的挑战再造流感疫苗生产企业的报告》。

⁹ 附件 2 中包含本节所描述的各战略选择成本概述、每个选择方案的所有成本详细的分摊情况、所做假设的描述和进行这些假设所使用的信息来源情况。

图 9. 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

大流行疫苗产能

百万剂；在目标时限内
(即 12-14 周实际生产期¹)



¹ 2009 年 12 周生产期，2015。

² 使用 2 剂量疫苗的覆盖率。

WHO 10.45

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。在两次大流行间期，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：

- 在中低收入国家中开展季节性流感负担研究。
- 鼓励国际免疫联盟等组织将季节性流感放在优先位置。
- 开展营销和推广运动，动员公众遵照关于季节性流感的建议。
- 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，以 2 剂疫苗覆盖大约 0-4% 的人口。

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。即使在每个流感季节为全球所有人口接种疫苗，也仍然无法产生足够的季节性需求来完全填补差距。

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，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。在高收入国家达到 48%，中高收入国家达到 24%，中低收入国家达到 9%，低收入国家达到 4%，这将为季节性疫苗增加 6.55 亿剂量的需求¹。

需求的增加将有助于减少到 2015 前的过剩储存（如果不努力增加需求的话，估计为 5.6-9 亿剂）。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。如果为提供新增 6.55 亿剂的季节性流感疫苗而建设新产能的话，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：此选择的可行性为低到中等水平，因为其要求显著提高疫苗覆盖以实现更高的目标。这可通过在高收入国家建议实现全面覆盖、在中低收入国家优先级别低的情况下推动需求来实现。

成本²：一次性成本约为 2.8 亿美元，包括从开展疾病负担研究和在中、低收入国家中进行季节性流感疫苗的市场营销和推广活动的费用。这些费用相当于每剂大流行疫苗 0.6 美元³。运营成本约为 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。这些费用相当于每剂大流行疫苗 8.3 美元。

¹ 由于有关低收入国家季节性疫苗覆盖率的数据非常少，且目前估计平均覆盖率低于 1%，为本研究目的，以当前平均覆盖率和中低收入国家的覆盖率的中间点为假设值。

² 各选择方案所包含的费用不包括大流行事件中购买和部署疫苗的费用。

³ 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。

战略选择 2：在有政府支持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或区域性生产能力。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生产商获得流感疫苗生产技术^{1,2}。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。这种新的产能最好能基于 egg-IIV、egg-LAIV 和重组技术，因为这些技术的成本效益高，并具备在大流行事件中使用 IIV-LAIV 转化方案（战略选择 4）或佐剂（战略选择 5）的可能性。

活动：

- 继续支持完成当前《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目。
- 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。
- 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必要的技术。
- 建立生产设施
- 授权或由世卫组织资格预审产品。

影响：如果能在 2-7 个更多的国家（在当前《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款名单之外）进行生产，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³）。

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。假定覆盖率为 25%（任一中等收入国家实现的最高水平⁴），这一人群接种季节性疫苗的潜在需求为 1 千万剂。这将为一个流感疫苗生产设施提供约 1 千万剂的最小有效规模。

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，说明有潜在的季节性疫苗市场。在这 7 个国家中，有 2 个国家已经建立了疫苗生产设施（证据是该国已有发展中国家疫苗生产商网络 DCVMN⁵的成员）。这表明可能增加 2-7 个生产设施，每处生产 1000-3000 万剂疫苗（具体取决于其人口规模）。如果在具有 DCVMN 会员的 2 个国家建立生产设施，将增加大约 4000

¹ 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划,日内瓦,世界卫生组织,2006年(WHO/IVB 06.13, 4.2.1)。

² 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。

³ 2015 年使用 2 剂疫苗接种的人口覆盖率。

⁴ 国际制药生产商协会联合会 (IFPMA): 流感疫苗供应国际行动组。“在 157 个国家提供季节性流感疫苗 (2004-2009)” http://www.ifpma.org/fileadmin/webnews/2010/pdfs/20100903_IVS226_IFPMA_IVS_seasonal_flu_vac_dose_distribution_study.pdf。

⁵ <http://www.dcvmn.com/>。

万剂季节性疫苗产能，而如果在 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。推行战略选择 1 可能会通过提高季节性疫苗需求和改善持续使用这些设施的商业案例，提高可行性。

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 个新的生产机构的一次性成本，假定使用 egg-IIIV 技术，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。这些费用相当于每剂大流行疫苗 3.2 美元。如果生产商在两次大流行间期持续运行这些生产设备，则不需要年度运营费用。

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。可为现有或计划产能寻求资助，防止如果没有实施战略选择 1 并且仍然存在显著的产能过剩时出现规模缩小。

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或高度：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可能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提供资助。

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：为资助 5.6 亿剂-9 亿剂的潜在过剩产能将需要 2.8-4.5 亿美元的运营成本。该成本相当于每剂大流行疫苗 0.4 美元¹。目前的预采购协议可能已包括这些成本。

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。

战略选择 4：促进从 IIV 到 LAIV 的转换能力

描述：支持采取 IIV 技术的生产商在大流行发生时转化为采用 LAIV 技术进行生产，从而将其产能提高 10-20 倍。在战略选择 2 背景之下建立的 IIV 设施将被考虑成为这类转化的主要候选生产商。

活动：

- 和同时使用两种技术的生产商一起开展试点工作，以评价从 IIV 到 LAIV 技术转换的可行性。
- 建立工艺转换的商业规模产能。
- 授权生产 LAIV 大流行性疫苗。
- 每年生产商业批次的疫苗（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（能够在 2015 年以 2 剂疫苗覆盖 13% 的人口）。为实现估算目的，假定产量达到每剂 $10^{7.5}$ 个空斑形成单位和每毫升 10^8 个空斑形成单位。如果能获得较低的剂量或是较高的产量，此选择产生的影响将更大。

如果将当前具备这两种技术的 2 家生产商（大约 4000 万剂季节性疫苗的产能）进行转化，则可以在 6 个月内生产 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。为了实现此战略选择，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同时具备两种工艺能力，并能使用两种技术流程获批产品，承担与临床前和临床试验规划相关的成本费用，并进行监管备案。建立 LAIV 产能可能需要额外的设备，例如超滤、膜滤或冷冻干燥及等设备，而且所有设施可能尚不具备足够的空间完成这样的扩展。

成本：供两家具备此两种工艺的生产商开展转换试点项目、为其他 12 家生产商增加必要设备并支持临床前、临床阶段试验和监管批准的一次性成本为 1.3-2.3 亿美元。这些费用相当于约每剂大流行疫苗 0.1 美元，或基于 19 亿剂大流行疫苗的每剂 0.17-0.10 美元。

向所有可转换的设施购买小规模商业测试批次，以及监管这些测试产品生产的人员费用使运营成本达到 60-80 万美元。每剂成本可忽略不计。

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）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（11-23 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：

- 鼓励高收入和中等收入的国家在大流行期间采用添加佐剂的疫苗，促使拥有该类产品的生产商充分利用现有产能。为此目的，促进国家监管当局和公众对佐剂疫苗的接受程度。
- 向未掌握强力佐剂工艺的生产商转让技术¹。
- 扩大对批准添加佐剂的大流行疫苗的资助。
- 每年生产商业批次的佐剂（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（到 2015 年使 2 剂疫苗的人口覆盖率达到 30%）。

当前拥有佐剂疫苗产品的生产商如能充分利用强力佐剂技术（如果需求存在），到 2015 年将能在基本要求情形下 6 个月内额外生产 22 亿剂大流行疫苗。当前没有佐剂疫苗产品的生产商如能使用强力佐剂技术，则可在 6 个月内额外再增加 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，因此此选项的可行性为中度到高度。然而，该技术可以转让给大多数使用 IIV 分裂技术的生产商。IIV 全病毒疫苗必须接受临床试验。

成本：一次性成本为 2.3 亿到 4.2 亿美元，包括向所有获得此项工艺的生产商提供技术转让的费用（在现有建筑中的设备安置和培训），为建立监管档案开展临床前和临床试验规划，以及批准过程等所需的费用。这些费用如果以 21 亿剂大流行疫苗（目前尚未掌握此工艺的生产商可再次增加生产）为基础计算，相当于每剂大流行疫苗 0.1 到 0.2 美元。

所有获得此工艺的生产商生产 1 个商业佐剂批次的运营费用为每年 60-100 万美元。每剂成本可忽略不计。

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。

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设施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。在大流行开始前，必须对现有设施进行改进，转让流感疫苗技术，并对这些设施生产的疫苗进行许可。

活动：

- 确定具备相应工艺的生产商以开展转换试点
- 转让工艺和建立商业规模的工艺转换能力
- 可进行技术转化的机构获得大流行疫苗制备许可
- 每年生产商业批次产品（至少每年 1 次）

影响：目前全球其他基于细胞的生物产品产能巨大，估计约 300 万升。对于重组技术工艺，必须转换 5%的产能以在六个月内生产出 10 亿剂大流行疫苗。

可行性：由于其潜在的一些技术问题、困难和知识产权问题，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。而据估计，目前只有很少一部分具有可行性的细胞培养产能使用昆虫细胞。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必须被证明能获得商业规模，因此其可行性可能较低。

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。

另一种可能是在哺乳细胞培养设施中生产 cell-IIV 疫苗，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机，大多数生物制品生产设施可能都不具备这个条件。

估计成本：一次性成本为 3800 万-9400 万美元，用于在两家生产商开展转化试点，提供必要的设备和支持进行临床前和临床试验以及获得监管批准。这些费用相当于每剂大流行疫苗 0.04 - 0.09 美元。该费用不包括将工艺转让给具备转化能力的生产商的许可费用，并取决于参与设施的数量。如果生产 10 亿疫苗剂量需要更多的设施，那么一次性成本就会增加。

运营成本为 400-900 万美元，用于每年 10000 升生物反应器中生产的一个批次的商业疫苗，这样会有 2-3 家设施能在 6 个月内联合生产 10 亿剂大流行疫苗。运营成本取决于生产设施的数量。如果生产 10 亿剂大流行疫苗需要更多的设施，那么成本就会增加。这些费用相当于每剂大流行疫苗不到 0.01 美元。这些费用是指使机构做好转化准备所需要的费用，而不是疫苗本身的费用。

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。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。从长远而言理想的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工艺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超过 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广泛投资能加快新技术的发展，但是国际资助项目也许能够确保发展中国家的生产商能获得与这些技术开发相关的知识产权。

可行性：在 5 年内公布一项重组技术（用昆虫细胞生产疫苗）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。

成本：开发计划的一次性成本估计为 0.5~2 亿美元。此战略选择的总成本将取决于接受资助的开发规划的数目。将此类产品推向市场需要相当多的资源。此外，此类投资的价值尚不明确，因为各国政府和私营部门已开始资助这类研究和开发工作。

V. 可及性、可负担性和有效部署

疫苗

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成员国可实时获得可负担的疫苗³。

方法、局限性、假设和数据来源

方法和局限性

从 2009 年 H1N1 大流行和持续暴发中的 H5N1 流感中汲取的经验告诉我们，要考虑成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。为此，本研究进一步确定、回顾和

¹ 全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划，日内瓦，世界卫生组织，2006 年（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，日内瓦，世界卫生组织，2008 年。

³ 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，6.11 节。

总结了成员国获取疫苗面临的几个障碍，因为这些被认为是最为关键的。本研究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。

本研究也没有讨论建立 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(2)小节）对总干事的要求，已经制定了有关的选择方案，并于 2009 年 2 月和成员国共享¹。针对免疫战略咨询专家组的建议，假定初次捐赠 1.5 亿剂疫苗，进一步确定储存量将达到该数量²。估计建立储存（包括材料、运输，储藏，管理和补货）的名义成本为 0.7-8.8 亿美元³。鉴于 2009 年 H1N1 甲型流感大流行的教训，将对 2007 年免疫战略咨询专家组制定的建议进行更新。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，如果大流行如 2009 年的 H1N1 流感大流行是由其他不同的流感病毒亚型引起，H5N1 疫苗储存则没有任何价值。《总干事关于大流行性流感的防范：共享流感病毒以及获得疫苗及其他利益的报告》⁴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》³中提供了进一步的信息。

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假设为存在缺乏供应可及性的风险。假设在向其他国家发货之前，需要先满足预采购协议。所有的估算均基于每人使用两剂疫苗，且各战略选择的估计成本均基于 2015 年目标。

数据来源

对 119 个国家的大流行防范计划和 82 个国家的 H1N1 流感部署计划进行的审查，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的访谈；

¹ 《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)。

² 见 <http://www.who.int/wer/2008/wer8301.pdf>。

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，第 25/47 页 (2010 年 11 月 26 日查阅)。

⁴ 《总干事关于大流行性流感的防范：共享流感病毒以及获得疫苗及其他利益的报告》见文件 A/PIP/IGM/13，附件 4 第 37-38 页及第 44-47 页。

广泛的新闻搜索，以确定疫苗预采购协议的规模，根据协议获得的疫苗数量，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¹；

《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

现状

世界卫生组织部署 H1N1 流感疫苗的时间表和数量

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³。国内具有生产能力的中等收入国家获得疫苗的时间表也与此相似。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 10)⁴。可获得的公开信息表明，提供给低收入国家的疫苗大部分为通过世界卫生组织捐赠的疫苗⁵。

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 2006 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。

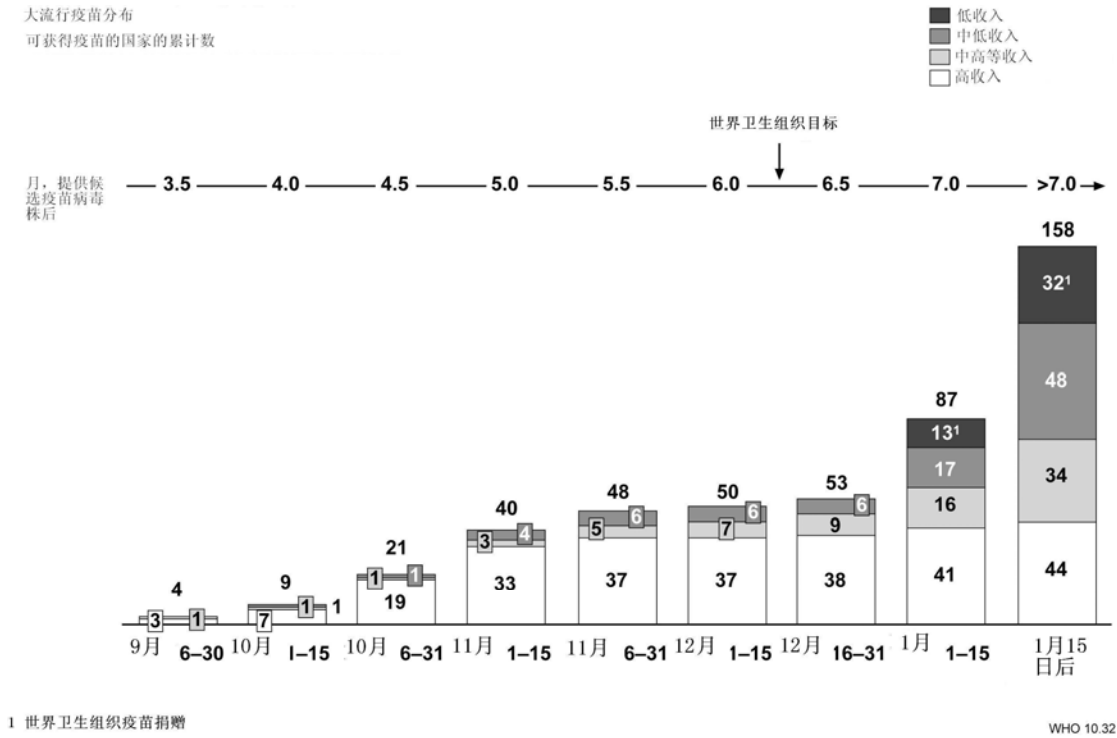
² 见《H5N1 流感疫苗储存的设计和供资选择方案：主要研究结果和方法》(2009 年 2 月) http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf，第 25/47 页 (2010 年 11 月 26 日查阅)。

³ 世界卫生组织，2009 年 H1N1 流感大流行媒体监控/通讯监控，日内瓦，2009 年。

⁴ 世界卫生组织 H1N1 流感大流行疫苗部署更新，2010 年 9 月 27 日。
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/h1n1_vaccine_deployment_update20100927.pdf (2011 年 1 月 27 日最后查阅)。

⁵ 紧急支援发展中国家，应对 H1N1 流感大流行，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。2010 年。

图 10. 国家获得 H1N1 大流行疫苗的时间表（2009-2010）



可及性和有效部署的障碍

现有供应不足：如果在起草协议之时即将发生大流行（详见附件 3.1.1），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（表 6）。大部分预采购协议是在 H5N1 流感暴发后签订的，这使得各国能向 50%-100% 的人口提供两剂疫苗²。这代表提供 12-14 亿剂大流行疫苗的承诺。假定首先执行这些协议，那么在生产商收到候选疫苗病毒后的头 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。

¹ 基于 12-14 亿剂的预采购协议数量，每月生产 2.6 亿剂大流行疫苗的总基本能力（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》，日内瓦，世界卫生组织，2006 年（WHO/IVB/06.13 号文件）。

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很有可能吸纳本国的生产能力。预采购协议和本国的疫苗生产能力将使得 27 个国家直接获得疫苗。

在进行分析的 146 个中低收入国家中，有 142 个国家、涉及大约 42 亿人口¹没有签署预采购协议或国内不具备疫苗生产机构，这些国家被归类为对大流行疫苗的可及性有限或缺乏可及性国家（表 6）。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，这在很大程度上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 亿²。

表 6. 2009 年大流行性流感疫苗可及性有限或缺乏可及性的国家

国家数量，2009 年

		国家收入水平			
		高	中高等	中低等	低等
国家的疫苗可及性	本国不具有疫苗生产能力且没有签署预采购协议	27	45	53	44
	没有签署预采购能力，但本国具有疫苗生产能力	4	2 ²	2 ²	
	签署预采购协议	19 ¹			

■ 不具备供应可及性的国家

¹ 包括 10 个具备本国疫苗生产能力的国家

² 到 2015 年，另有 4 个中高收入国家和 4 个中低收入国家具备本国疫苗生产能力。

WHO 10.33

¹ 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）。

² 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的影响，该赠款使得其到 2015 年，每年将增加超过 2 亿的三价疫苗的生产能力，Friede M., Palkonyay L., Alfonso C., Pervikov Y., Torelli G, Wood D, Kieny MP. “概述：世卫组织大流行事件中增加全球流感疫苗公平可及性行动：通过技术转让支持发展中国家加强生产能力”，《疫苗》，出版中，2011 年。

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%的国家计划确定了优先接种疫苗的目标人群
- 只有 40%的国家计划确定了疫苗分配的国内物流指南
- 只有 25%的国家计划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
- 在 2009 年 H1N1 流感大流行之前，只有 8%的会员国开展了大流行模拟练习以检验其计划。

国内监管和签约能力有限：国家监管当局的有限能力包括：

- 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
- 国家监管当局能力有限，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
- 需要基于批次或批号批准大流行性疫苗

物流和基础设施有限：在 2009 年 H1N1 流感大流行期间，出现过下列物流障碍，导致部署延误。在对物流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条件来卸载和调度所需的疫苗数量。

疫苗的可负担性

本研究的主要发现是无法获得大流行疫苗的国家所面对的首要障碍是预采购协议，而不是疫苗的价格。如上文所阐述，现有的预采购协议将候选疫苗病毒发布后头 6 个月内大部分能获得的疫苗供应完全锁定。这严重阻碍了缺乏可及性国家获得疫苗的能力。本研究中每剂大流行

¹ “国家流感大流行防范计划的比较分析”，日内瓦，世界卫生组织（2010 年 10 月草案）。

疫苗的价格（不包括部署成本）估算为 3 美元。这一价格假设在低收入国家使用分级定价，这也符合其它疫苗的目前做法¹。

目标说明

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）可供应确定了目标。有关目标群体的更多细节见附件 3.1。

疫苗数量目标

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，即国家人口的约 0.3%（表 7）²。

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³。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%。

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⁴。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；此目标要求向不具备疫苗可及性的国家供应 2.76 亿剂疫苗，消耗未来基本要求产能的 15%。

¹ http://www.who.int/immunization_financing/options/en/briefcase_pricingtiers.pdf。

² 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 2006 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。

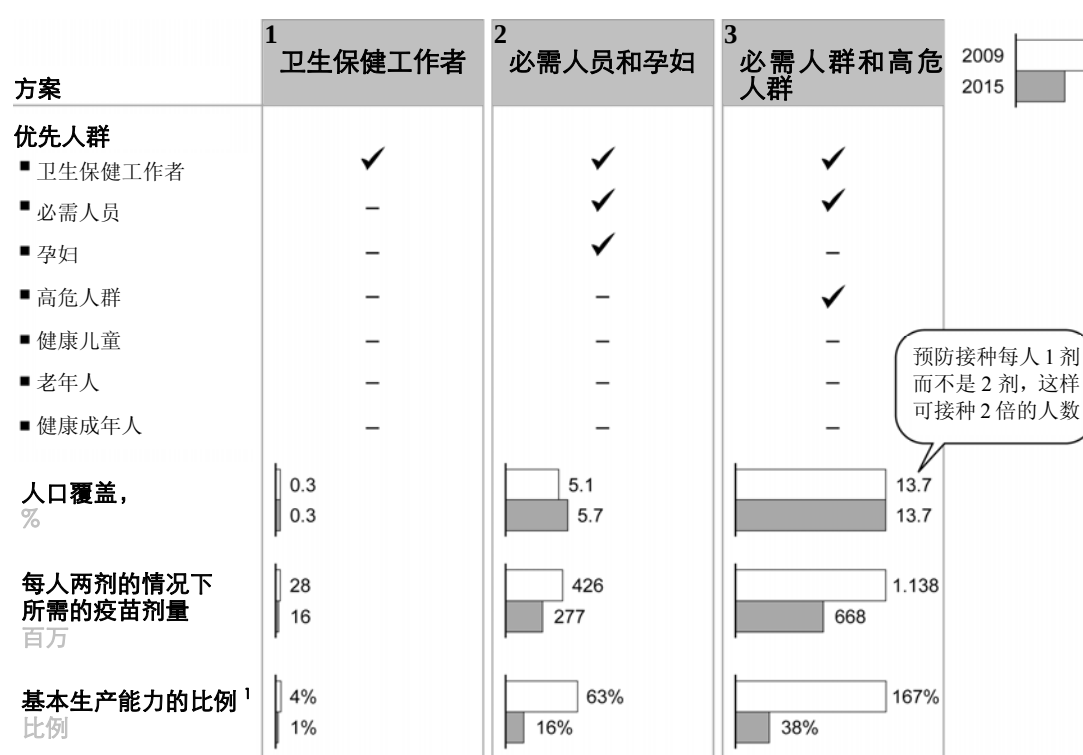
³ 基本要求产能假定在 6 个月内接种目标人群，以及在发放第一剂疫苗之前需要 12 周发货时间。

⁴ 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指定的优先人群：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覆盖 5.69 亿人口的疫苗，或 11.38 亿剂总量的疫苗，消耗 159% 的基本要求产能。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%。

表 7. 获得可及性的可能目标总结



¹ 基本生产能力假定在 6 个月内接种目标人群，在发放第一剂疫苗之前需要 12 周发货时间。

WHO 10.34

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 2006 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>

数量目标的理论依据，人群的定义：免疫战略咨询专家组建议卫生保健工作者应成为 2009 H1N1 大流行流感病毒的首要优先人群。专家组建议其他的优先人群应包括孕妇、高危人群、健康儿童、老年人和健康成年人，优先顺序由各国自行决定¹。

各国通过两种方法中的某一种来确定自己的疫苗优先接种人群。在国家大流行防范计划（主要针对 H5N1 流感大流行起草）中各国将卫生保健工作者、高危人群和必需人员确定为预防接种的优先人群。在 H1N1 国家部署计划中，所有符合世卫组织疫苗捐赠条件的国家都将卫生保健工作者确定为最优先接种的人群，然后在大多数情况下为孕妇、高危人群和健康儿童（更多详细说明见附件 3.1）。

疫苗的时间期限目标

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，在指定时间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，也将提高可及性。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。所有战略选择的详细成本计算见附件 3.1。

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、数量和供货时间^{2,3}。

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。每周流行病学记录，2009 年；84(30)；301-304。 <http://www.who.int/wer/2009/wer8430.pdf>。

² 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)。

³ 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)。

活动：

- 在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）与疫苗生产商之间制定共用的预采购协议。
- 在大流行时为缺乏疫苗可及性的国家购买和部署预订的疫苗。

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绝大部分生产能力。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。鉴于必须使用的现有产能数量，实现数量目标 2 和 3 的可行性低。

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，以包括不具备疫苗可及性国家的疫苗数量。如战略选择 1，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。

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。修订的预采购协议应明确说明代表不具备疫苗可及性国家签约的数量。
- 在大流行时为缺乏疫苗可及性的国家购买和部署预订的疫苗。

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，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，这两个战略选择可保证实时获得，以满足 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。它们将取决于现有的预采购条款。这些协议以不同方式签定。下列成本估算基于以下条款：没有预付款、维持能力的持续费用和大流行时一次性付款购买和部署疫苗。在估算成本时，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

购买和部署疫苗的一次性成本²：

- 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。

抗病毒药物

目标：

基于公共卫生的需要，建立有效、可行的机制，确保成员国能持续、实时获得可负担的用于流感的抗病毒药物。

方法、局限性、假设和数据来源

方法和局限性

如果发生大流行，抗病毒药物的需求要视大流行的严重程度而定。由于目前尚不能预测下一大流行的严重程度，此处建议的数量目标是基于过去十年处理人感染 H5N1 禽流感病毒病例（严重但非频发）及 2009 年 H1N1 流感大流行（广泛传播但严重程度较低）的经验而提出的。

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。

² 大流行时购买和部署疫苗的成本估计为每剂 4.2 美元：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。关于各假设的详细情况概述见附件 3。

建议的数量目标针对两类成员国¹：第一类，含 72 个有资格获得全球疫苗和免疫联盟援助的低收入和中低收入国家²；第二类，105 个国家，包括第一类中的所有国家及其他定义为最不发达国家³、低收入和中低收入国家⁴的国家。

选择的抗病毒药物仅限于在全球范围内均可获得且保证其有效性和安全性的药物，以便世界卫生组织作出具体的使用建议^{5,6}。符合这些标准的药物有金刚烷胺、金刚乙胺、奥司他韦和扎那米韦。虽然（严重）疾病的有效临床治疗中可能还需要其他药物及相关的医疗供给和设备，但在本文中未予考虑。尽管如此，本文中阐述的各项原则和选择方案适用于广泛系列的产品。

每疗程抗病毒药物的价格估算是由可公开获得的零售价信息得出的。实际支付价格取决于谈判的结果，并可能取决于规模、市场（国家）及其它因素。

国内物流（即发放抗病毒药物供临床使用）及发展和维护分发渠道的成本未计入在内。知识产权相关事宜未进行详细评估。

假设

- 由于目前尚不能预测未来毒株对抗病毒药物的敏感性，本文考虑了两类抗病毒药物（金刚烷和神经氨酸酶抑制剂）的可及性。可用的抗病毒药物的信息总结见附件 3。
- 人口数据为 2009 年数据；关于未来人口增速未作任何假设。
- 上文制定的大流行疫苗研发和部署目标将会顺利达成。由此，抗病毒药物的需求将在大流行开始后 8 到 10 个月内达到峰值。但一旦疫苗投入使用，保护人群免受感染，此类药物需求将会下降。

¹ 分类依据如下：第一类为有资格获得全球疫苗和免疫联盟支持的国家，世卫组织在 2009 年分发奥司他韦储备时也参考了这份国家名单；第二类所指的最不发达国家、低收入和中低收入国家通常为符合基本药物分级定价条件的国家（举例参见 http://www.gilead.com/pdf/access_fact_sheet.pdf（2011 年 1 月 25 日查阅））。

² <http://www.gavialliance.org/support/who/eligible/index.php>（2011 年 1 月 25 日查阅）。

³ <http://www.unohrlls.org/en/ldc/related/62/>（截至 2009 年的数据；2011 年 1 月 20 日查阅）。

⁴ <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups>（2009 年 5 月 1 日查阅）。

⁵ 世卫组织关于 2009 年 A（H5N1）人感染禽流感用药管理的快速建议指南。参见 http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html（2011 年 1 月 18 日查阅）。

⁶ 世卫组织关于 2009 年 H1N1 流感大流行以及其它流感病毒的药物管理指南。参见 http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html（2011 年 1 月 18 日查阅）。

数据来源

这些结果基于下列现有数据和指导意见，包括：

- 对 119 个国家的大流行防范计划进行了审查，以确定各国使用抗病毒药物的需求和计划；
- 世界卫生组织已发布的指导文件和规划性文件；
- 艾美仕市场研究公司总部提供的关于药品处方的数据¹；以及
- 联合国世界人口数据²，世界银行经济数据³及最不发达国家状况数据。

研究中大量使用包括生产商、各国政府、卫生机构网站和报告在内的公开信息来源，并通过与生产商、卫生机构及其他各方直接交流确认这些信息。

现状

用于流感的抗病毒药物的背景

本文研究的四种抗病毒药物分为两类：金刚烷以及神经氨酸酶抑制剂。

金刚烷类（金刚烷胺和金刚乙胺）最初于 20 世纪 60 年代用于治疗流感，但是由于目前流行的所有流感病毒均对其有耐药性，此类药品目前并未用于应对季节性流感病毒及 2009 年 H1N1 流感大流行。过去，金刚烷胺比金刚乙胺更容易买到。现在，由于部分生产厂商不再销售其产品，此类药物的现有生产能力是个未知数。

神经氨酸酶抑制剂类（奥司他韦和扎那米韦）于 19 世纪 90 年代研发成功，目前流行的所有病毒株对此类药品均敏感⁴。奥司他韦以口服给药，扎那米韦只能通过口腔吸入给药，因此前者使用范围更广⁵（更多信息见附件 3）。

¹ 由位于英国伦敦的艾美仕市场研究公司总部提供。

² 世界人口展望：2008 年修订版。纽约，联合国人口部，经济与社会事务处，2009 年。参见 http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2008/wpp2008_text_tables.pdf（2011 年 1 月 26 日查阅）。

³ 参见 <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups>（2009 年年 5 月 1 日查阅）。

⁴ 2007-2009 年期间，大流行前季节性 H1N1 流感病毒株对奥司他韦产生了抗性，但随后该毒株被 2009 年 H1N1 大流行的毒株取代。

⁵ 从艾美仕市场研究公司总部数据库得到的信息。

这些药物不含病毒或病毒衍生物。作为全球公共卫生领域应对大流行行动的一部分，首次表明这些药物首次被表明能有效应对新型病毒（2009 年 4 月美国世卫组织合作中心¹），并持续进行病毒测试研究抗病毒易感性²。

特别是在 H5N1 病毒出现人感染且可能成为大流行威胁时，恰逢神经氨酸酶抑制剂类研发取得进展，这使得人们再次对流感抗病毒药物这一公共卫生工具产生兴趣。这些药物具有两大关键的公共卫生用途：

- 用于治疗患有或可能罹患严重疾病的患者，包括在感染风险高或罹患重症疾病风险高的环境中用于预防（如感染 H5N1）；及
- 用于预防社区内感染，可能可在暴发初期即控制疫情蔓延。

通过对临床数据及专家磋商意见进行正式、独立的审查，世卫组织审查了抗病毒药物在人感染 H5N1 病例³及 2009 年 H1N1 大流行⁴期间的使用。世卫组织建议此类药品优先满足公共卫生需要，用于治疗或预防由流感引起的相关严重疾病或死亡。世卫组织对于 H5N1 和 2009 年 H1N1 大流行提出了不同的建议，表明两种感染可能引发的严重疾病风险也是不同的：

- 世卫组织建议所有感染 H5N1 的患者接受抗病毒药物治疗，其他高危人群也应接受药物治疗（“暴露后预防”）。金刚烷可作为补充与神经氨酸酶抑制剂共同使用，也可在无法获得后者时使用。这些建议都考虑了该疾病的可能严重程度。
- 对于 2009 年 H1N1 大流行，世卫组织建议对出现严重病症或病情恶化的患者及其他罹患严重疾病风险大的患者使用抗病毒药物（神经氨酸酶抑制剂）。世卫组织并未笼统建议其他患者组用药，也未建议预防性用药。这些建议考虑了 H1N1 大规模蔓延的情况及绝大多数患者症状轻微并能靠自身免疫完全康复这一事实。2010 年 1 月，在预计 H1N1 大流行在未来数月将会持续蔓延的情况下，奥司他韦在经证实可能惠及特定患者群体后，被列入世卫组织基本药物标准清单⁵。奥司他韦也因此成为许多国家目前用于治疗严重疾病和储存药品的首选。

¹ 猪源型甲型 H1N1 流感病毒对药物的敏感性。参见 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a6.htm>（2011 年 1 月 25 日查阅）。

² 2010 年 1 月最新简报：对奥司他韦有抗药性的甲型 H1N1 病毒清单。参见 <http://www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf>（2011 年 1 月 25 日查阅）。

³ 世卫组织关 A（H5N1）禽流感人间病例用药管理的快速建议指南。参见 http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html（2011 年 1 月 18 日查阅）。

⁴ 世卫组织关于 2009 年 H1N1 流感大流行以及其它流感病毒的药物管理指南。参见 http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html（2011 年 1 月 18 日查阅）。

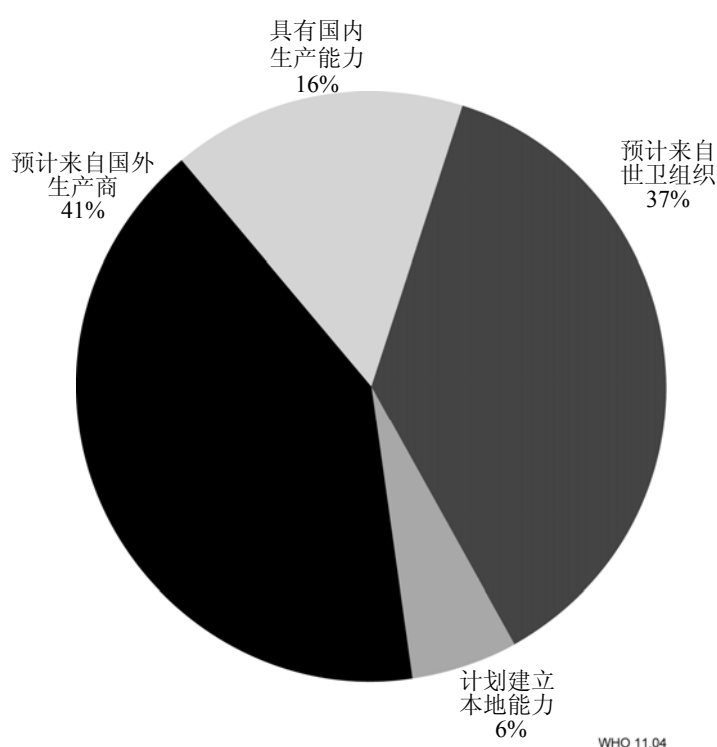
⁵ http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/emergency_session/unedited_Emergency_report.pdf（2011 年 1 月 14 日查阅）。

可及性与可负担性

对 119 个国家的大流行防范计划进行的审查¹发现，96 个国家(87%)都提到了抗病毒药物的供应和采购问题。如图 11 所示，其中 51 个国家提供了关于抗病毒药物预期来源的信息。

世卫组织根据药品资格预审规划，征集对奥司他韦和扎那米韦类药品资格预审申请。目前已有包括两家印度厂商生产的产品在内的若干产品通过了资格预审。（世卫组织通过资格预审的药物产品清单见附件 3）

图 11. 51 个国家的国家级大流行防范计划中明确的抗病毒药品来源



部署

在 2009 年流感大流行暴发前，世卫组织拥有制药厂商罗氏公司捐赠的可供 500 万个疗程使用的奥司他韦储存。新型 H1N1 流感病毒于 2009 年 4 月出现后，世卫组织在 5 月分发了可供 300 多万个疗程使用的奥司他韦储存。随后在各成员国的要求下，世卫组织在 2009 年大流行期间分发了更多储存药品（图 12）。罗氏公司又追加捐赠了可供 500 万个成人治疗疗程使用的及 65 万个儿童治疗疗程使用的奥司他韦。2011 年 1 月世卫组织的储存数量见表 8。

¹ 对各个国家大流行防范计划的比较分析（未公布的草案，2011）。

图 12. 2009 年大流行（H1N1）期间向成员国分发的奥司他韦

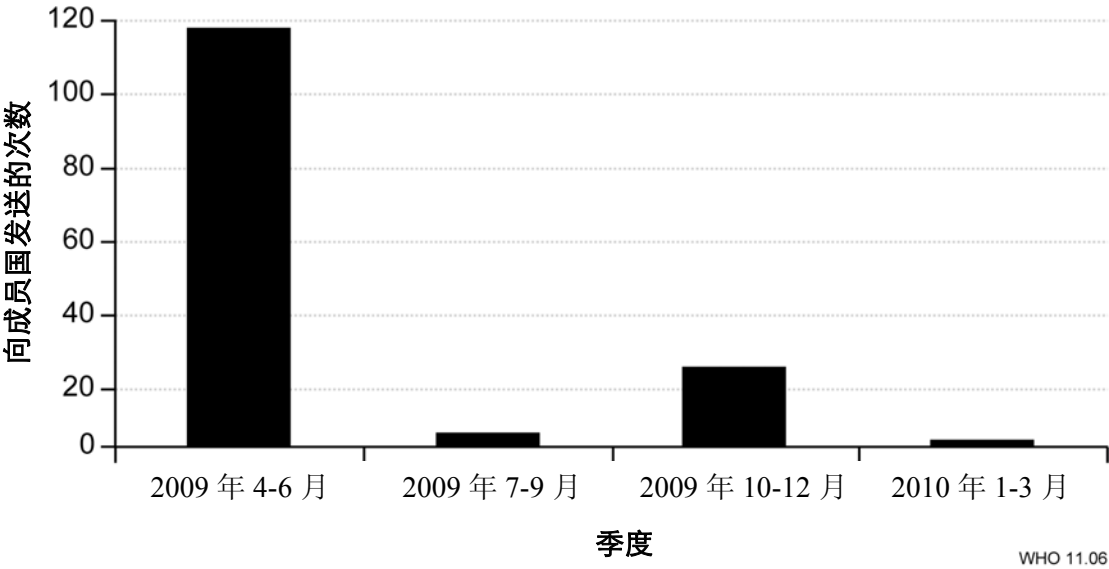


表 8. 2011 年 1 月世卫组织储备状况

捐赠	2009-2011 年部署 (百万疗程)	剩余储备 (百万疗程)	说明
2005-2006	3.7	1.3	保存期最晚至 2011 年 8 月。
2009	0.01	5.64	包括 65 万儿科（胶囊）疗程

另外东盟应急储备中含可供 90 万个疗程使用的药物，以备东盟成员国不时之需¹。

至少 40 个国家储备了抗病毒药物，足以覆盖本国 5%到 50%的人口²。据报道，在 2009 年流感大流行期间只动用了很小一部分储备³。在此期间通过其它渠道部署药品的消息很少。部分国家通过商业供应链分发药品的信息可从艾美仕市场研究公司总部获取。

¹ 参见 <http://www.aseansec.org/index2008.html>（2011 年 1 月 26 日查阅）。

² 从一系列公开来源获得的信息。

³ 例如，据英国保健署报道，从 2009 年 7 月到 2010 年 2 月，占英国人口总数 2%的患者收集了 100 万疗程的抗病毒药物。英国 2009 年 H1N1 大流行的流行病学报告。参见 http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1284475321350（2011 年 1 月 17 日查阅）。数据还来自美国。

可及性与可负担性障碍

成本及保质期

成本过高无疑是各成员国获取药物所面临的障碍之一，就算老一代的（非专利）金刚烷每疗程价格也需 1.6-37 美元，而神经氨酸酶抑制剂的价格为 6.5-26 美元。

所有药物保质期有限，具体期限是经过大量稳定性测试后确定的。时间久了必须处理存货，更新库存¹，这就增加了成本。现有存货的保存期限可以在国家范围内适当延长，但药品必须根据合适的监管条件进行检测，这也会产生成本。

缺乏当地生产商

虽然目前已有一些当地生产商，但缺乏广泛、地理分布多样化的产能和能力（继而造成对国际商业市场的依赖）限制了可及性和可负担性。造成这一情况的原因如下：

- 许多国家对抗病毒药物没有定期（季节性流感）需求，导致生产积极性不高（包括对非专利药），对产品不熟悉且缺乏供应（分销）链；
- 一些产品受到知识产权保护限制，在许多国家无法自由生产和供应；及
- 需要专门技术和知识²。

操作限制

造成各国难以获得药品或需求低迷的其它因素包括：

储存管理：

- 奥司他韦儿童混悬液制剂保质期更短，更不适宜储存。
- 根据世卫组织对 119 个国家大流行防范计划的审查³，尽管 92% 的国家提供了关于抗病毒药物使用的信息，但只有 62% 的国家考虑了药品分发问题，仅有 30% 的国家考虑了药品储存条件的问题。

购买：并非所有国家都对可获得药品核发了市场授权。

¹ 参见美国食品及药物管理局关于奥司他韦储备到期的通知 <http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm154962.htm>（2011 年 1 月 17 日查阅）。

² 例如，神经氨酸酶抑制剂的化学合成中会产生危险反应，扎那米韦生产需要吸入配方并生产吸入器。

³ 对各个国家大流行防范计划的比较分析（未公布的草案，2011）。

使用及国内分配：

- 114 个国家的实验室能力处于低水平(见第 3 节)。正如这里所讨论的，有效的监测和实验室诊断对于指导如何使用，包括何时应该使用抗病毒药物十分重要。
- 一些国家不定期使用针对流感的抗病毒药物，因此对这些药物不熟悉。
- 在发病初期使用抗病毒药物效果最佳，因此必须在护理点备有此类药物（如初级保健点、医院及其他卫生保健机构）。
- 目前可用的药品(和配方)无法满足临床急需。许多药物和配方不适宜用于幼儿或使用不方便，此外也没有获批的注射用药供最重症患者使用。

上述及其他限制都在机构间药品捐赠指南¹中有所涉及，包括市场授权、保存期限、“基本药物”认定、产品标识语言、运输及处理成本。产品和服务未能完全符合这些指导方针也会成为捐赠的障碍之一。

数量目标说明

数量目标是基于流感大流行发展时两个可使用阶段提出的。

早期应对：在大流行暴发初期，应对措施的一个重要考虑内容是在大流行开始的数月内难以获得疫苗。在这段时期，使用抗病毒药物尤为重要，因为这能减轻公众忧虑情绪且治疗疾病。而且可能（但不一定）迅速控制疫情。因此不管是为了预防高危人群感染，还是为了控制疫情蔓延，都需要使用抗病毒药剂。在大流行暴发初期，由于对新疾病不甚了解，公众忧虑情绪严重，所有国家都可能想要获得抗病毒药物。

持续应对：在大流行发生时，新型病毒一旦发生国际性传播，抗病毒药物的需求将会大幅上升，因其可用于治疗临床病例（也可用于预防感染），从而减少严重疾病发病率、降低死亡率。据估计，新型病毒可能会传播 1-2 年，而疫苗在一到两次流行高峰过后才能完成全面部署，因此对抗病毒药物需求特别大的情况将会持续一段时间。

数量目标说明即针对这两个时期。每一个目标都包括两项数量值：覆盖第一组（72 个国家）和第二组（105 个国家）国家目标人群的数量。因此，在实施项目增加抗病毒药物可及性时，必须做出两个决定：一是决定项目覆盖的国家数量，二是决定仅为早期应对制定计划还是为大流行全程（包括早期应对和持续应对两个阶段）提供支持而制定相应计划。

¹ 1999 年修订的机构间药品捐赠指南。参见 http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_edm_par_99.4.pdf（1999 年 1 月 19 日查阅）。

目标 1：早期应对

世卫组织拥有可供 300 万疗程使用的储备药物，可提供给可能最先遭受疫情的成员国和地区用于快速应对及限制病毒初期传播¹。假设任何国家或地区出于国际公共卫生需要必须采取紧急应对措施但却无法迅速获得抗病毒药物时都可以使用世卫组织的储备药物。尽管在 2009 年 H1N1 大流行期间没有尝试过此类操作，但是由于新型病毒在初期便传播迅速，新一次大流行开始时的情况可能会大不相同。

除了国际储备，还应保证充足的抗病毒药物供应，以便及时分发给各国（包括第一组和第二组国家），确保各国在潜在大流行暴发之初就能获得一些抗病毒药物。药物数量估计为可供 0.2% 的人口使用（理由如下所示）。

必须建立用于早期应对的抗病毒药物的国际储备，而且药物必须在国际性紧急卫生事件或大流行发生前到位。由于目前尚无法预测引发下一次大流行的病毒对药物的易感性情况，理想的情况是在早期应对阶段就能够获得两类抗病毒药物，即神经氨酸酶抑制剂（奥司他韦或扎那米韦）和金刚烷（金刚烷胺或金刚乙烷）。这就意味着建立仅能覆盖第一组国家的国际储备就需要总计 1800 万疗程的药物（每类抗病毒药物各 900 万疗程）。如果还要覆盖第二组国家，数量目标预计为 2600 万疗程（每类抗病毒药物各 1300 万疗程）（表 9）。

表 9. 早期应对所需各类抗病毒药物疗程

	1 组国家	2 组国家
国家数	72	105
人口（十亿）	2.95	4.85
全球储备（百万疗程）	6	6
供国家分发的额外储备（百万疗程）	12	20
总目标（百万疗程）	18	26

目标 2：早期应对和持续应对

目标 2 即确保除了有足够的抗病毒药物用于目标 1 所述的早期应对之外，还能保证各国充足的药物（在合适的指南范围内）为求医人群提供治疗。这代表总人口的 2.25%，详见下文“理由”一节）。

与目标 1 不同，目标 2 不要求建立抗病毒药物的实物储备，因为以目前的产能，即使在大流行暴发时开始生产也能达到数量目标。这样做不仅能降低成本，还能避免储存的弊端，如保存期限有限及需要同时储存两类抗病毒药物。各国有必要与生产商签订预采购协议确保有需要时能实时获得必要数量的药物供应（表 10）。

¹ 流感大流行初期对其进行遏止的世卫组织临时指南（草案，2009）。

表 10. 持续应对所需的疗程（在目标 1 之外）

	1 组国家	2 组国家
国家数	72	105
人口（十亿）	2.95	4.85
所需的抗病毒药品疗程数量（百万）	66	109

这些数量目标未超过奥司他韦全球产能上限，但以目前的（季节性）产能，想要达到这一生产规模需耗费长达 12 个月的时间。（附件 3 总结了可用的抗病毒药物的信息。）

数量目标的理由

目标 1：这一数量目标由两部分组成：

- 用于快速反应及限制疫情传播的国际储存数量。自 2006 年以来，世卫组织的储备库中有可供 300 万疗程使用的奥司他韦专门用于快速反应。这一数量与两份国际专家评估结果一致，评估结论指出：可供 100 到 300 万疗程使用的药物储备应足以控制疫情暴发^{1,2}。
- 用于满足优先人群治疗需求的抗病毒药物供应数量。目标 1 中建议的数量是根据 2009 年流感大流行的经验得出的。世卫组织向 72 个国家（基于当时的公共卫生需求³）提供了可供 370 万疗程使用的药物，覆盖了 0.2% 的人口。由于世卫组织现在无法了解当时许多成员国请求援助却未得到满足的情况，这一数量似乎已经足够。

通过对 2009 年 H1N1 大流行开始后 12 个月内通报的住院病例数量进行分析，建议的数量目标进一步得到确认。在大多数拥有完善的检测和报告体系的国家，每 100000 人中有 10-50 人次（即 0.05%⁴）住院。另外，此前的模型分析也表明大流行期间住院人次将占人口的 0.1-0.2%⁵。因此，覆盖 0.2% 的人口应该足以满足最紧急的治疗需求，也与之前的估计结果和 2009 年大流行的实际情况一致。

¹ M. J. Longini, A. Nizam, S. Xu, K. Ungchusak, W. Hansaoworakul, D. A. Cummings, M. E. Halloran, (2005) , 从根源上控制流感大流行, 科学, 309 (5737) : 1083-1087。

² Ferguson NM, Cummings DA, Cauchemez S, Fraser C, Riley S, Meeyai A, Iamsirithaworn S, Burke DS (2005), 控制东南亚新发流感大流行, 自然, 2005, 437 (7056) : 209-14。

³ 接收国名单在有资格获得全球疫苗和免疫联盟支持的国家基础上还包括第一个遭受大流行影响的国家--墨西哥，但不包括印度，因为印度国内能够生产奥司他韦且通过了世卫组织的资格预审。

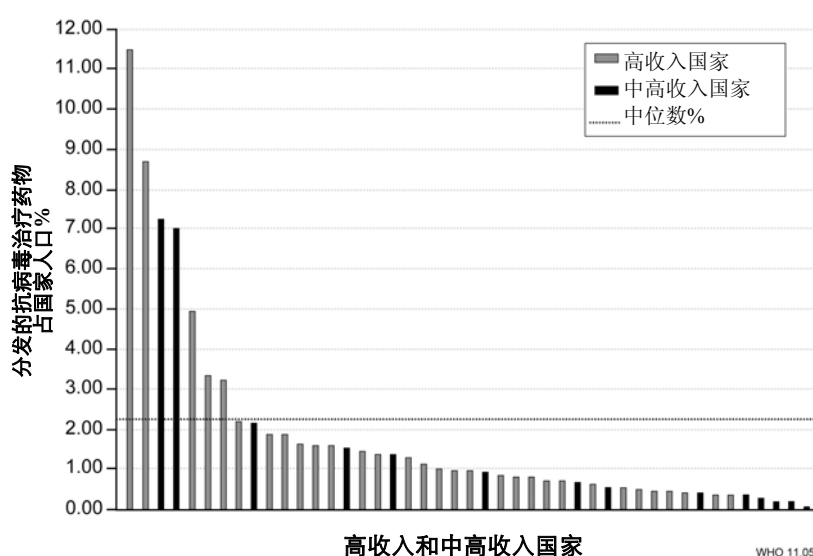
⁴ 从成员国报告中摘录的数据。

⁵ 参见 Meltzer MI, Cox NJ, Fukuda K, 流感大流行对美国的经济影响：干预重点, 新发传染病, 1999; 5: 659-671。

尽管这一数量目标由两部分组成（早期应对储备及用于国内分发的材料），但是用于国内分发的材料可以看作是单独的储备，可根据实际应对需要进行分发。一场更加严重的大流行可能与 2009 年的表现不同，因此应对重点也会有所不同。

目标 2：目标 2 是基于满足所有求医者需求的抗病毒药物数量（与相关的世卫组织指南和国家指南一致）。覆盖 2.25% 目标人口这一数值与通过两种估算方法所得出的治疗需求一致，也与 2009 年大流行期间实际分发给中高收入和高收入国家的抗病毒药物估算数量（中值）一致。为了得到这一目标数值，对中上收入和高收入国家中通过现有供应链¹分发的抗病毒药物数量进行了估算。图 13 说明了在这些国家分发的抗病毒药物数量²。分发的药物数量（中值）覆盖了这些国家人口的 2.25%，这与因季节性流感前往初级保健机构求诊的患者占总人口的 2% 这一数据相一致^{3,4}，但在另一些近期制定的计划中假设的数值更高⁵。

图 13. 2009 年 4 月-2010 年 10 月在高收入和中高收入国家分发的抗病毒药物



¹ 由国家储备分发的材料哪些包含在内尚不确定，但是由于只有少数国家存在这一问题，因此并不会显著改变总体的分发数量。

² 通过商业供应链分发的药品数据由艾美仕市场研究公司提供。由国家储备分发的药品数量从一系列公开数据来源获得。

³ Fleming D, 三次流行性流感对英格兰和威尔士的影响, 药物经济学, 1996(3): 38-45。

⁴ 参见 Pitman RJ, Melegaro A, Gelb D, Siddiqui MR, Gay NJ, Edmunds WJ, 评估流感及其他呼吸道感染疾病对英国和威尔士的压力, 传染病杂志, 2007(54): 530-538。

⁵ 难民和流离失所人口中大流行性流感的应对和减缓工作-世卫组织为人道主义机构制定的指导方针, 第 2 版, 日内瓦, 世界卫生组织, 2008。参见 http://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/HSE_EPR_DCE_2008_3rweb.pdf (2011 年 1 月 18 日查阅)。

战略选择

为了更加方便地获得可负担的药物，各国可采取两项广泛的战略：生产多样化及直接采购和部署。在这两大战略下有若干补充选择方案。

战略选择 1：生产多样化

抗病毒药物的研发、生产和部署主要在市场经济环境下进行。制药行业对于改善可及性和可负担性能够做出重要贡献，如建立机制让生产商获得技术和知识产权，同时降低产品价格。近期建立的有行业参与的机制包括技术转让和鼓励当地和区域内企业生产非专利药品。

技术转让指拥有知识产权、其它关键技术或能力的公司允许有意者生产其产品，这一做法有助于提高产能（包括增加产量及扩大地域范围）和降低价格。技术转让可采取以下形式：

- 当地生产（得到分许可证）：罗氏公司和葛兰素史克公司分别授权印度和中国的厂商进行生产^{1,2}；
- 出售活性药物成分（API）（也称作“原料药”）用于本地二级生产，属于部分技术转让范畴，罗氏公司已在奥司他韦生产中实践过；及
- 专利池：类似于上文所述的当地授权生产，知识产权许可汇集到一起成为共用资源，技术转让由第三方处理。例如：国际药品采购机制正在建立一个无偿专利池，目标是降低药品价格，确保发展中国家可获得治疗艾滋病的药物³。这种方法可能更适合未来的产品。

促进当地和区域非专利药品生产：对于不受知识产权保护的产品以及在专利持有者选择放弃知识产权保护的国家，当地生产就不会面临由知识产权带来的限制。在这种情况下，尽管生产商可能还需要获得关键技术的转让，但是对当地生产能力和技术专长进行投资仍不失为一个选择方案。

活动：

- 行业协商：如果所在国家存在专利保护制度，那么生产商必须就获得知识产权和关键技术及分级定价等问题与制药公司签订协议。
- 发展国家级生产和分配能力：为了长期、有效使用转让技术，一级生产（活性药物成分）和二级生产（成品）能力及有效部署药品能力都不可或缺。

¹ Reddy D, 应对 2009 年（H1N1）流感大流行：奥司他韦的作用，抗菌疗法杂志，2010（65）：35-40。参见 http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii35.full.pdf+html（2011 年 1 月 20 日查阅）。

² 参见 <http://www.gsk.com/policies/GSK-on-pandemic-preparedness-dev-countires.pdf>（2011 年 1 月 25 日查阅）。

³ 参见 <http://www.unitaid.eu/en/The-Medicines-Patent-Pool-Initiative.html>（2011 年 1 月 21 日查阅）。

- **发展（药物）监管能力：**不具备药物监管审批能力的国家需要建立相关体系以确保药品的质量和安全、市场授权及上市后监测（不良事件报告）。世卫组织药品资格预审规划¹会支持这一活动。

可行性：上述选择方案中的大多数方面都有先例可循，而且对行业来说是个成本较低的解决方案，因为其目标是解决目前一些市场上难以获得药品的问题，改善药品在这些市场上的可获得性。建立成功的当地（生产）能力需要资本投入、持续支持和市场需求。

影响：这一选择可能会提升全球产能，降低各国对国际市场的依赖性，允许发展当地或区域性产能，降低价格。活性药物成分的购买和储存或许能解决成品药保质期有限的问题（因为活性药物成分的标准不同），并通过当地二级生产降低成本。

战略选择 2：直接采购和部署

提高抗病毒药物可及性和有效部署的另一种方法是向生产商直接采购（通过购买或捐赠）。这可通过以下途径实现：

- **用生产商捐赠的药品建立国际或区域性储备：**2009 年流感大流行期间分发给各成员国的抗病毒药物是生产商直接捐赠给世卫组织的。
- **购买药物以建立国际或区域性储备：**东盟的 90 万疗程奥司他韦储备及其他医疗供应品储备都是通过这一方式建立的²。
- **设立用于购买药品的全球基金：**国际药品采购机制³就是以这种模式建立的。这一做法能保证从特定生产商处购买到产品，从而增加供应，促进必需产品的研发，创造可持续的市场，同时降低价格。
- **灵活的购买选择：**罗氏公司和葛兰素史克公司分别对奥司他韦和扎那米韦实行分级定价制^{4,5}，在低收入国家药品售价较低。罗氏公司的“达菲储备项目”也包括了分期付款和贮存选择。

¹ <http://apps.who.int/prequal/default.htm>（2011 年 1 月 21 日查阅）。

² http://www.wpro.who.int/media_centre/press_releases/pr_20060503.htm（2011 年 1 月 12 日查阅）。

³ <http://unitaid.eu/>（2011 年 1 月 12 日查阅）。

⁴ Reddy D, 应对 2009 年（H1N1）流感大流行：奥司他韦的作用，抗菌疗法杂志，2010（65）：35-40。参见 http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii35.full.pdf+html（2011 年 1 月 20 日查阅）。

⁵ 参见 <http://www.gsk.com/policies/GSK-on-pandemic-preparedness-dev-countires.pdf>（2011 年 1 月 25 日查阅）。

活动：

- 基本要求是获得采购资金（调动资源）。
- 联合国机构购买的所有药品必须得到世卫组织药品资格预审规划的批准。
- 必须建立管理、贮存、分配及补充库存的机制。
- 必须统一标准，保证各国能公平获取药品。

可行性：资金（或实物捐赠）能否到位关乎成败。储存的缺点是：药品保质期短，一旦过期必须恰当销毁并用新药补充库存。在有需要时再购买药品的前提是假定药物能够实时获取并且迅速分发到位。向成员国捐赠药品应遵循机构间药品捐赠指南¹。

影响：这些方案会增加各国获得抗病毒药物的机会。

成本：

以下所示的指示性成本中，基于在低收入国家售价的估算，每疗程奥司他韦的购买价格定为 6.5 美元。基于最低公布价格，每疗程金刚烷胺定价为 1.6 美元。以上成本基于上文所述的“采购和部署”选择，原则是技术转让成本要体现在产品的最终（当地）市场价格上。

由于出现病症的病人必须马上接受治疗，分配对于有效使用抗病毒药物至关重要。尽管如此，发展和维护国内分配的成本并未考虑在内。

表 11. 总结了在此项战略选择下获得抗病毒药物的成本。

表 11. 基于采购和部署战略方案的抗病毒药物可及性成本

目标 ¹	成本 (百万美元)		
	一次性成本 ²	更换和运营成本 ³ (每年)	大流行时的上升成本 ⁴
72 国早期应对 (2 种抗病毒药物中的一种，300 万疗程的储备，加上治疗 0.2% 人口所需的额外药品)	~82	~11	不适用
105 国早期应对	~118	~16	不适用
72 国早期和持续应对（如 1，加上用一种抗病毒药品覆盖 2.25% 人口）	~82	~11	~462
105 国早期和持续应对	~118	~16	~763

¹ 假设两类抗病毒药物都用于早期应对。如果不包括金刚烷类，则“一次性成本”和“运营费用”减少 20-25%。

² 根据每疗程 6.5 美元并加 0.5 美元用于国际分发。不考虑当前作为世卫组织的储备已经能获得 500 万疗程（相当于本栏中 4000 万美元）。

³ 根据每疗程 0.05 美元用于储存和维护外加年度再度采购（储备量的七分之一）以保证保存期内的储备。

⁴ 根据奥司他韦的价格。

¹ 机构间药物捐赠指南。参见 http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_edm_par_99.4.pdf（2011 年 1 月 12 日查阅）。

诊断试剂和检测试剂盒

目标

确保成员国能获得用于发现流感大流行病例所必需的诊断试剂和检测试剂盒。

方法、局限性、假设和数据来源

方法

流感诊断检测可考虑用于公共卫生目的和临床目的。为公共卫生目的，实验室确诊的流感病毒感染病例有助于发现疫情并确定病毒特性。正是通过这种方式能发现可能触发大流行的新型病毒。为临床目的，流感病毒感染确诊和病毒特性得到描述将有助于临床管理，但如下所述，无需对所有患者进行此类检测。

用于上述两种目的的诊断试剂和检测材料可由公共部门（非商业机构）提供或通过商业渠道由生产商提供¹。由世卫组织合作中心和其它实验室等公共部门在其职能范围内提供的非盈利性诊断试剂和检测试剂盒²如下文所述。第3节阐述的范围和成本包括通过商业渠道获取设备、技术平台、出售供实验室使用的诊断试剂和检测试剂盒等实验室诊断能力重要组成部分的情况。下文讨论供实验室外使用的快速诊断检测试剂的获得情况³。

局限性

迄今为止，关于快速诊断检测流感办法的有效性和成本-效益的数据很少，世卫组织就如何使用快速诊断检测能提供的指导也十分有限⁴。

此类产品相关的知识产权事宜未进行详细分析。

诊断试剂盒的估算价格是在公开零售价基础上得出的⁵。成员国从商业渠道购买诊断试剂盒的具体价格取决于谈判的情况，并可能取决于规模、市场（国家）及其它因素。

实现此目标的数量目标及成本未加确定，因为针对流感的快速诊断检测尚处于发展和商业化的初期，难以进行有意义的评估。

¹ 大流行流感防范：分享流感病毒和获得疫苗及其他利益。续政府间会议成果（A62/5 Add. 1 paragraph 6.4）。
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_5Add1-en.pdf（2011年1月19日查阅）。

² <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzanetwork/en/index.html>（2011年1月26日查阅）。

³ 此类产品的实例见 <http://www.bd.com/ds/productCenter/256050.asp>（2011年1月19日查阅）。

⁴ 流感快速诊断检测的使用，见
http://apps.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/rdt_influenza/pdf/rdt_influenza.pdf（2011年1月19日查阅）。

⁵ 大部分信息来自日本、英国和美国。

假设

假定世卫组织合作中心将在其职能范围内以同样的基准继续提供诊断试剂和检测材料。

对每位患者进行流感病毒感染检测没有必要（也不具有成本效益）。可对患者进行抽样检测以发现并监测疫情暴发和流行病，或在临床管理需要更多信息时对特定患者进行检测。在暴发初期，为了确认流感病毒在社区内的传播并提供病毒样本，将需要提高抽样和检测的频率。随着疫情的发展，抽样的频率将可能下降。

数据来源

各结论基于现有数据、指导意见和通过大量使用包括来自生产商的公开信息得出。

现状

流感诊断的背景

流感感染的诊断方法包括临床诊断、实验室检测和护理点快速诊断盒。

临床诊断完全基于患者个体报告的临床症状，这些症状是界定流感样疾病的基础。临床诊断也是监测信息的第一手来源。由于许多病原体都能引发流感样疾病，最可靠的办法是将流感的临床诊断和关于当前流行病毒的知识结合起来（即基于实验室的监测数据）。

实验室检测可用于发现临床样本中的流感病毒及描述病毒特征¹。就流感病毒感染确诊而言，实验室检测是最可靠的方法。只有通过实验室检测，才能充分明确病毒特性。

护理点快速诊断盒是进行流感筛检、可在实验室外使用的检测。由于其常用于在患者求诊现场即时诊断，因此被称作“护理点”检测，通常 15 分钟内即可得到检测结果。但是这种检测方法能提供的病毒信息十分有限，发现病毒的可靠性比起实验室检测要差得多。

世卫组织网络在国家流感中心流感诊断中的作用

世卫组织全球流感监测网络是一个全球预警机制，用于监测可能引发大流行的流感病毒（见附件 3）。世卫组织合作中心或国家流感中心提供的新病毒特性说明为准备实验室试剂和规程提供了必要信息，有助于发现病毒并确定其特性。这种信息共享能让网络内的所有成员具备诊断能力。该网络运作的一个关键环节是各成员所做的检测能保持前后连贯，通过由一个合作中心向所有实验室发送相同的试剂盒可做到这一点。同时会由某一个合作中心公布参考标准²，这样如果某

¹ 一些实验室检测能发现流感病毒抗体（血清学检测），因此用于展示对流感病毒的既往感染情况，主要是为了评估病毒在人群中的传播范围及疫苗的有效性。

² 参考标准是用于校准和确认检测及试剂的参照材料。实例请参见英国国家生物标准研究所的信息 http://www.nibsc.ac.uk/services/reference_standards/biological_reference_materials.aspx (2011 年 1 月 25 日查阅)。

个国家流感中心决定在当地采购或自行研制试剂（根据全球流感监测网络共享的信息）¹，即可用共享的标准验证当地研发的方法和试剂²。

在护理点使用快速诊断检测

快速诊断检测无需实验室设备即可快速获得诊断结果，因此在应对流行病暴发和疫情时可能有用。快速检测可通过一些途径用于诊断流感：

- 支持临床诊断：快速诊断检测可在护理点当场即时提供结果，因此对治疗有指导作用。但是世卫组织和生产商都不建议为达到这一目的而依赖快速诊断方法，毕竟与实验室检测相比，这些检测敏感度低得多，会漏掉许多感染病例³。
- 暴发预警和应对：尽管需进行后续的实验室调查才能明确病毒特性，在疫情暴发调查中引入快速诊断检测能够快速确诊流感感染病例。
- 监测：在常规监测中运用快速诊断检测能够提供快速评估，但是必须辅之以具体基于实验室的诊断。同上所述，要明确病毒特性，后续实验室调查必不可少，对新兴毒株来说尤其如此。

发展快速诊断检测

作为生产的一部分，快速诊断检测通常包括病毒产品（蛋白质或抗原）和其他材料（抗体）。这些病毒成分并不针对特定毒株，因此在生产时无需依赖新型毒株的获得。为了确认在大流行时快速诊断检测的有效性，有必要证明其能发现新病毒。

快速诊断检测的可及性和可负担性

快速诊断检测在一些高收入国家可从商业渠道获得，在低收入和中低收入国家能否获得此类产品尚未经过评估。在网上简单搜索后即查到由主要生产商出售的 39 种快速诊断检测，价格从每次检测 9 美元到 39 美元不等。同种检测的价格从 9 美元（菲律宾）到 30.7 美元（英国）不等。

快速诊断检测可及性障碍

- 购买价格

¹ 这对于一些试剂来说可行，但是对其他试剂（如抗毒血清）来说，当地生产十分困难，常由合作中心提供。

² 世卫组织合作中心向各国家流感中心提供诊断试剂盒，内含多克隆抗体血清、单克隆抗体及相关流感病毒的抗原。这些试剂盒每年更新和发放一次以确保各国对于流行毒株的分析标准统一并能向合作中心提交抗原变种用于进一步分析。

³ 得到阳性结果可对流感感染进行确诊，但是得到阴性结果并不能排除感染的可能性。

- 国内发展的知识产权考虑及关键技术。尽管所用试剂和病毒株可能不受知识产权限制，但是生产快速诊断检测的工艺可能拥有专利。
- 监管要求：在一些国家，使用此类快速诊断检测必须得到监管部门的审批¹。

即使可获得快速诊断检测，在使用时仍会面临障碍，包括缺乏清晰的理由、使用的成本—效益、及敏感性和特异性不足。

关于快速诊断检测的战略选择

如果认为获得商业生产的快速诊断检测具有重要的公共卫生意义，那么有关可及性的战略选择将与上文所述的抗病毒药物相似。这包括各国从国际生产商处购买、获得许可（按有关要求）后当地生产和技术转让以及当地产品研发，即由当地生产商自主研发试剂并使用非专利技术）。

VI. 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²。

方法、假设、数据来源与局限性

方法

未来 5 年可能供资需求估算以上述选择方案的成本为基础。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）并以这些模式为基础，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。该估计值为说明性估算值，需要额外分析以确定可能筹集到的经费数额。

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成员国的优先领域。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，未作出假定。需要根据各成员国的喜好对各选择方案进一步详细分析。

¹ 例如，在美国，在得到食品及药物管理局的批准后才能将非实验室试剂盒用作专业用途。参见 <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/IVDRegulatoryAssistance/ucm124202.htm>（2011 年 1 月 21 日查阅）。

² 见文件 A62/5Add.1 附件，第 6.14 段有关供资机制的可持续性与创新性。

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

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季节性防范和疫苗，以及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。成员国提供的资金这包括本国实验室和监测系统经费、疫苗采购经费和定期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 参比实验室）提供的经费以及季节性流感疫苗和流感药物的研发经费。活动经费可由各成员国、多边组织、开发银行、慈善机构、私立研究所、非政府组织和公民个人提供。

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。特设捐款就本质而言不可预期，因此不可持续，无法支持一些长期活动，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²。

预计用于防范大流行事件的资源需求

表 12-14 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。根据各成员国的决策，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 [http://www.reliefweb.int/rw/RWFiles2009.nsf/FilesByRWDocUnidFilename/VDUX-7XFNC6-full_report.pdf/\\$File/full_report.pdf](http://www.reliefweb.int/rw/RWFiles2009.nsf/FilesByRWDocUnidFilename/VDUX-7XFNC6-full_report.pdf/$File/full_report.pdf)。

表 12. 实验室和监测能力建设

目标	战略方案	成本（百万美元）		
		一次性	运营费用	大流行时的 上升成本 ^a
基于指标的监测				
1. 所有国家达到3级能力水平。	1. 所有国家的国内能力	~ 4–7	~ 10–15	~ 30–74
	2. 对于较大国家，国内能力；对于较小国家，支持获得外部能力	~ 4–7	~ 10–15	~ 30–74
2. 所有国家达到3级能力水平，并至少有 20%达到 4 级能力水平。	1	~ 5–7	~ 10–15	~ 30–74
	2	~ 5–7	~ 10–15	~ 30–74
3. 所有国家达到3级能力水平，并至少有 40%达到 4 级能力水平。	1	~ 7–10	~ 12–18	~ 30–74
	2	~ 7–10	~ 12–18	~ 30–74
基于事件的监测				
1. 所有国家达到2级能力水平，并至少有 50%达到 3 级能力水平。	1. 所有国家的国内能力	~ 1	~ 13–20	~ 74–221
	2. 对于较大国家，国内能力；对于较小国家，支持获得外部能力	~ 1	~ 13–20	~ 74–221
2. 所有国家达到3级能力水平。	1	~ 1–2	~ 29–44	~ 74–221
	2	~ 1–2	~ 29–44	~ 74–221
3. 所有国家达到3级能力水平，并至少有 20%达到 4 级能力水平。	1	~ 2–3	~ 29–44	~ 74–221
	2	~ 2–3	~ 29–44	~ 74–221
实验室分析和监测				
1. 所有国家达到3级能力水平。	1. 建立或支持实验室能力，成为经认可的国家流感中心	~ 7–11	~ 10–16	~ 56–169
	2. 对于较大国家，建立或支持实验室能力；对于较小国家，支持获得外部能力。	~ 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；每区域至少一个合作中心。	1	~ 20–30	~ 25–38	~ 56–169
	2	~ 17–26	~ 22–32	~ 56–169

病毒样本运输

1. 所有国家达到 2 级能力水平。	2. 将世卫组织流感样本运输项目扩大到所有缺乏足量国内运输能力的国家	不适用	< 1	~ 1–3
2. 所有国家达到 3 级能力水平。	1. 支持所有国家的国内能力建设	~ 1	~ 1	~ 1–3

估计成本四舍五入至百万美元；这些估算值为初步值，应在其他研究中加以验证。

^a 大流行年的运营费用：大大高于“运营费用”一栏中的成本，因为栏中成本为非大流行年成本。

表 13. 扩大全球流感疫苗产能

战略选择	成本（百万美元） ¹		
	一次性	运营费用	大流行期上升费用 ²
1. 提高季节性需求	~ 280	~ 3720	不适用
2. 在有政府支持或商业案例维持生产的国家建立或扩展能力	~125–490	0	不适用
3. 资助季节性疫苗需求水平以上空闲产能	~ 330–770 (新产能)	~280–450 (现有产能) ~ 370–1470 (新产能)	不适用
4. 促进从 IIV 到 LAIV 的产能转换	~ 130–230	< 1	不适用
5. 扩大强力佐剂技术的使用	~ 230–420	< 1	不适用
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	不适用
7. 加速发展新技术	每研发项目~ 50–200	0	不适用

¹ 估计成本四舍五入至最近的 5 万美元；这些估算值为初步值，应在其他研究中加以验证。

² 成本包括建立疫苗生产能力的成本，但不包括大流行时购买或部署疫苗的费用。

表 14. 可及性、可负担性以及有效部署

目标	战略选择	成本（百万美元） ¹		
		一次性 ²	运营费用	大流行期 上升成本
疫苗				
1. 卫生工作者	1. 建立新的预采购协议 2. 扩大现有预采购协议	不适用	~ 10	~ 70
2. 必需人员和孕妇	1 2	不适用	~ 140	~ 1155
3. 必需人员和风险人群	1	不适用	~ 335	~ 2795
抗病毒药物				
	1. 72 国早期应对	~ 82	~ 11	不适用
	1. 105 国早期应对	~ 118	~ 16	不适用
	2. 72 国早期加持续应对	~ 82	~ 11	~ 462
	2. 105 国早期加持续应对	~ 118	~ 16	~ 763

¹ 估计成本四舍五入至最近的 5 万美元；这些估算值为初步值，应在其他抗病毒药物的研究加以验证，未经四舍五入。

² 假设预采购协议条款与现有预采购协议相似，且重要条款中不包括提前预付。

可能经费来源和机制

国家政府提供大流行性流感供资所需绝大部分，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。国家卫生供资大部分来源于一般税收和全国卫生或社会保险体系。

国家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，国家依靠对特定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。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，巴基斯坦政府一直对制药公司收益征收税金，作为该国多年来的部分卫生经费。

¹ 《世界卫生报告》，日内瓦，世界卫生组织，2010 年，第 29 页。

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¹。

供资机制回顾

当前全球卫生领域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（有关机制的详细细节见附件 4）。可考虑的供资机制类型包括：

- 筹集经费或资源的机制，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。在明确的情况下，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。

下面阐述的是与大流行性流感防范相关的机制范例，并有应用说明。所有经费数额均是说明性的。需要进一步分析评估实际情况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。

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）机票统一征收费用以及建议的货币交易发展征收费用。

例 1：美国国家疫苗伤害赔偿金规划建立于 1988 年，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²。2010 年 9 月 30 日，该基金总资产达到 32 亿美元³。

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向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。征收费用从经济舱每张机票 1 欧元到

¹ 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。

² 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>（2011 年 2 月 15 日查阅）。

³ 未审计资产负债表：<ftp://ftp.publicdebt.treas.gov/dfi/tfmb/dfivi0910.pdf>。

商务舱每张机票 40 欧元¹。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额占到了 1.6 亿美元²。2009 年国际药品采购机制的收入超过 3 亿美元。

例 3：对于其他消费者和行业活动如航空旅行、移动电话使用等进行自愿征收费用。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。

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，成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（表 15 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 15. 征收季节性流感疫苗销售费用可获得的资金

年度季节性流感 疫苗数量（百万）	每剂征收 （美元）	可获资金 （百万美元）		
		1 年后	3 年后	5 年后
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

¹ <http://www.brookings.edu/~media/Files/Projects/globalhealth/healthsnapshots/airline.pdf>（2011 年 2 月 15 日查阅）。

² 国际药品采购机制 2009 年年报。（http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf（2011 年 2 月 15 日查阅）。

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（如生产商和研究人员）提供了多项受益产品。这些产品包括：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。一项可能的供资机制就是每年收取会员费或者对这些产品收取产品使用费。表 16 显示的是可向不同使用者收取的会费缴纳数额，此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 16. 征收世卫组织网络会员费可获得的资金

国家收入分 类	机构数目	年费 (百万美元)	可获资金 (百万美元)		
			1 年后	3 年后	5 年后
低	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	20	1.00	20	60	100
		10.00	200	600	1000
	40	1.00	40	120	200
		10.00	400	1200	2000

此外，成员国自身可缴纳会员费。表 17 显示各成员国可能的会员费标准，根据收入水平缴纳会员费也可有所不同。

表 17. 征收世卫组织网络会员费可获得的资金

世行收入 类别	参与成员国 数目	年费 (百万美元)	可获资金 (百万美元)		
			1 年后	3 年后	5 年后
高	50	0.10	5	15	25
		0.25	13	38	63
		0.50	25	75	125
		1.00	50	150	250
中高	47	0.10	5	14	24
		0.25	12	35	59
		0.50	24	71	118
		1.00	47	141	235
中低	54	0.10	5	16	27
		0.25	14	41	68
		0.50	27	81	135
		1.00	54	162	270
低	42	0.10	4	13	21
		0.25	11	32	53
		0.50	21	63	105
		1.00	42	126	210

基于世行和经济合作与发展组织的数据，2010 年 9 月。

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。不过，在过去 10 年中，很多全球卫生倡议都募集了大量资金。

举例：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。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。

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。

将类似模式应用于大流行性流感防范：类似于这些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。表 18 显示，如果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 18. 捐赠所获资金

组织	年度 平均捐赠 (百万美元)	类似可获得的 流感捐赠 (%)	可获资金 (百万美元)		
			1 年后	3 年后	5 年后
GAVI 联盟	410	1	4	12	21
		5	21	62	103
		10	41	123	205
全球基金	1200	1	12	36	60
		5	60	180	300
		10	120	360	600

实物捐赠是由政府、行业和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 流感大流行期间的抗病毒药品和疫苗，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。实物捐赠必须同时获得财政支持，用于购买辅助产品（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、个人防护设备和诊断试剂盒均可捐赠。需要注意的是要确保捐赠的长期可持续性，而且必须为突发事件如大流行等制定规定。

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，分配给一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长达两年的时间进行协商和实施。

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。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。

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。

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。表 19 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 19. 假设债务免除比例为 25%、50%和 75%情况下流感项目可获得的资金

债务 (百万美元)	债务免除比例 (%)	可获资金 (百万美元)		
		1 年后	3 年后	5 年后
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

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>。

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¹。

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。表 20 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 20.使用脊灰投资伙伴组织模式大流行流感防范可获得的资金

年度平均 伙伴关系供资 (百万美元)	估计 解锁资金 (百万美元)	类似可解锁的 流感捐赠 (%)	可获资金 (百万美元)		
			1 年后	3 年后	5 年后
45	124	1	1	4	6
		5	6	19	31
		10	12	37	62

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，成员国可自愿参与其中一项或多项活动。

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，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疫苗接种筹集经费。该债券由参与成员国担保。私营部门有效地筹集到了可以立即使用的现金，公共部门则在未来进行偿还。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）可在金

¹ 2009 年全球消灭脊灰行动年度报告 http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009_ENG.pdf (2011 年 2 月 15 日查阅)。

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作为抵抗巨大灾害损失的保险机制。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性高的损失筹集资金。

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。所有成员国 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。

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。如果该选择方案被认为切实可行，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，条件是各国需要先付 0.25% 的费

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（2011 年 2 月 15 日查阅）。

用，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），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。如果这种选择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价格范围。

周转基金。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。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美洲区办事处（泛美卫生组织：PAHO）于 1979 年设立的，用于采购疫苗、注射器和相关物资。该周转资金要求感利益相关的国家预测其对某类产品的年度需求量；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、上文提到的国际机制等）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。

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。这时很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要求。

建立新机制与使用现有机制对比：就所有可能机制而言，均需要作出一些明确的决定，决定是建立大流行性流感防范专项机制，还是使用现有机制来充分利用现有组织、基础设施和系统。

设立、管理和支付资金的机制：虽然上文中没有进行讨论，但需要进一步建立国际共用基金所要求的管理模式。由于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、支付和监督资金和合同。

附件 1

实验室和监测能力建设

1.1 实验室和监测能力要素、水平及组成

表 A1.1. 基于指标的监测能力要素及水平

能力水平	流感样疾病监测点	严重急性呼吸道 疾病监测点	中央基础设施
1 基于指标的特定监测	无	无	无
2 至少有一个哨点用于监测流感样疾病	每个国家一个	无	一名具有设备的流行病学家
3 具有多个哨点广泛覆盖人口；至少有一个哨点用于监测严重急性呼吸道疾病	每 1000 万人口一个	每个国家一个	一名具有设备的流行病学家
4 对于流感样疾病以及严重急性呼吸道疾病有着广泛的全国性覆盖	每 300 万人口一个	每 1000 万人口一个	一名具有设备的流行病学家
共享中央基础设施(例如对于小国的战略选择 2)	同 1-4 级水平	同 1-4 级水平	无

表 A1.2 基于会员国向世卫组织报告的自我报告、非流感专项数据，依据《国际卫生条例(2005)》，回应世卫组织向所有会员国发出的一项核心能力调查（数据截止 2010 年 10 月，尚未公开）。为估计总成本，假设各区域进行报告的国家能代表该区域未进行报告的国家。

表 A1.2. 基于指标的监测能力估计水平，2009

世界卫生组织区域	1级水平	2级水平	3级水平	4级水平	无法获得数据	该区域国家数目
非洲区	0	9	12	2	23	46
美洲区	0	8	7	2	18	35
东地中海区	1	8	5	3	4	21
欧洲区	4	6	11	8	24	53
东南亚区	0	7	1	2	1	11
西太平洋区	1	9	2	8	7	27
总计	6	47	38	25	77	193

表 A1.3. 基于事件的监测能力要素和水平

能力水平	报告网络	中央基础设施
1 基于事件的特定监测	无	无
2 具备基本中央报告系统，且卫生工作者部门有正式报告	卫生工作者对异常流感进行正式报告	基本基础设施（例如热线电话、短信、电子邮件）
3 学校和雇主部门以及动物卫生工作者部门有正式报告。	卫生工作者、学校、雇主和动物卫生工作者对异常流感进行正式报告	基本基础设施（例如热线电话、短信、电子邮件）

能力水平	报告网络	中央基础设施
4 所有三个部门都有正式报告，并具有中央媒体监测。	卫生工作者、学校、雇主和动物卫生工作者对异常流感进行报告	基本基础设施（例如热线电话、短信、电子邮件） 媒体及传闻监测
共享中央基础设施（例如对于小国的战略选择 2）	同 1-4 级水平	无

表 A1.4 基于会员国向世卫组织报告的自我报告、非流感专项数据，依据《国际卫生条例(2005)》，回应世卫组织向所有会员国发出的一项核心能力调查（数据截止 2010 年 10 月，尚未公开）。为估计总成本，假设各区域进行报告的国家能代表该区域未进行报告的国家。

表 A1.4. 基于事件的监测能力估计水平，2009

世界卫生组织区域	1级水平	2级水平	3级水平	4级水平	无法获得数据	该区域国家数目
非洲区	2	20	1	0	23	46
美洲区	1	12	3	1	18	35
东地中海区	1	13	3	0	4	21
欧洲区	0	22	6	1	24	53
东南亚区	0	9	0	1	1	11
西太平洋区	2	16	1	1	7	27
总计	6	92	14	4	77	193

表 A1.5. 实验室分析和监测能力要素及水平

能力水平	人力资源	设备与运营	试剂与一次性用品
1 无法使用聚合酶链反应检测	无	无	无
2 使用聚合酶链反应检测，但无流感专项实验室	培训共享支持员工	基本办公设备：电脑、打印机、移动电话、交通工具 基本运营成本 基本实验室设备（例如：吸量管）	采样包 共享实验室的聚合酶链反应包 实验室耗材
3 使用能力有限的流感专项实验室	1 名管理员 1 名技术员 培训	基本办公设备：电脑、打印机、移动电话、交通工具 基本运营成本 基本实验室设备（例如：吸量管），冷藏库，细菌培养器，倒置显微镜 聚合酶链反应装置	采样包 共享实验室的聚合酶链反应包 实验室耗材
4 使用符合世界卫生组织国家流感中心职权范围的流感实验室	1 名管理员 3 名技术员 培训	基本办公设备：电脑、打印机、移动电话、交通工具 基本运营成本 基本实验室设备（例如：吸量管），冷藏库，细菌培养器， 聚合酶链反应装置 倒置显微镜	采样包 聚合酶链反应包 实验室耗材 抗血清及其他试剂

能力水平	人力资源	设备与运营	试剂与一次性用品
5 使用符合世界卫生组织国家流感中心职权范围的、有能力支持其他国家的流感实验室	1 名管理员 7 名技术员 培训	基本办公设备：电脑、打印机、移动电话、交通工具 基本运营成本 基本实验室设备（例如：吸量管），冷藏库，细菌培养器， 倒置显微镜 聚合酶链反应装置 超低温冷冻库	采样包 聚合酶链反应包 实验室耗材 抗血清及其他试剂
共享中央基础设施（例如对于小国的战略选择 2）	样本运输	基本办公设备：电脑、打印机、移动电话、交通工具 运输成本	采样包

表 A1.6 基于世卫组织为起草《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。

表 A1.6. 实验室分析与监测的估计水平，2009

世界卫生组织区域	1级水平	2级水平	3级水平	4级水平	5级水平	该区域国家数目
非洲区	9	15	12	3	7	46
美洲区	5	6	15	7	2	35
东地中海区	1	12	4	4	0	21
欧洲区	3	2	10	34	4	53
东南亚区	3	1	1	6	0	11
西太平洋区	13	0	3	8	3	27
总计	34	36	45	62	16	193

表 A1.7 病毒样本运输能力要素与水平

能力水平	国内能力	可用能力
1 病毒样本运输不具备可及性	无	无
2 国外支持下可能进行病毒样本运输	有差别	与快递公司签订协议，需要时从国外提供运输人员、干冰和包装
3 国家具备国内病毒样本运输能力	干冰机 机场人员和航空公司接受培训， 以运送传染性物质 受过培训的国内人员	在国内均可用

表 A1.8 基于 2009 年世界卫生组织流感标本运输项目进行的分析，源自对快递公司的调查和专家访谈。结果仅涉及与该项目有关的能力。

表 A1.8 病毒样本运输能力估计水平，2009 年

世界卫生组织区域	1级水平	2级水平	3级水平	该区域国家数目
非洲区	1	32	13	46
美洲区		22	13	35
东地中海区	5	5	11	21
欧洲区	4	2	47	53
东南亚区	3	4	4	11
西太平洋区	8	11	8	27
总计	21	76	96	193

1.2 世界卫生组织全球流感监测网络的平均估算运行成本

世界卫生组织网络的主要组成部分为：

- 国家流感中心；
- H5 参比实验室；
- 世卫组织合作中心
- 基本参比实验室；
- 世卫组织全球流感监测网络的全球协调，包括流感病毒追踪机制、培训与支持、以及来自世卫组织总部和世卫组织区域办事处提供的一些物资；及
- 网络内部运输

表 A1.9 总结了世卫组织网络全球估计运营平均成本（每种要素的成本在下列章节均有描述）。平均成本基于低收入和中低收入国家的信息计算的，这样全球成本的范围可能很宽，因此标明了“较低”和“较高”的限值。特别是国家流感中心的估计结果可能较低，因为其数据来源于低收入和中低收入国家。

表 A1.9. 世卫组织全球流感监测网络成本概览

要素	数目	成本（百万美元）		
		估计全球平均成本	估计成本的较低限值	估计成本的较高限值
国家流感中心	136	22	18	25.5
H5 参比实验室	11	1.8	1.6	2
合作中心	6	18	9	36
基本参比实验室	4	4	3.2	4.8
世卫组织全球与区域协调		10	9	12
运输		0.7	0.6	0.9
总计		56.5	41.4	81.2

成本基于的假设见下。

1.2.1 国家流感中心

国家流感中心每年平均运营成本为 162 000 美元，从 130 000（第 25 百分位数）到 187 000（第 75 百分位数）不等。

表 A1.10. 一个国家流感中心的年平均运营成本

成本要素	能力建设活动	假设	假设来源	年成本平均值（范围 ¹ ） （美元）
人力资源	雇用管理人员	每个实验室一名管理员，薪酬与文职官员相同	2,3	每名管理员 5000 (2100–7100)
		福利相当于薪酬成本的 25%		
		不要求培训		
	雇用技术人员	3 名技术员，薪酬与卫生官员相同	2,3	每名技术员 8400 (3600–12 000)
		福利相当于薪酬成本的 25%		
	培训技术人员	酌情安排适合实验室能力水平的	2	2000 (840–3250)
		技术培训：搜集标本、生物安全、基本病毒学试验及诊断、快速诊断检测、聚合酶链反应亚型分类		1550 (650–2000) 2200 (920–2800) 60 (25–800) 1920 (1420–2420)
		合作中心进行高级培训		3100 (600–3600)
设备与运营	设备采购及维护	培训培训人员、搜集标本、生物安全、运输与交通	2	3100 (600–3600)
		根据实验室能力水平不同，酌情配备设备，包括：基本办公设备、移动电话、办公设备、交通工具		2600 (2100–2800)
		用于基本分析的实验室设备		3300 (3000–3600)
		聚合酶链反应器		
	提供运营支持	超低温冷冻库	2	10 800 (9700–12 000)
				1650 (1500–1800)
		根据实验室能力水平不同，酌情配备支持设施、水电、电话、因特网、交通和杂项开支		每年平均≤ 30 000 (25 000–35 000)

成本要素	能力建设活动	假设	假设来源	年成本平均值（范围 ¹ ） （美元）
试剂与一次性用品	采购试剂，例如聚合酶链反应包、免疫荧光试剂与一次性用品，例如样本包及实验室用品	成本包括通常由实验室采购以及世卫组织网络（例如：合作中心）所提供的试剂，视实验室能力水平不同情况而定 试剂盒括引物和聚合酶链反应试剂、实验室用品、采样包、免疫荧光试剂、病毒培养材料 每月平均量为 1000 个样本 各区域成本不变	2,3	完全符合国家流感中心职权范围的实验室每年 86 000 (80 000–90 000)美元，每年处理 1000 个临床样本

1. 低收入和中等收入国家的第 25-75 百分位数

2. 《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）

3. 《世卫组织-CHOICE 与全球免疫愿景与策略成本核算模型》<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf>
（2010 年 9 月 19 日查阅）

1.2.2 H5 参比实验室

估计成本与国家流感中心成本相似。

1.2.3 世卫组织合作中心

四个合作中心提供数据。据报告，在世卫组织职权范围下的核心活动（包括日常运营费用、提供给国家流感中心的试剂及其他材料）估计成本为 150-600 万美元（平均 300 万美元）。然而这些实验室并入了更大的机构，因此很难确定世卫组织网络的具体成本。所有合作中心都有着具体的职权范围来提供额外服务，其成本可能因合作中心和年份而异，每年可超过 5 000 万美元。

1.2.4 基本参比实验室

有限数据表明，一个基本参比实验室的年平均现金运营成本约为 100 万美元，从 80 万到 120 万美元不等。

1.2.5 全球与区域协调

成本包括：

- 质量评估基础设施（基于外部质量评估项目预算）；
- 会议、实地考察和培训的中央成本；
- 中央和区域的协调小组；及
- 流感病毒追踪机制（IVTM）内部现场技术管理。

年运营成本约为 1000 万美元，全球范围内从 900 万到 1200 万不等。

1.2.6 运输

各国之间运输情况大为不同，取决于当地情况，但可能包括：

- 培训实验室人员，以进行包装、与海关当局、环境健康部门和运输公司打交道；
- 采购必需设备，如干冰机和运输材料；及
- 与快递公司的合同。

来自于世界卫生组织航运基金项目的数据表明，对于具备病毒样本运输能力的 173 个国家，每个低收入和中低收入国家的估计年平均成本为 3250 美元（范围为 2500-4000 美元）。对于 21 个不具备这种能力的国家，成本更高，因为运载的货物必须个别安排，而不是按照年度合同；估计成本为每国 7500 美元（范围为 6000-9000 美元）。

1.3 成本要素，单位成本和数据来源

在可能的条件下，与这些能力要素有关的成本都是根据现有来源进行的估计，例如“全球免疫愿景与策略成本核算工作”¹。这些成本估计由全球流感规划的预算数据、全球和国家级专家（例如：国家流感中心与合作中心的主任）的访谈和意见以及外来数据来源酌情作为补充。

¹ <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf>

表 A1.11. 实验室与监测成本构成

基于指标的监测					
成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围 平均值（范围） ^a	年度成本范围平均值（范围） ^a
流感样疾病哨点	对哨点工作人员进行流感样疾病培训	每名工作人员接受一天培训的一次性成本为 160 美元，包括津贴、差旅费、材料与教员课时	全球免疫愿景与策略（GIVS）成本核算数据 ^b	每名工作人员 160 (70–205)美元	每名工作人员 50 (20–60)美元
		每名工作人员每年 50 美元，包括员工流动及对接受过培训的员工进行定期复修培训	世卫组织专家指导	每个哨点 1600 (700–2050) 美元	每个哨点 500 (200–600)美元
		每个流感样哨点 10 名工作人员			
	对每个监测点增加支持人员，以确保适当报告得以维持	对于报告官员，每个监测点相当于一名全职人员的三分之一时间，可由三个点分摊并完全针对流感，或现有工作人员的三分之一职责；对于领域管理者，每个监测点注册护士工资相当于一名全职工作人员的三分之一，对于至少有三个流感样疾病监测点的国家，至少有一名区域管理者；护理部主任的薪酬福利相当于薪酬成本的 25%	全球免疫愿景与策略（GIVS）成本核算数据 ^b	无一次性成本，培训包括在上述的培训数字中	每个监测点 2070 (900–3000) 美元 每个监测点 1750 (750–2500)美元
严重急性呼吸道疾病哨点	为报告流感样疾病采购和维护必需设备和物资	电脑、打印机、复印机及其他设备，专门用于每个监测点报告流感样疾病履行职责所需的文具	全球免疫愿景与策略（GIVS）成本核算数据 ^b	每个监测点 4500 (3500–5900)美元	每个监测点 3200 (2400–4400)美元
		每年设备维护和设备更换，假定使用寿命为 5 年，维护费用为 15%			
		每名工作人员接受一天培训的一次性成本为 155 美元，包括津贴、差旅费、材料与教员课时	全球免疫愿景与策略（GIVS）成本核算 ^b	每个工作人员 155 (65–200)美元	每个工作人员 50 (20–60)美元
	对哨点工作人员进行关于严重急性呼吸道疾病的培训	每名工作人员每年 50 美元，包括员工流动及对接受过培训的员工进行定期复修培训		每个流感样疾病哨点 2300 (1000–3000)美元	每个流感样疾病哨点 750 (200–600)美元
		每个哨点 15 名工作人员			

基于指标的监测

成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围 平均值（范围） ^a	年度成本范围平均值（范围） ^a
	对每个监测点增加支持人员，以确保适当报告得以维持	假设严重急性呼吸道疾病哨点同样是流感样疾病哨点；因此，人员成本就包括在了上述流感样疾病的成本之内			
	采购和维护必需设备和物资以进行报告	假设严重急性呼吸道疾病哨点同样是流感样疾病哨点，且流感样疾病的设备和物资都可以用来报告严重急性呼吸道疾；因此，设备和维护成本就包括在了上述流感样疾病的成本之内			
中央基础设施	雇用流行病学家	每个国家一名流行病学家，薪酬与医疗专家相同 福利相当于薪酬成本的 25%	全球免疫愿景与策略（GIVS）成本核算 ^b		每个国家 8400 (3600–12 000)美元
	培训流行病学家	每个国家一名流行病学家，接受过基本公共健康教育，但要求流感专项培训 培训涉及世卫组织合作中心的大量课程，类似实验室培训，所有国家费用相同	世卫组织应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划 ^c	每个国家 7750 (6500–9000)美元 （基于差旅费不同）	每个国家 2600 (2170–3000)美元 （基于差旅费不同）
	为中央站点采购和维护必需设备和物资	每三年接受一次复修培训 电脑、打印机、复印机及其他设备 履行职责所需的文具 每年设备维护和设备更换，假定使用寿命为 5 年，维护费用占 15%	全球免疫愿景与策略（GIVS） ^b 成本核算数据	每个国家 4500 (3500–5900)美元	每个国家 3200 (2400–4400)美元

基于指标的监测					
成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围 平均值（范围） ^a	年度成本范围平均值（范围） ^a
技术支持	根据需要，建立基本现场报告和中央分析基础设施	全职顾问的薪酬和每日津贴（例如世卫组织 P3 或 P4 水平的同等人员，基于世卫组织日薪酬费率，每月 20 天） 对于现在处于 2 或 3 级水平的国家，需要一位全职顾问，工作时间为 2 个月 对于现在处于 1 级水平的国家，需要一位顾问，工作时间为 12 个月	世卫组织顾问日薪酬费率 ^d 全球免疫愿景与策略（CIVS）国内每日津贴率 ^b	每名顾问每月 8800 (6500–11 000)美元	
^a 范围为低收入和中等收入国家的第 25-75 百分位数 ^b 见 http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf （2010 年 11 月 19 日查阅） ^c 《世卫组织应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》（尚未公开的文件草案） ^d 自 2010 年 1 月 1 日起					
基于事件的监测					
成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围（低和中低收入国家的 25 百分位数、50 百分位数、75 百分位数）	每年再投入成本范围（低和中低收入国家的 25 百分位数、50 百分位数、75 百分位数）
中央基础设施	建立和维持中央报告能力	热线电话、短信和电子邮件连接的成本 由承办机构（例如，国家流感中心、国家监测中心）承担的管理能力	以发达国家和发展中国家多个运输者为基准	每个国家 600（400-800）美元	每个国家 600（400-800）美元
	雇用舆情监测者	每个国家一个舆情监测者 工资相当于公共关系官员 福利相当于工资成本的 25% 培训相当于在区域中心为期一个月的课程（假设每日津贴的 75 百分位数）	公共卫生助理的工资 世卫组织 CHOICE ^a 的成本	每个国家 24 000（19 000-29 000）美元	每个国家 22 000（18 000-27 000）美元
	采购和维护舆情监测所需的设备	电脑、打印机、复印机和其他设备 行使职责所需的文具 设备的年度维护和更换，假设设备使用期限为 5 年，维护费用占 15%	全球免疫远景和战略的成本核算数据 ^b	每个国家 4500（3500-5900）美元	每个国家 3200（2400-4400）美元

基于事件的监测

成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围（低和中低收入国家的 25 百分位数、50 百分位数、75 百分位数）	每年再投入成本范围（低和中低收入国家的 25 百分位数、50 百分位数、75 百分位数）
卫生工作者报告网络	为卫生工作者网络开发和发放教育材料	由《国际卫生条例》能力建设承担的基本网络建设的成本 大约相当于医疗官员一个月工资的材料准备成本 相当于打印和发放两页手册和海报的打印和发放成本 材料发放给 70% 的卫生工作者	全球免疫远景和战略的成本核算数据 ^b 来自《世界卫生统计（2010）》的卫生工作者人数 ^c	每个国家 700（300-1000）美元	每位卫生工作者 0.85(0.5-1.05) 美元 每个国家的成本因其卫生工作者的人数而变
学校和雇主网络	为学校 and 雇主网络开发和发放教育材料	由《国际卫生条例》能力建设承担的基本网络建设的成本 大约相当于医疗官员一个月工资的材料准备成本 相当于打印和发放两页手册和海报的打印和发放成本 材料发放给所有教师的 25% 和所有雇主的 10%	全球免疫远景和战略的成本核算数据 ^b 联合国教科文组织统计研究所、小学和初中教师； 2010 年 11 月 22 日查阅 国际劳工组织 LABORSTA 数据库表 2A 子代码 2（雇主）；2010 年 11 月 22 日查阅		每位教师或雇主 0.85(0.5-1.05) 美元 每个国家的成本因其教师和雇主的人数而变
动物卫生网络	为动物卫生工作者和其他农村社区领导开发和发放教育材料	由《国际卫生条例》能力建设承担的基本网络建设的成本 大约相当于医疗官员一个月工资的材料准备成本 假设把教育材料发放给大约每 1500 人的一人（比如动物卫生工作者、农业社区领导）所需的打印和发放的成本	由于无法获得数据，由专家估算	每个国家 700（300-1000）美元	每百万人口 500（400-600）美元

基于事件的监测

成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围（低和中低收入国家的 25 百分位数、50 百分位数、75 百分位数）	每年再投入成本范围（低和中低收入国家的 25 百分位数、50 百分位数、75 百分位数）
技术支持	按需要支持建立基本中央基础设施和扩展报告网络	全职顾问的工资和每日津贴（例如，世卫组织 P3 或 P4 水平的同等人员，基于世卫组织日工资费率，每月 20 天） 对所有接受支持的国家，假设是为期一个月的全职顾问，另加对基于指标的监测的支持	《世卫组织应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^d 全球免疫远景和战略国内每日津贴的费率 ^b	每月每位全职顾问 8800（6500-11 000）美元	

^a 见 <http://www.who.int/choice/en/>（2010 年 11 月 19 日查阅）

^b 见 <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.odf>（2010 年 11 月 19 日获得）

^c 《世界卫生统计（2010）》<http://www.who.int/whosis/whostat/2010/en/>（2010 年 11 月 19 日查阅）

^d 《世卫组织应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》（尚未公开的文件草案）

实验室分析和监测

成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围 平均值（范围） ^a	年投入成本范围 平均值（范围） ^a
人力资源	雇用管理人员	每实验室一名管理者，工资和文职官员相同 福利相当于工资成本的 25% 无需培训	《世卫组织应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^b 全球免疫远景和战略成本核算数据 ^c		每名管理者 5000（2100-7100）美元 每个国家 5000（2100-7100）美元
	雇用技术人员	1 或 2 级水平无技术员，3 级水平一名、4 级三名、5 级七名 工资和医疗官员相同 福利相当于工资成本的 25%	《世卫组织应对 2009 年甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^b 全球免疫远景和战略成本数据 ^c		每位技术员 8400（3600-12 000）美元

实验室分析和监测					
成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围 平均值（范围） ^a	年投入成本范围 平均值（范围） ^a
设备和运营	培训技术人员	培训适合实验室能力水平的技术，酌情包括：收集标本、生物研究安全性、基本病毒学试验和诊断学、快速诊断试验和聚合酶链反应亚型分类 合作中心进行高级培训 培训培训人员、标本收集、生物研究安全性、运输和交通 年投入成本相当于一次性成本的 20%	《世卫组织应对 2009 甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^b	10 000 (4200–13 000)	2000 (840–3250)
				7750 (3250–10 000)	1550 (650–2000)
				11 000 (4600–14 000)	2200 (920–2800)
				300 (125–390)	60 (25–800)
				9600 (7100–12 100)	1920 (1420–2420)
				15 500 (13 000–18 000)	3100 (600–3600)
				依据不同能力水平，每实验室	依据不同能力水平，每实验室每年
				15 500 (13 000–18 000) 美元	3100 (600–3600)美元
设备和运营	采购和维护设备	不同能力水平的实验室所需的设备，酌情包括：基本办公设备包括移动设备、办公设备和车辆 用于基本分析的实验室设备 聚合酶链反应机 超低温冰箱 维护费用 15%	《世卫组织应对 2009 甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^b	17 000 (14 000–19 000) ^a	2600 (2100–2800)
				22 000 (19 800–24 200) ^d	3300 (3000–3600)
				72 000 (65 000–79 000)	10 800 (9700–12 000)
				11 000 (9900–12 100)	1650 (1500–1800)
设备和运营	提供运营支持	酌情考虑实验室的不同水平和能力，支持设施、水电、电话、网络、交通和杂项开支	《世卫组织应对 2009 甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^a		每年平均最多 3 万美元
					每国（2.4-3.6）万美元

实验室分析和监测					
成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围 平均值（范围） ^a	年投入成本范围 平均值（范围） ^a
试剂和一次性物资	采购聚合酶链反应包、免疫荧光试剂等试剂和诸如样本包和实验室物资等一次性物资。	假设成本包括实验室经常采购的试剂和世卫组织网络（例如，合作中心）经常提供的试剂，酌情考虑实验室的不同能力水平 试剂盒括引物、聚合酶链反应试剂、实验室物资、采样包、免疫荧光包和病毒培养材料 假设国家流感中心每月的平均数量为 1000 份样本 假设各区域成本一致	《世卫组织应对 2009 甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》 ^a 与国家流感中心的磋商和合作中心的预算		符合国家流感中心全部职能范围的流感实验室并且每年处理 1000 份临床样本，每年 8.9（8.1-9.9）万美元
技术支持	运行质量保证的基础设施 其它规划支持	假设现有外部质量评估项目继续进行，成本上升 20% 假设会议、实地考察、和中央或区域协调团队的中央成本	外部质量评估项目预算 世卫组织专家的意见		全球共 25 万美元，每年大约增加 20% 全球每年 600-800 万美元

^a 范围是中低收入国家的第 25 百分位数到第 75 百分位数。

^b 《世卫组织应对 2009 甲型 H1N1 流感大流行实验室能力建设行动计划》（尚未公开的文件草案）

^c 见 <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf>（2010 年 11 月 19 日查阅）

^d 范围假设价格波动为上下 10%。

病毒样本运输					
成本构成	能力建设活动	假设	假设来源	一次性成本范围	年度再投入成本
国家能力	建立和维护国内能力的成本	可以包含对运输人员的培训和同海关当局、环境健康部门和运输公司的往来。采购诸如干冰机和运输材料等必需设备	世卫组织航运基金项目专家的假设	每一国 8000（6400-9600）美元	每一国 3250（2600-3900）美元
	使无法获得世卫组织航运基金的国家也可获得该基金	扩大能力的所有成本均包含在年度再投入成本中	世卫组织航运基金项目专家的假设		每一国 7500（6000-9000）美元
	运行世卫组织航运基金的项目	包括中央协调	世卫组织航运基金专家的假设		全球共 50（40-60）万美元

附件 2

提高全球流感疫苗产能

2.1 季节性疫苗产能向大流行疫苗产能的转换因子

季节性疫苗产能根据生产商和公共来源信息确定，是包括 44 周实际生产期和 8 周工厂维护检修期在内的全生产年的理论疫苗产量。在文本所描述的数种方案之下，季节性三价疫苗产能转化为单价大流行疫苗产能。由于生产工艺不同，每一种方案的转换因子也不同。表 A2.1 列出了 2009 年和 2015 年每一种方案之下的有效转换因子。有效转换因子为每个工艺的平均因子情况，按照每个工艺在总产能中的比例进行加权。

表 A2.1 季节性三价疫苗产能转化为单价大流行疫苗产能的有效转换因子

案	有效转换因子	
	2009 年	2015 年 ^a
低要求	1.12	1.39
基本要求	2.99	3.02
高要求	11.86	10.77

考虑到 2009 年和 2015 年不同的技术工艺组合；鉴于保护信息的机密性，没有逐条列出每一种技术的转换因子。

^a 除了将季节性疫苗产能转化为大流行疫苗产能，假设 2015 年的年度（44 周生产期）高峰大流行疫苗产能会增加 4.4 亿剂；这一产能不包括季节性疫苗产能。

2.2 战略选择

表 A2.2 综合概括了文本中所描述的每一种战略选择相关的成本。表 A2.3-A2.9 将每一种选择的成本细分，并说明所做的假设和假设所基于的信息来源。

战略选择的成本估计定义如下：

- 定义了实施战略选择所需的活动；
- 各种活动以所需的成本类型进行分类：
 - 落实战略选择所需的一次性成本；
 - 每年维持机制运行所需的运营成本；以及
 - 提高疫苗产能的战略选择，不包括大流行期的高峰费用。
- 每一项活动被细分为成本种类和具体的成本项目。对每一成本项目都做了假设，因此可以对每一种战略选择的总成本做出估计。
- 总成本高于一亿美元的被约至最近的 5 的倍数值。总成本高于一百万美元的取整数到最接近的百万数值。成本低于一百万美元的没有被约至第一有效数字；每剂的成本以美元计，保留一位小数或若低于 0.1 美元，约至第一有效数。

表 A2.2 每一战略选择的总成本概述

战略选择	总一次性成本 (百万美元)	每剂大流行疫苗的一次性成本 (美元)	总运营成本 (百万美元)	每剂大流行疫苗的运营成本 (美元)	大流行期的激增成本(百万美元)	大流行期每剂的激增成本(美元)
1	~280	~0.6	~3720	~8.3		
2	~125–490	~3.2	–	–		
3	–	–	~280–450	~0.4		
4	~130–230	~0.1	~0.6–0.8	可忽略不计		
5	~230–420	~0.1–0.2	~0.6–1	可忽略不计		
6 ^a	~38–94	~0.03–0.06	~4–9	~0.01		
7	~50–200	–	–	–		

^a 成本不包括可能数额巨大的技术许可费用。

表 A2.3. 战略选择 1（提高季节性流感疫苗需求）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围 (百万美元)
1. 在中低收入国家 ^a 中开展季节性流感负担研究。	一次性	覆盖 56 亿人口，历时 5 年的研究成本	每项研究 5 百万美元 每十亿人口进行五项研究	全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划 (GAP) 的商业计划	中低收入国家~140 (每年~28)
2. 鼓励重要组织 (例如，全球免疫联盟) 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。	一次性	疫苗营销的成本	高、中等和低收入国家 ^b 每人分别 0.7、0.3 和 0.1 美元	GAP 商业计划 联合国人口统计	中低收入国家~139 (总共~272)
	运营费用	维持疫苗覆盖率的成本	高、中等和低收入国家每人分别 0.1、0.04 和 0.01 美元	GAP 商业计划 联合国人口统计	中低收入国家~18 (总共~38)

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
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。	运营费用	管理疫苗的成本	高、中等和低收入国家每人分别 15、5 和 0.5 美元	GAP 商业计划 联合国人口统计	中低收入国家~2309（总共~5162）
	运营费用	疫苗的成本	高、中等和低收入国家每人分别 8、3 和 3 美元	2010 年季节性疫苗平均价格 世卫组织和比尔和梅琳达·盖茨基金会关于 H5N1 疫苗储存的报告 ^c ，选定生产商的访谈反馈；假设，如果高收入国家每剂的平均价格是 8-10 美元，低收入国家（需经确认）使用分级定价。需要和生产商与利益相关者进行更详细的分析才能决定每剂的准确价格。	中低收入国家~1395（总共~2916）

^a 中等收入国家包括中低等和中高等收入国家。

^b 季节性疫苗接种在高收入国家为 190 176 百万人次；中等收入国家为 461 478 百万人次；低收入国家为 3424 百万人次。

^c 世卫组织和比尔和梅琳达·盖茨基金会报告《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）。

表 A2.4. 战略选择 2（在有政府支持或商业案例维持生产的国家建立或扩展疫苗产能）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
1. 持续支持完成当前《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目。	一次性	完成当前项目的成本	0.5-1 亿美元	《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目的估计	50-100
2. 征集各国兴趣，扩展《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目，持续发展当地能力。	一次性	赠款管理和受赠方培训的成本	建立、临床前和临床试验项目、许可和审批的一次性成本的 1-2%	《全球增加大流行性流感疫苗供应行动计划》赠款项目的估计	1-9
3. 与当地生产商建立合作关系，选择合适的疫苗生产工艺，转让技术以生产疫苗。	不适用	不适用	成本包含在建设预算中	与发展中国家生产商的访谈	不适用

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
4. 建立生产设施。	一次性	建设设施的成本	2 至 7 处设施 IIV 技术 每剂 IIV 1.4-1.5 美元 ^a 可以以每剂不高于 0.4 美元建立 LAIV 产能	与发展中国家生产商的访谈 与生产专家的访谈	55-267
5. 许可或世卫组织资格预审产品	一次性	临床前试验成本（临床前期安全性及功效试验）	2 至 7 处设施 每一设施一组试验 每组试验 60-100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	1-7
		临床试验成本（临床安全性及免疫原性试验）	2 至 7 处设施 需进行 7 次试验（1 次针对成人，1 次针对老年人，5 次针对儿童） 每一设施一组试验 每次试验 1-2 百万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	14-98
		国际许可费用	2 至 7 处设施 每一设施一件产品 每件产品一项许可 每一产品的国际许可费用 33 万美元	欧洲药品局	0.7-2
		当地授权费用	2 至 7 处设施 每一设施一件产品 每件产品获一项许可 每件产品的当地许可费用~1.5 万美元	中国国家食品药品监督管理局	0.03-0.1
		顾问费用及审批费用	2 至 7 处设施 每一设施一份申请材料 每份申请材料约 100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	2-7

^a 每剂季节性三价疫苗的资本支出；基于 44 周生产期的理论设施产出计算的总建立成本费用

表 A2.5. 战略选择 3（资助季节性疫苗需求水平以上空闲产能）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
1. 支持维持现有机构的过剩产能以便在大流行期间获得产能。	运营费用	预定产能的年度费用	每年每剂 0.5 美元 估计过剩产能为 5.65-8.97 亿剂 ^a	关于选定的预采购协议的公共信息 与生产商的访谈 GAP 商业计划	282–448

^a 该文本中约计为 5.6-9 亿剂。

表 A2.6. 战略选择 4（促进从 IIV 到 LAIV 的产能转换）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
1. 和同时使用两种技术的生产商一起开展试点工作，以评价从 IIV 到 LAIV 技术转换的可行性。	一次性	生产专家培训人员及支持试点	两家生产商 向每家生产商派出两名专家提供约两个月的培训和试点 每名专家每月 13 000 美元	世界卫生组织高级顾问 最高薪酬带	~0.1
		试制成本	两家生产商 试制规模：1000 个鸡胚 每鸡胚 30 剂 每剂 1 美元 淡季生产的试制产品（不含机会成本）	与发展中国家生产商的访谈 GAP 商业计划	~0.06
		设备成本	其他 12 家生产商 添置超滤设备每家生产商花费 200 000 美元	与生产专家的访谈	~2
2. 建立技术工艺转换的商业规模产能。	一次性	试制成本	12 家生产商 提供培训、支持及上述试制成本	与生产专家的访谈 GAP 商业计划	~1

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
3. 许可生产 LAIV 大流行性疫苗。	一次性	临床前试验成本（临床前期安全性及功效试验）	所有 14 家生产商 每家生产商进行一组试验 每组试验 60-100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	8-14
		临床试验成本（临床安全性及免疫原性试验）	14 家生产商 需进行 7 次试验（1 次针对成人，1 次针对老年人，5 次针对儿童） 每家生产商进行一组试验 每次试验 100-200 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	98-196
		国际许可费用	14 家生产商 每家生产商一件产品 每件产品一项许可 每件产品国际许可费为 330 000 美元	欧洲药品局	~5
		本地许可费用	14 家生产商 每家生产商一件产品 每件产品一项许可 每件产品本地许可费约为 15 000 美元	中国国家食品药品监督管理局	~0.2
		顾问费用及审批费用	14 家生产商 每家生产商一份申请材料 每份申请材料约 100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	~14
4. 每年生产商业批次的疫苗（至少每年一批）以维持产能。	运营费用	每年采购一检测批次的成本	14 家生产商 一批次含 1000 个鸡胚 每个鸡胚 30 剂 每剂约 1 美元 淡季生产的检测批次（不含机会成本）	与发展中国家生产商的访谈 GAP 商业计划	~0.4
		检验检测测试生产的费用	相当于 1-2 倍全职工作 每一全职工作相当于 200 000 美元（全部费用）	世界卫生组织	0.2-0.4

表 A2.7. 战略选择 5（扩大强力佐剂技术的使用）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
1.鼓励高等和中等收入国家在大流行期间采用添加佐剂的疫苗，促进充分利用此类产品生产商的现有产能	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用
2.向未掌握强力佐剂技术的生产商转让技术	一次性	建立类 MF-59 配方产能的成本	23 家鸡胚培养灭活疫苗或细胞培养灭活流感疫苗生产商 每家生产商采购设备、建立产能及培训费用为 100-200 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	23–46
3.增加赠款，批准添加佐剂的大流行疫苗	一次性	临床前试验成本（临床前期安全性及功效试验）	23 家生产商 每家生产商进行一组试验 每组试验 60-100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	14–23
		临床试验成本（临床安全性及免疫原性试验）	23 家生产商 需进行 7 组试验（1 组针对成人，1 组针对老年人，5 组针对儿童） 每家生产商进行一组试验 每组试验 100-200 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	161–322
		国际许可费	23 家生产商 每家生产商一件产品 每件产品一项许可 每件产品国际许可费为 330 000 美元	欧洲药品局	~8
		本地许可费	23 家生产商 每家生产商一件产品 每件产品一项许可 每件产品本地授权费约为 15 000 美元	中国国家食品药品监督管理局	~0.3
		顾问费用及审批费用	23 家生产商 每家生产商一份申请材料 每份材料约 100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	~23

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
4. 每年生产商业批次的佐剂（至少每年 1 批）以维持产能	运营费用	每年生产一检测批次佐剂的成本 ^a	23 家生产商 4 周时间内每家生产商工作 3 倍全职工作时间 每年每全职工作时间支付费用为 30 000 美元（全部费用） 批次为 50 升类 MF-59 佐剂 原料成本可忽略不计 ^b 淡季生产的测试批次（不含机会成本）	洛桑大学世卫组织疫苗配方试验室技术转让小组	~0.2
		检验测试批次生产的费用	相当于 2-4 倍全职工作时间 每全职工作时间支付费用为 20 万美元（全部费用）	世界卫生组织	0.4-0.8

^a 由于佐剂和疫苗可分别生产、发放，无需为批次检测生产佐剂疫苗，只生产一批次测试佐剂即可。

^b 若将所有检测批次的佐剂装瓶，则原料成本不可忽略不计。

表 A2.8. 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）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
1. 确定具备相应技术的生产商，以开展转换过程试点。	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用
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。	一次性成本	研发过程成本	2-3 处具有 6 个月内生产 10 亿剂大流行疫苗产能的设施 ^a 技术开发费用为 1000-1500 万美元（由普通合同生产组织进行流程开发）	与生物药品生产专家的访谈	20-45

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
3. 可进行技术转化的设施 获得大流行疫苗生产许可。	一次性	临床前试验成本（临床前期安全性及药效试验）	2-3 处设施 需进行一组试验 每组试验费用为 60-100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗 配方试验室技术转让小组	1-3
		临床试验成本（临床安全性及免疫原性试验）	2-3 处设施 需进行 7 组试验（1 组针对成人，1 组针对老年人，5 组针对儿童） 每次试验费用为 100-200 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗 配方试验室技术转让小组	14-42
		国际许可费	2-3 处设施 需要一项授权 每件产品国际许可费为 33 万美元	欧洲药品局	~0.7-1
		本地许可费	2-3 处设施 需要一项授权 每件产品本地许可费约为 1.5 万美元	中国国家食品药品监督管理局	~0.03-0.05
		顾问费用及审批费用	2-3 处设施 需要一份申请材料 每份申请材料约 100 万美元	洛桑大学世卫组织疫苗 配方试验室技术转让小组	~2-3
4. 每年生产商业批次产品 （至少每年 1 个批次）。	运营费用	每年生产一个检测批次的成本	2-3 处设施 每批次 200-300 万美元（合同生产组织的估算） 10 000 升的批次价格：基于时间的定价模型	与生物药品生产专家的访谈	4-9
		检验测试批次生产的费用	1-2 倍全职工作时间 每全职工作时间支付费用为 200 000 美元（全部费用）	世界卫生组织	0.2-0.4

^a 假设此处所指设施具有 50 000-75 000 升细胞培养液的产能（每剂 45 微克，每升 300 剂）；若使用规模较小的设施，则全部成本随使用设施数量成比例上升。

表 A2.9. 战略选择 7（加速发展新技术）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源	成本范围（百万美元）
1. 增加赠款以支持新流感疫苗生产工艺的整个临床前期和临床试验的研发	一次性	支持一项产品开发项目的成本	每个项目费用为 5000 万-2 亿美元（流感疫苗试验的成本范围） 不包括生产设施建设成本	与供资机构及生产商的访谈 美国政府赠款公开信息	50–200

附件 3

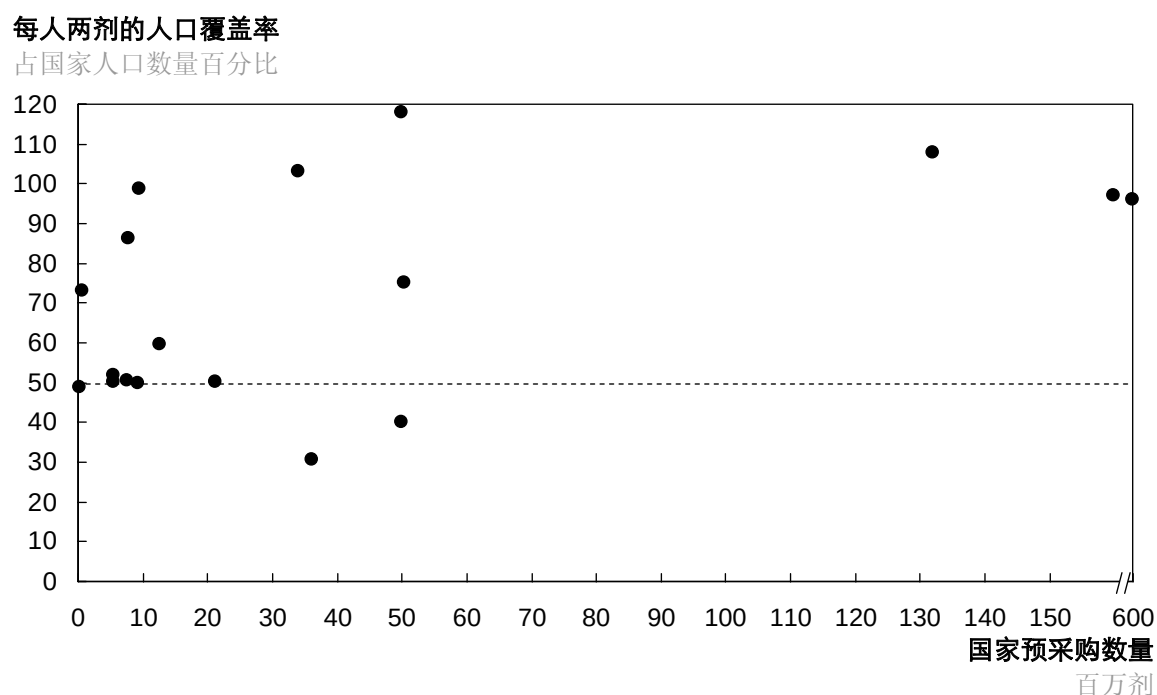
流感疫苗的可及性、可负担性和有效部署

3.1 疫苗

3.1.1 预采购协议

预采购协议是国家和生产商之间签订的合同，目的是确保在大流行期间流感疫苗的供应。此类合同通常会明确规定产品类型（对不同株疫苗有一定的灵活性）、供应数量、交货速度、价格及其他合同条款。图 A3.1 中展示现有预采购协议的 19 个高收入国家的预采购数量以及每人使用两剂疫苗的人口覆盖率。通常情况下，预采购数量足够以每人两剂疫苗的用量覆盖人口的 50-100%，许多合同中还包括将覆盖率达到 100% 的选择方案。

图 A3.1. 现有预采购协议概览（2009 年甲型 H1N1



3.1.2 目标人群的定义

可能目标一节中的人群指^{1,2,3}：

¹ Wyman O. “SAGE H5N1 工作组工作文件-估算发展中国家必需人员人群规模”。

² “国家流感防范计划的比较分析”，日内瓦，世界卫生组织（未发表草案，2010 年 10 月）。

³ 82 个 H1N1 国家级部署计划的执行概要。

- 卫生保健工作者：包括与病人有直接接触的卫生工作者和公共卫生工作者¹；
- 必需人员：包括紧急情况应对人员（警察、消防人员、急救人员）、军人、重要政府官员和必需的服务行业人员（公共事业、交通行业、通讯业）；
- 风险人群：患有心血管疾病、肺病、新陈代谢疾病、肾病等基础疾病或免疫受损的成人及 6 个月以上的儿童²；
- 孕妇：所有孕妇³；
- 健康儿童：所有 15 岁以下的健康儿童；
- 老年人：65 岁以上的人⁴；
- 健康成年人：所有 15 至 65 岁的健康成年人；及
- 禽流感风险人群（仅在国家大流行防范计划中）：包括农民、家禽养殖场工作人员、兽医及家畜饲养人员。

3.1.3 计算可及性目标的方针

通过以下方法定义和量化可能目标：

1. 对 H1N1 免疫战略咨询专家组⁵、国家大流行防范计划（主要关注 H5N1）⁶、H1N1 国家部署计划⁷中的优先接种目标人群进行审查。图 A3.2 对该分析进行了概括。

¹ 某些国家大流行防范计划这一类别中还包括实验室工作人员，某些防范计划将卫生保健工作者划分为必需人员。

² 国家大流行防范计划包括所有 65 岁以上的人（老年人），某些防范计划将儿童及孕妇也列入这一群体。

³ 某些大流行防范计划将孕妇列为风险人群。

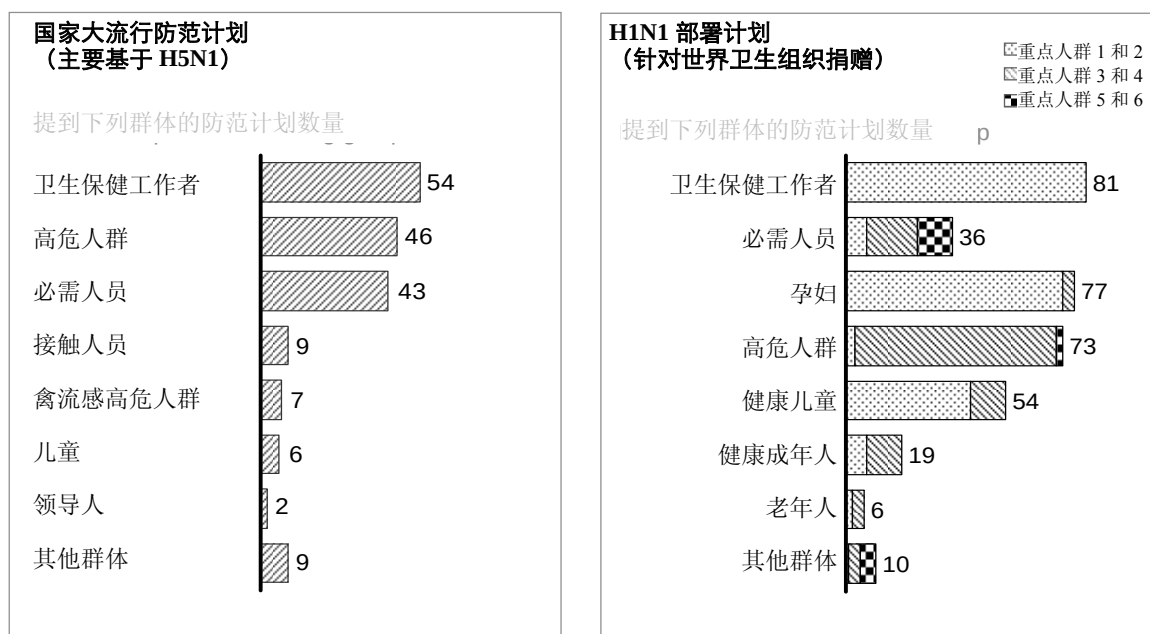
⁴ 国家大流行防范计划将老年人列入风险人群。

⁵ 免疫战略咨询专家组（SAGE）《2009 年甲型 H1N1 流感大流行特别会议报告》，2009 年 7 月 7 日。

⁶ 《国家流感大流行防范计划的比较分析》，日内瓦，世界卫生组织（未出版草案，2010 年 10 月）。

⁷ 82 个 H1N1 国家部署计划的执行概要。

图 A3.2. 国家大流行防范计划及 H1N1 部署计划中的优先接种目标人群



2. 在现有优先接种人群基础上, 定义了包括不同目标人群的 3 种可能目标下定义。
3. 估算不具备疫苗供应可及性的国家中目标人群的规模 (基于体现 176 个国家每个目标人群人口数量的人口模型¹)。
4. 对任一可能目标:
 - 计算列入考虑目标的目标人群规模。
 - 将目标人群数量乘以 2 来估计所需剂量数 (假设每人 2 剂)。
 - 估算每个目标所代表的基本要求产能的百分比 (利用产能一节中定义的生产商获得候选疫苗病毒 6 个月后的基本要求产能, 即到 2015 年为 18.3 亿剂)。

所有成本均在目标人群基础上 (即人数基础上) 约计为最接近 5 的倍数的数值。

表 A3.1 显示了 2015 年不具备疫苗可及性国家的目标人群规模。由于 2009-2015 年间会有更多国家获得本地生产能力, 且国内人口发生变化, 各目标人群人口数所占百分比在此期间会有少量变化。

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.who.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。

表 A3.1. 不具备疫苗可及性的国家人群规模

人群	2009		2015	
	数量	%	数量	%
卫生保健工作者	14	0.3	8	0.3
必需人员	462	11.1	269	11.0
风险人群	93	2.2	57	2.4
孕妇	106	2.6	7.3	3.0
15 岁以下健康儿童	1314	31.6	843	34.6
65 岁以上成年人	159	3.8	82	3.4
健康成年人	2014	48.4	1105	45.3
总计	4162		2437	

3.1.4 战略选择成本计算

通过以下方法估算各战略选择的成本：

1. 战略选择设计基于达成 2015 年目标所需的疫苗剂量。（应注意到不具备疫苗可及性的人口数量会在 2015 年前下降 40%以上。）
2. 定义了实施战略选择所需的活动。
3. 各种活动以其成本类型分类：
 - 实施战略选择所需的一次性成本，
 - 维持该机制所需的年投入成本及
 - 大流行爆发时为不具备可及性国家人口采购及部署疫苗所需成本。

每项活动均分解为成本类型及特定项目。每剂每个成本项目均进行了假设以估计每个可能目标的总成本。表 A3.2 概括了每项活动的成本类型、成本项目、假设及来源。所有成本均约计为最接近 5 的倍数的数值。

表 A3.2. 战略选择 1（建立新的预采购协议）和战略选择 2（扩大现有预采购协议）的成本假设

活动	成本类型	成本项目	假设	来源
协商大流行疫苗预采购协议	年投入成本	保证预订能力的年度订购费	每年每剂成本：0.5 美元	选定预采购协议中的公开信息 各国访谈
疫苗采购及部署	大流行爆发时	疫苗采购	每剂价格：3 美元 ^a	世界卫生组织和比尔和梅琳达·盖茨基金会关于 H5N1 疫苗储存量的报告 ^b ，与选定生产商的访谈
		疫苗国际运输	每剂成本：0.07 美元	世界卫生组织 H1N1 疫苗部署团队
		注射器采购	每个注射器价格：0.05 美元	世界卫生组织 H1N1 疫苗部署团队
		保险箱采购成本	每剂价格：0.009 美元	世界卫生组织 H1N1 疫苗部署团队
		注射器及保险箱国际运输成本	每剂成本：0.052 美元	世界卫生组织 H1N1 疫苗部署团队
		国内部署成本	每剂成本：1 美元	世界卫生组织 H1N1 疫苗部署团队

^a 假设低收入国家（应进行确认）采用分级定价方案，高收入国家平均每剂价格为 8-10 美元。确定每剂确切价格需要对生产商和利益攸关方进行更加详细的分析。

^b 世界卫生组织和比尔和梅琳达·盖茨基金会。《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。

表 A3.3 显示了表 A3.2 中成本项目中每个目标的明细。

表 A3.3. 战略选择 1（建立新的预采购协议）及战略选择 2（扩大现有预采购协议）每个成本项目的成本明细

活动	成本类型	成本项目	目标 1（百万美元）	目标 2（百万美元）	目标 3（百万美元）
谈判大流行疫苗预采购协议	年投入成本	保证预订能力的年度订购费	8	138	334
		总计	8	138	334
		约计	10	140	335
疫苗采购及部署	大流行爆发时	疫苗采购	48	828	2004
		疫苗国际运输	1	19	47
		注射器采购	0.8	14	33
		保险箱采购	0.1	3	6
		注射器及保险箱国际运输	0.8	14	35
		国内部署	16	276	668
		总计	67	1154	2793
		约计	70	1155	2795

3.1.5 可能的可及性目标可行性

对于每个可能的可及性目标，可估算每个目标所代表的基本要求产能的百分比（利用产能一节中定义的生产商获得候选疫苗病毒 6 个月后的基本要求产能，即到 2015 年 18.3 亿剂）。每个目标所代表的基本要求产能的百分比如下所示：

- 目标 1：覆盖卫生保健工作者将需要 2009 年基本要求产能的 4%和 2015 年基本要求产能的 1%。
- 目标 2：覆盖必需人员及孕妇将需要 2009 年基本要求产能的 60%和 2015 年基本要求产能的 15%。
- 目标 3：覆盖必需人员及高危人群将需要 2009 年基本要求产能的 159%和 2015 年基本要求产能的 36%。

考虑到必将使用的现有产能大小，实现目标 2 及目标 3 的可行性较低。此外，预计在生产商获得候选疫苗病毒最初 7-8 个月内，当前的预采购协议将会占用大部分生产能力。实现这些目标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。

3.2 抗病毒药物

表 A3.4.现有抗病毒药物信息摘要

	神经氨酸酶抑制剂		金刚烷	
	奥司他韦	扎那米韦	金刚烷胺片	金刚烷乙胺
最低指导价（每疗程/美元）	6.5 ^a	17.8	1.6	4
专利生产商	罗氏公司	葛兰素史克公司	非专利药	非专利药
包括分许可在内的其他生产商	≥ 15	≥ 2	不适用	不适用
低收入或中低收入国家生产商数量	至少 3 个	至少 2 个	现在产能不确定，且可能很有限。	
全球产能最大数值 ^b （每年）	至少 4.5 亿个疗程	至少 2 亿个疗程	由于现行病株对这类药不易感，无法确定目前的可获得性不确定，且可能有限。	
最常见剂型	胶囊	吸入性粉末	药片	药片
世界卫生组织预审资格	有（罗氏、西普拉、Stride）	有（葛兰素史克公司）	无	无
世界卫生组织基本药物标准清单	是 ^c	否	否	否
使用限制（临床）	较难用于婴幼儿及重症患者	不适用于 5 岁以下儿童 只可吸入	有些药品不良事件	有些药品不良事件 不推荐孕期服用
使用限制（公共卫生）			耐药性可能迅速出现。当前流行病毒株均对此类药有耐药性。对乙型流感无疗效。	
在大流行时可能有用	高。没有报告明确指出动物病毒对神经氨酸酶抑制剂有耐药性。		不确定。动物流行病毒，包括 H5N1 禽流感病毒对金刚烷的耐药性已有大量记录。	

表格信息源自公开来源。

^a 基于分级定价，针对最低收入国家。

^b 生产商报告称从季节性基准数值按比例增加到该数值可能需 12 个月时间。

^c 用于 2009 年大流行（H1N1）治疗，遵循世界卫生组织指南

通过世界卫生组织资格预审的流感抗病毒药物

4 家生产商的 7 种产品通过了资格预审（奥司他韦的 6 种产品和扎那米韦的 2 种产品¹）。

世界卫生组织预审药品清单

打印自世界卫生组织预审网站 (<http://www.who.int/prequal/>) 2011 年 1 月 25 日 14: 07 查阅。

关于预审产品的信息和替代的批准程序, 请参见: 一般信息 http://www.who.int/prequal/info_general/notes_registry.htm。

说明:

“+”代表混合产品, 同时是固定剂量混合 (一同调配) 和一同包装的产品 (即一同泡罩)

【A+B】+C 代表 A 和 B 是固定剂量混合, C 是一同包装

“*”指得到世界卫生组织预审批准和美国食品和药物管理局批准的产品

USFDA1-得到美国食品和药物管理局批准; USFDA2-得到美国食品和药物管理局暂时批准; EMEA Art 58-根据 58 条欧洲药品评估局的批准

治疗区域	INN	剂型和强度	专利申请人	生产地	包装	参考	PQ 日期	状态
IN 奥司他韦 (作为磷酸盐)	胶囊	75 毫克	西普拉有限公司	印度, 果阿	HDOE 瓶 30; PVC/PE/PVdC 铝泡罩 10	IN001	2009-5-13	
IN 奥司他韦 (作为磷酸盐)	胶囊	75 毫克	Strides Arcolab 有限公司	印度, 班加罗尔, Anekal Taluk	PVDC/PVC/铝 泡罩	IN002	2010-10-25	
IN 奥司他韦 (作为磷酸盐)	口服混悬液	12 毫克/毫升	罗氏有限公司	瑞士, 巴塞尔, Grenzachestr (批量生产); 瑞士, Wumisweg Kaiseraugst(包装); 德国, 维伦, 格伦察赫 Produktion GmbH	琥珀玻璃瓶 30 克	IN003	2009-9-21	
IN 奥司他韦 (作为磷酸盐)	胶囊	30 毫克	罗氏有限公司	瑞士, 巴塞尔, Grenzachestr (批量生产); 瑞士, Wumisweg Kaiseraugst(包装)	泡罩 (PVC/PE/PVD C,用铝箔密封) 10	IN004	2009-9-21	
IN 奥司他韦 (作为磷酸盐)	胶囊	45 毫克	罗氏有限公司	瑞士, 巴塞尔, Grenzachestr (批量生产); 瑞士, Wumisweg Kaiseraugst(包装)	泡罩 (PVC/PE/PVD C,用铝箔密封) 10	IN005	2009-9-21	
IN 奥司他韦 (作为磷酸盐)	胶囊	75 毫克	罗氏有限公司	瑞士, 巴塞尔, Grenzachestr (批量生产); 德国, 恩多夫, Catalent 德国恩多夫 GmbH(批量生产); 法国, Fontenay-sous-bois, CENEXI SAS(批量生产); 美国, 新泽西, Hoffmann-La Roche Inc., (批量生产); 美国, OH, Cincinnati, Patheon Inc., (批量生产); Catalent 德国恩多夫 GmbH(包装); 德国, 维伦, 格伦察赫 Produktion GmbH (包装); 瑞士, Kaiseraugst, Wumisweg(包装)	泡罩 (PVC/PE/PVD C,用铝箔密封) 10	IN006	2009-9-21	
扎那米韦	粉末吸入剂	5 毫克/剂	葛兰素史克公司	澳大利亚, Boronia, 葛兰素史克澳大利亚有限公司; 法国, Evreux, Glaxo Wellcome Production	铝/铝泡罩, 每盘 4 个泡罩 (一盒有 1 到 5 个铝箔密封的盘)	IN007	2009-9-22	

¹ 瑞乐砂已在 2009 年 11 月通过资格预审, 但因为欧洲药品评价署对其的临时销售许可已经失效, 不再列出。见: http://apps.who.int/prequal/info_press/pq_news_21September2010_withdrawIN008.htm (2011 年 1 月查阅)

3.3 诊断试剂和检测试剂盒

3.3.1 在临床标本中发现流感病毒的实验室试验

试验可检测病毒本身、病毒的结构组件（蛋白质和核酸）或者作用于病毒抗原的特殊抗体。表 A3.5 列出了常规使用的方法。

表 3.5 检测临床标本中的流感病毒的常规方法

检出要素	方法	要求和使用
病毒	病毒培养	细胞培养系 生物安全抑制设置
病毒分离物	电子显微镜分析	电子显微镜
	血细胞凝集抑制实验	有特定参照血清、样品处理试剂和标准的检测盒（主要为非商业） 确定病毒并分型
病毒核酸	聚合酶链反应	有特定核酸扩增引物、标准和试剂的检测盒（商业和非商业）
病毒蛋白	荧光免疫检验法	有特定抗血清、试剂和标准的检测盒（商业和非商业） 检测受病毒感染的细胞
特定病毒抗体	酶免疫分析法（包括快速护理点检测）	有特定抗血清、指标体系、试剂和标准的检测盒（商业和非商业）
	血细胞凝集抑制实验	有特定参照血清、样品处理试剂和标准的检测盒（主要为非商业）
	单径向溶血实验	
	微量中和试验	细胞培养系 生物安全抑制设置

3.3.2 无法通过市场购买的诊断试剂盒（以实验室为基础）

世界卫生组织流感试剂盒可供确定血细胞凝集抑制试验和荧光免疫检验法中分离的病毒。血细胞凝集抑制试剂盒包括参照流感抗原和抗血清来确定（大流行的）2009甲型（H1N1）流感、季节性甲型流感(H1N1)、甲型流感(H3N2)和从鸡胚或细胞培养液分离的乙型流感。除确定现场病毒株的血细胞凝集抑制试验外，这些试剂不用于检测流程也不受评估。抗原也可用作血清学诊断。

每年，试剂盒通过世界卫生组织合作中心供应给国家流感中心。它们不是专利产品。试剂盒含有：

- 甲型流感和乙型流感的控制抗原，
- 流感对照羊的抗血清，
- 流感阴性对照羊的血清，

- 受体破坏酶。

关于此试剂盒的详细信息参见：http://www.influenzacentre.org/reports/pamphlet_2010.pdf。

用于在临床标本和病毒分离中发现及描述病毒的分子诊断试验可以从合作中心（之一）获得。合作中心向国家流感中心提供分子产品和规格来快速灵敏地检测临床标本和病毒分离（通过逆转录聚合酶链式反应试验）中的人流感样病毒遗传物质。这些产品（引物和探针）以病毒的遗传物质为基础。一些产品（H5和2009年季节性但不是大流行的（H1N1）病毒）是专利产品，并遵守相关材料转让协议。此面板还包括对照病毒和试剂来验证试验。

更多细节参见：<https://www.influenzareagentresource.org/Catalog/tabid/1587/Default.aspx>。

附件 4

供资机制：案例研究

4.1 UNITAID¹ 国际药品采购机制

基本情况和宗旨

国际药品采购机制是负责采购艾滋病、疟疾和结核病药物的国际机制。其宗旨是通过降低高质量诊断试剂和药品的费用和加速其可获得性，改善对艾滋病、疟疾和结核病治疗的可及性，主要面向低收入国家。

2006 至 2008 年间，国际药品采购机制共募集资金 7.3 亿美元²，2009 年通过征收航空公司统一费用共募集资金 1.7 亿美元，其中法国贡献了 1.6 亿美元³。

具体操作

国际药品采购机制通过征收机票税以及自愿捐赠来为全球卫生提供额外的资金。它通过执行伙伴机构来发展资金渠道，并设定具体目标来填补所需健康商品的差距。通过批量采购，该机制可通过谈判压低价格购买基本药品和诊断试剂，并对于新的药品和诊断试剂的开发提供一个可预测的市场。

管理

该机制的主要决策部门是由 11 名成员组成的执行委员会，成员来自创办国、接收国、非政府组织和世界卫生组织（世界卫生组织为观察员，权利有限）。位于日内瓦世界卫生组织的小型秘书处负责实施执委会的建议和执行战略。世界卫生组织同时是国际药品采购机制的托管机构。

历史和大事纪

2004 年发布的两份报告指出利用基于税收的体制筹资供发展项目使用的优点。之后法国倡导征收统一的机票税。国际药品采购机制在 2006 年由巴西、智利、法国、挪威和英国政府成立。在 2009 年，29 个成员国中有 6 个国家征收了该项税费。

¹ 国际药品采购机制网站（<http://www.unitaid.eu/en/>）。

² 国际药品采购机制 2008 年度报告（http://www.unitaid.eu/images/news/annual_report_2008_en.pdf）。

³ 国际药品采购机制 2009 年度报告（http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf）。

4.2 美国国家疫苗伤害赔偿金规划

基本情况和宗旨

美国国家疫苗伤害赔偿金规划是美国联邦针对疫苗接种引起的永久伤害或死亡的赔偿金规划，以预防传染性的儿童疾病。该规划旨在为处理疫苗相关的索赔系统提供替代方案。其目的还在于提高免疫接种率，稳定疫苗的供应和价格，鼓励新型和改良疫苗并降低诉讼的压力和不确定性。

该规划通过对美国国内销售的疫苗每剂征收 0.75 美元来筹集资金。2009 年共筹集 2.35 亿美元¹。

具体操作

资金由疫苗信托基金管理。接种该基金所包括的疫苗并因此受到伤害的人士可在美联邦索赔法院向美国卫生及人类服务部提出索赔，从疫苗信托基金处寻求获得赔偿。

管理²

美国国家疫苗伤害赔偿金规划位于美国卫生及人类服务部卫生资源与服务管理局卫生保健体系司疫苗伤害赔偿处。三个联邦政府机关在国家疫苗伤害赔偿金规划中发挥作用：美国卫生及人类服务部、司法部和联邦索赔法院。

历史和大事纪

1986 年《国家儿童疫苗伤害法案》（公法 99-660）促使 1988 年 10 月 1 日成立国家疫苗伤害赔偿金规划。

4.3 东南亚区域医学委员会网络³

基本情况与宗旨

该网络的宗旨是在东南亚区域的医学委员会中分享信息，从而在各成员委员会之间促进积极主动的协调与合作。其目的是在各医学委员会间建立密切的合作与信息交流，帮助成员委员会制定和确立各项战略以提高标准。收取会员费并定期由网络委员会审查会费的使用情况。

具体操作

由世界卫生组织东南亚区域办公室和世界卫生组织国家办事处提供技术和资金支持。

¹ “美国政府预算：2011 财年附录”（机构对卫生及人类服务部作出的具体预算估计）<http://www.gpoaccess.gov/usbudget/fy11/pdf/appendix/hhs.pdf>。

² 卫生资源和服务局网站(<http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation/>)。

³ 东南亚区域医学委员会网络网站（www.mcsear.org）。

管理

该网络现由来自东南亚区域 11 个会员国的医学委员会和监管部门组成。

历史和大事纪

世界卫生组织东南亚区域办事处于 2007 年 2 月成立了东南亚区域医学委员会网络

4.4 泰国健康促进基金会¹

基本情况与宗旨

泰国健康促进基金会是泰国一个推行健康的生活方式、控制烟草和酒精的基金会。其宗旨是赋权公民运动，推进泰国人民的民生。泰国健康促进基金会强调健康的公共政策，基于问题的方案和整体方针。

年度基金通过征收 2% 的烟草酒精税筹集。该基金会每年约筹集 3500 万美元来促进健康。

具体操作

该基金会提供赠款给一些项目来开展社会运动和发展卫生体系，从而推进泰国人民的民生。

管理

该基金会由两个委员会管理，一个是由总理主持的管理委员会，另一个是评估委员会，负责评估基金会的业绩状况。这两个委员会地位平等，由执行内阁指派。这是唯一一个直接向内阁和议会报告其工作情况的政府组织。

历史和大事纪

建立该基金会的想法始于 1996 年，当时一些比较成功的健康促进基金会（其中包括澳大利亚健康促进基金会）的首席执行官向泰国财政部长提议建立泰国健康促进基金会。在 1996 至 2000 年间，泰国政府建立了几个委员会来发展这一理念和考虑基金会的权责。2001 年，通过国会的法案建立了该基金会。

4.5 将债务转为健康投资计划²

基本情况与宗旨

¹ 泰国健康促进基金会网站(<http://en.thaihealth.or.th/>)。

² 全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金网站 (<http://www.theglobalfund.org/en/innovativefinancing/debt2health/?lang=en>)。

将债务转为健康投资计划是全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金推进的债务转换协议，旨在增加健康规划的资金。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。迄今为止，澳大利亚和德国已加入了该项计划，使印度尼西亚和巴基斯坦获得了投资。

具体操作

全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金推进与债权国和债务国的三方协议，之后遵循与传统赠款相同的原则拨付资金。

管理

全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金管理这一计划，不需要其他额外的管理结构。将债务转为健康投资计划通过债务国、全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金和取消债务的债权国之间的法律框架协议进行管理。

历史和大事纪

2005 年，全球艾滋病联盟和国际倡议为全球基金进行了债务转为健康的理念转换可行性研究。2007 年 4 月，全球抗击艾滋病、结核病和疟疾基金董事会批准了将债务转为健康投资的计划。德国同意作为第一个债权国试行这一计划，并与 2007 年放弃了对印度尼西亚的债务，2008 年放弃了对巴基斯坦的债务。2010 年 7 月，澳大利亚签署了第三个协议，放弃了对印度尼西亚 7500 万澳元的债务。

4.6 世界银行脊髓灰质炎投资伙伴组织

基本情况和宗旨¹

该伙伴组织联合了世界银行和私人捐赠基金，创立了一套独特的激励方案来鼓励积极有效的行动以彻底根除脊髓灰质炎。2003 年至 2009 年间，该伙伴组织的筹资总量达到 3.16 亿美元。

¹ 2009 年全球消灭脊灰行动年度报告 (<http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009-ENG.pdf>)。

具体操作¹

贷款通过世界银行为最贫穷国家提供无息贷款的部门——国际开发协会筹集。国际开发协会提供长期无息贷款，条件极为优惠。在某国成功完成脊髓灰质炎消灭规划之后，世界银行帮助该国偿还其全部或部分贷款。这种慷慨的贷款条件意味着每 1 美元赠款都转化为 2.5-3 美元，用于受影响国家抗击脊髓灰质炎。

管理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。此伙伴组织由比尔和梅琳达·盖茨基金会提供 2500 万美元的信托基金、国际扶轮社和联合国基金会共同提供 2500 万美元组建而成。

历史和大事纪¹

此伙伴组织成立于 2003 年 4 月。2003 年，世界银行批准提供 2800 万美元的无息贷款用于在尼日利亚购买口服脊髓灰质炎疫苗。

4.7 国际免疫接种筹资机制³

基本情况和宗旨

国际免疫接种筹资机制是通过在资本市场上发行会员国担保的债券来筹资的一种机制。其宗旨为加速提供和预测疫苗接种资金。该机制旨在试点国际筹资机制理念，已提议筹资 500 亿美元为 2015 年前实现千年发展目标提供经费，并通过全球疫苗和免疫联盟为疫苗接种规划提供 40 亿美元。

捐赠国包括法国、意大利、挪威、南非、西班牙、瑞典和英国。

具体操作

捐赠者和国际免疫接种筹资机制签订具有法律约束力的支付协议（通过全球疫苗和免疫联盟附属基金）。之后该机制在全球资本市场上发行评级为 AAA/Aaa/AAA-的债券。债券销售收入在用于疫苗接种规划之前，由司库保管。

需要使用资金时，资金流向全球疫苗和免疫联盟附属基金并拨付给全球疫苗和免疫联盟批准的规划项目。该机制使用支付协议中规定的、由捐赠国提供的资金回报债券持有者。

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

³ 国际免疫接种筹资机制网站（<http://www.iff-immunisation.org>）。

管理

该机制包括两个操作实体：国际免疫接种筹资机制（是英国的一家慈善机构和公司）以及全球疫苗和免疫联盟附属基金。由两个委员会管理，没有任何雇员。

该机制的董事会和全球疫苗和免疫联盟附属基金董事会管理其机制的两个操作实体。全球疫苗和免疫联盟秘书处行使所有的行政职能，为两个委员会提供支持。由世界银行担任财务顾问和司库。

历史和大事记

戈登·布朗（英国前财政大臣）提议建立全球筹资机制来为千年发展目标提供额外的资金。2004 年，英国和全球疫苗和免疫联盟同意试点这一规划，因为根据研究，这一规划可以为免疫接种提供可预测的、“前置”的资金。来自主要利益相关方的代表（例如：世界卫生组织、联合国儿童基金会、全球疫苗和免疫联盟、世界银行、英国）组成的工作小组建立了这一模式并确定了捐赠者。2006 年，国际免疫接种筹资机制建立，并发行了初始债券。

4.8 加勒比海巨灾风险保险机制¹

基本情况和宗旨

加勒比海巨灾风险保险机制是加勒比海国家政府建立的一种区域性的巨灾资金，旨在出现保险情况时，迅速提供流动资金来控制毁灭性的飓风和地震带来的财政影响。该机制目的在于减轻发展中国家在遭受巨大自然灾害后面临的短期现金流的问题，它将参与国的应灾预留资金优势与全球金融市场的财务能力结合起来。

该机制成立之初从日本政府获得资金，通过来自加拿大政府、欧盟、世界银行、法国政府、英国政府、加勒比发展银行、百慕大政府和爱尔兰政府的多方捐赠信托基金和参与国政府支付的会费积累资本。

迄今为止的支出为：2007 年给多米尼加共和国和圣卢西亚的 100 万美元；2008 年给特克斯和凯科斯群岛的 630 万美元；2010 年提供给海地的 775 万美元（大约为保费 385 500 美元的 20 倍）。

具体操作

该机制的运行和互助保险公司类似，由参与国政府控制。保费由投保范围、附件、投保范围耗尽点和一国的风险情况决定。各个国家根据转移的风险大小支付相应的数额，所以不会出现交叉补贴。

¹ 加勒比海巨灾风险保险机制网站（<http://www.ccrif.org>）。

管理

加勒比海巨灾风险保险机制作为一个公共-私营合作伙伴关系运作，设立在开曼群岛，是一个非盈利的互助保险机构。

历史和大事纪

建立这种保险机制的思想源于 2004 年在加勒比海造成数十亿美元损失的伊万飓风。加勒比共同体的政府首脑求助于世界银行，希望为成员国政府设计并建立一个有效的风险转移规划，该规划由参与国提供初始资本并接受捐赠者的支持。

4.9 世界银行多巨灾债券发行平台¹

基本情况和宗旨

多巨灾债券发行平台是由世界银行成立、旨在促进各国政府发行“巨灾证券”的平台。在巨灾债券这种保险机制内，债券发行人在一个预设的灾难发生之前一直向债券购买人支付债券本金的利息，而在灾难发生之时，债券发行人向购买人一次性付清本金。

多巨灾债券发行平台使参与者能投保地震、洪灾、飓风和其他风暴灾难，为未来巨灾债券的发行建立了一个共同的文档、法律和操作框架。

具体操作

该方案由世界银行管理，私营银行和保险公司承担债券承销交易和定价的中介职能。并建立了一个特殊目的载体与各国政府签定参数型保险合同（即促发事件出现时进行支付的保险）并发行债券。之后由世界银行通过投资银行将债券卖给机构投资者。

该特殊目的载体将收益投资于 AAA 级资产，成为投保事件出现时的支付来源。平台发行的每一种债券都冠有多巨灾品牌名，并有着共同的法律结构和文档。

管理

多巨灾债券发行方案是受世界银行机制管理，合同细节经国家政府和债券购买者同意。

¹ http://treasury.worldbank.org/bdm/pdf/Handouts_Finance/Financial_Solution_MultiCat.pdf。

历史和大事纪

迄今为止，墨西哥政府已经通过该方案成功发行了 2.9 亿美元多巨灾系列债券。尽管还没有其他国家发行债券，各方（例如：各国政府）正在制定文档准备发行相似的债券。

4.10 世界银行巨灾风险延迟支付选择方案

基本情况和宗旨

世界银行巨灾风险延迟支付选择方案是世界银行集团下的国际复兴和开发银行向中等收入的国家政府提供的财政产品。其目的为在地震和飓风等自然灾害发生以后，在其他的紧急救援等筹资渠道仍在准备当中之时，快速地提供资金以填补资金缺口。国家可以在遭受自然灾害、大流行或者其他一些事件进入紧急状态时，通过该机制获得资金。签署本选择方案的国家必须要有受世界银行监控的恰当的风险管理规划。

信用额度可高达国内生产总值的 0.25%，最高不超过 5 亿美元。保障信用额度的费用是贷款价值的 0.5%（初始费用原来是 0.25%，2009 年 8 月 5 日提高），这比国际复兴和开发银行的标准费率要高。

具体操作

国际复兴和开发银行延伸了世界银行巨灾风险延迟支付选择方案的信用额度，并采取循环信用额度。合约有效期为 3 年，可以续期。贷款条件类似国际复兴和开发银行的标准贷款，包括 2 至 3 年的宽限期，利率低于标准市场利率，还款期为 15 到 25 年。

管理

世界银行巨灾风险延迟支付选择方案接受世界银行集团下的国际复兴和开发银行的管理。

历史和大事纪

迄今为止，哥伦比亚、哥斯达黎加和危地马拉已利用了该方案的信贷功能，分别获得了 1.5 亿美元、6500 亿美元和 8500 亿美元的信用额度。

= = =