



一盎司的预防

我们的疫苗融资方法不适合应对疫情风险

大卫·E.布鲁姆、丹尼尔·卡达雷特、丹尼尔·L.托尔托里斯

我们的世界始终面临着疫情暴发与蔓延的威胁。全球范围内，新冠疫情在多地仍未表现出衰退之势，而在另外一些地方，管控上稍微松懈就可能再次导致疫情再度暴发。除新冠疫情之外，我们还面临着其他已知和未知病原体的潜在出现和传播风险，它们或许没有那么迫在眉睫，但同样构成重大风险。

鉴于流行病在健康、经济和社会等方面造成的重大后果以及采取应对措施所需的高昂成本，那些以预防或迅速应对新发传染病为目的的生物制药对策就具有了巨大的价值。越来越多的研究

支持这样一种观点，即疫苗接种的总体社会价值远远超出传统的经济层面的评估，这种评估固守传统思维，只考虑了直接健康利益和医疗成本节约两个方面，是非常狭隘的。

但是，如果依靠群体免疫来控制传染病，我们需要在研发、产能和交付能力方面投入大量资金。

民谚有云：一盎司的预防胜过一磅的治疗。这句话从未像现在这样正确。但是，问题依然存在：我们如何确保我们投入的盎司数目是正确的？以及，这些投资从何而来？



“恐慌和忽视”

目前的疫苗研发和生产体系尽管在很大程度上是大型跨国制药公司的盈利工具，但的确也已经研制出多种疫苗，被发达国家广泛用于治疗各种常见的地方性疾病。在那些既有能力也有意愿的出资人或强大的慈善资金的推动下，近年来，针对肺炎球菌疾病、人类乳突病毒、轮状病毒和季节性流感的新疫苗已被推向市场，在全球范围内（无论穷国富国）挽救了数百万人的生命，同时每年创造出数十亿美元的利润。同样，新冠疫苗也有望以创纪录的速度开发出来，但即使是这样，对于其能否在1—2年内进入市场并广泛应用，即使是最乐观的预测也远不能确定。

但是，目前的疫苗研发和生产模式也有其局限性，对那些几乎只影响低收入国家的疾病以及个体发病概率低但致命性高的流行病，包括埃博拉类出血热、严重急性呼吸综合症（SARS）、中东呼吸综合征、寨卡病毒以及世界卫生组织优先研究疾病蓝图清单中所列的其他疾病（WHO 2020），其效果明显较差。对于全球三大传染病杀手——结核病、疟疾和人体免疫缺陷病毒，人类仍未能研制出高质量的疫苗，而且，尽管早有承诺，但埃博拉疫苗的最终面世时间却被长期拖延。这些都表明了该体系存在缺陷。

许多观察人士称，在针对潜在流行性疾病的预防性投资方面，存在一个“恐慌和忽视”的循环。例如，2002—2004年SARS大流行期间和之后，公共和私人部门针对冠状病毒疫苗的研发投入了大量资金，但随后数年内，由于直接威胁减轻，相关投资也随之急剧减少。总的来说，国际社会对于流行病预防的投入远远少于对治疗的投入：疫苗销售每年创造约400亿—600亿美元的收入，但全球疫苗市场大约只占全球医药市场总额的3%—5%。

一些新成立的国际实体，如流行病防范创新

联盟（CEPI）和现有的全球卫生机构，如全球疫苗免疫联盟（GAVI）、比尔及梅琳达·盖茨基金会、维康信托基金会正在尝试解决一些尚未得到响应（利润率不足）的疫苗需求。CEPI的主要目标是支持疫苗的研发工作，而GAVI则侧重于支持疫苗的交付（当市场需求增加时，亦支持生产），而盖茨基金会和维康信托基金会则主要负责向前两者以及其他机构提供所需的资金。

但是，尽管这些机构做了大量努力，尽管新冠疫情和近年曾多次暴发的埃博拉疫情引发了人们对全球卫生安全的关注，但其中一些最突出的挑战仍然存在。世界需要健全的机制来推动安全、有效和负担得起的疫苗的开发、制造和分发，从而预防潜在的流行性疾病，尤其是那些主要威胁较贫穷国家的疾病。

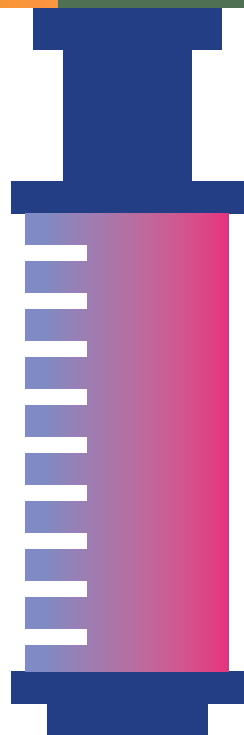
挑战

对于一些盈利前景不确定的疫苗，其生产和交付过程面临诸多挑战，其中最突出的有成本高、时间跨度长、研发失败风险巨大、需求有限、集体筹资难，以及各种政治经济方面的问题。

疫苗的研发和生产成本十分高昂。对于一种成功的疫苗，其总体研发成本大概在2亿—5亿美元，其中包括研发失败的沉没成本。而新疫苗的大规模生产也需要专门的生产设施，其建造和维护可能会使总成本再增加5亿—15亿美元（Plotkin and others 2017）。

除了成本高昂之外，疫苗通常需要很多年的时间才能完成开发、测试、大规模生产和分发的整个过程。从开始研究到三期临床试验结束，整个过程耗时十多年的情况并不少见；三期临床试验通常是疫苗开发流程的最后一步，再之后，疫苗就可以进行注册并投入使用了。

有时，建议将疫苗纳入国家免疫计划的要求甚至进一步推迟了疫苗面世的时间。2013年的一





项研究(Blank and others 2013)发现,在欧洲各国,从新疫苗获得上市许可到投入广泛使用,平均要花6.4年的时间。

疫苗研发所产生的知识是一项全球公共产品。

除了时间跨度长和投资成本高,疫苗研发还面临候选疫苗研制失败的巨大风险,即使是前述疾病的那些已研制成功的疫苗,也面临着相当大的盈利风险。之所以不盈利,除了目标市场购买力低,还由于产品需要面对来自其他疫苗开发商的竞争,以及以其他形式存在的潜在替代品的竞争,包括有效抗菌剂和其他生物医学对策,比如单克隆抗体。所有这些都可能导致疫苗最终无法盈利。至于那些预防潜在流行性疾病的疫苗而言,如果没有事先购货协议,其市场需求显然将取决于疫情是否发生。近年来,越来越多的人对疫苗持一种犹豫不决的态度,这同样可能影响其市场需求。

从行业的角度来看,要投资于一种能够应对这些挑战的疫苗,将是一项极其困难的任务。正如经济学文献中所表明的那样,对于回报不确定的研发项目,私人企业倾向于延迟投资,直到项目的预期利润超过其自身成本加上延迟投资相关利益的总和(Pindyck 1991)。因此,当一种疫苗的价值对时间特别敏感时(针对新出现病原体的疫苗通常都是这种情况),政府或慈善组织可以向制药企业提供保证,帮助降低其在临床试验和生产过程各个阶段的投资风险,从而加快疫苗开发速度。

对大型制药公司来说,研发疫苗所需的必要支出带来了巨大的机会成本,这使得私人投资面对疫苗开发项目时往往需要更多考虑。这是因为,

现有的市场结构允许这些制药公司通过投资其他产品线,比如慢性病的治疗,来赚取专利授权的超额利润。

疫苗研发所产生的知识(包括新疫苗的所有配方)是一项全球公共品;此外,免疫接种还产生了许多积极的外部效应,包括中断部分疾病的传播、降低抗菌素的耐药性,还包括可能有助于改善宏观经济表现等。因此,对疫苗研发和生产进行集体性公共融资就成了一种较有吸引力的替代办法,可以替代被专利授权相关利润所驱动的私人融资。但这也带来了一些困难;较突出的一个是经济学中所谓的搭便车问题:如果疫苗研发所产生的知识可以公开获取,单个国家对疫苗生产进行投资的积极性就会降低。另一个重大挑战是,在选定有效候选疫苗的问题上,相对于市场力量,中央决策是否更为有效。

某些政治现实也会对集体融资构成潜在障碍。对于民主选举产生的官员来说,如果相关项目——比如疫苗平台或为流行病的预防保留某些产能,无法在其任职期间产生明显回报,他们可能就没有太多动机批准相关投资。而在新型传染病尚未大范围传播之前,公众根本不会认为它是一个实实在在的威胁,这种民意上的缺失可能会进一步导致官员对疫苗投资缺少热情。在许多情况下,公众可能整体上缺乏对科学和政治权威的信任,这同样会削弱其对大流行病防范工作以及其他公共卫生举措的支持。

同样令人不安的是,新冠疫情期间出现了一种被称为“疫苗民族主义”的现象,即有些高收入和中高收入国家当局可能已避开了国际合作,转而将希望寄托在某些特定的候选疫苗上。这是因为,如果这些候选疫苗能够见效,它们就会拥有对其的控制权。“疫苗民族主义”的存在将会使疫苗在研制成功之初无法到达最需要它的地方,从而无法产生最大的效益。



解决方法

幸运的是，我们还有一些强有力的工具可用来自应对这些挑战。

在加快疫苗研发和生产方面，我们可以加大对尖端疫苗平台的投资，以加快研发速度，例如部分研发人员目前正在使用 mRNA 技术生产候选新冠疫苗。各国政府和世界卫生组织等国际机构还可以努力开辟特殊监管渠道，在确保基本安全要求得到满足的同时，加快候选疫苗在流行病期间的审批速度。而为了加快生产速度，各国政府以及 GAVI、盖茨基金会和维康信托基金会等国际资助机构可以和制药公司签订合同，以便在紧急情况下直接使用其生产设施。

世界卫生组织等国际机构或新的传染病威胁技术咨询理事会 (Bloom and Cadarette 2019) 可以进一步扩大目前的优先研究疾病蓝图清单范围，制定整体预算和行动计划，为相关的研发活动提供资金，并降低与疫苗生产有关的风险。

至于疫苗的集体融资问题，显然需要更多的国际合作。例如，发达国家集团，包括经合组织、七国集团和欧盟，可以向国际组织承诺提供为期数年的专项资金，为新型病原体疫苗的研发、生产和购买提供支持。除此之外，还可以增加对 CEPI 的资助，进一步扩大赞助者群体，并通过赞助更多候选疫苗开发项目和支持疫苗开发者组织进入 (或者通过) 三期临床试验来扩大其权威。这些都是具体可行的行动。

所有这些集体努力都将有助于提高流行病疫苗的可负担性，从而使贫穷国家的人们能够更方便地获得疫苗。此外，还可以针对早期研发活动的公共资金设置一些条件，比如设置价格上限或对后期疫苗产品采用强制许可的授权方式；这些也可以起到类似的作用。

最后，关于政治问题，或许我们总能找到理由来说服政策制定者，即投资于疫苗和其他预防措施以预防潜在流行性疾病，相当于购买一种具有社会价值的保险。或者，储备疫苗来对抗潜在

的流行病就像拥有一支常备军来应对一场未知的战争；这些都颇具说服力。让公众相信这些措施的价值可能推动政策制定者的问责制。

实施公共干预

总而言之，疫情威胁对人类的健康与进步均构成了巨大风险。疫苗是我们应对这一风险的最有价值的工具之一。

尽管针对潜在流行性疾病的疫苗接种具有很高的社会价值，但疫苗经济学的某些方面使得疫苗的研发、生产和使用面临着各种难题，使其无法实现最大的社会价值。由于疫苗研发及其创造的知识是全球公共产品，而且接种疫苗具有重大的正外部性，所以其市场供应往往会不足。因此，我们需要通过公共干预来为疫苗的研发、制造、融资和交付提供支持；这一点大概率是以集体融资和对现有机构进行监管的形式来实现。

新冠疫情凸显了我们当前疫苗研发、生产和交付体系的脆弱性，在下一个新型病原体在人类宿主中站稳脚跟之前，世界最好加强这一体系。FD

大卫·E·布鲁姆 (DAVID E. BLOOM) 是哈佛大学陈曾熙公共卫生学院的经济学和人口学教授，丹尼尔·卡德雷特 (DANIEL CADARETTE) 是该学院的研究助理。丹尼尔·L·托尔托里斯 (DANIEL L. TORTORICE) 是圣十字学院的经济助教。

参考文献：

Blank, Patricia R., Matthias Schwenkgenks, Christelle Saint Sardos, Julien Patris, and Thomas D. Szucs. 2013. "Population Access to New Vaccines in European Countries." *Vaccine* 31 (27): 2862–67.

Bloom, David E., and Daniel Cadarette. 2019. "Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthening the Global Response." *Frontiers in Immunology* 10:549.

Pindyck, Robert S. 1991. "Irreversibility, Uncertainty, and Investment." *Journal of Economic Literature* 29 (3): 1110–48.

Plotkin, Stanley, James M. Robinson, Gerard Cunningham, Robyn Iqbal, and Shannon Larsen. 2017. "The Complexity and Cost of Vaccine Manufacturing—An Overview." *Vaccine* 35 (33): 4064–71.

World Health Organization (WHO). 2020. "Prioritizing Diseases for Research and Development in Emergency Contexts." Geneva.