

国际政治中的世界卫生组织预认证项目

秦倩 洪秋明*

【内容提要】 世界卫生组织预认证项目通过对药品安全性、质量与功效方面的审查与认证,致力于为处于贫困之中的人提供优质且低廉的药品。拥有预认证项目的药品能够更快地进入发展中国家市场,也能够获得联合国等国际机构采购清单的入场券。然而,目前对于预认证项目的研究大多停留在技术层面,侧重于申请流程等分析,缺少从国际政治维度的分析。加深对于预认证项目的认识不仅能够促进对全球公共卫生治理的理解,也能够为中国药企国际化提供帮助。本文基于国际机制的视角,探讨预认证项目的合法性、有效性与局限性。

【关键词】 世界卫生组织预认证项目;国际机制;合法性;有效性;局限性

【Abstract】 World Health Organization Prequalification Programme aims to provide quality and affordable medicines to people in poverty by examining and certifying medical products' safety, quality and efficacy. The products entering the PQ lists could reach the market in developing countries more quickly, also gain the access to the purchasing lists of relevant UN agencies or international organizations. However, current research on PQ stays at the technical level, focusing on how to apply PQ. A profound understanding of PQ will give an insight into global public health governance, as well as inspire China's pharmaceutical companies to internationalize. This essay analyses PQ's legitimacy, effectiveness and limitations from an international regime perspective.

【Key Words】 World Health Organization Prequalification Programme, International regime, Legitimacy, Effectiveness, Limitations

* 秦倩,法学博士、医学博士,复旦大学国际关系与公共事务学院国际政治系副教授;洪秋明,复旦大学国际关系与公共事务学院硕士研究生。

引 言

2022年5月19日,世界卫生组织(World Health Organization, WHO, 下称“世卫组织”)宣布将中国康希诺生物制剂公司生产的克威莎疫苗列入“紧急使用清单”(Emergency Use Listing, EUL),从而使世卫组织验证用于预防由SARS-CoV-2引起的新冠病毒的不断增长的疫苗清单又增加了一种疫苗,而世卫组织的批准能够使得之前无法自行购买疫苗的国家通过联合国等机构获得疫苗。进入世卫组织紧急使用清单意味着什么?这意味着获得批准后的国药疫苗能够成为联合国等专门机构的采购对象,有利于缓解目前“新冠肺炎疫苗实施计划”(COVAX)所面临的疫苗短缺问题,以确保中低收入国家也能够公平获得新冠疫苗以应对新冠大流行。进入紧急使用清单是加入COVAX疫苗供应的前提条件。世卫组织紧急使用清单通过评估与生产设施的现场检查确保新冠疫苗的安全性、有效性与质量标准,也为考量疫苗的风险管理计划与程序适用性。同时,紧急使用清单也能够让各国加快本国关于新冠疫苗的监管审批,以进行更好的进口与管理。

实际上,紧急使用清单属于世卫组织预认证项目(WHO Prequalification programme, PQ)的特殊部门之一,其适用于国际关注的公共卫生突发事件与其他公共卫生事件的药品审批,以确保各国能够及时获得优质、安全与有效的相关药品。但在更多时候,世卫组织预认证项目在发展中国家药品可及性(access to medicine)问题上扮演着重要角色。

药品^①可及性是全球卫生中最为两极分化的议题之一。马克·扎克(Mark W. Zacher)曾表示,平衡发展中国家的药品可及性与发达国家药

① 本文中的“药品”概念借用苏里·穆恩(Suerie Moon)和艾伦·霍恩(Ellen 't Hoen)在《药物可及性的全球政治:从1.0到2.0》(The Global Politics of Access to Medicines: From 1.0 to 2.0)一文中药品(medicines)和卫生技术(health technologies)的概念,即广泛指代药物(drugs)、疫苗(vaccines)和其他生物制剂(biologics)、诊断(diagnosics)和医疗设备(medical devices)等等。详见Suerie Moon, Ellen 't Hoen, “The Global Politics of Access to Medicines: From 1.0 to 2.0,” in Colin McInnes, Kelley Lee, Jeremy Youde(Ed), *The Oxford Handbook of Global Health Politics*, Oxford University Press, 2020, pp.881—915.

品专利的矛盾是卫生治理中两种政治博弈之一。^①前世卫组织总干事陈冯富珍(Margaret Chan)也表示“在世卫组织机构讨论的所有议题中,药物可及性是最能够激起最激烈(most heated)甚至是分裂(divisive)或爆炸性(explosive)讨论的话题。”^②由此可见,药品可及性是全球卫生治理中不可回避的重要问题之一。

世卫组织启动的预认证项目,通过对药品安全性(safety)、质量(quality)与功效(efficacy)的审查与认证,致力于为了处于贫困之中的人们提供优质且低廉的药品。拥有预认证项目的药品能够更快地进入非洲等国家市场,也能够获得联合国等国际机构采购清单的入场券。目前,预认证项目已经对近1500种医疗产品(medicines products)进行资格预审,包括诊断产品^③(IVDs)、药物(medicine)^④、疫苗(vaccines)、免疫设备(immunization devices)^⑤、病媒控制(Vector Control)产品等。

笔者在回顾文献时发现目前关于预认证项目的研究较少,且少有学者从国际政治的视角研究预认证项目。无论是从全球卫生治理的发展中国家药品可及性或是中国药企国际化的角度,预认证项目都是应该关注的重要机制之一。故而,本文将纵观预认证项目的发展,从国际机制视角下回答关于预认证项目的三个问题:预认证项目为何建立又如何取信于各国?该项目在过去几十年间如何发挥作用而又为全球卫生治理带来何种影响?发展至今,该项目又面临着何种问题?换言之,本文将聚焦于世卫组织预认证项目的机制合法性、有效性与局限性,以为研究药品可及性问题提供新角度,也为中国药企进入联合国等国际组织采购清单提供背景知识。

① 扎克、科菲:《因病相连:卫生治理与全球政治》,晋继勇译,浙江大学出版社2011年版,第5页。

② Colin McInnes, Kelley Lee, Jeremy Youde(Ed.), *The Oxford Handbook of Global Health Politics*, Oxford University Press, 2020, p.5.

③ 根据世卫组织官网,诊断产品分类中包括体外诊断产品(IVDs)与男性包皮环切产品(MCD)。

④ 根据世卫组织官网,药物(medicine)分类包括成品药(FPP)、原料药(API)以及质量控制实验室(QCL)。

⑤ 根据世卫组织官网,免疫设备(immunization devices)包括疫苗设备(ImDI)以及冷链设备(CCE)等产品。

一、文献综述与研究框架

(一) 文献综述

目前,国内外对于世卫组织预认证项目的文献研究基本可以分为三类,一为针对预认证的历史沿革与申请步骤相关介绍,二为对预认证项目某一具体分类进行分析,三为通过定性等研究方法探讨预认证项目的实施效果与所需改进的问题。

大多数文献注重介绍世卫组织预认证项目的来源与步骤。在这方面,世卫组织免疫、疫苗和生物制品司专家诺拉·德列皮亚内(Nora Dellapiane)的《世卫组织疫苗预认证项目 25 年(1987—2012):教训与未来》[*Twenty-five Years of the WHO Vaccines Prequalification Programme (1987—2012): Lessons Learned and Future Perspectives*]^①是重要文献之一。该文对预认证项目的历史沿革、体制建设及其困境与未来走向进行了详实的描述和分析。菲利普·科恩(Philip Coyne)^②从不合格与伪造药品的泛滥引出了预认证项目,具体解释了预认证项目如何帮助发展中国家获得优质医疗药品,以及其与世卫组织规章制度的联系。同时,科恩侧重于预认证项目的两个主要贡献,一降低假药、劣药的数量,二提高了国家的药品监管能力。国内研究包括金成波等人^③从该项目的主要负责、申请范围以及运作程序切入,得出对于我国新药审批的新启示。井春梅等人^④则侧重于流程与重要性,并据此提出我国参与预认证项目的策

① Nora Dellepiane, David Wood, "Twenty-five Years of the WHO Vaccines Prequalification Programme (1987—2012): Lessons Learned and Future Perspectives," *Vaccine*, Vol.33, No.1, 2015, pp.52—61.

② Philip E. Coyne, "The World Health Organization Prequalification Programme-Playing an Essential Role in Assuring Quality Medical Products," *Int Health*, Vol.11, No.2, 2019, pp.79—80.

③ 金成波、李烁:《世界卫生组织药品预认证项目简介——兼谈我国新药审评审批制度的完善》,《医学与法学》,2016年第4期,第62—66页。

④ 井春梅、肖爱丽、张力:《WHO药品资格预审规划对我国制药企业国际化的启示》,《中国药事》2011年第4期,第402—404页。

略。胡冰^①则从艾滋病、疟疾与结核病的现状出发,总结预认证项目的必然性与重要性。王家威等人^②在流程分析的基础上总结了我国药企参与该项目不足的原因,如语言问题、认识不足以及眼界不够,并提出针对性建议。

其次,部分文献针对预认证项目中的某具体分类进行分析。艾伦·霍恩(Ellen 't Hoen)^③以印度药企结核病药物参与世卫组织预认证为例,阐述了预认证项目发展中所受到的质疑及其被认可的过程,在总结该项目成就的同时也表示其面临着资金缺乏等一系列挑战。赫伯特·阿费根威·穆邦卡(Herbert Afegenwi Mbunkah)^④则关注应用于血液供应的体外诊断方法(IVD),并将欧洲新的 IVD 法规与预认证项目中的 IVD 法规进行介绍与比较,指出预认证项目成为资源有限国家审查 IVD 的好途径,有利于减轻本国的监管机构负担。伊莎贝尔·奥尔特加·迭戈(Isabel Ortega Diego)^⑤则回顾 2007 年至 2012 年预认证项目所涉及的原料药质量缺陷的数量与类型,发现原料药的缺陷与所用关键材料的杂质含量影响有关,建议预认证项目向原料药制造商提供更多的指导与技术帮助。黄宝斌等人^⑥以药品检验实验室为中心,阐述了目前预认证项目对实验室认证的流程以及实施情况,并在此基础上回应我国药品实验室如何走向国际化这

① 胡冰:《药品预认证程序创立的必然性与重要性》,《亚太传统医药》2007 年第 8 期,第 91—92 页。

② 王家威,马双成:《世界卫生组织药品预认证项目的概述及发展方向》,《中国药事》2009 年第 4 期,第 390—392 页。

③ Ellen F. M. 't Hoen, Hans V. Hogerzeil, Jonathan D. Quick, and Hiiti B. Sillo, "A Quiet Revolution in Global Public Health: The World Health Organization's Prequalification of Medicines Programme," *Public Health Policy*, Vol.35, No.2, 2014, pp.137—61.

④ Herbert A. Mbunkah, Jens Reinhardt, Chancelar Kafere, Heiner Scheiblaue, Irena Prat, Claudius M. Nübling, "In Vitro Diagnostics for Screening the Blood Supply: The New European Regulation for IVD and the WHO IVD Prequalification Programme," *Vox Sanguinis*, Vol.116, No.1, pp.3—12.

⑤ Isabel O. Diego, Antony Fake, Matthias Stahl, Lembit Rägo, "Review of Quality Deficiencies Found in Active Pharmaceutical Ingredient Master Files Submitted to the WHO Prequalification of Medicines Programme," *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Science*, Vol.17, No.2, 2014, pp.169—186.

⑥ 黄宝斌,许明哲,杨青云,田学波,白东亭:《WHO 药品检验实验室预认证推动我国药品检验检测机构的国际化》,《中国医药导刊》2014 年第 10 期,第 1354—1356 页。

一问题。朱萍^①聚焦中国疫苗,表示目前有 20 多种疫苗正在或预计申请世卫组织预认证,并借其东风,希望在未来更多出口“一带一路”沿线国家。

再次,也有文献通过定性等方式研究预认证项目的使用效果等,并提出改进意见。阿里内德娜·内波特·吉拉特(Ariadna Nebot Giralt)^②以比利时非政府组织为访谈对象,研究使用预认证项目时所遇到的问题,如药品覆盖较少、市场供应不规律以及价格不稳定等,并提出相应建议。约阿希姆·杜阿(Joachim Y. Doua)^③将预认证项目与美国食品药品监督管理局(US Food and Drug Administration, FDA)和欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)的审核程序进行比较,表示预认证项目是为低收入国家提供注册药品的最常用工具,其获得最多成员国专业知识的支持,但却过分依赖于外部资金。黄宝斌^④则聚焦我国的化学制药企业,通过问卷调查发现我国大部分药企都有意愿加入预认证项目,却受到执行世卫组织良好生产规范标准(Good Manufacturing Practice, GMP)和注册文档等技术差距的制约。

以上文献从不同角度切入,对世卫组织预认证项目及其认证产品进行详细介绍与分析,但也有些许不足。其一,内容局限,少有文献对整个项目及其现状进行详实分析,而大多停留在对该项目的背景、流程介绍,并在其基础上总结重要性或经验教训或发展方向。其二,就这些文献覆盖的时间跨度而言,缺少对预认证项目的长时段跟踪。笔者认为这些文献更多具有申请指导意义,却缺乏对项目本身的深挖。许多文献都是从医

① 21 世纪经济报道:《“中国疫苗”走出国门:借 WHO 预认证东风 助力“一带一路”沿线疾病防控》,2020 年 1 月 10 日, http://news.southcn.com/21sjjbd/m/content/2020-01/10/content_190036808.htm, 登录时间:2021-04-13。

② Aridna N. Giralt, Maya Ronse, Raffaella Ravinetto, “A Survey of Nongovernmental Organizations on Their Use of WHO’s Prequalification Programme,” *Bull World Health Organ*, Vol.98, No.6, 2020, pp.413—419.

③ Joachim Y. Doua, Jean-Pierre Van Geertruyden, “Registering Medicines for Low-income Countries: How Suitable are the Stringent Review Procedures of the World Health Organisation, the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency?” *Tropical Medicine & International Health*, Vol.19, No.1, pp.23—26.

④ 黄宝斌、Christina Forge-Wimmer、孙新生、许明哲、白东亭、武志昂、吴春福:《我国化学仿制药生产企业申请达到 WHO 药品预认证标准的激励因素和技术差距研究》,《中国新药杂志》2015 年第 7 期,第 725—729 页。

学或技术视角看待预认证项目,而少有学者从国际政治或国际发展的角度分析预认证项目的角色与作用。近期赵英希^①的一系列文章值得关注,其文章除了对预认证发展历史与流程有简明扼要的介绍,也注重分析该项目近期发展情况,并辅以丰富的数据与案例。

基于以上国内外文献,笔者认为世卫组织预认证项目还有相当大的研究空间。预认证项目的产生与发展并不是偶然,这离不开不断深化的全球卫生治理的大背景,也涉及相关决策者的信息需求,同时也随公共卫生关注议题的发展而发展。因此,本文的创新点在于将预认证项目置于国际政治背景下,将之视为一种特殊的国际机制,并基于国际机制视角探讨该项目的合法性、有效性与局限性。

(二) 研究框架:作为国际机制的预认证项目

预认证项目是否一种国际机制?笔者认为应先厘清国际机制(international regime)的概念。“国际机制”的定义以史蒂芬·克拉斯勒(Stephen Krasner)与罗伯特·基欧汉(Robert. O. Keohane)为代表。克拉斯勒认为国际机制是“在行为体期望汇聚的某一国际关系特定领域里的一系列默认或明示的原则、规范、规则以及决策程序”^②;基欧汉则认为国际机制是顺应国际社会需求而产生,是“政府通过创制或接受某些活动的程序、原则或制度来调节和控制跨国关系、国家间关系”^③的控制性安排。在国际行为体所关注的公共卫生医药领域,预认证项目建立了一系列相关的药品质量标准与规则,并得到其他行为体的认可。由此可见,预认证项目符合国际机制的定义。

对于国际机制发挥作用的分析,门洪华提出了合法性、有效性与局限性的理论分析框架^④,笔者将其作为本文对预认证分析的基本思路。

① 赵英希:《加快相关产品进行世卫组织预认证到底有多重要?》,《国际人才交流》2020年第6期,第50—53页。

② Stephen. D. Krasner, “Structural Causes and Regime Consequences: Regimes as Intervening Variables,” *International Organization*, Vol.36, No.2, 1982, pp.186.

③ 罗伯特·基欧汉、瑟瑟夫·奈:《权力与相互依赖》,门洪华译,北京大学出版社2002年版,第6页。

④ 门洪华:《合法性、有效性与局限性——评估国际机制作用的理论框架》,罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第326—361页。

合法性(legitimacy)是国际机制发挥作用的基础条件,而合法化(legalization)则国际机制合法性取得并维持的过程。门洪华认为国际机制的合法性根源在于机制的建立等由众多国家参与,机制的原则、规则等确定等到了所有国家的认可,并通过国内法定程序等到了确认。^①国际机制一旦建立后,仍需要根据回应与提出不同要求,以维持自身的合法性。因此,笔者认为可将预认证项目的合法性可分为三个阶段:建立、发展与认可。这也是预认证项目的合法化进程。建立阶段奠定了预认证项目的制度与价值意义上的合法性,其来自世卫组织与其他行为体对建立该项目的支持。在发展阶段,面对国际社会对于国际机制的需求,如解决公共物品问题^②、提供决策者需要与关注的信息与议题等^③,预认证项目在投入后被证明是有用的,进一步推动其合法化的进程。认可则是来自国际社会中各个行为体对于该项目的赞同程度^④,满足了哈贝马斯所提出的合法性两个指针之一,即人们的认同。^⑤

有效性则是国际机制发挥的基本标尺,用来衡量国际机制能够在何种程度上塑造与影响各个行为体的行为。奥兰·扬(Oran Young)认为国际机制的有效性可以从其是否成功地执行、得到服从并继续维持的角度加以衡量,并指出这是一个程度大小的问题,而不是一个“不全则无”(all

① 门洪华:《合法性、有效性与局限性——评估国际机制作用的理论框架》,罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第349页。

② 叶江、谈谭:《试论国际制度的合法性及其缺陷——以国际安全制度与人权制度为例》,《世界经济与政治》2005年第12期,第43页。

③ 即基欧汉所提出的国际机制的需求理论。基欧汉认为对国际机制的强度(strength)与范围(extent)与公共物品问题相关,并提出两个关于国际机制需求的假设:其一为随着议题密度的增加,对于国际机制的需求也将有所增加;其二为向决策者提供高质量信息是国际机制需求的影响因素之一。可参见罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第134—164页。

④ 叶江、谈谭:《试论国际制度的合法性及其缺陷——以国际安全制度与人权制度为例》,《世界经济与政治》2005年第12期,第43页。

⑤ 门洪华:《合法性、有效性与局限性——评估国际机制作用的理论框架》,罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第346页。

or nothing)的问题。^①为了能够更加系统地衡量有效性,本文采用有效性的逻辑模型(logic model),依次按照输出(output)、结果(outcome)和影响(impact)三个维度对国际机制的有效性进行综合评估。^②其中,“输出”指的是国际机制所直接产生的如制定与发布标准、规则与文件等的实际活动等。“结果”指的是机制的输出对于相关行为体的行为改变。“影响”则注重机制输出所产生的结果能否在长期运行中解决该领域的重大问题。^③丁梦丽曾用该模型对药品服务领域的公私伙伴关系有效性进行衡量,从其分析中,笔者认为该模型能够更为清楚且有系统地反映出国际机制运作所产生的效果,因此将该模型应用于本文对预认证项目的有效性分析,并建立了本文对于预认证项目有效性的具体指标。

表1 本文关于有效性的具体分析指标

输出 output	实际活动	是否建立药品的评估指标;是否定期发布报告;药品种类与疾病覆盖等
结果 outcome	行为改变	供应方:是否帮助其药品销售;是否改变了药企质量建设等 采购方:是否降低了药物采购成本;是否确保药物质量等 受援国:是否解决当地用药困难;是否提升了当地医疗水平建设等
影响 impact	问题解决	是否对某种疾病有着显著帮助;是否有助于药品的长期发展

资料来源:笔者结合有效性的逻辑模型自制。

局限性则是国际机制发挥的基本负量度。具体而言,局限性指的是国际机制作用发挥所受到的限制,具体表现在国际机制自身的缺陷和外

^① 门洪华:《合法性、有效性与局限性——评估国际机制作用的理论框架》,罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第336页。

^② Harry P. Hatry, *Performance Measurement: Getting Result*, Washington D.C.: Urban Institute, 2006.

^③ 丁梦丽、刘宏松:《制度化水平、参与深度与跨国公司伙伴关系的有效性》,《世界经济与政治》2018年第11期,第80—117页。

在制约两个方面。^①笔者也将对预认证项目的内在问题与外部限制进行局限性分析。

综上,本文的分析框架以合法性、有效性与局限性为主轴。预认证项目的合法性是其有效性的来源与基础,而在项目发展的过程中除有效性的体现外,也显示出其不足。通过三者阐述与分析,本文将为认识预认证项目提供国际机制新的角度。

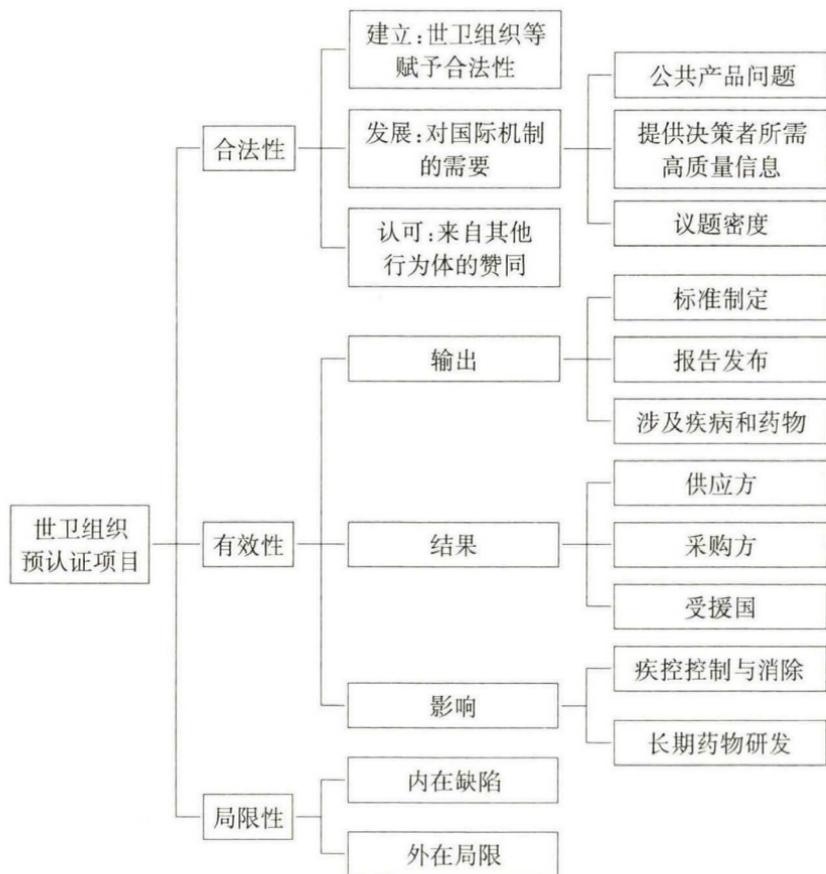


图1 本文对世卫组织预认证项目的分析框架

资料来源:笔者自制。

^① 门洪华:《合法性、有效性与局限性——评估国际机制作用的理论框架》,罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第341页。

二、预认证项目的合法性

笔者认为预认证项目的合法性分为三个阶段:在建立期间,拥有世卫组织与其他行为体支持的预认证项目获得制度与价值意义的合法性;在发展过程中,作为被需要的国际机制,预认证项目有效发挥作用,合法性得到增强;最后,预认证项目获得其他行为体对于其的认可,进一步增加了其合法性。

(一) 建立:世卫组织等赋予制度合法性

“国际制度的价值观或原则确立了某个特定国际领域的社会正当性、规范以及决策和行动的指导方针。”^①作为在国际公共卫生领域的倡导者与协调者,世卫组织关于药物可及性与优质药品的宗旨规章奠定了预认证项目的制度与价值意义上的合法性。

作为基本药品与保健品(Essential Medicines and Health Products, EMP)部门下属的药物与其他健康技术法规(RHT)的子项目,预认证项目的宗旨与世卫组织保持一致。自世卫组织创建以来,优质药品及其可及性一直是其重点议题之一。1946年在纽约举办的国际卫生大会(International Health Conference)通过了《世界卫生组织宪章》(Constitution of the World Health Organization)。根据宪章第2条,世卫组织的任务之一是“制定、建立和促进有关食品、生物、药品和类似产品的国际规范”^②,并为成员国在药品等规范方面提供相应的指导与帮助。人人获得安全、有效和优质药品是可持续发展的具体目标之一,而全球药品及疫苗短缺和可及问题也是世界卫生大会(World Health Conference)的关注议题之一。2017年,相关问题报告提交至第70届世界卫生大会,并在2018年第71届世界卫生大会的会议文件中作出相关决议以解决该问题。在文件中,世卫组织表示将继续支持与确保监管系统有能力提供安全、有效和优质的药物和疫苗,同时也将“继续支持提供优质非专利产品以便于全球机构和

① 叶江、谭谭:《试论国际制度的合法性及其缺陷——以国际安全制度与人权制度为例》,《世界经济与政治》2005年第12期,第47页。

② World Health Organization, *Constitution of the World Health Organization*, <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf?ua=1>, 登录时间:2022-04-15。

国家通过世卫组织的药物预认证规划进行采购,该预认证规划将根据不断变化的国家卫生需求而演变”^①。因而,为了实现使所有人民尽可能达到最卫生水平的目标,预认证项目正是致力于“为迫切需要这些产品的人们提供优质的优先医疗产品”,其产生之初便拥有了世卫组织所赋予的制度与价值意义上的合法性,并随着世卫组织任务发展而不断加深。

同时,预认证项目的建立也有其他行为体的支持与参与,并非仅依赖世卫组织的制度建构。以药物预认证项目为例。2001年3月,药物预认证项目的建立是世卫组织与联合国儿童基金会(United Nations International Children’s Emergency Fund, UNICEF, 下称“儿基会”)、联合国艾滋病联合规划署(The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS, 下称“艾滋病规划署”)、联合国人口基金会(United Nations Population Fund, UNFPA, 下称“人口基金会”)共同发起,世界银行(World Bank)提供资金支持,并为此向成员国筹措捐款。由此可见,预认证项目是在多个国际行为体的同意基础上建立的,这也是其合法性的源泉之一。



图2 世界卫生组织基本药物与保健品部门下的预认证项目

资料来源:笔者整理自世卫组织官方文件。^②

^① 世界卫生组织:《解决全球药品及疫苗短缺和可及问题》,2019年3月19日, https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA71/A71_12-ch.pdf, 登录时间:2022-04-15。

^② World Health Organization. *WHO Prequalification of In-vitro Diagnostics, Medicines, Vaccines and Vector Control Products: Overview of Prequalification Process & Product-specific Updates*. https://www.who.int/medicines/areas/policy/PQT_Updates_IPCJune2017.pdf?ua=1, 登录时间:2022-04-15。

(二) 发展:作为被需要的国际机制

预认证项目是由 1987 年的疫苗认证、2001 年的药物认证以及 2010 年的体外诊断产品认证^①这三个独立计划发展而来,其共通之处在于确保重要医疗产品的质量达优。2013 年,疫苗、药物与体外诊断产品的预认证项目合并为一个项目。2017 年,预认证项目也将病媒控制产品纳入审核范围。从预认证项目所覆盖的疾病种类看,疫苗预认证从最初关注的结核病发展至 24 种优先疾病^②,并覆盖常规免疫计划,近期新冠疫苗也进入预认证;药物预认证由艾滋病、结核病和疟疾药物延伸至生殖健康、流感、肝炎等,近年来也纳入癌症和糖尿病等慢性病药物;诊断产品也不断增加,从最初的艾滋病检测到肝炎等等,男性包皮环切产品也成为近年的新增种类;作为最新类别的病媒控制产品,其主要用于由蚊虫叮咬传播的疾病,多为被忽视的热带病(Neglected tropical diseases, NTD)。^③

机制的合法性在机制建立之后仍需在发展的过程中不断维持。机制需继续汇集与反馈所在领域的各种问题,以满足国际社会对于国际机制的需求。基欧汉曾提出国际机制的需求理论,认为公共物品问题、向决策者提供高质量信息与议题密度(issue density)影响着对国际机制的需求。^④笔者认为预认证项目在投入实践后,在这三个维度上发挥了有效作用。由此,预认证项目的合法性得到维持与进一步增强。

① 对于体外诊断的关注则最初来自 1988 年世卫组织创建的“检测工具包评估计划”(Test Kit Evaluation Programme),其观察到当欧美开发的艾滋病诊断检测应用于非洲时性能大幅减低。该计划使用来自广泛地理来源的一组标本来评估分析的产品质量,检验产品在不同人群中的表现,后来也扩大到其他的疾病检测中。2010 年,世卫组织启动了对于体外诊断产品的预认证,并用于优先疾病的诊断。

② “24 种优先疾病”包括脊髓灰质炎、流感、白喉、破伤风、百日咳、乙肝、乙型流感嗜血杆菌疾病、黄热病、日本脑炎、麻疹、流行性腮腺炎、风疹、结核病、脑膜炎、霍乱、甲肝、戊肝、HPV、水痘、登革热、伤寒、蝉传脑炎、轮状病毒肠炎、炭疽等等。

③ “被忽视的热带疾病”包括登革热、狂犬病、沙眼、布鲁里溃疡、地方性密螺旋体病、麻风、恰加斯病(美洲锥虫病)、人类非洲锥虫病(昏睡病)、利什曼病、囊尾蚴病、麦地那龙线虫病(几内亚线虫病)、棘球蚴病、食源性吸虫感染、淋巴丝虫病、盘尾丝虫病(河盲症)、血吸虫病、土源性蠕虫病等。

④ 罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,洪洪华译,北京大学出版社 2004 年版,第 164 页。

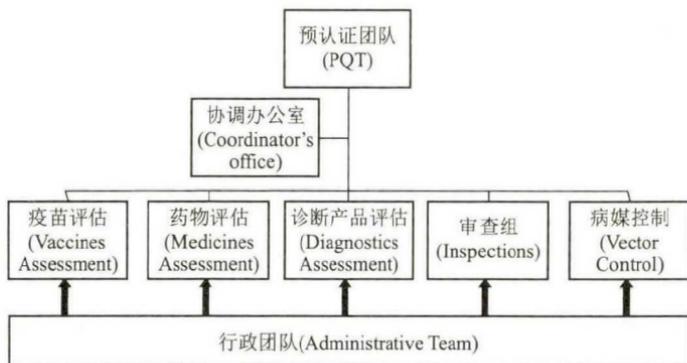


图3 2018年预认证项目组织架构

资料来源：笔者整理自世卫组织官方文件。^①

1. 公共物品问题：药品可及性困境的大背景

药品与公共物品 (public goods) 之间存在着一定的矛盾关系。公共物品具有非竞争性与非排他性的特点，而药品从研发到最后应用需要耗费大量的人力、物力与资金，因此药企往往需要在后期销售中收回前期所付出的成本，并享有对药品的知识产权垄断，在使用对象上并具有一定的排他性。故而，要让药品成为公共物品还需要国际机制等的协调。

1997年，世卫组织发布了第一份“基本药物示范清单”(Model List of Essential Medicine)。在核心清单中，世卫组织列出了基本卫生保健系统所必需的最起码的药物清单，并列入了对治疗重点疾病最有效、安全和符合成本疗效的药物，如艾滋病、疟疾、肺结核等严重传染病防治药品。这份清单被认为是“公共卫生的第一次革命”^②，清单上的药品也应被视为各国所应获得的公共物品。然而，不少发展中国家对于基本药物标准清单中的药品面临着可及性的难题。在亚洲和非洲中部和南部的部分国家，约有三分之一的人口无法获得基本药品，而在撒哈拉以南的非洲这个比例

^① World Health Organization, *WHO Prequalification of In-vitro Diagnostics, Medicines, Vaccines and Vector Control Products: Overview of Prequalification Process & Product-specific Updates*, https://www.who.int/medicines/areas/policy/PQT_Updates_IPCjune2017.pdf?ua=1, 登录时间:2022-04-20。

^② Ellen F. M. 't Hoen, Hans V. Hogerzeil, Jonathan D. Quick, and Hiiti B. Sillo, "A Quiet Revolution in Global Public Health: The World Health Organization's Prequalification of Medicines Programme," *Public Health Policy*, Vol.35, No.2, 2014, p.138.

超过一半。^①

药品可及性的困境来源有三。

其一,药物价格昂贵,部分高价的专利药物让人人获得有效治疗难以实现。如艾滋病治疗所需要的抗逆转录病毒药物(ARVs)。在本世纪初,大型药企研发的抗逆转录病毒药物让艾滋病从绝症转为可以控制的慢性疾病,然而药物费用每人每年高达10000至15000美元。对于许多非洲国家,有限的卫生预算与庞大的患者群体让个人的药品获取成为难题。

其二,基本药品的市场失灵带来公共物品的缺失。市场失灵为经济学的概念,指的是“市场调节相互关系的后果是次优的,不可能达成有利于所有方的协议。”^②在医药领域中,以盈利为目的的大型药企往往将目标受众锚定为能给他们带来更多效益的高净值人群,研发针对癌症、肥胖等疾病所需要的药物,而忽视用于治疗艾滋病、疟疾等贫穷国家所需要的基本药品。“10/90差距”一词就用来形容这种针对穷人药物开发缺位的情况,即全球仅有10%的药品研发是针对90%的全球疾病所引起的医疗问题。^③

其三,劣药与假药(substandard and falsified medical products)的泛滥让不同行为体所提供的公共物品存在质量担忧。世界上有多达20亿人无法获得基本药品、疫苗以及体外诊断等,由此产生的真空地带被不合格和伪造产品所占据。这些药品的使用将会危及个人、家庭乃至整个社会、医疗保健系统和供应链。同时,当药物无法发挥预期疗效,除了无益于病情外,也可能加强病菌耐药性,在浪费医疗资源的同时让患者对药物与医务人员产生不信任。世卫组织预计在中低收入国家有十分之一的药品为假药或劣药,^④由此可能导致每年额外有7万至16万儿童死于肺炎,6万至

① 扎克·科菲:《因病相连:卫生治理与全球政治》,晋继勇译,浙江大学出版社2011年版,第136页。

② 罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》,门洪华译,北京大学出版社2004年版,第144页。

③ 扎克·科菲:《因病相连:卫生治理与全球政治》,晋继勇译,浙江大学出版社2011年版,第137页。

④ World Health Organization, “Substandard and Falsified Medical Products”, https://www.who.int/health-topics/substandard-and-falsified-medical-products#tab=tab_1, 登录时间:2022-04-21。

15 万人死于疟疾。^①

药物预认证项目的兴起正是来自对于药品质量的忧虑。1999 年, 世界卫生组织收到了南非某研究组对于结核病一线治疗的药品质量分析。因该药物中含有抗结核成分——利福平(Rifampicin), 让项目经理认为该药物符合质量标准。但经过复杂测试后, 10 个样本中有 6 个患者的肠道并没有吸收利福平, 因此该药物在临床使用上并不具有有效性。如果该结果具有代表性, 那么世界上可能一半以上的结核病患者所进行的药物治疗是无效的, 并可能带来耐药性增强等不良后果。该事件成为了世界卫生组织启动对于结核病基本药品认证的关键之一。^②因此, 尽管有基本药品标准清单为推动药品成为公共物品奠定基础, 但在具体落实方面仍需要有国际机制为发展中国家提供拥有质量认证的基本药品。基于药品可及性困境的大背景, 预认证项目成为解决该问题的国际药品提供机制中的一环, 为所提供药品的安全、有效与质量提供官方背书。

2. 提供决策者所需要的高质量信息: 低价药品的质量认证

“国际机制需求应是机制本身向政策制定者提供高质量信息的有效性功能之一。与提供信息的机制相关联的制度成功本身就是机制持久性的渊源之一。”^③对于采购机构而言, 药品的安全性、有效性与质量是所需的重要采购信息之一。

最初, 预认证项目适用于疫苗。1974 年, 世界卫生组织开展“扩大免疫规划”(Expanded Programme for Immunization, EPI), 儿基会供应部门和其他国际组织大规模采购疫苗并提供给发展中国家。然而, 这些国际机构与组织所面临的重要挑战之一是确保其所提供的疫苗符合优质、安全与有效的标准。为此, 儿基会与世卫组织达成协议, 建立一个统一且标准化

① World Health Organization, “1 in 10 Medical Products in Developing Countries is Substandard or Falsified,” <https://www.who.int/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>, 访问时间: 2022 年 4 月 22 日。

② Ellen F. M. 't Hoen, Hans V. Hogerzeil, Jonathan D. Quick, and Hiiti B. Sillo, “A Quiet Revolution in Global Public Health: The World Health Organization’s Prequalification of Medicines Programme,” *Public Health Policy*, Vol.35, No.2, 2014, p.142.

③ 罗伯特·基欧汉:《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》, 门洪华译, 北京大学出版社 2004 年版, 第 159 页。

的程序来确保产品质量。^①1987年,疫苗预认证项目应运而生,并在同年第一次发布卡介苗的预认证标准。后来,这项协议也扩大到其他的联合国相关机构与泛美卫生组织(Pan American Health Organization, PAHO)等。

预认证项目所提供的专业认证随后也应用到药物领域。自1996年,来自世卫组织、儿基会和世界银行等联合国机构以及其他国际药品采购机构的高级药品顾问需要每六个月在机构间药品协调小组(International Pharmaceutical Coordination Group, IPC)召开会议,以交流各自的药物政策,协调向各国提供技术咨询的基本药物政策,改善国家对优质药品的获取和使用。但这些机构在药物质量标准上存在着一定分歧。后来,疫苗预认证项目的成功经验被推广到药物方面,药物预认证所建立的一系列质量标准与认证要求有效缓解了这些机构关于质量问题的矛盾。2001年,机构间药品协调小组批准了药物预认证项目作为联合国机构间的一个项目,并由此精简了世卫组织、儿基会、“抗击艾滋病、结核病和疟疾全球基金”(The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, 下称“全球基金”)等对于药品采购质量的标准和政策。^②

一开始,药物预认证主要是为了评估低成本的仿制药(generic medicine)质量,让国际采购药品的相关组织与机构能够在有限资金内获得有效安全而低价的药物,促进发展中国家的药品可及性。在当时,印度生产了发展中国家所需所使用的大部分仿制药,但其质量与印度本国的药品监管机构遭到了国际采购者等的质疑。印度保护工艺专利而不保护产品专利的特殊规定,加上低成本的生产要素,使得印度所生产的仿制药价格远低于跨国公司的专利药,成为低成本高品质药品的主要制造商与供应商所在国。20世纪末,印度药品一半以上外销,成为世界上第三大药品生产厂商与药品出口大国。^③2001年,由印度公司赛普拉(Cipla)生产的艾滋

① World Health Organization, *Procedure for Evaluating the Acceptability in Principle of Vaccines Proposed for Sale to UN Agencies for Use in Immunization Programmes*, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62001>.

② Ellen F. M. 't Hoen, Hans V. Hogerzeil, Jonathan D. Quick, and Hiiti B. Sillo, "A Quiet Revolution in Global Public Health: The World Health Organization's Prequalification of Medicines Programme," *Public Health Policy*, Vol.35, No.2, 2014, p.143.

③ 澎湃新闻:《印度仿制药神话背后:对国际规则的利用和抗争》,2018年7月11日, <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1605651381616963342&wfr=spider&for=pc>, 登录时间:2022-04-23.

病治疗药物,每日治疗成本不到 1 美元,成为低收入国家艾滋病患者的福音。但是,药品专利公司的知识产权收紧,阻碍了采购机构从印度购入低价仿制药。2001 年《关于 TRIPS 协定与公共卫生多哈宣言》推行的“强制许可”等政策一定程度上缓解了由知识产权问题引起的矛盾,但药品质量问题仍有待解决。由于国家和国际采购机制的认证能力和专业度有限,世卫组织成员国呼吁世卫组织对低价的仿制药进行预认证。艾滋病治疗药物的预认证首当其冲。后来,药物预认证也扩展到了结核病药物,回应此前南非的利福平问题。

现在,预认证项目依旧在国际药品采购中扮演着药品质量信息提供者的角色。目前,国际社会中有多个涉及药品采购的组织,如在联合国系统内的儿基会、人口基金会、艾滋病规划署等,也包括全球疫苗免疫联盟(The Global Alliance for Vaccines and Immunisation, GAVI)、全球基金等公私合作的全球卫生组织。世卫组织与其他国际机构共同解决基本药品可及性问题,其认为可靠的卫生保健系统应该将供应链管理纳入卫生系统开发,并通过发展公私伙伴关系,确保药品质量,最终增加获得基本药物的机会。^①以 GAVI 向发展中国家提供疫苗为例,其流程为:发展中国家提出所需要的疫苗及其数量;世卫组织预认证项目对疫苗进行审核,将符合国际标准的疫苗列入采购清单;GAVI 负责人与疫苗生产厂商协商确



图 4 全球疫苗免疫联盟的疫苗服务流程

资料来源:丁梦丽:《全球卫生治理的制度变迁研究——跨国公私伙伴关系的扩散与制度化》,复旦大学 2020 年博士学位论文,第 139 页。

^① World Health Organization, “WHO Work on Supply Systems,” <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/medicines-supply>, 登录时间:2022-04-23。

定价格与采购方案；生产商完成研发与生产后，由儿基会进行集中采购并分配，最终将疫苗运输至所需国家。^①在这一套流程中，预认证项目向决策者，即采购方，提供专业的认证信息以确保所采购疫苗的质量达标。而 GAVI 与其他认可预认证项目的国际采购机制在药品可及性问题上发挥了长期的积极作用，也成为预认证项目长期存在的有力支持。

3. 议题密度：随议题增加而扩张的预认证范围

随着预认证项目的发展，其所涉及的疾病种类也不断增加。2002 年药物预认证项目主要审核艾滋病相关药物，2003 年结核病药物要纳入清单，2004 年增加了疟疾药物，而后生殖健康与流感药物（2009 年）、被忽视的热带病（2013 年）与肝炎（2016 年）也纳入认证范围。近期，预认证项目也启动了对于生物治疗药物的预审，以及用于治疗某些癌症和糖尿病的药物。预认证范围的扩张并非随机，而是与国际社会中的疾病议题密度有所联系。“议题密度指的是某特定政策空间内出现的问题数量及其重要性。议题密度的增加将导致对国际机制的更多需求和更广泛的机制。”^②

通过回顾 1998 年至 2020 年世界卫生大会产生的主要文件，笔者认为当对某种疾病的强调与关注不断增加，其将有较大可能列入预认证项目所覆盖的疾病范围，或者与之相关药品种类会有所增长。脊髓灰质炎可能是较为典型的案例，在目前通过预认证项目的疫苗中有 30 种是用于脊髓灰质炎，约占目前通过预认证疫苗的 18.6%。脊髓灰质炎一直是世界卫生大会所关注的重要议题。1988 年的世界卫生大会确立了到 2000 年全球根除脊髓灰质炎的目标，并通过扩大免疫规划和初级卫生保健的方式推行。疫苗接种是防治脊髓灰质炎的重要手段，1999 年常规免疫系统向全球 80% 的婴儿提供脊髓灰质炎疫苗和其他扩大免疫规划的制剂。此后，脊髓灰质炎议题在世界卫生大会中甚少缺席。

此外，相关的公共卫生国际组织的建立也可能会影响预认证项目所关注的疾病种类。例如，1996 年由世卫组织、儿基会、联合国开发计划署

① 丁梦丽：《全球卫生治理的制度变迁研究——跨国公私伙伴关系的扩散与制度化》，复旦大学 2020 年博士学位论文，第 139 页。

② 罗伯特·基欧汉：《局部全球化世界中的自由主义、权力与治理》，门洪华译，北京大学出版社 2004 年版，第 149—150 页。

等 7 个组织联合发起的艾滋病规划署,从侧面反映了艾滋病对全球卫生所造成巨大负面影响。1999 年末时,全球艾滋病患者人数达 3360 万人,95% 的艾滋病患者生活在发展中国家;在南部非洲受影响最严重的国家,艾滋病的流行抵消了过去 50 年的发展成果。^①2002 年全球基金成立,以应对世界已知的三种最致命的传染病——艾滋病、结核病与疟疾,通过融资与药品采购等方式为发展中国家抗击这些重大传染病提供支持。2003 年,世卫组织和艾滋病规划署宣布缺乏艾滋病治疗成为全球公共卫生紧急情况,并发起了“三五”目标(3 by 5),即到 2005 年帮助发展中国家 300 万人能够接受艾滋病治疗。低价有效的艾滋病药物需求成为了预认证项目最开始的关注所在。目前,预认证项目中所涉及艾滋病治疗的药物有 276 种,占其通过成品药的 47%。

近年来,随着对非传染病(如癌症、糖尿病等)的重视提高,相关药品也纳入了预认证项目的范围。

表 2 1998 年至 2020 年世界卫生大会主要文件等所涉及的疾病

疾病 年份	艾滋病	疟疾	结核病	脊髓 灰质炎	肝炎	流感	热带病	非传染 性疾病	生殖 健康
1998							✓		
1999	✓	✓		✓					
2000	✓		✓	✓					
2001	✓					✓	✓		
2002	✓	✓	✓	✓			✓		
2003	✓			✓		✓	✓		
2004	✓			✓			✓		✓
2005		✓	✓	✓		✓		✓	
2006	✓			✓		✓			✓
2007		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓

① 第五十三届世界卫生大会:《HIV/艾滋病:总干事报告》,2000 年 3 月 22 日, https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA53/ca6.pdf, 访问时间:2022 年 4 月 25 日。

续表

疾病 年份	艾滋病	疟疾	结核病	脊髓 灰质炎	肝炎	流感	热带病	非传染 性疾病	生殖 健康
2008				✓		✓	✓	✓	✓
2009			✓		✓	✓	✓		
2010			✓		✓	✓	✓	✓	
2011		✓				✓	✓	✓	
2012				✓		✓	✓	✓	✓
2013		✓		✓		✓	✓	✓	
2014			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2015		✓		✓			✓	✓	✓
2016	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓
2017				✓		✓	✓		✓
2018			✓	✓		✓	✓	✓	✓
2019			✓	✓		✓	✓	✓	✓
2020			✓	✓		✓	✓		

资料来源:笔者根据世界卫生大会官网整理。

由上观之,预认证项目的合法性发展离不开三个方面:全球药物可及性困境的大背景呼吁国际组织等其他国际行为体能够为落实基本药物标准清单提供相应的支持机制;而国际药品采购相关的国际机构由于自身能力与专业有限,需要预认证项目这一机制为其采购决策提供可靠切实的药品质量信息;预认证项目的涉及范围也并非一成不变,而是随着世卫组织的主要关注议题与国际社会对危害全球卫生相关疾病的关注而有所扩展。这三个方面也反映出对预认证项目的需要,以及其在相关领域上发挥了有效作用。由此,预认证项目的合法性得到进一步增强。

(三) 协同:来自其他行为体的认可

除了建立之初获得的制度合法性以及在发展中不断推动合法化,预认证项目也得到了其他国际行为体的认可。目前的国际质量体系认证

包括欧洲药品管理局的 GMP 认证^①与用于原料药认证的欧盟药品主文件(EDMF)、美国食品药品监督管理局的 GMP 认证、药品审查会(PIC)和国际药品认证合作组织(PIC/S)的统一标准实施的 GMP 认证,以及世卫组织的预认证等等,通过这些认证的企业产品将能够进入认证机构所允许的市场。^②这些国际认证所涉及的药品范围较预认证项目更为广泛,但这些认证存在一些问题,比如已认证的药品在其他地区仍需要重新认证,例如南美、中东和东南亚等国家是否认欧盟的 EDMF 认证,且通过以上地区认证的药品一般不能够直接进入联合国等国际机构的采购名单。因此,对于非洲等药物相对缺乏的国家,预认证项目所拥有的权威性与适用性相对较高。以其他国际主要药品采购组织^③对于药物、疫苗和诊断产品^④的认可度为例,大部分相关组织都接受预认证通过的药品,有些组织(如 GAVI 等)仅接受预认证的产品。由此可见,预认证项目在部分药品认证上获得其他行为体较高的认可度,而这种认可度进一步支持其合法性。

表 3 部分国际机构采购疫苗所需认证^⑤

组 织	认证需要	应急审批程序
GAVI	仅接受 PQ 认证	根据规定标准,采购未通过预认证的 产品可能获得特殊豁免
UNICEF Supply	仅接受 PQ 认证	—

① GMP(Good Manufacturing Practice),即生产质量管理规范,一般是由各国卫生部门或权威的国际性协会组织颁布,是对药品生产企业生产合格药品的强制性要求。通过这些国际认证,及代表许可这些企业的生产药品进入该国或该地区。

② 复星医药:《国际化|关于药品国际质量体系认证的那些事儿》,2019年8月29日, <https://mp.weixin.qq.com/s/X6Y6YksAPGyMqhx3DYZYBA>,访问时间:2021年12月27日。

③ 该部分以及附录表格涉及的国际组织包括总统防治艾滋病紧急救援计划(PEPFAR)、美国总统疟疾倡议(PMI)、美国国际开发署(USAID)、联合国人口基金会(UNFPA)、联合援助国际药品采购机制(UNITAID)、联合国儿童基金会(UNICEF)、抗击艾滋病、结核病和疟疾全球基金(The Global Fund)、全球药品机构(Global Drug Facility)、全球疫苗免疫联盟(GAVI)、泛美卫生组织(Pan American Health Organization)、无国界医生(MSF)、国际红十字会(ICRC)、联合国开发计划署(UNDP)、克林顿基金会(Clinton Foundation)、伊丽莎白格拉克泽艾滋病儿科基金会(Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation)等。

④ 关于各机构与国际组织对于药物和诊断产品采购所需认证可详见附录 1。

⑤ SRA(Stringent Regulatory Authority)指的是严格监管机构。

续表

组 织	认证需要	应急审批程序
PAHO	PQ 或 SRA 认证 (PQ 优先)	PAHO 内部质量确保程序
MSF	PQ 或 SRA 认证	—
ICRC	PQ 或 SRA 认证	—

资料来源:笔者整理自世卫组织官方文件。^①

三、预认证项目的有效性

预认证项目的合法性是其发挥有效性的基础。在发挥作用的过程中,根据逻辑模型,预认证项目的输出从自身的规则确立与药品审核开始,进而改变供应方、采购方以及受援国的相应行为并产生一系列结果,而这些结果从长远来看影响了疾病与全球卫生治理的发展。

(一) 输出(output)

“输出”在本文中涉及预认证项目的直接产物,包括对于药品认证的一系列规章制度与评估指标、药品评估报告发布,以及目前评估的药品种类及其涵盖的疾病范围。这三者之间有一定的逻辑联系。制度化的指导文件与评估标准设立是进行评估报告与流程的基础,而客观的评估报告为获得预认证的药品提供科学支持。这些具体的指标能够更为清晰地展现目前预认证项目的体系与功能。

首先,预认证项目提供了明确的标准文件和指导文件,涵盖了预认证过程的不同方面。预认证项目官方网站上提供了一系列标准性文件用于药物、疫苗等项目的评估。以疫苗为例,世卫组织的《原则上评估联合国机构购买疫苗的可接受性程序(2013)》[*Procedure for Assessing the Acceptability, in Principles, of Vaccines for Purchase by United Nations Agencies*

^① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-04-28。

(2013)]文件提供了对评估疫苗的基本要求。该文件为疫苗生产商提供了充分的信息,包括预认证项目的背景、预认证申请的流程、疫苗评估的过程、评估的报告与结果以及确保持续的可接受性(assurance of continued acceptability)。除此之外,世卫组织也对评估的部分过程提供了文件支持,如对疫苗的临床评估是根据《疫苗临床评估指南:监管预期(2017)》[*Guidelines on Clinical Evaluation of Vaccines: Regulatory Expectations (2017)*]与《疫苗开发的人体试验:法规考量(2017)》[*Human Challenge Trials for Vaccine Development: Regulatory Considerations (2017)*]等。此外,还有关于疫苗分批投放、疫苗的非临床评估、疫苗的监管与质量控制、含硫柳汞疫苗的法规要求、疫苗批准后的变更规定、疫苗稳定性以及无菌测试标准等一系列文件。这些文件基本上都来自于世卫组织技术报告专刊(WHO Technical Report Series),拥有相当的权威性与专业性,同时也为预认证项目的申请者提供了详细的指导。不仅是疫苗,其他产品的预认证也均有相应文件。

其次,预认证项目也能够及时发布预认证药品的“世卫组织公共检查报告”(WHO Public Inspection Reports, WHOPIR,下称“公共检查报告”)①,并将其公布在官网上。公共检查报告会详细说明所涉及产品检查与评估的日期、审查持续时间、描述范围、产品、设施与现场操作,并总结检查和评估的观察效果。在得到制造商或实验室的发布许可后,根据世界卫生组织的相关规定,公共检查报告除了保留专有和机密信息之外,其他的预认证的过程以及产品的检查与评估结果均向公众进行发布。发布的公共检查报告将在WHOPIR页面保存三年,之后将转移至WHOPIR Archive页面进行存档。基本上所有产品种类与相关制造场所的公共检查报告均有发布,但目前网页上缺乏免疫设备的相关公共检查报告。

再次,预认证项目所通过的药物种类及覆盖疾病范围呈现增长趋势。从通过的药品种类看,对于药物的审核从最初的成品药(FPP)扩大到原料药(API),同时也增加了男性包皮环切产品这一种类。截至2022年7月,

① World Health Organization, “WHO Public Inspection Reports (WHOPIRs),” <https://extranet.who.int/pqweb/inspection-services/whopirs>, 登录时间:2022-07-10。

预认证项目通过名单包括 83 个病媒控制产品^①、105 种体外诊断产品^②、1 种男性包皮环切产品^③、159 种原料药^④、630 种成品药^⑤、57 个质量控制实验室^⑥、167 种疫苗^⑦以及 367 种免疫和冷链设备。^⑧目前,已通过预认证的产品在涉及疾病上也有不同,如成品药更多用于艾滋病与结核病;疫苗则更多适用于脊髓灰质炎与流感,用于白喉和破伤风等一系列疾病的疫苗数量也较多。同时,由于新冠疫情的蔓延,预认证项目也在加快新冠检测产品及相关药品的审核工作。^⑨

由此可见,预认证项目在“输出”环节的表现良好。该项目拥有明确的审核标准,能够为申请者提供清晰的指南,同时也让审核过程制度化,降低不确定性。同时,预认证项目也能够较为及时和公开地向公众发布药品审理信息,审核透明度相对较高。基于明晰的标准与审核程序,该项目

① 病媒控制产品数据整理自预认证项目官网文件,可详见 <https://extranet.who.int/pqweb/vector-control-products/prequalified-product-list>,最新访问时间:2022年7月15日。

② 体外诊断数据笔者整理自预认证项目体外诊断网页,可详见 https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/prequalification-reports/whopr?field_whopr_category=All,最新登录时间:2022-07-15。

③ 男性包皮环切产品数据整理自预认证项目官网文件,可详见 https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/200724_pqmc_list_of_prequalified_devices_0.pdf,最新登录时间:2022-07-15。

④ 原料药数据笔者整理自预认证项目官网,可详见 <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/active-pharmaceutical-ingredients>,最新登录时间:2022-07-15。

⑤ 成品药数据笔者整理自预认证项目官网,可详见 https://extranet.who.int/pqweb/medicines/prequalified-lists/finished-pharmaceutical-products?label=&field_medicine_applicant=&field_medicine_fpp_site_value=&search_api_aggregation_1=&field_medicine_pq_date%5Bdate%5D=&field_medicine_pq_date_1%5Bdate%5D=&field_therapeutic_area=All&field_medicine_status=&field_basis_of_listing=All,最新登录时间:2022-07-15。

⑥ 质量控制实验室数据笔者整理自预认证项目官网,可详见 https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/PQ_OCLabsList_28.pdf,最新登录时间:2022-07-15。

⑦ 疫苗数据笔者整理自预认证项目官网,可详见 <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/prequalified-vaccines>,最新登录时间:2022-07-15。

⑧ 免疫和冷链设备数据整理自预认证项目免疫设备官网文件,可详见 https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/IMD_Products_Catalogue_20200420_V0_.pdf,最新登录时间:2022-07-15。

⑨ 世卫组织预认证项目的成品药、体外诊断、病媒控制以及疫苗所涉及的疾病范围或产品种类及其数量可详见附录 2。

能够为药品提供科学客观的预认证。

（二）结果(outcome)

“结果”在本文中指的是预认证项目所通过药品及其相关行动对于行为体的行为的改变。笔者认为,按照药品从生产到使用的过程依次涉及四个主要行为体:供应方(药企)、预认证项目(中间平台)、采购方(联合国等相关采购机构)以及受援国(药品接收国家)。预认证项目作为中间平台,为供应方提供客观的药品认证,为采购方提供有保障的药品清单,也为受援国确保了可靠的药物来源。因此,本部分的分析主要从供应方、采购方以及受援国三个行为体在预认证项目输出后所获得行为改变进行切入。

1. 供应方

供应方的主要行为是药物生产与销售,预认证对其行为的改变可以从是否促进药企的药品销售和是否提高生产标准等进行考量。

药品销售一需考虑市场,二需考虑路径。

预认证项目为药企提供了充足的市场。根据世卫组织数据,2016年预认证项目大约涉及35亿美元的药品市场。其中,疫苗是所涉及市场的主流,占据了预认证项目市场的三分之二(约21亿美元),其次为药物(约10亿美元)与诊断产品(约3亿美元)。^①预认证项目也加快了药企进入市场的速度,也降低了成本。根据世卫组织开展的访谈,受访者表示预认证项目相较于美国食品药品监督管理局认证具有更多的比较优势,比如通过加快批准、便于变更原料药来源等帮助药企在持续性流程中降低成本;同时也能够提供更快的注册,特别是参与共同注册程序(Collaborative Registration Procedure),减少药品进入市场的时间并减低了手续复杂性。^②

预认证项目也为中低收入国家的药企提供了走向国际市场的途径。

① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.15, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-04-28。

② World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.19, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-04-28。

药物预认证项目成立之初仅有不到 17% 的药物由发展中国家制造商 (Developing Countries Manufactures, DCMs) 生产, 而现在发展中国家制造商所生产的药物占该项目通过药物的 40% 以上。2013 年世卫组织启动了对原料药的预审, 约 85% 的制造商来自中低收入国家 (LMIC), 该比例维持至今。在疫苗方面, 1987 年预认证对疫苗进行预审时, 其 4 个供应方均来自高收入国家, 而现在来自发展中国家的供应方大约占了疫苗供货商的一半。^①作为发展中国家, 印度在预认证项目中占有领先地位, 其成品药约占预认证通过成品药数量的 66.7%, 原料药占比 58.2%, 疫苗占比 42.4%。此外, 我国注射类抗疟药物青蒿琥酯获得世卫组织预认证后, 打破了当时国际制药巨头对青蒿素类抗疟药物的垄断。^②

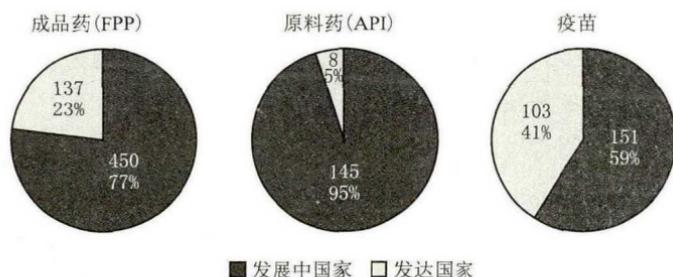


图 5 原料药、成品药与疫苗生产厂商所在国之发展中国家与发达国家比例
数据来源: 笔者根据世卫组织预认证项目官方网站整理自制。^③

预认证项目也倒逼药企不断提高生产场所的管理与生产标准。药企如果希望获得世卫组织预认证, 则需要符合世卫组织所提出的国际化标准。严格的审核程序推动药企生产的整体提高。例如, 成都生物制品研究所所长吴永林曾分享过国产乙脑疫苗准备申请世卫组织预认证时的故事。当时国内现行标准远不及国际标准, 因此研究所与帕斯适宜卫生科技组织 (PATH) 进行合作, 从车间建设到管理措施均进行升级改造。在这

① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.16, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间: 2022-04-28。

② 董文锋、梁莹:《打破国际制药巨头垄断, 广西为全球抗疟事业贡献力量》,《广西质量监督导报》2019 年第 6 期, 第 2 页。

③ 预认证项目目前通过的成品药、原料药与疫苗生产所在国数据可详见附录 3。

个过程中,外方尤其注重细节的处理,例如生产车间装卸后设备安装墙上仍有油漆未干,那就需把安好的设备拆下重新安装,以防止未来霉变形成污染源。这样细致的处理与要求对于药企的高质量生产起到了积极作用。^①

2. 采购方

联合国等国际组织的相关采购机构是预认证项目通过药品的主要购买者。该项目对其行为的改变主要体现在确保药品质量的前提之下为其降低了采购成本。

从药品质量角度,预认证项目的质量审核获得了采购机构的肯定。在世卫组织问卷调查中,大部分采购者对于预认证作为一个提供安全、优质和有效产品机制持有赞同与中立态度。他们认为预认证机制显著增加了用于中低收入国家所生产的药品质量,同时由于更多的发展中国家制造商进入了市场,药品市场的竞争程度也有所提升。^②

有质量保证的产品竞争程度提升带来采购价格的降低,这让更多患者能够负担得起艾滋病、结核病与疟疾等的药物治疗。其中,典型案例有用于艾滋病抗逆转录病毒药物的依法韦伦(Efavirenz)、拉米夫定(Lamivudine)和富马酸替诺福韦酯(Tenofovir disoproxil fumarate)、用于疟疾治疗的蒿甲醚-本芴醇(Arthemether-Lumefantrine)、五价疫苗[Pentavalent vaccine (DTP-HepB-Hib)]等等。以五价疫苗为例,最初儿基会采购该疫苗的平均单价为3.6美元/每剂量。随着来自发展中国家制造商的预认证产品进入市场,2008年五价疫苗的价格开始出现下降。2014年,五价疫苗市场上有6个供应商提供产品,采购价格降至1.91美元/每剂量,降低了约47%。随着新供应商的加入,2016年五价疫苗的采购价格为1.52美元/每剂量,为最初价格的42%。^③根据世卫组织报告,预认证项目的投资回报比约为

① 孟庆普:《疫苗大国何时跻身疫苗强国》,《健康报》2009年6月30日,第3版。

② World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.22, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-04-29。

③ World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.39, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-04-29。

1:30 至 1:40, 意味着每向预认证项目投资 1 美元, 即可节省 30 至 40 美元。^①

由此可见, 预认证项目为采购方提供质量担保的同时, 也激活了药品市场的活力与竞争。竞争带来了药品价格的降低, 这不仅让采购方获得大量物美价廉的药品以帮助更多需要的人们, 也能够让其节约资金用于更多领域。

3. 受援国

受援国, 即药品接收国, 包括购买预认证产品的国家与从采购方获得药品的国家。这些国家采购药品的原因之一是本国药品检验与认证的能力有所缺乏。预认证项目对其行为的改变不仅局限于促进各国药品的获得与卫生的改善, 也促进了这些国家的药品检验能力建设。

预认证项目让受援国的更多国民获得药品, 也让他们能够更快地获得药品。预认证项目影响最大的疾病是疟疾。该项目带来了疟疾药品成本降低, 节省了约 1.24 亿至 1.45 亿美元。若以每人每年 0.68 美元的治疗费用, 能多有 20 亿患者获得疟疾药品治疗。此外, 预认证项目使疫苗投入节约了 3.37 亿至 3.82 亿美元, 能够再帮助 1.5 亿患者获得疫苗接种。这对于受援国而言是巨大的公共卫生支持。^②同时, 预认证项目也能够让他们更快地获得药品, 减少由于时间拖延而导致的疾病大规模蔓延。对于资料全面的药品申请, 预认证项目的一般周期是 3 个月, 而目前对于仿制药认证的最快纪录是 6 周。因此, 对于医疗卫生建设仍有较大提升空间的国家, 预认证项目能够为其提供一定的质量担保, 减少该国用于检验审批药品的时间, 让其国民尽快获得药品。

其次, 预认证项目也为中低收入国家的国家药品批准与监管建设提供了一定的支持。例如, 世卫组织通过专家委员会、指导方针制定、工作坊

① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.36, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间: 2022-04-29。

② World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.40, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间: 2022-04-29。

和培训课程等形式对各国药品管理、安全与质量等方面进行专业知识普及与指导。同时,世卫组织也通过监管机构与评估人员培训等加强对各国药品监管建设。2001年至2019年来自36个国家的1983名评估人员在丹麦哥本哈根至少参与了一次预认证药物评估会议,其中43%的参会者来自乌干达、坦桑尼亚、加纳、津巴布韦、肯尼亚等中低收入国家。^①此外,预认证项目也帮助各国的质量控制实验室(Quality Control Laboratories, QCL)建设。通过2015年引入的同行评审机制(peer audits),不同质量控制实验室可以确定其在技术能力和活动方面与其他实验室的差距,并努力消除这些差距。同行审核也为质量控制实验室的审核员提供培训讲习班,涵盖良好生产规范、良好临床规范和良好实验室规范、世卫组织共同注册程序、药品开发和预认证项目监管数据要求等内容。^②目前,超过100个质量控制实验室参加了世卫组织预认证项目,50%上的实验室已经通过了预认证。

(三) 影响(impact)

笔者认为“影响”指的是预认证项目对于解决疾病与药品问题的贡献,长远来看也可被视为其对于全球卫生治理的作用。在该部分,笔者将分析预认证项目对于消灭与减轻某些疾病的影响。同时,我们也需要认识到在全球卫生治理中,药物长期研发是解决药品可及性关键之一,也是对于疾病防治的可持续性举措。

预认证项目最大的成就是通过提供关键药物与确保药品质量挽救了发展中国家数百万人的生命,并能够将所节约的资金用于更多人的救助。据统计,预认证项目所节约的资金与资源能够为4亿患者获得治疗艾滋病、疟疾、结核病、生殖健康等的药物、疫苗和其他医疗诊断。以埃博拉为例,2019年11月世卫组织首次预认证了一种埃博拉疫苗(rVSV-ZEBOV-GP Ebola vaccine, Ervebo)。在前期试验中,仅有8.8%(60/679)的接种

① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, pp.65, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-04-29。

② World Health Organization, “Capacity Building for Quality Control Laboratories,” <https://extranet.who.int/pqweb/medicines/capacity-building-qcls>, 登录时间:2022-04-29。

者感染了埃博拉病毒,2.2%(15/679)的志愿者在接种疫苗 10 天及以上感染了埃博拉病毒,而其中的 76%病例发生在高危人群中。68279 名疫苗接种者的接触者中仅 2 名感染埃博拉病毒。这表明该疫苗对于埃博拉病毒的预防有所成效,疫苗有效性约为 97.5%。^①在获得预认证后的 90 天,这款疫苗在刚果民主共和国、布隆迪、加纳和赞比亚等四个国家获得批准。疫苗的许可意味着该疫苗可以广泛应用于埃博拉病毒暴发的非洲国家,而不需要另外的临床试验与检测。世卫组织总干事谭德塞(Tedros Adhanom Ghebreyesus)表示,“这是确保最需要的人能够使用这一救命疫苗的历史性的一步。五年前,我们没有针对埃博拉的疫苗和疗法。”^②2018 年至 2020 年,刚果民主共和国暴发了埃博拉,该疫苗对扎伊尔病株表现出良好的安全性与有效性。从 2021 年 1 月开始,该疫苗全球范围内的库存投入使用。目前,该疫苗已用于帮助控制几内亚和刚果民主共和国埃博拉疫情的蔓延。^③尽管距离消灭埃博拉仍需更多时间与医疗投入,但预认证项目通过优质药品的提供及时控制疾病扩散。假以时日,埃博拉将不再是令人闻风丧胆的“绝症”,而能够成为可控可治的正常传染病之一。预认证项目将成为促进疾病防治的重要助推器之一。

另预认证项目的另一重要影响就是促进针对中低收入国家所需要的药品开发与创新,并为其提供良好生态环境。预认证项目与赞助者、制造商和当地的药物监管机构进行合作,为制造商的药物生产提供指导,促进药品开发。典型案例包括小儿结核病产品(TB 302 与 TB 309)、A 群脑膜

① World Health Organization, “Preliminary Results on the Efficacy of rVSV-ZEBOV-GP Ebola Vaccine Using the Ring Vaccination Strategy in the Control of an Ebola Outbreak in the Democratic Republic of the Congo: An Example of Integration of Research into Epidemic Response,” <https://www.who.int/publications/m/item/preliminary-results-on-the-efficacy-of-rsvs-zebov-gp-ebola-vaccine-using-the-strategy-in-the-control-of-an-ebola-outbreak>, 登录时间:2022-05-01。

② World Health Organization, “Four Countries in the African Region License Vaccine in Milestone for Ebola Prevention,” <https://www.who.int/news/item/14-02-2020-four-countries-in-the-african-region-license-vaccine-in-milestone-for-ebola-prevention>, 登录时间:2022-05-01。

③ World Health Organization, “Ebola Virus Disease,” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>, 登录时间:2022-05-01。

炎球菌结合疫苗(MenAfriVac)等等。以小儿结核病为例,世界上大多数儿童无法获得适当剂量结核病药物,其原因是儿童很少被纳入评估新药的临床试验,因而监管机构很难批准针对儿童药物的配方。为了解决该问题,世卫组织与国际药品采购机制(UNIAID)和结核病联盟(TB Alliance)建立伙伴关系,开展STEP-TB项目,并且快速预认证了两种用于儿童结核病的治疗产品,即TB302的异烟肼/利福平(TB302, Isoniazid/Rifampicin)和TB309异烟肼/吡嗪酰胺/利福平(TB309, Isoniazid/Pyrazinamide/Rifampicin),为两项药物的国内审批提供指导,有效减少审批时间。这两项药物与之前儿童结核病使用的成人配方相比具有显著优势,其一为儿童服药提供了合适剂量,其二产品可快速溶于液体以便于儿童服用,其三是通过经过调味(水果味)能够更为儿童接受。^①该案例反映出预认证项目对于各类型药物开发的关注不仅局限于容易被研究所与制造商所忽视的疾病,也包括疾病用药的细微差别,如成人与儿童用药的剂量问题,为更有效的药物研发提供助力。

四、预认证项目的局限性

国际制度的局限性可以从自身缺陷与外部制约入手。前者可能受制于该项目本身的架构、宗旨与能力,后者则可能来自于外部行为体之间的互动所产生的负面影响。

笔者认为预认证项目目前的自身缺陷主要有二,即覆盖范围有限与使用者友好度不足。

从覆盖范围的角度,预认证项目的最初宗旨与目标使其获得合法性的同时,也一定程度限制了该项目的扩展。起初,该项目致力于为被忽视的疾病与人们提供所需要的药物,来弥补由于市场失灵所造成的供需不匹配。因此,相比于其他国际认证,世卫组织的认证药物有一定局限

^① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, p.27, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-05-01。

性,基本上以非洲等发展中国家所急需的药物为主。尽管世卫组织近年来也在不断扩大药物认证范围,但是依旧难以做到方方面面。德列皮亚内认为预认证项目把自己视为一种临时机制,利用适当的采购专业知识和疫苗监管能力为各国确保疫苗的质量。理想情况下,各国的监管能力建设会随着时间的推移而提升,而预认证项目也将会逐渐边缘化。但是,该情况的实现前提有三:一是所有出口国都具备强大的监管能力,二是进口国也有足够的审查能力,三是分散采购机制的存在。然而,目前儿基会服务的90至100个国家,大多数依旧缺乏关于疫苗的专业知识与监管机构。^①因此,预认证机制仍会在较长的一段时间存在,但依旧需要考虑重点疾病解决后的转型问题。对此,有建议表示预认证项目应对疾病和产品分类进行进一步评估,以备未来可能扩大的预认证清单;继续反映中低收入国家更多未被满足的需求,如用于基础癌症的生物制剂与除热带疾病外更多疾病的诊断产品。在吉拉特对比利时15个NGO进行半结构化访谈中,受访者也表示希望预认证项目能够扩大药品范围,如含括基本抗生素、儿科制剂,以及非传染性疾病药物(如胰岛素、抗压药等)等。^②

使用者友好度问题则包括采购者与供应商的信息的获取、流程简化等等。尽管预认证项目网站提供了详实的申请材料与指导,但部分文件可能过于繁琐而降低申请者的意愿。根据黄宝斌对中国药企的开展的关于预认证项目参与调研,98%的企业表示愿意参加预认证项目,然而75%的企业认为在参照国际标准进行文件资料准备的理解与认识上与预认证项目存在着较大的技术差距。^③此外,在2019年世卫组织开展的调查中,

① Nora Dellepiane, David Wood, "Twenty-five Years of the WHO Vaccines Prequalification Programme (1987—2012): Lessons Learned and Future Perspectives," *Vaccine*, Vol.33, No.1, 2015, pp.52—61.

② Aridna N. Giralt, Maya Ronse, Raffaella Ravinetto, "A Survey of Nongovernmental Organizations on Their Use of WHO's Prequalification Programme," *Bull World Health Organ*, Vol.98, No.6, 2020, pp.413—419.

③ 黄宝斌,Christina Forge-Wimmer、孙新生、许明哲、白东亭、武志昂、吴春福:《我国化学仿制药生产企业申请达到WHO药品预认证标准的激励因素和技术差距研究》,《中国新药杂志》2015年第7期,第725—729页。

有被访者表示“建立一个国家产品的与政策注册状态数据库对于采购方与制造商来说非常实用,但(该想法)尝试了那么多年依旧没有得到实施”,“预认证项目应该更加积极地沟通与更新应用程序状态,我们很难在网上找到任何关于正在评估或已被接受的产品信息,对于信息的获取仍需要电子邮件联系世卫组织”^①等等。这反映出了预认证项目在信息获取与透明度仍有进步空间。对此,笔者认为预认证项目应制定更加用户友好、更加全面的使用指南与操作界面,该指南能够为申请者提供从评估意向书优先级到预认证通过后的明确路径,包括对整体与局部流程的描述,以及每一步骤所需要提交的具体信息,最重要的是使用简明扼要且便于理解的语言以便利每一位申请者。同时,建立预认证产品数据库以让各种产品的查询能够更加直观与便捷。

资金制约则是预认证项目外部制约之一。目前,预认证项目的主要资金来源有捐助者与评估收费。主要捐助者有比尔及梅琳达·盖茨基金会(Bill & Melinda Gates Foundation)、联合援助国际药品采购机制(UNITAID)和全球基金。盖茨基金会为预认证的产品类别和治疗领域提供了充足的基金,在2013年其贡献了预认证项目预算的80%至90%。^②UNITAID的资金主要用于支持药物与体外诊断的预认证,全球基金则为预认证项目的人员管理和专家审查小组提供资金支持。此外,2017年引入的面向申请者的评估收费也成为预认证项目的资金来源之一,其目的是为了促进预认证项目的资金可持续性、可预测性与透明度。然而,资金不足依旧限制着预认证项目的发展。同时,有学者也批评预认证项目过于依赖外部资金,也质疑收费机制是否会影响预认证的独立性。对此,预认证项目可能还需寻找更多资金捐助者与来源,以推进认证的独立、公正与透明开展。

① World Health Organization, *Report of an Independent External Review: Impact assessment of WHO Prequalification and Systems Supporting Activities*, p.23, https://www.who.int/medicines/Impact_assessment_WHO-PQ-RegSystems.pdf, 登录时间:2022-05-01。

② Ellen F. M. 't Hoen, Hans V. Hogerzeil, Jonathan D. Quick, and Hiiti B. Sillo, "A Quiet Revolution in Global Public Health: The World Health Organization's Prequalification of Medicines Programme," *Public Health Policy*, Vol.35, No.2, 2014, pp.137-161.

表 4 盖茨基金会对世卫组织预认证项目的相关捐款

受赠者	日期	金额/美元	议题	用途
世界 卫生 组织	2020年 10月	250000	全球卫生与发展公民意识和分析	确保新冠肺炎相关产品的安全、有效和质量评估,及其预认证项目/紧急使用清单审查
	2014年 10月	4802478	肺炎	促进呼吸道合胞病毒(RSV)疫苗研发、预认证项目、及疫苗使用的全球标准和规范,保护中低收入国家的儿童
	2013年 5月	1155844	艾滋病	支持男性包皮环切术诊断产品的预认证项目与指南指定,优先重点国家壁垒瓶颈分析
	2012年 10月	816667	提供全球卫生改善方案	支持预认证项目诊断产品审核过程优化
	2007年 10月	26558618	提供全球卫生改善方案	通过预认证项目及其支持活动,加速发展中国家的疫苗获取

资料来源:笔者整理自盖茨基金会官网。^①

五、总 结

正如《世界卫生组织宪章》所言,“享受最高而能获致之健康标准,为人人基本权利之一。不因种族、宗教、政治信仰、经济或社会情境各异,而分轩轾。”^②获得优质、安全与有效的药品也是每个人都应享有的基本权利。然而,历史等因素所造成的南北卫生差距真切地摆在我们眼前。预认证项目作为一项通过药品审核而进行质量认证的国际机制,关注被忽视的疾病与仍处于药品困境的人们,满足了他们的迫切生存需求。然而,作为

^① Bill & Melinda Gates Foundation, *Committed Grants*, <https://www.gatesfoundation.org/about/committed-grants?q=%20prequalification>, 登录时间:2022-05-02。

^② 世界卫生组织:《世界卫生组织组织法:原则》, <https://www.who.int/zh/about/who-we-are/constitution>, 登录时间:2022-05-04。

解决全球药物可及性的重要机制之一，目前对于预认证项目的认知与研究仍有提高空间。除了从技术与医学着手，预认证项目也能够从国际政治等其他视角提供更多启发。

本文基于国际机制的理论分析框架，从合法性、有效性与局限性三个角度对预认证项目进行分析，主要回答三个问题：该项目如何建立又以何为支撑？在过去几十年间，预认证项目发挥何种作用而又为全球卫生治理带来何种影响？时至今日，它又面临着何种制约？

预认证项目的合法性有多种支持。作为世卫组织下属的项目，其建立与世卫组织的宗旨、价值观念与任务一贯相承，并有多个国际行为体的参与和支持，由此在建立初始便获得了制度与价值意义的合法性。在投入实践的过程中，预认证项目也在发展中不断维持其合法性，它在药品可及性困境的大背景下为国际药品采购相关机构提供所需的药品认证信息，并随着国际关注议题的变化而增加认证的范围，体现了其在实践中的有效作用，满足国际社会对国际机制的需求。此外，预认证项目也获得了其他国际行为体的认可，进一步加深了合法性。

预认证项目也在药品领域积极发挥其功能。就有效性而言，预认证项目输出良好、结果广泛、影响深远。在输出方面，预认证项目提供了明确的认证标准与全面的申请指南，具有制度性；通过严格的审核程序后将药品的审核报告公开于官方网站，具有一定的透明性；其所涉及的药品与疾病覆盖面不断增加，也成为其发挥有效作用的基础之一。在结果方面，预认证项目对供应方、采购方与受援国的行为均有改变。对于供应方，预认证项目为其提供了广阔的市场，也为发展中国家制造商提供了进入国际市场的机会，同时严格的认证标准也倒逼药企进行生产质量升级。对于采购方，预认证项目所提供的产品清单拥有权威的质量保证，同时引入发展中国家制造商的产品也打破此前大型跨国药企对药品市场的垄断，竞争所带来的药品价格下降为其提供了1:30至1:40的投资回报比，其所节约的资金可用于更多领域。对于受援国而言，预认证项目让本国国民能够更快、更多地获得药品以维持生存，同时预认证项目也通过培训等方式加强了各国国家药品监管机构的建设。在影响方面，预认证项目通过提供优质、安全与有效药品帮助更多人摆脱疾病的困扰，同时也帮助发展中国家抗击疾病，遏制疾病的快速蔓延，有利于疾病的减轻与长期消灭。

此外,预认证项目也支持药品的研发,长远来看,其将为全球卫生治理的可持续性打下基础。

然而,预认证项目也面临着内外限制,其内在的目标限制了目前所覆盖的疾病种类,用户友好度问题也遭采购方与申请者抱怨,而外在的资金不足也制约了其能力的发挥。对此,预认证项目需要考虑未来的项目转型以涵盖更多有需求的药品与疾病,同时也需建立数据库与优化页面以便利使用者获取信息,另外更多元的资金注入也是其所应该关注的问题。

笔者希望通过本文为解读预认证项目提供新的视角,也让更多个人与企业关注预认证项目。对于中国企业而言,预认证项目将是国产药品进入国际市场与联合国等国际组织采购清单的重要途径之一,以此能够更好地响应习近平主席对于人类卫生健康共同体的号召,如“让中国疫苗成为全球公共产品,为实现疫苗在发展中国家的可及性和可负担性作出中国贡献。”^①而从全球卫生治理的角度,预认证项目将是帮助发展中国家抗击疾病、弥合南北卫生差距、促进全球卫生治理平衡发展的重要机制之一。本文也有较为明显的不足,其一为因资料有限缺少对某一具体案例的深入挖掘,其二为所用资料多为世卫组织官方文件或二手资料而缺少以问卷调查或访谈等方式能获得的一手信息。因而,对于中国药企在预认证项目中的参与以及各方行为体的反馈仍有更多的研究空间。

疾病所带来的死亡并不只是一个冰冷的数据,其背后是鲜活生命的消逝与家庭破碎的悲剧。每一个生命都值得尊重,每一个人都应拥有抗击疾病的能力。预认证项目正是帮助落后于起跑线的人拥有足够的能与平等的权利以战胜疾病。全球卫生治理的成功最终来自每一个人、民族与国家所获得的卫生安全。宏大议题的实现有赖于所有微小的个体,《世界卫生组织宪章》早已明示,“各民族之健康为获致和平与安全之基本,须赖个人间与国家间之通力合作。任何国家促进及保护健康之成就,全人类实利赖之。”^②

① 中国政府网:《团结合作战胜疫情,共同构建人类卫生健康共同体——在第73届世界卫生大会视频会议开幕式上的致辞》,2020年5月18日,http://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5515270.htm,登录时间:2022-05-04。

② 世界卫生组织:《世界卫生组织组织法:原则》,<https://www.who.int/zh/about/who-we-are/constitution>,登录时间:2022-05-04。

附录 1

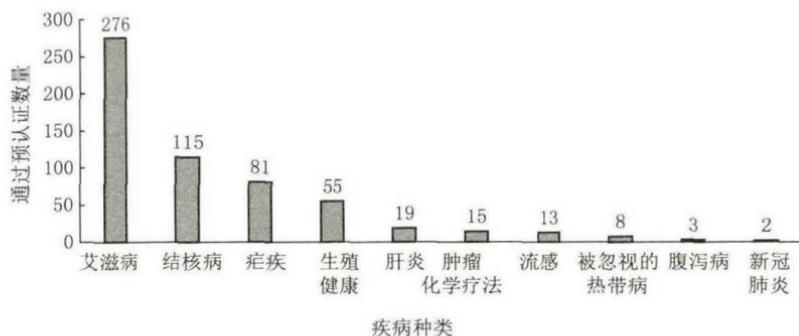


图 1 世界卫生组织预认证成品药(FPP)所覆盖的疾病及其数量

数据来源:世界卫生组织预认证项目网站。

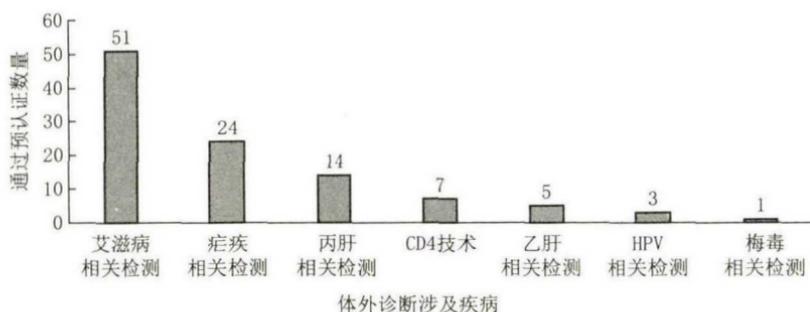


图 2 世界卫生组织预认证体外诊断所覆盖的疾病及其数量

数据来源:笔者根据世界卫生组织预认证项目网站自制。

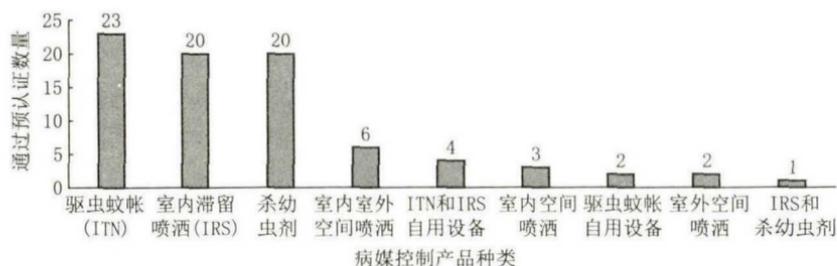


图 3 世界卫生组织预认证病媒控制产品种类及其数量

数据来源:世界卫生组织预认证项目网站。

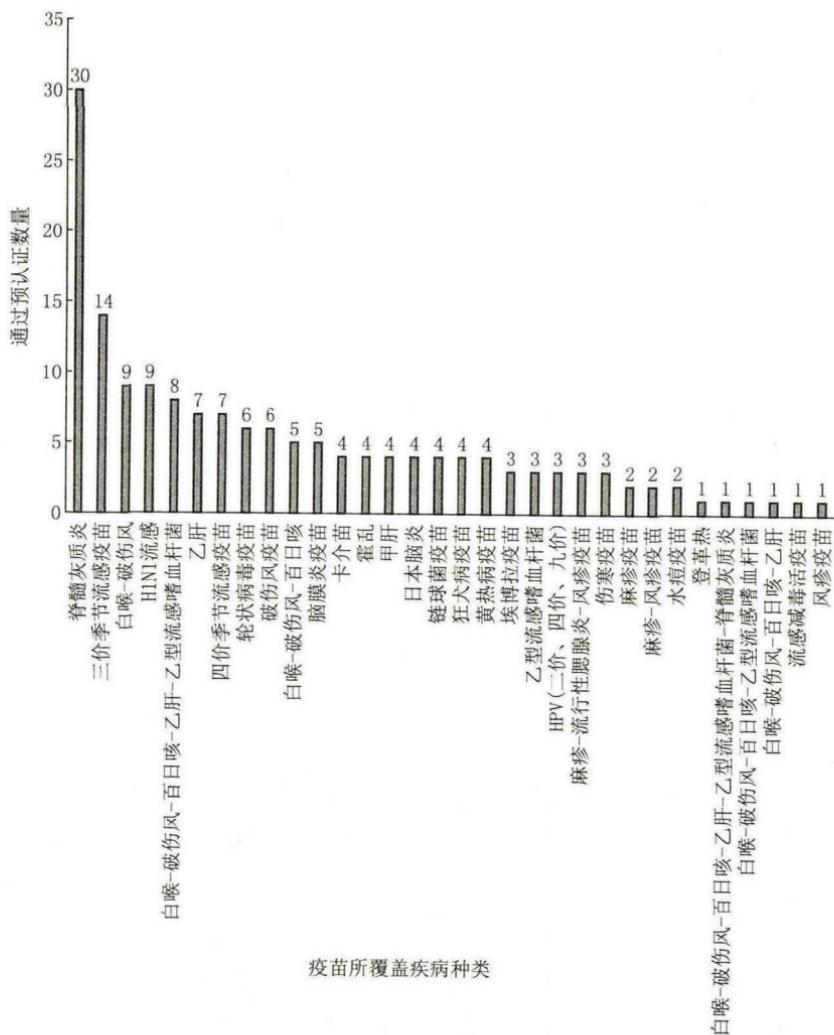


图4 世界卫生组织预认证疫苗所覆盖的疾病及其数量

数据来源:世界卫生组织预认证项目网站。

附录 2

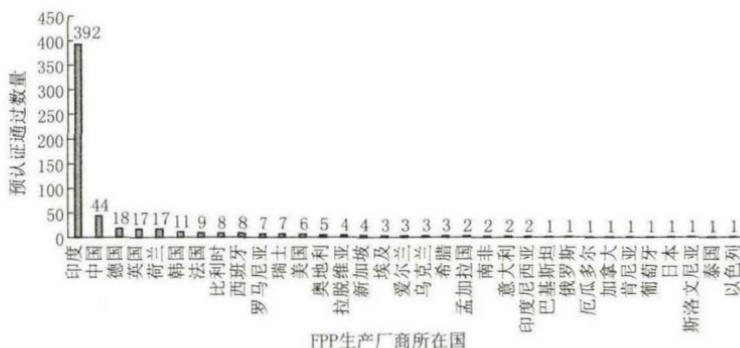


图 1 预认证项目成品药(FPP)生产厂商所在国

数据来源:世界卫生组织预认证项目网站。

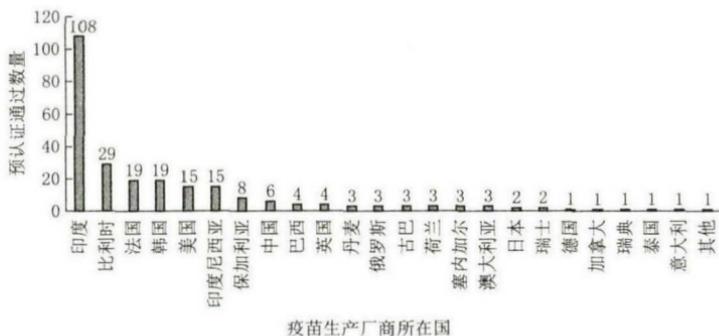


图 2 预认证项目疫苗生产厂商所在国

数据来源:世界卫生组织预认证项目网站。

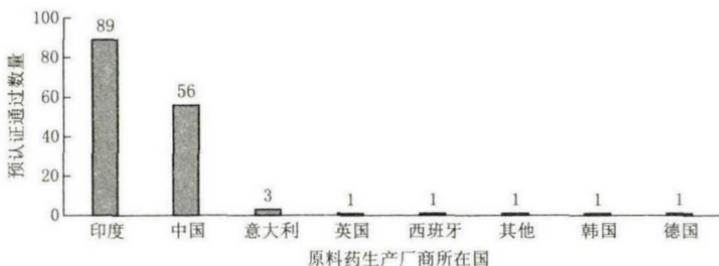


图 3 预认证项目疫苗生产厂商所在国

数据来源:世界卫生组织预认证项目网站。