

基于层次-K 均值混合聚类法的中国人乳头瘤病毒疫苗双边国际合作优先程度评估

吴音格, 黄旻木[△]

(北京大学公共卫生学院全球卫生学系, 北京 100191)

[摘 要] **目的:** 评估中国人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 疫苗双边国际合作中的优先国家及对应的合作方式, 为优化中国的 HPV 疫苗合作策略提供参考与借鉴。 **方法:** 借助已建立完成的中国国际疫苗合作优先国家筛选指标体系, 使用加权评分法对处于全球疫苗免疫联盟第三、第四援助阶段 29 个国家的 HPV 疫苗合作优先程度进行评分和排序。基于一级指标得分情况运用层次聚类法和 K 均值聚类结合的层次-K 均值混合聚类法进行分析。 **结果:** 评分排序中, 排名前 10 的国家大多为亚洲国家, 非洲国家排名较靠后。29 个国家在 HPV 疫苗合作中可分为 3 个类别: 技术转移优先型、基础援助型、高壁垒潜力型。技术转移优先型国家有 3 个, 为印度尼西亚、越南和乌兹别克斯坦, 该类别在经济、科技和政治因素上得分较高, 有良好的支付能力和疫苗进口规模, 具有一定的疫苗研发、生产能力, 政治稳定性较强, 推荐优先开展合作; 基础援助型国家有 25 个, 各因素得分接近平均水平, 多为人口较少或低收入国家, 适合通过援助和优惠采购开展合作; 高壁垒潜力型国家有 1 个, 为印度, 其社会因素和科技因素上得分较高, 但法律及规章因素得分极低, 提示 HPV 疫苗需求量大, 具有成规模的疫苗产业基础, 疫苗产品注册壁垒高, 开展合作难度大。建议与印度尼西亚开展优惠价格成品出口、疫苗临床试验方面的合作, 同时探索授权生产、技术转移的合作; 与越南开展疫苗临床试验的合作; 与乌兹别克斯坦开展授权生产、技术转移方面的合作。 **结论:** 中国开展 HPV 疫苗双边国际合作的优先国家为印度尼西亚、越南和乌兹别克斯坦这类技术转移优先型国家, 应以涵盖成品出口、临床试验、授权生产与技术转移的方式与其开展合作。

[关键词] 国际合作; 人乳头瘤病毒疫苗; 聚类分析; 层次聚类; K 均值聚类

[中图分类号] R186 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2026)03-0446-09

doi: 10. 19723/j. issn. 1671-167X. 2026. 03. 002

Evaluation of bilateral vaccine cooperation priority countries on Chinese human papillomavirus vaccine using hierarchical K-means hybrid clustering

WU Ying, HUANG Yangmu[△]

(Department of Global Health, Peking University School of Public Health, Beijing 100191, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate priority target countries and formulate context-specific cooperation modalities for China's bilateral international collaboration on human papillomavirus (HPV) vaccines, thereby furnishing an evidence-based reference for optimizing China's bilateral vaccine cooperation strategies and contributing to global health equity. **Methods:** Using a previously established index system designed for selecting preferred countries in China's international vaccine cooperation, we comprehensively applied a weighted-scoring approach to quantitatively rank 29 Phases 3 and 4 Global Alliance for Vaccines and Immunization (Gavi) eligible countries in HPV vaccine cooperation. Based on 5 first-level index (legal and regulatory factors, economic factors, political factors, social factors, and technological factors) scores, a hierarchical K-means hybrid method was used for clustering the countries. Hierarchical clustering was initially utilized to explore the underlying data structure and determine the optimal number of clusters, followed by K-means clustering to precisely categorize the evaluated nations based on their multidimensional characteristics. **Results:** The top10 countries were mostly Asian countries. African countries were mostly in the lower ranks. The countries were clustered into three types: (1) Technology transfer priority ($n = 3$: Indonesia, Viet Nam, Uzbekistan), characterized by above-average economic, techno-scientific and political scores, robust vaccine-import volumes, non-negligible domestic manufacturing capacity and high political stability—recommended for priority collaboration; (2) Basic assistance ($n = 25$), approximating mean indicator values, typically low-population or low-income economies sui-

基金项目: 国家自然科学基金与盖茨基金联合资助项目 (72361127504-2023YFVA1003) Supported by the National Natural Science Foundation of China and Gates Foundation Joint Project (72361127504-2023YFVA1003)

[△] Corresponding author's e-mail, ymhuang@bjmu.edu.cn

网络出版时间: 2026-04-28 12:01:13 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20260427.1319.002.html>

table for aid-based or concessional-procurement models; (3) High barrier ($n = 1$: India), exhibiting high socio-demographic and scientific base yet minimal legal-regulatory scores, indicating large demand, established vaccine industry, but formidable registration barriers. Policy recommendations included: concessional product export plus clinical-trial cooperation with Indonesia, with prospective licensing and technology transfer; clinical-trial collaboration with Viet Nam; and licensing/technology-transfer schemes with Uzbekistan. **Conclusion:** Indonesia, Viet Nam, and Uzbekistan are identified as the priority target countries for China's bilateral international cooperation on HPV vaccines. For these technology-transfer priority nations, cooperation should be strategically conducted through diverse modalities encompassing vaccine product export, clinical trial collaboration, authorized licensing, and technology transfer.

KEY WORDS International cooperation; Human papillomavirus vaccine; Cluster analysis; Hierarchical clustering; K-means clustering

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是最常见的性传播感染,也是全球第二大感染性癌症发病原因^[1]。HPV 疫苗接种是控制、消除并最终根除 HPV 感染的有效策略,但全球范围内,尤其是低收入和中低收入国家接种覆盖率仍远低于预期^[2]。在全球疫苗免疫联盟(Global Alliance for Vaccines and Immunisation, Gavi)的支持下,一些中低收入国家的 HPV 疫苗接种率有了显著改善^[3],但即将结束 Gavi 援助的国家将面临 HPV 疫苗接种可持续性下降的挑战^[4]。同时,持续增加的 HPV 疫苗需求也对全球范围内的 HPV 疫苗供应提出挑战^[5]。已获中国国家药品监督管理局批准上市的 3 款国产 HPV 疫苗保护效果显著^[6-8],产能有保障,性价比突出。中国可以发挥自身优势,通过疫苗成品供应、本地化生产能力建设等国际合作途径,助力这些国家应对 HPV 疫苗接种可持续性下降的难题,促进世界卫生组织(World Health Organization, WHO)加速消除宫颈癌全球战略的达成,推动构建人类卫生健康共同体。

国际疫苗合作中需要考虑的因素众多,合理选择优先合作国家能够高效利用资源,达成最大的合作产出。目前,国际疫苗合作方面的研究多聚焦于新型冠状病毒肺炎疫情应对中的合作,研究显示,国际合作在疫苗供应^[9]、技术共享和知识交流^[10]方面发挥了重要作用,未来需要加强合作,推动国际疫苗合作政策的制定和实施^[11]。目前,关于如何选择优先合作国家的研究多以定性研究为主,定量研究较少,且主要通过建立指标体系并以此为依据评估合作优先程度^[12-14]。虽然已有研究用层次聚类法探索合作国家的不同类型^[14],但在类别数量的选择和对各类别特点的归纳中呈现出较强的主观性。为避免单一聚类方法的局限,有研究^[15-16]将层次聚类法和 K 均值聚类法相结合,利用层次聚类把握数据的全局结构,同时发挥 K 均值聚类在局部细节上的微调优势,取得了更好的分类效果。但目前尚未见有

研究将两种聚类方法相结合运用于选择疫苗国际合作优先国家。

本研究借助已建立完成的中国国际疫苗合作优先国家筛选指标体系^[12],定量计算中国与 Gavi 第三、第四阶段国家开展 HPV 疫苗国际合作的优先程度得分,将得分结果进行层次-K 均值混合聚类,由此得出优先合作国家及对应的合作方式推荐,以期优化中国与相关国家 HPV 疫苗合作策略提供决策参考。

1 资料与方法

1.1 双边国际疫苗合作的定义

本研究讨论的双边国际疫苗合作是指两个国家在疫苗领域开展的多维度协作,涵盖疫苗成品援助、疫苗成品采购、开展临床试验、授权生产、技术转让、投资建厂、合作研发、疫苗接种体系建设、建立合资公司等多样化的合作形式,核心目标在于通过资源、技术和专业知识的交换与共享,提升合作方在疫苗研发、生产、供应和接种全流程的能力与效率,增强疫苗可及性与可负担性。

1.2 研究对象

本研究的研究对象为 Gavi 2023 年进展报告中处于 Gavi 第三、第四阶段的国家。

Gavi 为 Gavi 国家提供一部分用于免疫接种的资金,剩下的部分由 Gavi 国家自筹。根据人均国民总收入的不同,Gavi 援助分为四个阶段^[17]:第一阶段为初始自筹阶段,国家自筹比例为一较小的固定值;人均国民总收入增长至某一阈值(最新阈值为 1 145 美元)时,Gavi 国家进入第二阶段,即预备过渡阶段,进入该阶段后,国家自筹比例每年增加 15%;人均国民总收入增长至下一阶段阈值(最新阈值为 1 820 美元)时,Gavi 国家进入第三阶段,即加速过渡阶段,该阶段时间为 8 年,国家自筹比例每年上涨,8 年结束时完全自筹;结束加速过渡阶段后,能够完全自筹免疫资金的国家进入第四阶段,即

完全自筹阶段,在此阶段的 Gavi 国家仍然能够以接受援助时的优惠价格采购疫苗。

处于 Gavi 第三、第四阶段的国家结束 Gavi 援助后将从国际市场进行疫苗采购,这些国家有一定的经济基础,免疫接种体系相对完善,存在持续的宫颈癌防控需求,部分国家已经具备开展疫苗本地化生产的潜力,因此,是中国 HPV 疫苗国际合作的良好对象。

表 1 中国疫苗国际合作优先国家筛选指标体系一级、二级指标及权重
Table 1 Primary and secondary indicators and their weights in the index system for identifying preferred countries in China’s international vaccine cooperation

Primary indicators (weights)	Secondary indicators (weights)	Combined weights of secondary indicators
Legal and regulatory factors (0.48)	Vaccine product registration (0.40)	0.192
	Vaccine clinical trial approval (0.20)	0.096
	Requirements for overseas vaccine enterprises (0.40)	0.192
Economic factors (0.23)	Target country economic scale (0.23)	0.053
	Target country vaccine import scale (0.67)	0.154
	Target country economic system (0.10)	0.023
Political factors (0.15)	Political stability and absence of violence (0.23)	0.035
	Government effectiveness (0.12)	0.018
	Public service capacity (0.23)	0.035
	Bilateral diplomatic relations (0.42)	0.063
Social factors (0.095)	Population size and growth rate (0.20)	0.019
	Burden of vaccine-preventable diseases (0.60)	0.057
	Health system evaluation (0.20)	0.019
Technological factors (0.045)	Vaccine research and development capacity (0.67)	0.030
	Vaccine manufacturing capacity (0.33)	0.015

评分使用的数据来自联合国儿童基金会 (United Nations International Children’s Emergency Fund, UNICEF)、WHO、世界银行 (World Bank)、国际贸易中心 (International Trade Centre)、全球疾病负担 (Global Burden of Disease, GBD)、临床试验 (Clinical Trails) 的公开数据库,传统基金会 (Heritage Foundation)、和平基金会 (Fund For Peace) 等机构发布的报告,以及中华人民共和国外交部和其他国家官方机构发布的公开信息。指标体系中涉及疫苗可预防疾病的疾病负担指标,相应数据来源于 GBD 数据库。由于该数据库的疾病负担数据更新至 2021 年,故评分中其他指标也相应地使用 2021 年的数据。

评分时,先将三级指标按照拟定的标准进行 0~5 分的赋分,二级指标实际得分为其下设的三级指标得分之和,结合二级指标的组合权重,计算各二级指标最终得分,公式为:二级指标最终得分=(某二级指标实际得分/该二级指标总分)×100×权重

1.3 加权评分法

本研究借助已构建完成的中国疫苗国际合作优先国家筛选指标体系,使用加权评分法对 Gavi 第三、第四阶段国家的 HPV 疫苗合作优先程度进行评分,基于总分得出合作优先程度排序。研究使用的指标体系涵盖了经济、政治、社会、科技、法律与规章 5 个因素,下设 15 个二级指标,细分了 34 个三级指标,其一级、二级指标及对应权重见表 1^[12]。

系数。将各二级指标最终得分相加得到相应的一级指标得分;将所有一级指标得分相加得到相应国家 HPV 疫苗合作优先程度评分。这种计分方法下,法律及规章因素、经济因素、政治因素、社会因素、科技因素的满分分别为 48 分、23 分、15 分、9.5 分、4.5 分,相加总分为 100 分。

1.4 层次-K 均值混合聚类法

本研究采用层次聚类法和 K 均值聚类法结合的层次-K 均值混合聚类方法进行分析。聚类分析使用 SPSS 25.0 软件,层次聚类使用 Ward’s 法,采用欧式平方距离测量类间距离。

由于各一级指标总分相差较大,故先将各国各一级指标得分进行 Z 标准化,用标准化后的各一级指标得分作为聚类变量。先运用层次聚类法进行探索性分析,通过树状图探索数据潜在的结构,为后续 K 均值聚类提供合理的多个 K 值作为候选,以减少 K 值选择的盲目性。运用前述候选 K 值分别进行 K

均值聚类,记录单因素方差分析结果、分类结果和数据点到聚类中心的距离,计算使用不同 K 值进行聚类时聚类结果的簇内平方和(sum of squared errors, SSE),绘制 SSE 随 K 值变化的曲线,曲线拐点的 K 值为最优 K 值。SSE 值计算公式如下:

$$SSE = \sum_{i=1}^K \sum_{x \in C_i} \text{dist}(c_i, x)^2,$$

式中 x 表示每个数据点, C_i 表示第 i 个聚类, c_i 表示聚类 C_i 的聚类中心, K 表示聚类的个数。

确定最佳聚类数并得出聚类结果和聚类中心后,依据各类别的聚类中心在法律与规章因素、经济因素、政治因素、社会因素和科技因素这五个维度的

特征,对聚类生成的三个国家类别进行命名。

2 结果

2.1 合作优先程度排序

HPV 疫苗的合作优先程度评分各一级指标得分情况及总分排序见表 2。排名前 10 的国家大多为亚洲国家,可能是因为这些国家人口较多、HPV 疫苗需求较大,同时也具有更利于外国疫苗产品注册、疫苗临床试验审批的监管政策。非洲地区国家排名稍低,可能是因为部分国家有一定合作潜力但也面临诸多挑战。

表 2 人乳头瘤病毒疫苗合作优先程度评分各一级指标得分及总分排序

Table 2 Scores of primary indicators and total score ranking for human papillomavirus vaccine cooperation

Countries	Primary indicators					Total score	Rank
	Legal and regulatory factors	Economic factors	Political factors	Social factors	Technological factors		
Indonesia	31.87	19.18	11.00	2.14	2.64	66.83	1
Sri Lanka	38.40	9.60	10.36	1.74	0.03	60.13	2
Georgia	38.40	9.11	10.94	1.35	0.22	60.02	3
Viet Nam	32.19	12.14	12.37	1.63	1.69	60.02	4
Azerbaijan	38.40	9.41	9.64	1.20	0.13	58.78	5
Bhutan	38.40	8.37	7.40	1.13	0.00	55.30	6
Armenia	38.40	7.51	6.01	1.37	1.58	54.87	7
Moldova	38.40	8.94	6.26	0.95	0.06	54.61	8
Uzbekistan	28.80	9.04	12.99	1.71	1.58	54.12	9
Nigeria	41.47	2.21	8.17	1.76	0.00	53.61	10
Mongolia	28.80	9.57	12.13	1.60	0.07	52.17	11
Kenya	37.76	1.29	9.51	1.57	0.59	50.72	12
Lao PDR	28.80	8.76	11.47	1.12	0.06	50.21	13
Sao Tome and Principe	28.80	9.49	10.08	1.62	0.00	49.99	14
Bangladesh	34.56	2.39	9.44	1.71	1.36	49.46	15
Nicaragua	28.80	8.65	8.99	1.45	1.50	49.39	16
Djibouti	28.80	8.87	9.87	1.00	0.01	48.55	17
India	16.94	10.04	9.07	7.99	3.50	47.54	18
Papua New Guinea	28.80	7.49	9.41	1.06	0.01	46.77	19
Cuba	31.36	4.43	7.55	1.76	1.60	46.70	20
Angola	28.80	7.06	9.15	1.49	0.01	46.51	21
Côte d'Ivoire	28.80	6.61	8.39	1.37	1.05	46.22	22
Guyana	28.80	7.67	5.88	1.35	0.00	43.70	23
Honduras	28.80	7.78	4.72	1.49	0.40	43.19	24
Solomon Islands	28.80	1.84	10.80	1.56	0.00	43.00	25
Bolivia	28.80	3.66	9.07	1.33	0.00	42.86	26
Timor-Leste	28.80	2.13	10.59	1.26	0.00	42.78	27
Ghana	28.03	1.93	9.59	1.57	0.19	41.31	28
Kiribati	28.80	0.64	6.46	1.32	0.00	37.22	29

2.2 聚类结果

以 Z 标准化后的各国各维度得分为聚类变量进行层次聚类,绘制出的树状图提示将 29 个国家分为 2 至 5 类较为合理(图 1),故候选 K 值为 2、3、4、5。使用不同候选 K 值分别做 K 均值聚类,单因素

方差分析结果显示:K 值为 2 时,经济因素和政治因素的显著性大于 0.05,提示分成 2 类时,这两个因素的分类效果不理想;K 值为 3、4、5 时,各因素的显著性均小于 0.05,提示分成 3、4、5 类时,分类结果均较理想。

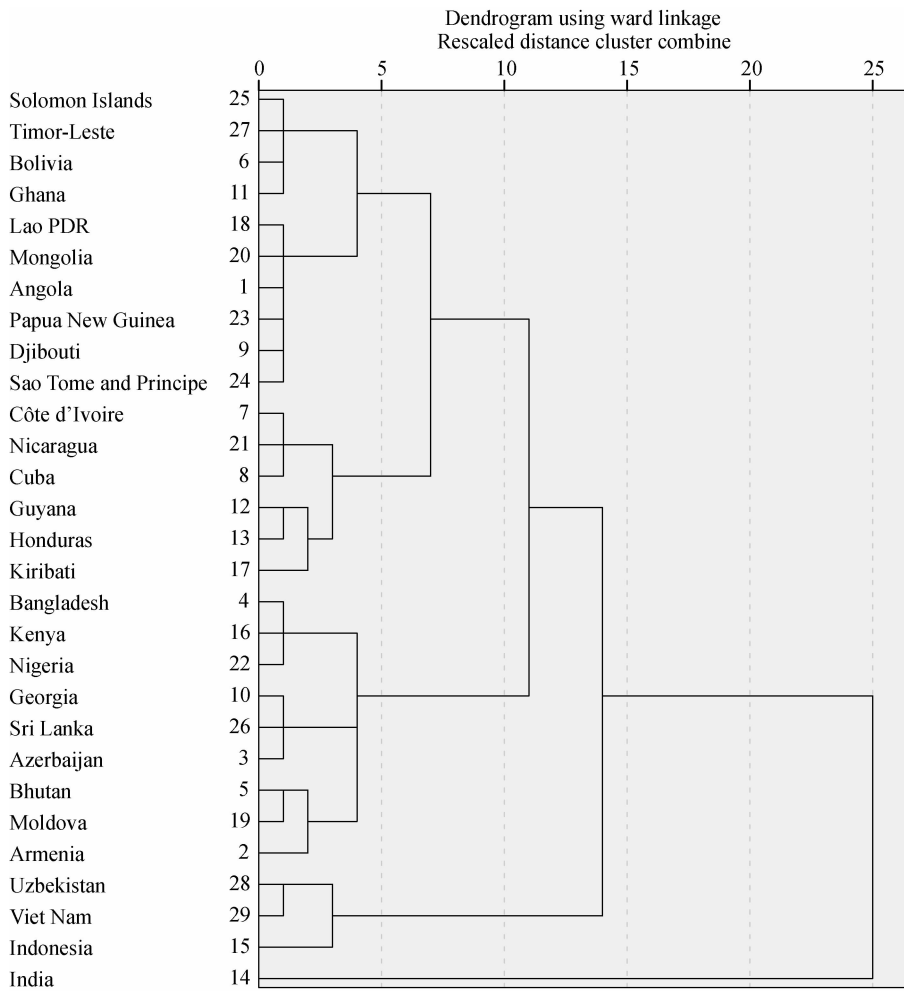


图 1 29 个国家层次聚类树状图
Figure 1 Hierarchical clustering dendrogram of 29 countries

SSE 值随候选 K 值变化的曲线图显示,K 值为 3 时曲线出现拐点,提示其为较合适的取值(图 2),故本研究将 29 个国家分为 3 类,最终聚类中心见表 3。根据聚类中心的特点,将分类标签命名为技术转移优先型、基础援助型、高壁垒潜力型,各类包含的国家详见表 4。开展疫苗合作时应以高分因素为合作支点,对冲低分因素的风险。根据聚类中心的结果可见,技术转移优先型国家均为“一带一路”沿线国家,经济因素、科技因素和政治因素得分均较高,提示此类国家有良好的支付能力和疫苗进口规模,具有一定的疫苗研发、生产能力,政治稳定性较强,故可与之开展技术转让、联合研发、投资建厂方面的合作。基础援助型包含国家数量最多,国家地

理位置分布广泛,所有因素得分接近或略低于平均水平,多为人口较少或低收入国家。若要开展合作,可以通过疫苗援助、优惠价格采购的方式开展,也可以通过“打包援助”的方式,开展疫苗成品供应、疫苗冷链设备供应、疫苗接种体系加强三管齐下的综合援助。高壁垒潜力型国家社会因素、科技因素得分极高,但法律及规章因素得分极低,经济因素得分较高,政治因素得分中等,提示此类国家 HPV 疫苗需求量大,具有成规模的疫苗产业基础,但疫苗产品注册壁垒高,开展合作难度大。若要合作,可以通过联合印度药企开展本地合资生产以规避注册壁垒和推动中印监管互认的方式进行。

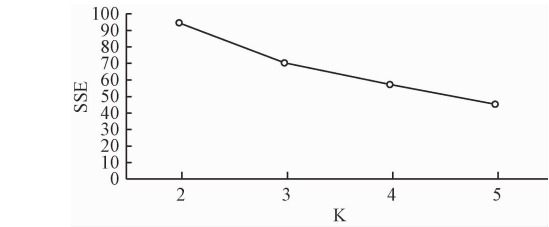


图2 K 均值聚类 SSE 值随候选 K 值变化图

Figure 2 Variation of sum of squared errors (SSE) with candidate K values in K-means clustering

表3 29 个国家 K 均值聚类最终聚类中心 (K = 3)

Table 3 Final K-means cluster centers for 29 countries (K = 3)

Items	Cluster		
	1	2	3
Economic factors	1.593 64	-0.220 75	0.737 87
Political factors	1.418 68	-0.167 36	-0.072 14
Social factors	0.121 29	-0.217 69	5.078 29
Technological factors	1.449 09	-0.298 05	3.104 07
Legal and regulatory factors	-0.124 72	0.127 03	-2.801 65

Values are Z-standardized scores.

表4 HPV 疫苗合作分类结果

Table 4 Clustering results of HPV vaccine cooperation

Cluster	Countries (ranked in descending order of total score within each cluster)
1 Technology transfer priority	Indonesia, Viet Nam, Uzbekistan
2 Basic assistance	Sri Lanka, Georgia, Azerbaijan, Bhutan, Armenia, Moldova, Nigeria, Mongolia, Kenya, Lao PDR, Sao Tome and Principe, Bangladesh, Niagara, Djibouti, Papua New Guinea, Cuba, Angola, Côte d'Ivoire, Guyana, Honduras, Solomon Island, Bolivia, Timor-Leste, Ghana, Kiribati
3 High barrier	India

Clusters 1, 2, and 3 correspond to the respective clusters in Table 3. The descriptive names for each cluster were assigned based on the characteristics of their cluster centers.

2.3 各类别国家得分情况

技术转移优先型、基础援助型(得分前五)和高壁垒潜力型国家的得分情况见图3。技术转移优先型国家在经济因素和科技因素上得分较高,提示这些国家具有一定的疫苗进口规模且具有支付能力,同时有一定的疫苗研发和生产能力。其中印度尼西亚科技因素得分高于其他两国是因为该国在疫苗研发能力方面得分较高。基础援助型国家在法律及规章因素上得分具有一定优势,提示在疫苗产品注册和临床试验审批方面有一定优势;但经济因素和科技因素得分较低,提示这些国家疫苗进口规模较小、疫苗研发能力和疫苗生产能力不足。其中,亚美尼亚科技因素得分高于同类别其他国家是因为该国具有人用疫苗生产能力。印度是高壁垒潜力型国家,其在社会因素和科技因素的得分均高于其他国家,法律及规章因素得分则明显低于其他国家。表1表明,社会因素的得分受宫颈癌疾病负担、人口数量及增长率和卫生系统评价影响,其中宫颈癌疾病负担影响最大。印度的宫颈癌发病率、死亡率和伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)在纳入研究的29个国家中均排在第一位,总人口数远高于其他国家,故印度的社会因素得分明显较高。科技因素的得分受疫苗研发能力和疫苗生产能力影响,根据WHO的预认证疫苗信息公开网站,印度自1995年至今,共有来自8个制造商的共34款产品获得了WHO预认证(WHO prequalification, WHO PQ),尚无HPV疫苗的预认证。这提示印度具有较

强的疫苗研发能力,印度疫苗也获得了国际认可,但HPV疫苗研发、上市、预认证进度落后于中国。法律及规章因素得分低说明印度的疫苗产品注册和临床试验审批方面存在一定壁垒。

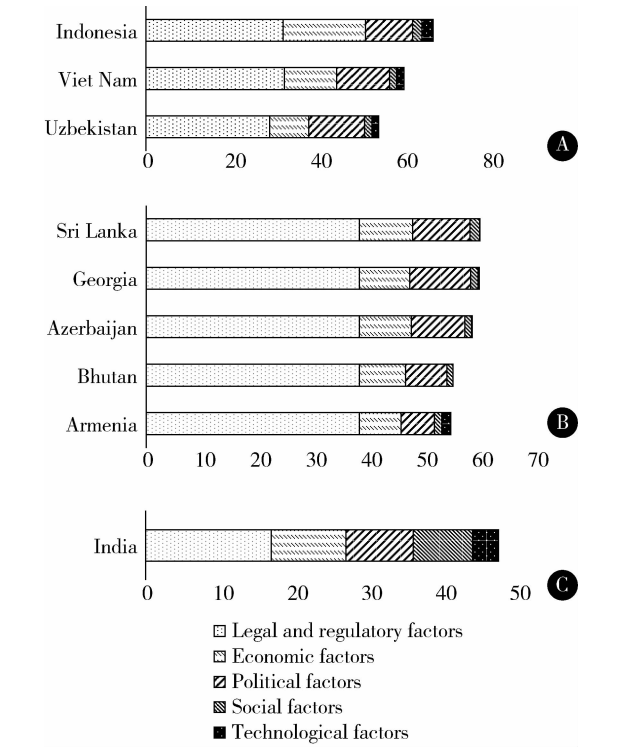


图3 各类别国家得分情况

Figure 3 Score breakdown of countries in each cluster

由于不同一级指标的满分差异较大,为消除这一点特征识别的影响,本研究使用得分率来直观

体现各国的优劣势。得分率是指某国家在不同因素的实际得分除以该因素总分。图 4 为技术转移优先型、基础援助型(得分前五)和高壁垒潜力型国家各维度得分率,可见不同类别国家之间雷达图的轮廓有所不同,但类别内雷达图轮廓相似,说明不同类别国家在得分情况上存在差异,但类别内国家得分情况具有相似性,体现了聚类的有效性。技术转移优先型国家在社会因素方面有短板,印度尼西亚在其他四个因素得分较均衡,乌兹别克斯坦和越南在经济因素和科技因素得分率稍低,但仍优于基础援助型国家。基础援助型国家雷达图整体轮廓较扁平,法律及规章因素得分率较高,在政治因素有一定突出,科技因素收缩明显,仅亚美尼亚有突出。高壁垒潜力型雷达图轮廓极不均衡,社会和科技因素上得分高,法律及规章因素是明显的薄弱点。

基于上述结果,推荐优先与技术转移优先型国家(印度尼西亚、越南、乌兹别克斯坦)开展 HPV 疫苗双边合作。根据得分特点,推荐的合作方式为疫苗成品出口、合作开展疫苗临床试验、高需求产品授权生产、技术转移。

3 讨论

本研究聚焦于中国在 HPV 疫苗国际合作中的优先国家选择,具有重要的现实意义。研究使用科学的指标体系对中国与 29 个 Gavi 第三、第四阶段国家的 HPV 疫苗国际合作优先程度进行评分,并采用层次-K 均值混合聚类法对合作国家进行分类,识别出优先合作国家并匹配合作方式,为优化中国与相关国家开展 HPV 疫苗和其他疫苗国际合作策略提供了参考与借鉴。

为克服单一聚类方法的局限性,本研究采用层次-K 均值混合聚类法。有学者对层次聚类法和 K 均值聚类法相结合的混合聚类方法进行了探索^[18-19],尽管研究的具体实施路径有所不同,但均证明混合聚类能够结合两种方法的优点,达到更好的聚类效果。层次聚类的树状图能够直观展示数据的层次结构,可为 K 值提供候选范围,减少 K 值选择的盲目性;基于候选 K 值比较 SSE,可确保簇内紧密性。本研究将混合聚类方法应用于合作优先国家选择领域,为合作优先国家选择提供了新的分析范式,此方法亦可运用于其他疫苗的国际合作优先程度评估。

WHO 发布的《2030 年全球免疫议程全球进展报告(2024)》中显示,得益于中低收入国家 HPV 疫苗的引入和推广,全球层面 HPV 疫苗覆盖率已上升

至 20%,东地中海、东南亚和西太平洋地区的覆盖率虽然有所上升,但仍然低于 10%,HPV 疫苗市场仍然存在现有产品供需不平衡的问题^[20]。中国在 HPV 疫苗领域的发展为全球疫苗合作带来了新的机遇。中国二价 HPV 疫苗已通过 WHO 的预认证,新获批的九价疫苗也成为全球第二款被批准上市的九价 HPV 疫苗。中国 HPV 疫苗技术领先、产能稳定、性价比高的特点为开展 HPV 疫苗国际合作奠定了坚实基础。中国在疫苗合作中的角色不仅是疫苗生产者,更是推动全球卫生公平的重要力量。通过科学选择优先合作国家和合适的合作方式,不仅可以优化资源配置,提高合作效率,还能为全球 HPV 疫苗接种率的提升和接种公平性的改善提供支持。

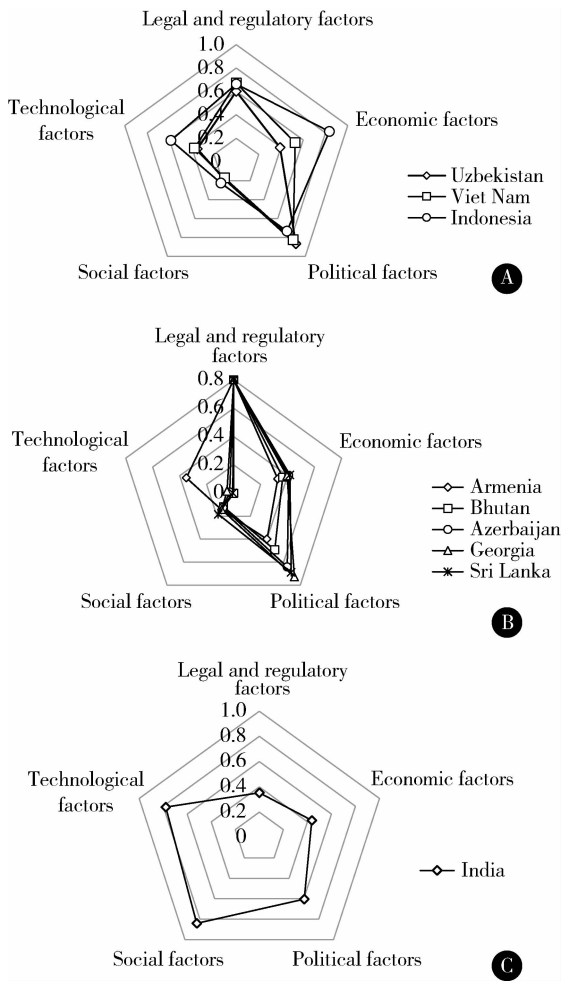


图 4 各类别国家五维度得分率

Figure 4 Scoring rates across five factors for countries in each cluster

资金是中低收入国家 HPV 疫苗接种面临的障碍之一^[21],即将结束 Gavi 援助的国家很可能面临 HPV 疫苗可及性下降的问题^[22]。因此,与印度尼西亚、越南、乌兹别克斯坦以较为优惠的价格进行疫苗成品出口是合作的可行方式之一。

中国与印度尼西亚在新型冠状病毒肺炎疫情期

间已建立从临床试验到生产供应的合作基础^[10],与中国的双边合作在该国的疫情应对中起到了重要作用^[23]。印度尼西亚约三分之一的疫苗来自中国,该国正在通过从多种渠道获取疫苗来避免对中国疫苗的过度依赖^[24]。目前,其虽已开展四价 HPV 疫苗的技术转移^[25],但本地产能仍存在缺口,需要通过 Gavi 采购用于免疫规划的 HPV 疫苗^[26]。中国与印度尼西亚的 HPV 疫苗合作可以通过开展疫苗临床试验、推动以 Gavi 市场的价格进行成品出口的形式开展,同时可以探索二价、九价 HPV 疫苗的授权生产和技术转移。

在越南开展 HPV 疫苗的常规接种可能消除宫颈癌^[27],而该国女性在得知 HPV 疫苗价格后接种意愿明显下降^[28]。目前中国二价 HPV 疫苗已被 WHO 宣布可用于单剂次接种程序^[29],在 Gavi 产品清单中价格优势明显且产能充足^[30],是越南在资源有限条件下的高性价比选择。中国疫苗在越南仍然面临民众的信任壁垒^[31],这给成品出口和本地化生产带来挑战。提供关于疫苗风险和益处的有效信息可以帮助提高疫苗信心^[32],故在越南开展疫苗临床试验,补充当地人群的疫苗安全性、有效性数据,可能有助于中国 HPV 疫苗在越南获得信任,同时海外临床试验也能为中国 HPV 疫苗获得国际认证建立基础。越南近几年有较多疫苗临床试验成功开展,说明其临床试验审批流程顺畅,临床试验实施可行性强,故越南可以作为中国疫苗海外临床试验的适宜目的地。

2019 年,乌兹别克斯坦将 HPV 疫苗纳入国家免疫规划,目前该国 15 岁女性的疫苗接种覆盖率已经超过了 WHO 推荐的 90% 的目标^[33],中国 HPV 疫苗为乌兹别克斯坦结束 Gavi 援助后维持 HPV 疫苗高覆盖率提供了新的选择。鉴于中亚地区对中国疫苗信任度较高^[34],且中国与乌兹别克斯坦在新型冠状病毒流行期间已有联合研发及本土生产的成功先例^[35],中国可以探索与之开展 HPV 疫苗的授权生产和技术转移,填补该国 HPV 疫苗本地生产的空白。

此外,在探索双边合作纵深的同时,中国也应持续依托 Gavi 等多边机制平台,维持与安哥拉、巴基斯坦^[36]等存在常规疫苗采购需求国家的多边出口合作,形成双边与多边互补的国际合作格局。

本研究存在一定的局限性。首先,虽然本研究使用的指标体系构建过程严谨、结果可信、涵盖多个关键因素,但由于存在不可定量测量的因素,故仍未涵盖疫苗合作需要考虑的所有因素(如目标国家与

其他国家的地缘政治因素),但本研究结果仍对实际决策有参考价值。其次,本研究应用了层次-K 均值混合聚类方法,这一方法虽然结合了两种聚类方法的优点,但在判断簇数方面仍然存在主观性——不同研究者可能选择不同的 K 值作为候选,且对 SSE 随 K 值变化曲线拐点的判断也需主观识别。再次,为了确保可比性,本研究数据来源于 2021 年的公开数据,这可能无法完全反映各国在 HPV 疫苗国际合作领域的最新情况,为避免这一局限性,在推荐优先合作国家及合作方式时,我们对推荐国家的最新情况进行了考量。未来的研究应进一步结合更多的实时数据,以提高研究的准确性和时效性。

综上所述,本研究将 29 个 Gavi 第三、第四阶段国家划分为技术转移优先型、基础援助型和高壁垒潜力型 3 个类别,每个类别可以匹配差异化的合作方式;推荐优先与印度尼西亚、越南、乌兹别克斯坦这类技术转移优先型国家开展 HPV 疫苗成品优惠价格采购、疫苗临床试验、授权生产和技术转移方面的合作。本研究结果可为科学规划合作路径、优化中国 HPV 疫苗国际合作策略提供决策参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 吴音格:提出研究思路,设计研究方案,收集与整理数据,分析数据,撰写论文;黄咏木:提出研究思路,修改和审定论文。所有作者均参与论文修改,并对最终文稿进行审读和确认。

参考文献

- [1] de Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: A worldwide incidence analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(2): e180-e190.
- [2] World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem[R]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [3] Dorji T, Nopsopon T, Tamang ST, et al. Human papillomavirus vaccination uptake in low-and middle-income countries: A meta-analysis[J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 34: 100836.
- [4] Cernuschi T, Gaglione S, Bozzani F. Challenges to sustainable immunization systems in Gavi transitioning countries [J]. *Vaccine*, 2018, 36(45): 6858-6866.
- [5] Li AJ, Kyesi F, Mwengee W, et al. Impact of the human papillomavirus (HPV) vaccine supply shortage on Tanzania's national HPV vaccine introduction[J]. *Vaccine*, 2022, 40: A26-A29.
- [6] Wu T, Hu YM, Li J, et al. Immunogenicity and safety of an E. coli-produced bivalent human papillomavirus (type 16 and 18) vaccine: A randomized controlled phase 2 clinical trial[J]. *Vaccine*, 2015, 33(32): 3940-3946.
- [7] Zhu FC, Zhong GH, Huang WJ, et al. Head-to-head immunogenicity comparison of an Escherichia coli-produced 9-valent human papillomavirus vaccine and Gardasil 9 in women aged 18-26 years in China: A randomised blinded clinical trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, 23(11): 1313-1322.
- [8] Li J, Shi LW, Li K, et al. Comparison of the safety and persistence of immunogenicity of bivalent HPV16/18 vaccine in healthy 9-14-year-old and 18-26-year-old Chinese females: A rando-

- mized, double-blind, non-inferiority clinical trial [J]. *Vaccine*, 2023, 41(48): 7212–7219.
- [9] Bown CP, Snyder CM, Staiger RW. Vaccine supply chain resilience and international cooperation [R]. Hanover: Dartmouth College Economics Department, 2022.
- [10] Pratiwi FI, Muttaqien M, Samy M, et al. International cooperation during COVID-19: Case study vaccine cooperation and its impact in Indonesia [J]. *Asian Polit Policy*, 2022, 14(3): 403–422.
- [11] Sirleaf EJ, Clark H. Achieving vaccination justice: A call for global cooperation [J]. *PLoS Glob Public Health*, 2021, 1(10): e0000036.
- [12] 吴音格, 崔宇煊, 黄畅木. 中国国际疫苗合作优先国家筛选指标体系构建研究 [J]. *中国卫生政策研究*, 2024, 17(9): 60–67.
- [13] 王谋, 康文梅, 张莹. 应对气候变化南南合作优先合作国家选择方法探讨 [J]. *气候变化研究进展*, 2021, 17(6): 744–751.
- [14] 王怀豫, 肖尧, 李奕辰, 等. “一带一路”建设背景下中国与东盟国家农业科技合作的选择机制 [J]. *科技管理研究*, 2022, 42(16): 35–44.
- [15] Peterson AD, Ghosh AP, Maitra R. Merging K-means with hierarchical clustering for identifying general-shaped groups [J]. *Stat (Int Stat Inst)*, 2018, 7(1): e172.
- [16] Chen TS, Tsai TH, Chen YT, et al. A combined K-means and hierarchical clustering method for improving the clustering efficiency of microarray [C]//2005 International Symposium on Intelligent Signal Processing and Communication Systems. Piscataway, USA: IEEE, 2006: 405–408.
- [17] Gavi. Eligibility & Co-financing policies [EB/OL]. (2025-06-18) [2025-09-15]. <https://www.gavi.org/programmes-impact/programmatic-policies/eligibility-co-financing-policies>.
- [18] 李文超, 周勇, 夏士雄. 一种新的基于层次和 K-means 方法的聚类算法 [C]//第二十六届中国控制会议论文集. 张家界: 中国自动化学会控制理论专业委员会, 2007: 2331–2335.
- [19] 胡伟. 改进的层次 K 均值聚类算法 [J]. *计算机工程与应用*, 2013, 49(2): 157–159.
- [20] World Health Organization. IA2030 Global Report 2024 [EB/OL]. (2025-04-26) [2025-09-15]. https://www.immunization-agenda2030.org/images/documents/Immunization_Agenda_2030_Global_Progress_Report_2024_final.pdf.
- [21] Ver AT, Notarte KI, Velasco JV, et al. A systematic review of the barriers to implementing human papillomavirus vaccination programs in low- and middle-income countries in the Asia-Pacific [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2021, 17(6): 530–545.
- [22] Gallagher KE, Howard N, Kabakama S, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage achievements in low and middle-income countries 2007–2016 [J]. *Papillomavirus Res*, 2017, 4: 72–78.
- [23] Kurniawati E, Madu L. Indonesia's efforts to overcome COVID-19 pandemic through international cooperation [C]//Proceedings of the RSF conference series: Business, management and social sciences. Bandung, Indonesia: Research Synergy Foundation, 2021: 242–246.
- [24] Yeremia AE, Raditio KH. Indonesia-China vaccine cooperation and South China Sea diplomacy [J]. *ISEAS Perspective*, 2021(55): 1–15.
- [25] MSD in Indonesia. MSD and Bio Farma sign a framework agreement for technology transfer partnership to locally manufacture human papillomavirus (HPV) vaccine in Indonesia [EB/OL]. (2022-12-13) [2025-09-15]. <https://www.msd-indonesia.com/news/msd-and-bio-farma-sign-a-framework-agreement-for-technology-transfer-partnership-to-locally-manufacture-human-papillomavirus-hpv-vaccine-in-indonesia/#:~:text=JAKARTA%20%20INDONESIA%20%20December%2013th,of%20HPV%20vaccine%20in%20Indonesia>.
- [26] Setiawan D, Ramadani P, Lianawati L, et al. HPV vaccination program in Indonesia: Effectiveness, dose, scale-up costs, future prospects, and policy recommendations [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2025, 26(2): 421–434.
- [27] Drolet M, Laprise JF, Martin D, et al. Optimal human papillomavirus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: A mathematical modelling analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(11): 1598–1610.
- [28] Le XTT, Nguyen PTN, Do TTT, et al. Intention to pay for HPV vaccination among women of childbearing age in Vietnam [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(9): 3144.
- [29] World Health Organization. WHO adds an HPV vaccine for single-dose use [EB/OL]. (2024-10-04) [2025-09-15]. <https://www.who.int/news/item/04-10-2024-who-adds-an-hpv-vaccine-for-single-dose-use>.
- [30] Gavi. Detailed product profiles [EB/OL]. (2025-07-13) [2025-09-15]. <https://www.gavi.org/news/document-library/detailed-product-profiles>.
- [31] van Dijk RJL, Lo CY. The effect of Chinese vaccine diplomacy during COVID-19 in the Philippines and Vietnam: A multiple case study from a soft power perspective [J]. *Humanit Soc Sci Commun*, 2023, 10: 687.
- [32] Badur S, Ota M, Öztürk S, et al. Vaccine confidence: The keys to restoring trust [J]. *Hum Vaccines Immunother*, 2020, 16(5): 1007–1017.
- [33] Ussai S, Seyidov T, Khomasuridze T, et al. Regional alliance for cervical cancer prevention in eastern Europe and central Asia: Progressing towards the target 1 of the global strategy for cervical cancer elimination [J]. *Healthcare*, 2025, 13(10): 1209.
- [34] Filipović A. Vaccine diplomacy of the United States, China, India, and Russia during the COVID-19 pandemic: A comparative analysis [J]. *Međunarodna politika*, 2024, 75(1190): 57–90.
- [35] Yan Q, Abdurakhmonov IY, Cao J. Cooperation and innovation: An interview with Minister Ibrokhim Y. Abdurakhmonov and Professor Jinghua Cao [J]. *hLife*, 2024, 2(11): 547–553.
- [36] UNICEF. Gavi Shipments 2025 Plan—Vaccines & Devices—All Regions [EB/OL]. (2025-08-28) [2025-09-15]. <https://www.unicef.org/supply/media/24271/file/Gavi-shipments-Aug-2025.pdf>.

(2025-10-16 收稿)

(本文编辑:赵 波)