



**Programa de las  
Naciones Unidas  
para el Medio Ambiente**

Distr.  
GENERAL

UNEP/OzL.Pro/ExCom/55/27  
20 de junio de 2008

ESPAÑOL  
ORIGINAL: INGLÉS

COMITÉ EJECUTIVO DEL FONDO MULTILATERAL  
PARA LA APLICACIÓN DEL  
PROTOCOLO DE MONTREAL  
Quincuagésima quinta Reunión  
Bangkok, 14 al 18 de julio de 2008

**PROPUESTA DE PROYECTO: CHINA**

Este documento contiene los comentarios y las recomendaciones de la Secretaría del Fondo sobre las siguientes propuestas de proyecto:

Aerosoles

Plan sectorial para la eliminación del consumo de CFC en el sector de inhaladores de dosis medida

ONUUDI

Fumigantes

Eliminación nacional de metilbromuro (fase II, tercer tramo)

Italia y ONUDI

Agente de Proceso

Plan sectorial para la eliminación de los usos de agentes de proceso con SAO (fase II) y producción correspondiente de CTC: programa anual para 2008

Banco Mundial

Producción

Plan sectorial para la eliminación de la producción de metilbromuro: programa de trabajo para 2008-2010 (fase II)

ONUUDI

## HOJA DE EVALUACIÓN DE PROYECTO - PROYECTOS NO PLURIANUALES CHINA

**TÍTULO DEL PROYECTO****BILATERAL/ORGANISMO DE EJECUCION**

Plan sectorial para la eliminación del consumo de CFC en el sector de inhaladores de dosis medida	ONUDI
---	-------

<b>ORGANISMO DE COORDINACION NACIONAL</b>	Administración Estatal de Protección del Medio Ambiente (SEPA) Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos (SFDA)
---	---

**DATOS DE CONSUMO MÁS RECIENTE PARA SAO OBJETO DEL PROYECTO****A: DATOS DEL ARTÍCULO 7 (TONELADAS PAO, 2006, A OCTUBRE DE 2006)**

CFC	12 414,9		
-----	----------	--	--

**B: DATOS SECTORIALES DEL PROGRAMA DE PAÍS (TONELADAS PAO, 2006, A OCTUBRE DE 2007)**

SAO	Aerosoles	Inhaladores de dosis medida			
CFC-11	98,9	46,0			
CFC-12	370,0	276,5			
CFC-114					
Total	468.,9	322,5			
<b>Consumo de CFC remanente admisible para la financiación (toneladas PAO)</b>					423.2

PLAN ADMINISTRATIVO DEL AÑO EN CURSO	Financiación en dólares EE.UU.	Eliminación en ton. PAO
	13 000 000	250
<b>TITULO DEL PROYECTO:</b>		
Uso de SAO en la empresa (toneladas PAO):		340 ,5
SAO por ser eliminadas (toneladas PAO):		322 ,5
SAO por ser agregadas (toneladas PAO):		n/a
Duración del proyecto (meses):		40
Monto inicial solicitado (dólares EE.UU.):		18 850 502
Costos finales del proyecto (dólares EE.UU.):		
Costo adicional de capital:		16,299,000
Imprevistos (10 %):		420,400
Costo adicional de explotación:		1,989,502
Costo total del proyecto:		
Propiedad local (%):		100
Componente de exportación (%):		Ninguno
Donación solicitada (dólares EE.UU.):		18 708 902
Relación costo-eficacia (dólares EE.UU. /kg):		58 ,01
Costos de apoyo del organismo de ejecución (dólares EE.UU.):		1 403 168
Costo total del proyecto para el Fondo Multilateral (dólares EE.UU.):		20 112 070
Situación de la financiación de contraparte (S/N):		S
Hitos de supervisión del proyecto incluidos (S/N):		S
<b>RECOMENDACIÓN DE LA SECRETARIA</b>	Sometidos a consideración particular	

## DESCRIPCION DEL PROYECTO

1. En nombre del Gobierno de la República Popular de China (China), la ONUDI ha presentado un plan sectorial para la eliminación de 322,5 toneladas PAO de clorofluorocarbonos (CFC) utilizados en la fabricación de inhaladores de dosis medida (plan sectorial de inhaladores de dosis medida) a fin de que el Comité Ejecutivo lo examine en su 55ª Reunión. El costo total del proyecto, tal como fue presentado, asciende a 18.850.502 dólares de los EE.UU., más costos de apoyo del organismo de 1.413.788 dólares de los EE.UU., para la ONUDI. Una vez que se haya aprobado este proyecto, no habrá más consumo de CFC admisible para el financiamiento para China.

### Antecedentes

2. En su 53ª Reunión, la ONUDI, en nombre del Gobierno de China, presentó un plan sectorial para la eliminación de 280,9 toneladas PAO de CFC utilizados en la fabricación de inhaladores de dosis medida, a un costo total de 22.316.189 dólares de los EE.UU. más 1.673.714 dólares de costos de apoyo del organismo. El Comité estableció un grupo de contacto oficioso para examinar las cuestiones relativas a los altos costos del plan del sector de inhaladores de dosis medida, el hecho de que varias fábricas de inhaladores de dosis medida hubieran iniciado la producción en fecha tan tardía como 2006, y el hecho de que el Gobierno de China todavía pudiera solicitar exenciones para usos esenciales en el futuro. Tras las deliberaciones, el Comité Ejecutivo aplazó el examen de la propuesta de proyecto hasta la 54ª Reunión y pidió al Gobierno de China y a la ONUDI que tuvieran en cuenta la racionalización industrial y la relación costo-eficacia al volver a presentar una propuesta de proyecto revisada (decisión 53/23).

3. En el plan sectorial de inhaladores de dosis medida presentado nuevamente sólo a la 55ª Reunión se abordaban las cuestiones planteadas anteriormente por el Comité Ejecutivo. Teniendo en cuenta la complejidad de la propuesta de proyecto, y para facilitar su examen por el Comité Ejecutivo, la Secretaría ha preparado el presente documento basado en el que se presentó a la 53ª Reunión (UNEP/OzL.Pro/ExCom/53/28). Este documento consta de las siguientes secciones:

- a) Resumen del proyecto, en que se proporciona una breve explicación de las actividades emprendidas por la ONUDI para abordar las cuestiones planteadas por el Comité en su 53ª Reunión (es decir, el consumo de CFC, la producción de inhaladores de polvo seco, la racionalización industrial y los costos de capital y de explotación);
- b) Análisis de las instalaciones de producción de inhaladores de dosis medida, en que se tiene en cuenta la información adicional y/o revisada reunida por la ONUDI (es decir, una versión actualizada del párrafo 6 del documento ExCom/53/28);
- c) Las necesidades de CFC para la producción de inhaladores de dosis medida después de 2009;

- d) Una selección de tecnologías alternativas;
- e) Las actividades de asistencia técnica;
- f) Los costos de capital y de explotación;
- g) La relación costo-eficacia, y
- h) Una propuesta de la Secretaría.

### **Resumen del proyecto**

4. Según el plan sectorial de inhaladores de dosis medida, en China hay 38 fábricas que producen estos inhaladores, con 104 licencias de producción. En 2007, 16 fábricas con 36 licencias comunicaron que estaban en producción<sup>1</sup>, mientras que 18 fábricas no informaron sobre la producción de ese año. Los 5 fábricas restantes son propiedad de empresas multinacionales (una de ellas cesó la producción en 2005).

5. En la versión revisada del plan sectorial de inhaladores de dosis medida, la ONUDI ha abordado las cuestiones planteadas por el Comité Ejecutivo en su 53<sup>a</sup> Reunión, de la siguiente manera:

- a) Consumo de CFC: en base a la información adicional reunida por la ONUDI mediante visitas in situ y un examen de las facturas y los informes sobre la producción, las ventas y los inventarios, el nivel de consumo de CFC utilizado para la producción de inhaladores de dosis medida pasó de 280,9 toneladas PAO a 341,0 toneladas PAO, de las que 322,5 toneladas PAO llenan los requisitos para recibir financiación;
- b) Inhaladores de polvo seco (IPS): la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos ha estudiado la posibilidad de iniciar la producción de IPS en por lo menos una de las fábricas que producen inhaladores de dosis medida y ha llegado a la conclusión de que, en la actualidad, esta opción no es factible por las razones siguientes: hay que establecer un nuevo proceso para registrar los IPS; la producción de IPS requiere la compra e instalación de nuevas líneas de producción; habría que importar unidades de dosificación, y la instalación de una planta para la fabricación de unidades de dosificación requeriría considerables recursos y la obtención de derechos de patente; en China, el precio actual de los IPS en el mercado es aproximadamente cinco veces superior que el de los inhaladores de dosis medida; y una empresa extranjera está estableciendo una fábrica de producción de IPS en China para atender al segmento de mercado disponible (no parece que haya espacio en el mercado para otro nuevo productor del IPS).

---

<sup>1</sup> Las 16 empresas disponen de otras 22 licencias sin producción.

- c) Racionalización industrial: teniendo en cuenta que China no dispone de instrumentos jurídicos para obligar a cerrar o consolidar empresas, se propone realizar una racionalización industrial del sector de inhaladores de dosis medida mediante el pago de incentivos para 44 de las 77 licencias de producción:
- i) En el caso de las fábricas que no tienen una producción anual de referencia, se pagarán 20.000 dólares de los EE.UU. por licencia disponible, como compensación parcial por renunciar a la licencia de producción; y
  - ii) Para las fábricas con una producción anual de referencia muy baja (inferior a 5 toneladas PAO de CFC), se pagarán 20.000 dólares de los EE.UU. por licencia disponible como compensación parcial por registrar o abandonar sus licencias de producción, y otros 50.000 dólares de los EE.UU. ya sea por destruir el equipo y cesar la producción o como contribución única a los costos de capital y de explotación.
  - iii) El Gobierno de China y la ONUDI creen que, con este enfoque, la racionalización industrial se logrará a través de las fuerzas del mercado ya que algunas fábricas de inhaladores de dosis medida podrían tener dificultades en el futuro para recaudar fondos para la conversión de sus líneas de producción basadas en CFC y tendrían que renunciar a ser fabricantes de inhaladores de dosis medida independientes. Otras fábricas podrían decidir pagar el costo de la conversión de sus líneas de producción con otras fuentes de financiación distintas del Fondo. Esto haría que los inhaladores de dosis medida se produjeran en el país en un menor número de fábricas con mayor capacidad y viabilidad económica y técnica. El enfoque propuesto también tiene por finalidad mejorar la relación costo-eficacia del plan sectorial, en respuesta a la decisión 53/23 del Comité Ejecutivo.
- d) Costos de capital y de explotación: los costos de capital y de explotación del sector de inhaladores de dosis medida se han estimado de la forma siguiente:
- i) Los costos de capital se han calculado según el nivel de consumo de CFC a nivel de la fábrica: 50.000 dólares de los EE.UU. por línea de producción de las fábricas con un consumo anual de CFC por debajo de 5 toneladas PAO (10 fábricas); 200.000 dólares de los EE.UU. para las líneas de producción con un consumo anual de CFC de entre 5 y 50 toneladas PAO (2 fábricas); 680.000 dólares de los EE.UU. para líneas de producción con un consumo anual de CFC de entre 50 y 100 toneladas PAO (3 fábricas), y 1.320.000 dólares de los EE.UU. para una fábrica con un consumo anual superior a 100 toneladas PAO;
  - ii) Los costos de adquisición de patentes se pagarán en parte, principalmente a las grandes fábricas, mientras que las pequeñas fábricas no recibirán

ninguna compensación del Fondo o recibirán una compensación muy limitada;

- iii) Los ahorros de explotación se han calculado en base a un período de un año.

6. Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores, el costo total del plan sectorial de inhaladores de dosis medida revisado asciende a 18.850.502 dólares de los EE.UU., es decir 3.465.687 dólares de los EE.UU. menos del costo total del proyecto presentado a la 53ª Reunión, como se indica en el cuadro 1 a continuación:

**Cuadro 1. Resumen del costo total del plan para el sector de inhaladores de dosis medida para China**

Componente de costo	Costo total (en dólares de los EE.UU.)		
	55a Reunión	53a Reunión	Diferencia
Asistencia técnica	1 100 000	1 100 000	-
Costo de patentes	2 600 000	-	(2 600 000)
Expediente técnico para licencias en producción en 2007 (*)	6 435 000	7 020 000	585 000
Expediente técnico para licencias fuera de producción en 2007	880 000	3 485 000	2 605 000
Modificaciones de fábricas con instalaciones existentes	4 260 000	5 560 000	1 300 000
Validación de la producción (por línea de producción)	720 000	680 000	(40 000)
Programa de formación (por línea de producción)	440 000	412 500	(27 500)
Costo de explotación	1 989 502	3 502 689	1 513 187
Gastos imprevistos	426 000	556 000	130 000
<b>Total</b>	<b>18 850 502</b>	<b>22 316 189</b>	<b>3 465 687</b>

(\*) Incluye estudios farmacológico y toxicológico y sobre los procesos de producción y la calidad, así como una prueba especiales de seguridad y una prueba clínica.

7. Al presente documento se adjunta una copia del plan sectorial de inhaladores de dosis medida presentado por la ONUDI.

## COMENTARIOS Y RECOMENDACIÓN DE LA SECRETARIA

### COMENTARIOS

#### Análisis de las instalaciones de producción de inhaladores de dosis medida

8. Al examinar la información presentada en el plan sectorial de inhaladores de dosis medida, la Secretaría observó lo siguiente:

- a) El consumo de CFC para la producción de inhaladores de dosis medida pasó de 152,1 toneladas PAO en 2004 a 340,5 toneladas PAO en 2007. Actualmente los médicos usan con mayor frecuencia inhaladores de dosis medida para tratar a pacientes con asma y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, en lugar de seguir los tratamientos tradicionales;
- b) Actualmente hay siete fábricas de inhaladores de dosis medida en China que también producen aerosoles farmacéuticos<sup>2</sup>. Algunas de ellas han recibido financiación para convertir sus líneas de producción de aerosoles farmacéuticos en inhaladores que no utilizan CFC como propulsor, para la asistencia técnica y para programas de formación. Estas fábricas tienen diferentes líneas de producción y licencias para inhaladores de dosis medida;
- c) Según se indica en el Cuadro 2 *infra*, 3 empresas transnacionales<sup>3</sup> producen inhaladores de dosis medida desde hace tres años. No se piden costos de capital ni de explotación para la conversión de estas fábricas:

**Cuadro 2. Producción de inhaladores de dosis medida por empresas multinacionales**

Núm.	Nombre de la empresa	Producto	Ingredientes activos	CFC 2005 (kg)	CFC 2006 (kg)	CFC 2007 (kg)
1	AstraZeneca Pharmaceutical	B04	Budesonida	3 494 ,0	4,538.0	
1	AstraZeneca Pharmaceutical	B13	Sulfato de terbutalina	7 460 ,0	8,665.0	
3	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical	B15	Salbutamol	745 ,9		730.0
3	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical	B01	Dipropionato de beclometasona	180 ,3		
31	Weifang Zhongshi Pharmacy	B01	Dipropionato de beclometasona	-	-	57.0
31	Weifang Zhongshi Pharmacy	B15	Salbutamol	1 350 ,0	900.0	597.0
31	Weifang Zhongshi Pharmacy	B16	Salbutamol (suspensión)	-	-	70.7
<b>Total</b>				<b>13 230.2</b>	<b>14 103.0</b>	<b>1 454 ,7</b>

La ONUDI ha señalado que el nivel de financiación solicitado para estas fábricas se calculó teniendo en cuenta sus bajos niveles de producción.

- d) Tres fábricas comenzaron la producción de inhaladores de dosis medida recién en 2006 y la redujeron considerablemente en 2007, como se indica en el Cuadro 3 siguiente:

<sup>2</sup> Las siete fábricas son: Beijing Haiderun Pharmaceutical (Núm. 2); Guangzhou Dongkang Pharmaceutical (Núm.8); Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical (Núm. 9); Heilongjiang Tanglong Pharmaceutical (Núm. 16); Penglai Nuokang Pharmaceutical (Núm. 19); Shanghai Pharmaceutical Group (Núm. 28); y Wuxi Shanhe Group (Núm. 32).

<sup>3</sup> En 2005, otra empresa multinacional, GlaxoSmithKlein, dejó de producir inhaladores de dosis medida de beclometasona que utilizan CFC.

**Cuadro 3: Fábricas de inhaladores de dosis medida que comenzaron la producción recién en 2006**

Núm.	Nombre de la empresa	Producto	Ingrediente activo	CFC2006 (kg)	CFC 2007 (kg)
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical <sup>4</sup>	B15	Salbutamol	6 424,0	214,0
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical	B22	Clorhidrato de isoprenalina	2 915,0	-
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical	B23	Bromuro de ipratropio	27,0	325,0
14	Henan Xinxin Pharmaceutical <sup>5</sup>	B11	Huashanshen	300 ,0	-
38	Jiangsu Tianji Pharmaceutical	B12	Ribavirina en aerosol	4 202 ,0	-
<b>Total</b>				<b>13 868,0</b>	<b>539,0</b>

- e) En 5 fábricas se produjeron varios inhaladores de dosis medida por primera vez en 2007, o se reanudó la producción en 2007 tras varios años de inactividad, como se indica en el cuadro 4 *infra*. En algunas de las fábricas ya se producían otros inhaladores de dosis medida en China.

**Cuadro 4. inhaladores de dosis medida producidos sólo en 2007 por fábricas establecidas**

Núm.	Nombre de la empresa	Producto	Ingrediente activo	CFC 2007 (kg)
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical Co., Ltda.	B14	Cromoglicato de sodio	127,0
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltda..	B22	Clorhidrato de isoprenalina	30,0
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltda..	B04	Budesonida	70,0
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co.,Ltda..	B01	Dipropionato de beclometasoma	57,0
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co.,Ltda..	B16	Salbutamol (suspensión)	70,7
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltda.. of Wuxi Shanhe Group	B15	Salbutamol	3 200,0
35	Guandong Tongde Pharmaceutical Co., Ltda..	B15	Salbutamol	3 420,0
35	Guandong Tongde Pharmaceutical Co., Ltda..	B16	Salbutamol (suspensión)	2 650,0
<b>Total</b>				<b>9 624,7</b>

La ONUDI ha señalado que el nivel de financiación solicitado para estas fábricas se calculó teniendo en cuenta sus bajos niveles de producción.

<sup>4</sup> Por motivos ambientales, la fábrica fue trasladada a un nuevo emplazamiento en 1999; las pruebas de producción de CFC-IDM comenzaron en el segundo semestre de 2005 con la plena producción en 2006. El consumo de CFC osciló entre 3.567 kg. y 4.459 kg. entre 1996 y 1998.

<sup>5</sup> En 2001 y 2003 la fábrica consumió 300 kg y 150 kg de CFC para la fabricación de B11.



- f) En los inhaladores de dosis medida que se producen actualmente en China hay sólo 13 ingredientes activos, como se indica en el Cuadro 5 *infra*.<sup>6</sup> Cabe observar que:
- i) La producción total de inhaladores de dosis medida con beclometasona (B01), sulfato de terbutalina (B13), cromoglicato de sodio (B14), salbutamol - tanto en solución (B15) como en suspensión (B16) - e isoprenalina (B22) representa más del 97% de toda la producción de 2007. Estos cinco ingredientes activos tienen una función terapéutica muy importante en el tratamiento del asma y las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas;
  - ii) El consumo total de CFC de siete diferentes ingredientes activos en los inhaladores de dosis medida representa menos del 3,0% del consumo total (es decir, budesonida (B04), dimeticona (B05), fumarato de ketotifeno (B09), ribavirina (B12), xinafoato de salmeterol (B17), bromuro de ipratropio (B23) y zhichuanling (B24)); y
  - iii) La producción de inhaladores de dosis medida que contienen fumarato de ketotifeno (B09), xinafoato de salmeterol (B17) y bromuro de ipratropio (B23) se inició sólo en 2006, con un consumo de CFC total de 1.308,0 kg (este consumo llegó a 1.606 kg en 2007).

**Cuadro 5. Ingredientes activos de los inhaladores de dosis medida fabricados actualmente en China**

Producto	Ingrediente activo	Consumo CFC (kg)			CFC (%)*
		2005	2006	2007	
B17	Xinafoato de salmeterol		10,0	10,0	0,00%
B05	Dimeticona	22,2	70,0	100,0	0,03%
B24	Zhichuanling	30,0	130,8	320,0	0,09%
B23	Bromuro de ipratropio	-	27,0	325,0	0,10%
B09	Fumarato de ketotifeno	-	1 271,0	1 271,0	0,37%
B12	Ribavirina	1 851,0	7 395,0	3 443,0	1,01%
B04	Budesonida	6 273,5	8 037,0	4 069,0	1,20%
B14	Cromoglicato de sodio	6 902,0	7 541,5	13 591,0	3,99%
B13	Sulfato de terbutalina	7 460,0	8 665,0	16 612,7	4,88%
B22	Clorhidrato de isoprenalina	40 647,2	47 324,0	43 452,0	12,76%

<sup>6</sup> La ONUDI indicó que, en 1997, se produjeron 100.000 inhaladores de dosis medida de ipratropio (B23) con un consumo total de 1.414 kg de CFC; en 2001 y en 2003 se produjeron 32.000 y 16.000 inhaladores, respectivamente, con huashanshen (B11); la licencia para inhaladores de dosis medida con fumarato de ketotifeno (B09) se aprobó en 1995, no obstante no hay información sobre los niveles de producción antes de 2004; los inhaladores de dosis medida con sulfato de salbutamol (B25) se aprobaron recientemente.

Producto	Ingrediente activo	Consumo CFC (kg)			CFC (%)*
		2005	2006	2007	
B01	Dipropionato de beclometasona	16 796,6	23 048,0	59 954,0	17,61%
B15	Salbutamol (solución)	69 905,3	91 650,0	85 378,0	25,07%
B16	Salbutamol (suspensión)	93 793,1	85 396,2	111 968,7	32,88%
<b>Total</b>		<b>243 680,9</b>	<b>280 565,5</b>	<b>340 494,4</b>	<b>100,0%</b>

(\*) Porcentaje del total del consumo de CFC en 2007.

### Necesidades de CFC para la producción de inhaladores de dosis medida después de 2009

9. La ONUDI ha seguido estudiando con el Gobierno de China la cuestión de posibles exenciones para usos esenciales de CFC. Cuando la Secretaría planteó esta cuestión por primera vez, la ONUDI indicó que la “conversión de todas las líneas de producción de inhaladores de dosis medida con CFC se debería terminar parcialmente para fines de 2010, si el Comité Ejecutivo aprueba el plan sectorial de inhaladores de dosis medida en su 53ª Reunión. Debido a la complejidad de la conversión de este subsector, la conversión de algunas líneas de producción podría no terminarse para fines de 2010. Por un período transitorio, se utilizarán los CFC que se están almacenando”. Hoy día esta situación ha cambiado. Según el plan sectorial de inhaladores de dosis medida revisado, el consumo de CFC aumentará anualmente, pasando de 341 toneladas PAO en 2007 a un nivel máximo de 748,3 toneladas PAO en 2011 y, a continuación, se irá reduciendo anualmente, hasta llegar a la eliminación total en 2014. El total acumulativo de consumo de CFC entre 2008 y 2014 asciende a 3.332,3 toneladas PAO. Al explicar las razones por las cuales es necesario mantener el consumo hasta 2014, la ONUDI indicó que la situación actual en materia de patentes y la reticencia de los propietarios de la tecnología a prestar una asistencia técnica asequible a China habían llevado al Gobierno de China y a la ONUDI a creer que el calendario de eliminación propuesto anteriormente era demasiado ambicioso y no podía aplicarse.

10. De acuerdo con el acuerdo de cese de producción de CFC entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo, en 2008 y 2009 podría producirse un total de 1.100 toneladas PAO de CFC<sup>7</sup>. Para hacer frente a las demás necesidades de CFC, a saber, 2.232,3 toneladas PAO, el Gobierno propone una enmienda al actual acuerdo de producción.

11. Según el plan sectorial de inhaladores de dosis medida, el consumo de CFC experimentará un crecimiento sin obstáculos entre 2007 y 2011. Sólo en 2012 la ejecución del proyecto se traducirá en una reducción de alrededor de 100 toneladas PAO con respecto al consumo del año anterior. Sin embargo, teniendo en cuenta que es conocida la reformulación de los inhaladores de dosis medida que tienen como ingredientes activos salbutamol y beclometasona al uso del propulsor hidrofluoroalcano 134a, cabe esperar que la conversión de por lo menos estos dos inhaladores de dosis medida, que representan más del 75% del total de consumo de CFC en China, se realice en una etapa más temprana, en el supuesto de que el proyecto se apruebe en la 55ª Reunión. Sí así fuera, sería posible reducir considerablemente la

<sup>7</sup> Con arreglo al acuerdo concertado entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo para el plan de eliminación acelerada de CFC/CTC/halones, China podría exportar 100 toneladas PAO de CFC en 2008 y 50 toneladas PAO en 2009.

cantidad de CFC que podría ser necesaria a partir de 2010. La ONUDI respondió indicando que las cuestiones tales como el escaso número de proveedores de tecnología y la creciente demanda de inhaladores de dosis medida podría reducir el ritmo de ejecución del proyecto. Sin embargo, la ONUDI tiene previsto iniciar la conversión de los inhaladores de dosis medida que contienen estos ingredientes activos primero, y terminarla posiblemente en 2011. Con todo, no se puede proponer ahora una ulterior reducción de la necesidad de CFC después de la eliminación en 2010, a pesar de que se intentará hacerlo durante el proceso de ejecución.

### **Selección de tecnologías alternativas**

12. De acuerdo con el plan sectorial de inhaladores de dosis medida, todos los inhaladores de dosis medida que utilizan CFC podrían pasar a usar hidrofluoroalcano como propulsor. En la propuesta, se señala que todavía quedan muchas cuestiones pendientes por resolver antes de introducir inhaladores de dosis medida con hidrofluoroalcanos. Cuando esta cuestión se planteó por primera vez, la ONUDI indicó que “la cuestión principal se relaciona con los derechos de patente, que, en China, cubren casi todos los inhaladores de dosis medida que usan hidrofluoroalcano como propulsor. Hay otras fábricas que todavía no han terminado sus estudios sobre tecnologías con sucedáneos de CFC.” La ONUDI señaló que desde que se había presentado por primera vez el plan sectorial de inhaladores de dosis medida, las fábricas de inhaladores de dosis medida en China se habían dado cuenta de cuán urgente era ir eliminando gradualmente su consumo de CFC. En consecuencia, la mayoría de las empresas había comenzado a estudiar las cuestiones relacionadas con la eliminación de los CFC en este sector.

### **Actividades de asistencia técnica**

13. La Secretaría señaló que si bien se redujo el costo de preparación de los expedientes técnicos para las licencias de los inhaladores de dosis medida que no se producen, que pasó de 85.000 dólares de los EE.UU. (solicitados en la propuesta presentada a la 53<sup>a</sup> Reunión) a 20.000 dólares de los EE.UU., el total de fondos solicitados para actividades que no constituyen inversiones asciende a \$ 11,735 millones de dólares de los EE.UU., lo que constituye un monto muy elevado. Esta cantidad se compone de:

- a) 7.315 millones de dólares de los EE.UU. para la preparación de expedientes técnicos para el registro de 80 productos: 33 que se encontraban en producción en 2007 (a 195.000 dólares de los EE.UU./producto), y 44<sup>8</sup> que no se produjeron en 2007 (a 20.000 dólares de los EE.UU. /producto);
- b) 1,1 millones de dólares de los EE.UU. para asistencia técnica, como, por ejemplo, talleres, programas de capacitación, sensibilización de la opinión pública, consultores, viajes de estudio, actividades de apoyo legislativo, auditorías del consumo de CFC para los fabricantes de aerosoles farmacéuticos, establecimiento de un sistema de información de gestión y varias otras actividades de asistencia técnica;

---

<sup>8</sup> Tres de los 44 productos se dejarán de producir en un futuro próximo.

- c) 40.000 dólares de los EE.UU. para cada una de las 18 líneas de producción para la validación de los equipos, los proceso de producción y otros gastos, por un total de 720.000 dólares de los EE.UU., y
- d) 2,6 millones de dólares de los EE.UU. como compensación parcial de los costos de patente. Cabe señalar que esta solicitud no se incluyó en el plan sectorial para los inhaladores de dosis medida presentado a la 53<sup>a</sup> Reunión.

### **Costos de capital y de explotación**

14. En el proyecto de plan sectorial de inhaladores de dosis medida se propone financiar la conversión de 16 fábricas que producen actualmente inhaladores de dosis medida con CFC. Se propuso un reemplazo de las líneas de producción similar para todas las fábricas, independientemente de los equipos básicos y de la capacidad instalada en cada fábrica. Con excepción de la fábrica más grande (fábrica Núm. 21), la financiación que se propone daría lugar a un aumento de la capacidad con respecto a los niveles actuales. En concreto,

- a) Hay siete fábricas con un consumo anual de CFC de 0,55 toneladas PAO (fábricas Núm. 2, 9, 11, 16, 22, 25 y 37) y otras tres fábricas con un consumo por debajo de 4,2 toneladas PAO (fábricas Núm. 8, 24 y 32). Cada una de estas fábricas recibiría 50.000 dólares de los EE.UU.;
- b) Dos fábricas con un consumo anual de CFC de entre 6,1 y 9,8 toneladas PAO (fábricas Núm. 35 y 36) recibirían 200.000 dólares de los EE.UU. cada una;
- c) Dos fábricas con un consumo de entre 21,7 y 26,1 toneladas PAO (fábricas Núm. 19 y 28) y una fábricas adicional con un consumo de 73,3 toneladas PAO (fábrica Núm. 18), recibirían 680,000 dólares de los EE.UU., cada una, y
- d) Una fábrica con un consumo anual de CFC de 175,2 toneladas PAO (fábrica Núm. 21), recibiría 1.320.000 dólares de los EE.UU..

15. La Secretaría indicó también que si bien los costos incrementales de explotación han pasado de 3.502.689 dólares de los EE.UU. (12,47 dólares EE.UU./kg) a 1.989.502 dólares de los EE.UU. (7,08 dólares EE.UU./kg), siguen siendo mucho más elevados que los gastos de explotación para los proyectos de inhaladores de dosis medida ya aprobados para Bangladesh (4,06 dólares EE.UU./kg), Egipto (5,64 dólares EE.UU./kg), Irán (3,59 dólares EE.UU./kg) y México (2,70 dólares EE.UU./kg).

16. La ONUDI indicó que incluso las fábricas de inhaladores de dosis medida con un nivel de producción muy bajo en el año de referencia tienen una proporción relativamente importante de capacidad instalada (es decir, 5 a 8 millones de latas/año), que no se ha utilizado en su totalidad debido a razones de mercado. Sin embargo, se pide una financiación mínima para esas fábricas, como incentivo para cesar la producción y destruir el equipo. Con el fin de disminuir el nivel de financiación total, se redujeron los costos de explotación de 3,5 millones de dólares EE.UU. a menos de 2 millones de dólares. El precio de las válvulas utilizado para calcular los

costos de explotación se ha estimado asumiendo que el precio podría reducirse en el futuro, cuando las válvulas se produzcan localmente y el volumen de producción llegue a un nivel razonable.

### **Relación costo-eficacia**

17. Al igual que en la anterior presentación del plan sectorial de inhaladores de dosis medida, la Secretaría llevó a cabo un examen más detallado de la propuesta. A tal efecto, la Secretaría preparó un cuadro que relaciona cada costo unitario propuesto en el plan con cada una de las 16 fábricas que funcionan actualmente. En este análisis, el monto total pedido para asistencia técnica (1.100.000 dólares de los EE.UU.) y para patentes (2.600.000 dólares de los EE.UU.) se dividió por la cantidad total de CFC que se eliminará y se prorrateó entre las 16 fábricas en funcionamiento actualmente, teniendo en cuenta su consumo de CFC en 2007.

18. De acuerdo con este análisis, la Secretaría formula las observaciones adicionales siguientes:

- a) La relación costo-eficacia total del proyecto presentado es de 58,46 dólares de los EE.UU./kg, calculada sobre la base de un consumo de CFC de 322.475 toneladas PAO. La relación costo-eficacia total del plan sectorial de inhaladores de dosis medida supera en 20,00 dólares de los EE.UU./kg la relación costo-eficacia de los proyectos de inhaladores de dosis medida ya aprobados para Bangladesh (38,08 dólares EE.UU./kg), Irán (36,61 dólares EE.UU./kg), Egipto (36,36 dólares EE.UU./kg) y México (37,75 dólares EE.UU./kg);
- b) La Secretaría es consciente de que el Comité Ejecutivo no ha establecido un límite a la relación costo-eficacia para los proyectos del subsector de inhaladores de dosis medida. Sin embargo, la Secretaría establece una correlación entre la relación costo-eficacia a nivel de la fábrica y la sostenibilidad potencial de las fábricas. Sobre esta base, se observa que:
  - i) Las empresas más eficaces en función de los costos son los dos principales productores de inhaladores de dosis medida (las fábricas Núm. 18 y 21), con una relación costo-eficacia de 35,93 dólares EE.UU. /kg y 26,76 dólares EE.UU./kg, respectivamente. La producción combinada de estas dos fábricas representa el 74% del total de inhaladores de dosis medida producidos en China y el 77% del consumo total de CFC en el sector de inhaladores de dosis medida en China;
  - ii) Tres fábricas (las Núm. 19, 28 y 35) tienen una relación costo-eficacia que oscila entre 67 dólares EE.UU./kg y 99 dólares EE.UU. /kg; seis fábricas tienen una relación costo-eficacia entre 178 dólares EE.UU. /kg y 788 dólares EE.UU. /kg (fábricas Núm. 2, 8, 11, 24, 32 y 36); tres fábricas tienen una relación costo-eficacia entre 1.128 dólares EE.UU. /kg y 1.619 dólares EE.UU. /kg. (fábricas Núm. 9, 16 y 25); y otras dos fábricas tienen una relación costo-eficacia entre 5.140 dólares EE.UU./kg. y 5.145 dólares

EE.UU./kg (fábricas Núm. 22 y 37). De acuerdo con estos valores, la viabilidad a largo plazo de estas empresas es dudosa;

- iii) No se distribuyeron entre las fábricas que producen actualmente inhaladores de dosis medida 888.000 dólares de los EE.UU. asociados con los expedientes técnicos destinados al registro de los inhaladores de dosis medida que tienen licencia pero que no produjeron en 2007.

La ONUDI indicó que se alentará a las fábricas que producen inhaladores de dosis medida con una relación costo-eficacia muy elevada (valor absoluto) a cesar sus actividades en ese ámbito mediante el enfoque propuesto en el plan sectorial de inhaladores de dosis medida.

### **Propuesta de la Secretaría**

19. Teniendo en cuenta las cuestiones planteadas y las observaciones formuladas por la Secretaría al examinar el plan sectorial de inhaladores de dosis medida presentado nuevamente por la ONUDI, así como la solicitud de financiación de varios componentes del proyecto cuya admisibilidad es dudosa y la experiencia adquirida en el Fondo Multilateral con respecto al sector de inhaladores de dosis medida, la Secretaría propuso a la ONUDI la siguiente metodología alternativa para determinar el costo incremental del plan sectorial de inhaladores de dosis medida para China. Esta metodología, que se ajusta a las actuales políticas y directrices del Fondo Multilateral, sólo podría adoptarse una vez abordadas a fondo las cuestiones pertinentes planteadas por la Secretaría.

#### Estrategia de transición

20. El plan sectorial de inhaladores de dosis medida elaborado por el Gobierno de China ha definido varios elementos clave que permitirían hacer la transición desde CFC a alternativas sin CFC en el sector de inhaladores de dosis medida. Entre estos elementos se encuentran el examen y el cumplimiento de las políticas y las normas que rigen el sector; el examen de la solicitud de exención para uso esencial después del año 2010, es decir la fecha límite para la eliminación; las políticas relacionadas con la eliminación de los CFC, la gestión de las existencias de CFC de calidad farmacéutica, de ser necesario, y la adaptación del sistema de concesión de licencias para SAO para controlar el consumo de CFC en el sector de inhaladores de dosis medida; un examen más detenido de la elaboración de un plan de racionalización industrial; campañas de educación para los principales interesados; y actividades de sensibilización del público y difusión de información. Teniendo en cuenta el número de fábricas y de ingredientes activos en los inhaladores de dosis medida, el costo de la estrategia de transición ascendería a 300.000 dólares EE.UU..

#### Desarrollo de los productos

21. A partir de la información incluida en el plan sectorial de inhaladores de dosis medida y la escasa información publicada sobre varios de los ingredientes activos, no está claro si en China estos ingredientes se venden como aerosoles farmacéuticos o inhaladores de dosis medida.

Entre estos ingredientes activos se encuentran los siguientes: ribavirina, dimeticona, ketotifeno, isoprenalina, huashanshen y zhichuanling.

22. De los 13 ingredientes activos de los inhaladores de dosis medida fabricados actualmente en China, cuatro desempeñan un papel terapéutico sumamente importante en el tratamiento del asma y las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC). Estos componentes son: cromoglicato de sodio, dipropionato de beclometasona, clorhidrato de isoprenalina y salbutamol en solución y en suspensión. La producción total de estos inhaladores de dosis medida representa más del 97% del total del consumo de CFC en China (como se indica en el Cuadro 5 *supra*).

23. A fin de determinar el costo de desarrollo de los inhaladores de dosis medida con hidrofluoroalcanos, se propone un monto total de 2.400.000 dólares de los EE.UU. para sodio cromoglicato de sodio, dipropionato de beclometasona y clorhidrato de isoprenalina (es decir, 800.000 dólares de los EE.UU. por ingrediente activo, similar a los niveles aprobados para Egipto e Irán). Se propone además un monto adicional de 1.200.000 dólares de los EE.UU. para el desarrollo de salbutamol en solución y en suspensión. Los términos de referencia para el desarrollo de inhaladores de dosis medida con hidrofluoroalcanos podrían ser similares a los establecidos por la ONUDI para las propuestas de proyecto relativas al Irán y a Egipto.

24. Con respecto a los nueve ingredientes activos restantes (que representan menos del 3% del total de consumo de CFC para la producción de inhaladores de dosis medida), se propone un monto de 600.000 dólares EE.UU. como asistencia técnica, calculado sobre la base del precio actual de CFC-12, a saber, 3,43 dólares EE.UU./kg, y el consumo actual de CFC de 9.540 kg a lo largo de un período de seis años, cuando se eliminen completamente los CFC en la producción de inhaladores de dosis medida.

25. El costo del desarrollo de la tecnología de hidrofluoroalcanos ascendería a un total de 4.200.000 dólares EE.UU.

#### Costos de capital y de explotación

26. La Secretaría propone los siguientes niveles de financiación para la conversión de 16 fábricas que producen actualmente inhaladores de dosis medida con CFC:

- a) 50.000 dólares de los EE.UU. para cada una de las 12 instalaciones con un consumo de CFC inferior a 10 toneladas PAO. Este costo se calcula en base a una nueva línea de producción de unos 30.000 dólares más otros 20.000 dólares para un pequeño depósito de presión necesario para el uso del propulsor hidrofluoroalcano;
- b) 400.000 dólares de los EE.UU. para cada una de las tres instalaciones con un consumo de CFC de entre 20 y 100 toneladas PAO. Este costo se basa en una cotización reciente para una nueva línea de producción en una fábrica de inhaladores de dosis medida que se incluyó en el proyecto de inhaladores de dosis medida para Egipto;

- c) 2.000.000 dólares de los EE.UU. para la única fábrica con un consumo de CFC superior a 100 toneladas PAO. Este costo se basa en las líneas de producción de los proyectos de inhaladores de dosis medida para Egipto, Irán y México;
- d) Por consiguiente, el costo de capital total de la conversión de las empresas que cumplen los requisitos necesarios asciende a 4.180.000 dólares de los EE.UU., incluido un 10% para gastos imprevistos.

27. Los costos de explotación se calculan en base a un consumo total de CFC de 322.475 kg. y 4,43 dólares de los EE.UU./kg. (que representa el valor promedio de los costos de explotación aprobados para Bangladesh, Egipto e Irán). Los costos de explotación calculados de esta forma ascienden a 1.430.000 dólares de los EE.UU.

#### Dependencia de ejecución y supervisión de proyectos

28. Para facilitar la transición de los CFC al uso del propulsor hidrofluoroalcano en el sector de los inhaladores de dosis medida en China, y teniendo en cuenta el número de diferentes ingredientes activos de los inhaladores de dosis medida que se producen en distintas fábricas distribuidas a lo largo de todo el país, la Secretaría propuso la creación de una dependencia de ejecución y supervisión de proyectos, a un costo total de 2.380.000 dólares de los EE.UU., encargada, entre otras cosas, de:

- a) Ayudar a preparar 32 expedientes técnicos (20.000 dólares de los EE.UU. cada uno) para los ingredientes activos que se producen actualmente en las 16 fábricas (costo total de esta actividad: 640.000 dólares de los EE.UU.);
- b) Validar las 16 fábricas que siguen produciendo (30.000 dólares de los EE.UU. cada una). Las actividades principales consisten en la validación de talleres, instalaciones y equipos, el funcionamiento y el desempeño de las instalaciones, y los productos (costo total de esta actividad: 480.000 dólares de los EE.UU.);
- c) Capacitación del personal pertinente en las fábricas. Esta capacitación se suma a la formación técnica que proporcione el abastecedor de los equipos, incluida como parte de los costos de capital (los gastos de formación ascienden a 420.000 dólares de los EE.UU., calculados al 10% del costo de capital); y
- d) Supervisión, en particular el desarrollo de sistemas de gestión, supervisión y verificación pertinentes, así como la gestión de las reservas, si fuese necesario. El costo de esta actividad ascendería a 840.000 dólares de los EE.UU., un 20% del costo de capital.



Resumen de la financiación

29. El nivel total de la financiación propuesta para la eliminación completa de los CFC en el sector de los inhaladores de dosis medida en China es de 12.490.000 dólares de los EE.UU., distribuidos como sigue:

Estrategia de transición	300 .000 dólares EE.UU.
Desarrollo de productos	4 .200 .000 dólares EE.UU.
Costos de capital	4 .180 .000 dólares EE.UU.
Costos de explotación	1 .430 .000 dólares EE.UU.
Dependencia de ejecución y supervisión de proyectos	2 .380 .000 dólares EE.UU.

30. El gobierno de China tendrá flexibilidad para utilizar la financiación disponible en el marco del plan sectorial de inhaladores de dosis medida para las actividades que juzgue adecuadas para alcanzar la eliminación total de los CFC en el sector de inhaladores de dosis medida y de conformidad con las decisiones y directrices pertinentes del Fondo Multilateral.

31. La ONUDI, en respuesta a esta propuesta, afirmó que en China hay muchas fábricas que producen inhaladores de dosis medida con varios ingredientes activos distintos, mientras que son muy pocas las empresas que fabrican inhaladores de dosis medida (una o dos) en los países amparados por el artículo 5 que tienen aprobado un proyecto de eliminación gradual. Para las pequeñas y medianas empresas, cada tipo de producto y de licencia constituye un activo importante. Estas cuestiones y la situación específica de China se han tenido en cuenta en la preparación del plan sectorial de inhaladores de dosis medida. Por consiguiente, una evaluación del proyecto basada en la relación costo-eficacia puede inducir a error.

32. Por otra parte, la ONUDI indicó que en la versión revisada del plan sectorial para los inhaladores de dosis medida se indicaba el costo real de las actividades necesarias para eliminar gradualmente el consumo de CFC en el sector de los inhaladores de dosis medida. Estos costos se habían estimado utilizando una metodología de cálculo correcta. Teniendo en cuenta la propuesta de la Secretaría, se han reducido los costos de capital de las fábricas que producen aerosoles farmacéuticos con y sin inhaladores de dosis medida. El proyecto revisado propuesto por la ONUDI se presenta en el Cuadro 6 que figura a continuación:

**Cuadro 6. Costo total revisado del plan sectorial de inhaladores de dosis medida propuesto por la ONUDI**

Componente de costo	Costo total (en dólares de los EE.UU.)		
	55a Reunión	53a Reunión	Diferencia
Asistencia técnica	1 100 000	1 100 000	-
Costo de patentes	2 600 000		(2 600 000)
Expediente técnico para licencias en producción en 2007 (*)	6 435 000	7 020 000	585 000
Expediente técnico para licencias fuera de producción en 2007	880 000	3 485 000	2 605 000
Modificaciones de fábricas con instalaciones existentes	4 204 000	5 560 000	1 356 000
Validación de la producción (por línea de producción)	640 000	680 000	40 000
Programa de formación (por línea de producción)	440 000	412 500	(27 500)
Costo de explotación	1 989 502	3 502 689	1 513 187
Gastos imprevistos	420 400	556 000	135 600
<b>Total</b>	<b>18 708 902</b>	<b>22 316 189</b>	<b>3 607 287</b>

33. La Secretaría observa que el costo revisado del proyecto asciende a 3.607.287 dólares de los EE.UU. menos que el total presentado anteriormente a la 53<sup>a</sup> Reunión del Comité Ejecutivo. La Secretaría señaló también que, con arreglo a la decisión 41/80, el plan sectorial de inhaladores de dosis medida para China no debería haber sido presentado al Comité Ejecutivo para que lo examinara, ya que no se había alcanzado un acuerdo con la ONUDI con respecto al nivel de financiación. Sin embargo, consciente de que se trata del último plan para la eliminación de CFC en China, de la complejidad de la propuesta, de sus considerables repercusiones en posible pedidos de exención por uso esencial después de 2010, y de la asistencia adicional solicitada por el Gobierno de China para reducir su consumo de CFC con el fin de lograr la eliminación completa de los CFC antes del 1º de enero de 2010, la Secretaría presenta el proyecto para que el Comité Ejecutivo lo examine.

## RECOMENDACIÓN

34. El Comité Ejecutivo desee tal vez considerar el plan sectorial de inhaladores de dosis medida a la luz de los comentarios y de las observaciones *supra*.

## HOJA DE EVALUACIÓN DE PROYECTO – PROYECTOS PLURIANUALES

### China

(I) TÍTULO DEL PROYECTO	ORGANISMO
Metilbromuro	Italia - ONUDI

(II) DATOS CON ARREGLO AL ARTÍCULO 7 MÁS RECIENTES (toneladas PAO)					AÑO: : 2006
CFC: 12414.9	CTC: 774.4	Halons: 161	MB: 300.4	TCA: 279.9	

(III) DATOS SECTORIALES DEL PROGRAMA DE PAÍS MÁS RECIENTES (toneladas PAO)											AÑO: 2006		
Sustancias	Aerosoles	Espumas	Halones	Refrigeración		Solventes	Agente de proceso	Inhaladores de dosis medidas	Usos de laboratorio	Metilbromuro		Mullido de tabaco	Total
				Fabricación	Servicio y mantenimiento					QPS	Non-QPS		
CFC	468,8	6.318,6		493,8	3.287,			280,9				21,3	10.870,4
CTC							356,5		534,6				891,1
Halones			795,										795,
Metilbromuro										568,2	310,		878,2
TCA						279,9							279,9

(IV) DATOS DEL PROYECTO		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Límites de consumo del Protocolo de Montreal	MB	1.102,1	1.102,1	1.102,1	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	881,7	0,
Consumo máximo admisible (toneladas PAO)	MBR	1.087,8	1.087,8	1.087,8	880,	723,8	570,6	390,	250,	209,	176,	150,	100,	50,	0,	
Costos del proyecto (\$EUA)	ONUDI		4.086.600,				1.200.000,	1.800.000,	1.300.000,	600.000,	500.000,	500.000,	500.000,	302.742,		10.789.342,
	Italia		306.495,		4.000.000,		90.000,	135.000,	97.500,	45.000,	37.500,	37.500,	37.500,	22.706,		809.201,
Fondos totales aprobados en principio (\$EUA)	ONUDI		4.086.600,		4.000.000,		1.200.000,	1.800.000,	1.300.000,	600.000,	500.000,	500.000,	500.000,	302.742,		14.789.342,
	Italia		306.495,		470.000,		90.000,	135.000,	97.500,	45.000,	37.500,	37.500,	37.500,	22.706,		1.279.201,
Fondos totales liberados por el ExCom (\$EUA)	ONUDI		4.086.600,		4.000.000,		1.200.000,	0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,		9.286.600,
	Italia		306.495,		470.000,		90.000,	0,	0,	0,	0,	0,	0,	0,		866.495,
Fondos totales solicitados para el año en curso (\$EUA)	ONUDI							1.800.000,								0,
	Italia							135.000,								0,

(V) RECOMENDACIÓN DE LA SECRETARÍA:	Aprobación general
-------------------------------------	--------------------

QPS: Cuarentena y pre-embarque

Non-QPS: No de cuarentena y pre-embarque

## DESCRIPCION DEL PROYECTO

35. En nombre del Gobierno de China, la ONUDI ha presentado un informe sobre la ejecución del segundo tramo de la fase II del plan nacional de eliminación del metilbromuro en China, y la solicitud de financiación del tercer tramo del proyecto (programa de trabajo de 2008) a un costo de 1.800.000 dólares de los EE.UU. más los costos de apoyo del organismo de 135.000 dólares de los EE.UU., para la ONUDI. El proyecto se está ejecutando con la asistencia del Gobierno de Italia.

### **Antecedentes**

36. En su 44<sup>a</sup> Reunión, el Comité Ejecutivo aprobó en principio el plan nacional para la eliminación gradual de metilbromuro en el sector de consumo en China con un nivel de financiación total de 14.789.342 dólares de los EE.UU. (incluido el monto aprobado previamente por la ONUDI en la 41<sup>a</sup> Reunión para eliminar el 389 toneladas PAO de metilbromuro). También aprobó un Acuerdo entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo (decisión 44/30). Desde entonces, el Comité Ejecutivo ha aprobado los dos primeros tramos del proyecto por un valor total de 5.200.000 dólares de los EE.UU., más costos de apoyo por un monto de 560.000 dólares de los EE.UU. (470.000 dólares de los EE.UU.) para el Gobierno de Italia y la ONUDI (90.000 dólares de los EE.UU.).

### Informe sobre la marcha de las actividades

37. Tal como se acordó con el Gobierno de China, la segunda fase del proyecto se centró en la eliminación gradual del metilbromuro utilizado para la fumigación de suelos en los sectores del tabaco y la agricultura (a saber, cultivos de tomate, pepino y fresas) y en la fumigación de los productos básicos. Las tecnologías alternativas elegidas eran el sistema de bandejas flotantes para el sector del tabaco, el control biológico de las plagas de los suelos para el sector agrícola, y la fumigación con fosfina para el sector de los productos básicos.

38. Entre las actividades que se emprendieron en el sector del tabaco cabe mencionar la organización de programas de asistencia técnica, la preparación y distribución de material y protocolos de capacitación, el establecimiento de un grupo técnico de expertos, la creación de un programa de capacitación para los formadores y los agricultores, y el establecimiento, equipamiento y acondicionamiento de invernaderos. Para complementar la financiación proporcionada a través del Fondo, la Administración Estatal de Monopolio de Tabaco ha invertido más de 55 millones de dólares de los EE.UU. en invernaderos, bandejas de poliestireno y otros equipos auxiliares para la producción de plantas de semilleros de tabaco mediante el sistema de bandejas flotantes.

39. En cuanto a la utilización de metilbromuro para la fumigación de suelos, se han iniciado varios programas de capacitación en el uso de equipo y alternativas al metilbromuro en Italia, España y Japón. El plan de trabajo se aprobó recién en septiembre de 2007, por lo que las actividades para la eliminación del metilbromuro comenzaron con la cosecha de 2008. En el sector de los productos básicos, se organizaron programas de asistencia técnica en materia, por ejemplo, de desarrollo de protocolos de fumigación con fosfina, formación de instructores y operadores de almacén, adquisición e instalación de equipo, y establecimiento de un sistema de

asistencia técnica y vigilancia a largo plazo. El consumo de metilbromuro en productos básicos se había eliminado completamente a fines de 2006.

40. El sistema de otorgamiento de licencias de importación y exportación ha estado en vigor desde el 1° de enero de 2004. En septiembre de 2006 se promulgó un reglamento que prohíbe el uso de metilbromuro en productos básicos, en vigor desde el 1° de enero de 2007. El 21 de mayo de 2007, se emitió un aviso sobre la aplicación del sistema de otorgamiento de licencias de producción de metilbromuro y el sistema de cuotas. La importación y exportación de metilbromuro es supervisada por la "Oficina de Gestión de la Importación y Exportación de SAO". Se han añadido dos nuevos códigos del sistema armonizado para el metilbromuro, lo que permite identificar inequívocamente todos los usos de metilbromuro en las estadísticas y la administración de aduanas. Para la producción de metilbromuro, la regulación de las ventas de metilbromuro instaurada en enero de 2008 requiere que cada uno de los tres productores de metilbromuro obtenga y mantenga un registro de las licencias de producción, los certificados de fumigación expedidos para usos de cuarentena y previos al envío, los pedidos de entrega, los pedidos de transporte y el tipo de aplicación.

41. Del nivel de financiación total aprobado hasta ahora para China (9.286.600 dólares de los EE.UU.), la ONUDI (como organismo de ejecución principal) ha desembolsado 7.731.598 dólares de los EE.UU. (excluidos los costos de apoyo del organismo). La ONUDI facilitará 1.555.002 dólares de los EE.UU. una vez que las distintas autoridades del Gobierno de China hayan presentado los informes sobre la marcha de las actividades pertinentes.

#### Programa de trabajo de 2008

42. Pese a que el uso de metilbromuro ha sido eliminado en el sector de los productos básicos (2006) y se eliminará también gradualmente en el sector del tabaco en 2008, hay varias actividades que están aún en fase de ejecución. En el sector de los productos básicos estas actividades incluyen el funcionamiento constante del sistema de asistencia técnica y vigilancia creado en 2006 para controlar la eficacia y la seguridad en la utilización de fosfina, proporcionar apoyo actualizado al personal técnico y directivo, y vigilar los costos de tratamiento de las distintas alternativas. En el sector del tabaco, estas actividades incluyen la terminación de la instalación de invernaderos (propuesta para agosto de 2008) y la aplicación de programa de asistencia técnica y formación a largo plazo para mantener actualizado al personal técnico, consolidar la tecnología alternativa y continuar la eliminación gradual del metilbromuro.

43. Para el metilbromuro utilizado como fumigante de suelos, se proporcionará a los agricultores equipo y material agrícola a efectos de eliminar su consumo en diversas regiones y varios cultivos, principalmente los de fresa, pepino, tomate y jengibre. Se seguirán organizando los programas de capacitación iniciados en 2007 para enseñar a los agricultores el uso adecuado de las tecnologías alternativas.

## COMENTARIOS Y RECOMENDACIÓN DE LA SECRETARÍA

### COMENTARIOS

44. Las 389,5 toneladas PAO de metilbromuro estimadas por el Gobierno de China para 2007 ya estaban 492,1 toneladas PAO por debajo de las 881,6 toneladas PAO que constituían el nivel máximo de consumo autorizado por el Protocolo para ese año y 181,1 toneladas PAO por debajo de la cantidad permitida en el marco del acuerdo entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo, a saber, 570,6 toneladas PAO.

45. Teniendo en cuenta las importantes reducciones en el consumo de metilbromuro logradas hasta la fecha, la Secretaría solicitó información adicional sobre las medidas y/o los mecanismos adoptados por el Gobierno de China para evitar volver a utilizar de nuevo el metilbromuro, y también para evitar el uso de metilbromuro importado o producido para aplicaciones de cuarentenas y previas al envío (es decir, usos no controlados) para la fumigación de suelos o productos básicos. La ONUDI indicó que se habían establecido sistemas de asistencia técnica y vigilancia a largo plazo en los sectores de productos básicos y plantas de semillero de tabaco, donde el metilbromuro ha sido eliminado completamente, para asegurar la sostenibilidad de las tecnologías alternativas aplicadas. Tanto la Administración Estatal de Cereales como la Administración Estatal de Monopolio de Tabaco, ambas instituciones nacionales bien establecidas e importantes, se han comprometido a la eliminación gradual de metilbromuro en sus respectivos sectores. Estas entidades disponen de estructura, administración y recursos financieros propios, y han contribuido sistemáticamente a la eliminación gradual del metilbromuro. En cuanto al sector agrario, donde las actividades de eliminación del metilbromuro acaban de empezar, además del suministro de equipos y de asistencia técnica, el programa de eliminación gradual prevé la puesta en marcha de un sistema de asistencia técnica y supervisión a largo plazo para garantizar a largo plazo la sostenibilidad de las tecnologías alternativas.

46. Observando el gran número de bandejas necesarias para aplicar el sistema de bandejas flotantes en el sector del tabaco en China, la Secretaría preguntó a la ONUDI si el Gobierno había considerado la posibilidad de comprar algunas máquinas para fabricar bandejas *in situ*. La ONUDI indicó que la Administración Estatal de Monopolio de Tabaco controla estrictamente las plantas de semilleros de tabaco y su producción, y cada año indica la cuota de producción para cada región. Las empresas tabacaleras locales utilizan las cuotas de producción para preparar el plan de plantación, calculando las plantas de semilleros y las bandejas necesarias. Sobre esta base, las empresas tabacaleras nacionales abren una licitación para comprar las bandejas en el mercado. Las fábricas compran las máquinas para fabricar. La tecnología para fabricar bandejas es muy simple, el precio es bajo y la vida útil de una bandeja común es de tres años, por lo que el aumento de la demanda de bandejas no afectaría su producción en las fábricas.

**RECOMENDACIÓN**

47. La Secretaría del Fondo recomienda la aprobación general del tercer tramo del proyecto nacional para la eliminación gradual del metilbromuro con los costos de apoyo correspondientes al nivel de financiación que se indica en el cuadro *infra*.

	<b>Título del proyecto</b>	<b>Financiación del proyecto (dólares EE.UU.)</b>	<b>Costos de apoyo (dólares EE.UU.)</b>	<b>Organismo ejecutor</b>
a)	Proyecto nacional para la eliminación gradual del metilbromuro (fase II, tercer tramo)	1 800 000	135 000	ONUDI

## **VERIFICACION DEL CONSUMO DE CTC COMO AGENTE DE PROCESO EN 2007 EN EL PLAN SECTORIAL DE CTC (FASE II)**

### **Introducción**

48. En nombre del Gobierno de China, el Banco Mundial presenta a la 55ª Reunión la solicitud de liberación de la financiación para el tramo de 2008, a saber, 10 millones de dólares de los EE.UU. y 750.000 dólares de los EE.UU. como costos de apoyo para la aplicación del programa de trabajo de 2008 en el marco de la fase II del plan sectorial de CTC en China. En su 53ª Reunión, el Comité Ejecutivo aprobó el programa de trabajo pero retuvo los fondos hasta tanto el Banco Mundial no presentara la verificación del consumo de CTC en 2007 para la fase II del plan sectorial. A continuación figura un resumen del informe de verificación; el informe completo puede obtenerse previa solicitud.

### **Verificación del consumo de CTC en la fase II del plan sectorial de CTC en 2007**

49. El mismo consultor contratado en años anteriores por el Banco Mundial llevó a cabo la verificación en los meses de abril y mayo de 2008. El equipo visitó 15 fábricas que consumen CTC, incluidas en la fase II del plan sectorial.

50. Para realizar la verificación, el consultor siguió la metodología descrita a continuación:

- a) Escuchó la información proporcionada por la dirección de la fábrica sobre la historia, la identificación y las actividades de la fábrica en relación con los productos que utilizan CTC como agentes de proceso y el consumo y la compra de CTC en 2007, y, en el caso de cierres de fábricas, información sobre las actividades para poner fin a la producción de CTC;
- b) Verificó las compras de CTC examinando las órdenes de compra y los registros diarios de los movimientos de CTC en el depósito de la fábrica;
- c) Verificó las existencias a la apertura y al cierre, controlando los registros de inventario, incluida la cantidad de CTC almacenada en el depósito de la fábrica y lo que quedaba en el sistema de producción;
- d) Verificó el consumo de CTC en base a la compra de CTC más las existencias a la apertura, menos las existencias al cierre;
- e) Verificó la producción y las ventas examinando los registros de producción diaria, los documentos de embalaje y transferencia del producto y los registros diarios de los movimientos de entrada y salida del depósito del producto;
- f) Verificó las existencia de productos a la apertura y al cierre, controlando los inventarios del producto;
- g) Verificó el número de días de funcionamiento examinando los registros de producción diarios de la fábrica;



- h) Comprobó los registros financieros examinando todas las facturas del IVA relacionadas con las compras de CTC en 2007; y
- i) Inspeccionó las instalaciones de producción o, en el caso de cierres de fábricas, las instalaciones desmontadas, y tomó fotografía.

51. El informe sobre cada una de las empresas visitadas incluye una descripción de la historia, las principales líneas de productos y la línea de productos que se verifica. Los resultados de la verificación se presentan mostrando las existencias a la apertura, las compras, el consumo, otros usos y las existencias de CTC al cierre de la fábrica en 2007, incluidos los productos. La verificación indica el número de días dedicados a los productos en cuestión y la tasa de consumo de CTC por unidad de producto fabricado. El informe concluye con la presentación de las cuestiones y los problemas que surgieron en la visita, así como el CTC realmente adquirido por la fábrica en 2007 y la cuota de CTC establecida por la Administración Estatal de Protección del Medio Ambiente (SEPA).

52. Las visitas sobre el terreno realizadas por el consultor demostraron que las 15 empresas habían adquirido un total de 3.066,25 toneladas PAO de CTC frente a la cuota total establecida por la SEPA, a saber, 3.474,6 toneladas PAO. En el anexo II de este documento figura un resumen de los resultados de la verificación de las 15 empresas, con datos sobre el nombre de la empresa, los productos que utilizan CTC, la producción, la compra de CTC, las existencias de CTC a la apertura y al cierre, y el estado de la línea de producción (en funcionamiento o cerrada).

53. La presentación del Banco Mundial tiene tres anexos: en el Anexo I figuran los registros de verificación del Acuerdo de la fase II en 2007 y las actividades de cierre; en el Anexo II figuran las fotografías de las visitas de verificación; y en el Anexo III se presenta documentación del cierre de fábricas.

### **Comentarios de la Secretaría**

54. Con respecto a la forma de verificar el consumo de CTC, la metodología establecida en el Acuerdo de la fase II del plan para el sector de CTC dispone que el Banco verificará el consumo de las empresas y las aplicaciones abarcadas por el Acuerdo de la fase II del plan sectorial, y que la verificación anual deberá realizarse en una selección al azar de por lo menos un 30% de todas las empresas que representen por lo menos un 30% del consumo del Acuerdo de la fase II. Los resultados de la verificación figuran en el párrafo 5. El muestro de la verificación cumple el requisito establecido en el Acuerdo y podría confirmar la validez del consumo total anunciado por la SEPA. Las 5.175 toneladas PAO indicadas por la SEPA y verificadas por el consultor como el total de consumo de CTC durante la fase II en 2007 está por debajo del consumo máximo de CTC autorizado en el Acuerdo para el año 2007, a saber, 6.945 toneladas.

## RECOMENDACIONES

55. La Secretaría recomienda que el Comité Ejecutivo:
- Tome nota de la verificación del consumo de CTC en la fase II del plan sectorial de CTC en 2007;
  - Apruebe el desembolso de 10 millones de dólares de los EE.UU. y 750.000 dólares de los EE.UU. como costos de apoyo para la aplicación del programa de trabajo de la Fase II del plan sectorial para CTC correspondiente a 2008.

### PLAN SECTORIAL PARA LA ELIMINACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE METILBROMURO: PROGRAMA DE TRABAJO PARA 2008-2010 (FASE II)

#### Introducción

56. La ONUDI ha presentado en nombre del Gobierno de China a la 55ª Reunión, el programa de trabajo para la Fase II del plan sectorial para la eliminación de la producción de metilbromuro para el período 2008-2010 y solicitó la liberación de \$EUA 3 millones, más \$EUA 225 000 por concepto de gastos de apoyo al organismo para su ejecución. La presentación incluye una verificación de la terminación de la Fase I del plan sectorial entre 2005 y 2007, lo que es obligatorio en virtud del Acuerdo suscrito entre el Gobierno de China y el Comité Ejecutivo, para la liberación de la financiación de la Fase II del plan sectorial. No se adjuntan el informe de verificación y el programa de trabajo para el período 2008-2010, pero se les puede consultar a pedido.

#### Antecedentes

57. En su 47ª Reunión celebrada en 2005, el Comité Ejecutivo aprobó en principio un total de \$EUA 9,8 millones para asistir a China en el cumplimiento con el calendario de control del Protocolo de Montreal para la producción de metilbromuro para usos controlados y desembolsó el primer tramo de \$EUA 3 millones para la ejecución de la Fase I de plan sectorial para el período 2005-2007. La tabla que sigue extraída del Acuerdo que rige el plan sectorial, sintetiza los objetivos anuales de reducción de la producción de metilbromuro y el calendario de los fondos que habrá que liberar.

Año	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Producción máxima de metilbromuro autorizada para usos controlados (toneladas PAO)	621,0	600,0	570,6	390,0	250,0	209,0	176,0	150,0	100,0	50,0	0,0*	-
Costo del proyecto (\$EUA '000)	3 000	0	0	3 000	0	0	2 000	0	0	1 790	0	9 790
Gastos del organismo (\$EUA '000)	225	0	0	225	0	0	150	0	0	134	0	734
TOTAL donado por el MLF (\$EUA '000)	3 225	0	0	3 225	0	0	2 150	0	0	1 924	0	10 524

\*Ahorro para cuarentena y previas al envío, materias primas y usos críticos que tienen que ser aprobados por las partes.

58. El Acuerdo estipula que “Los fondos deberán ser aprobados en la segunda reunión en los años indicados precedentemente, tras la presentación por la ONUDI y la aceptación del Comité Ejecutivo de la verificación de los objetivos de reducción en los años precedentes que han sido especificados”.

### Verificación de la producción de metilbromuro de 2005 a 2007

59. En abril de 2008, un equipo de dos consultores de China efectuó la verificación. Uno de sus miembros tiene una vasta experiencia en la industria química, a pesar de no tener una experiencia directa en la verificación de la producción de metilbromuro, mientras que el otro miembro actúa en la contabilidad financiera.

60. Los objetivos de verificación confirmaron que la producción de metilbromuro para usos controlados no excedía los límites máximos autorizados establecidos en el Acuerdo, a saber, 621 toneladas de PAO en 2005, 600 toneladas de PAO en 2006 y 570,6 toneladas de PAO en 2007.

61. Existen en China tres plantas que producen metilbromuro. A continuación se presenta un resumen de estas plantas:

Nombre de la compañía	LianYunGang Dead Sea Bromide Co. Ltd	ChangYi City chemical plant	LinHai City Jian Xin Chemical Co.Ltd	Total
Dirección	Lianyungang Jiangsu	Changyi Shandong	Linhai Zhejiang	
Propietario	Empresa conjunta 60% Israel / 40% China	Privada	Privada	
Historial	El equipo inicial fue construido en 1977. En 1995 el 60 por ciento del capital fue aportado por una compañía israelí y se aumentó su capacidad de producción a 4000 mt/año.	.El equipo inicial fue instalado en 1992, con una capacidad productiva de 500 mt/año. Se usan principalmente a los productos en la agricultura y para cuarentena y previas al envío	. Se compraron las líneas de producción de metilbromuro en 1989, con una capacidad productiva de 800 toneladas. En 1999 la capacidad productiva aumentó a 2 400 mt. Se usan la mayoría de los productos en cuarentena y previas al envío	
Capacidad productiva	4 000 mt/año	1 500 mt/año	2 400 mt/año	7 900 mt/año
Producción 2002-2004 (mt)	2 582 2 023 1 920	149 176 241	828 794 308	

Datos de producción provenientes de la auditoría de Wakim en 2002-2003 y los datos de producción para 2004 provienen del informe de investigación SEPA/ONUDI

62. El equipo de verificación visitó las tres plantas, pero previamente recopiló datos de las plantas utilizando un cuestionario previsto para el ejercicio. Según se informa el equipo adoptó las medidas que siguen en cada centro de producción y verificó:

- La lista del registro para verificar el sistema para mantener los registros;
- Las condiciones de la planta y la situación de operación aparentes;
- Los registros de producción diaria, los registros de las materias primas, los datos de consumo de las materias primas de CH<sub>3</sub>OH y Br<sub>2</sub> y los productos metilbromuro;
- Los registros anuales de almacenamiento de los productos para confirmar que las existencias de metilbromuro corresponde con los datos de la producción y las ventas anuales;
- El registro de las existencias de las materias primas para calcular el cambio del inventario acumulativo de CH<sub>3</sub>OH and Br<sub>2</sub> con el fin de confirmar la coherencia con la producción de metilbromuro, tanto en su conjunto como por ciclo de producción, y
- Los registros de producción horaria, que incluyen los datos de la tasa del caudal en la planta y los cambios de los niveles de los tanques para verificar la relación del consumo unitario de materias primas. Según se afirma, la relación corresponde a los niveles de producción, a pesar de que se observó que la relación era superior a la norma del sector debido a las pérdidas, las condiciones de operación de las plantas y otros factores.

63. A título de ejemplo, el equipo de verificación analizó los datos de cuatro semanas durante cada ciclo de producción. También se compararon para el mismo número de semanas los datos del consumo de materias primas y de producción de SAO.

64. Para la verificación de la producción de metilbromuro para uso controlado, cuarentena y previas al envío y materias primas, el equipo realizó el informe adoptando los siguientes pasos para verificar los registros de ventas:

- Para la cuarentena y el previas al envío: en China, sólo las compañías de fumigación habilitadas pueden realizar tratamientos de cuarentena o previas al envío. Además, cada uno de estos tratamientos debe ser autorizado por la Administración General de Supervisión de la Calidad, Inspección y Cuarentena. El equipo de verificación evaluó las ventas de metilbromuro para usos de cuarentena y previos al envío a partir de los nombres de registro de los compradores y de las autorizaciones expedidas por la Administración General de Supervisión de la Calidad, Inspección y Cuarentena.
- Para usos controlados: sólo los compradores habilitados, tales como los comerciantes de productos agrícolas, los granjeros, los depósitos de granos y las compañías tabacaleras están autorizadas a comprar metilbromuro. El equipo evaluó las ventas de los usos controlados de metilbromuro a partir de los nombres de los compradores y de las licencias obtenidas.

- Para materias primas: solo las empresas, tales como los fabricantes de medicamentos, los fabricantes de sustancias químicas y los fabricantes de perfumes están autorizados para utilizar metilbromuro como materia prima. El equipo evaluó las ventas de metilbromuro usado como materia prima a partir de los nombres de los compradores y de las licencias obtenidas.
- Para importación y exportación: el equipo verificó los documentos de los despachos de aduana, los contratos de importación y exportación y las facturas y luego las comparó con las licencias de importación y exportación expedidas por la Oficina de Gestión de la Importación/Exportación de SAO, con el fin de verificar cada solicitud de importación y de exportación de metilbromuro.

65. Luego el equipo examinó las cuestiones identificadas en la verificación. Por ejemplo, la compañía Lianyungang Dead Sea embala el metilbromuro importado una vez éste llega, y usa el inventario de las existencias antes de que los productos sean transportados. Como resultado, no se recogen las pérdidas durante en transporte y eso crea incoherencias entre los registros de saldos del depósito y los del taller. Las otras dos plantas que operan con cantidades más reducidas, no tienen un sistema de registro del nivel adecuado. Una de las plantas no pesa sus materias primas y sólo efectúa una estimación. Como resultado, no es preciso el consumo de materia prima en la producción final.

66. El equipo realizó un cierto número de recomendaciones, entre las cuales que era necesario que el Gobierno formulara un programa para seguir reglamentando la producción y venta de los productos clasificados y que aplicara un sistema de gestión específico para las SAO. En lo que atañe a las plantas, el equipo recomendó que cada venta debe estar sujeta a la firma de un contrato de venta y que los que proveen metilbromuro para uso de cuarentena o previo al envío o para uso como materia prima, deben presentar un certificado de tratamiento suficiente de fumigación. Se debe mejorar la elaboración de los sistemas de gestión, los que permitirán garantizar que se pesan adecuadamente a las materias primas y que la clasificación de las ventas sean más precisas, firmando diferentes contratos para usos diferentes.

67. El equipo concluyó que las tres compañías no excedían los cupos de producción de metilbromuro para su uso en sustancias controladas y que la producción anual de las tres plantas para uso controlado era la siguiente:

<b>SAO (toneladas)</b>	<b>Producción máxima autorizada</b>	<b>Cupo controlado</b>	<b>Producción real</b>
2005	1035	1030	730 739
2006	1000	1000	985 085
2007	951	900	686 275

68. A continuación se presenta el desglose de la producción de metilbromuro por uso y por datos notificados por la Secretaría del Ozono:

		2005	2006	2007
<b>Datos de verificación</b>	Uso controlado	730,739	985,085	686,275
	Cuarentena y previo al envío	1 356,271	1 313,611	1 534,736
	Materia prima	1 098,364	992,955	1 461,426
	<b>Total</b>	<b>3 185,368</b>	<b>3 291,651</b>	<b>3 682,437</b>
<b>Datos notificados</b>	Uso controlado	730,115	985,088	*
	Cuarentena y previo al envío	1 357,753	1 313,615	*
	Materia prima	1 097,500	992,953	*
	<b>Total</b>	<b>3 185,368</b>	<b>3 291,656</b>	*

#### **Informe de la marcha de las actividades relativo a la ejecución del plan sectorial para el período 2005-2007**

69. Se notifican progresos en los contratos de compensación firmados con los tres productores de metilbromuro para el período 2005-2007 y para el año 2008. Se negociaran otros contratos con los productores de metilbromuro en función de sus resultados y de los informes anuales de auditoría que se elaborarán. El Ministerio para la Protección del Medio Ambiente fijó cupos de producción de común acuerdo con los productores de metilbromuro y conforme con el Acuerdo establecido entre China y el Comité Ejecutivo. En la tabla que sigue se presentan los cupos para el período 2005-2008.

Año	2005	2006	2007	2008*
Cupo (toneladas SAO)	1 030	1 000	900	640
Límite anual de producción	1 035	1 000	951	650

70. El Ministerio para la Protección del Medio Ambiente trabaja junto con la Administración General de Supervisión de la Calidad, Inspección y Cuarentena en todas las cuestiones relativas a los usos de metilbromuro para cuarentena y previos al envío. Se están elaborando las políticas relativas a estos usos del metilbromuro, junto con el Ministerio para la Protección del Medio Ambiente y la Administración General de Supervisión de la Calidad, Inspección y Cuarentena, estando ésta última encargada de efectuar el programa de elaboración de capacidades y también la recolección de datos, la supervisión y de expedir la autorización y la certificación de las fumigaciones de metilbromuro para usos de cuarentena y previo al envío.

71. La “Oficina para la Gestión de las Importaciones y Exportaciones de SAO” del Ministerio para la Protección del Medio Ambiente, representada por el Ministerio para la Protección del Medio Ambiente, por la Administración General de Aduanas y por el Ministerio de Comercio, tiene la responsabilidad de supervisar, entre todas las otras SAO, la importación y exportación de metilbromuro. Todos los datos oficiales son certificados y consolidados por esta oficina. Tras los resultados del estudio y de las recomendaciones, el Ministerio para la Protección del Medio Ambiente y la Administración General de Aduanas decidieron agregar otros dos códigos de mercancías (HS) para el metilbromuro. Como resultado, el metilbromuro tendrá tres códigos de mercancías (HS): a) SAO, b) Cuarentena y previo al envío, y c) materias primas. Identificará de manera precisa en las estadísticas y la gestión de la Administración General de Aduanas los usos del metilbromuro exportado. Según este cambio, el Ministerio para la Protección del Medio Ambiente, la Administración General de Aduanas y la “Oficina de Gestión de las Importaciones y Exportaciones de SAO” impartirán más capacitaciones a los funcionarios aduaneros y realizarán un estudio en el 2008.

72. En relación con el sector de producción del metilbromuro, el Ministerio para la Protección del Medio Ambiente, en colaboración con la “Oficina de Gestión de las Importaciones y Exportaciones de SAO”, emprendió las actividades que siguen:

Nº	Programa	Situación
1	Análisis de los datos de importación y exportación del metilbromuro junto con las autoridades aduaneras	Completado el 16 de noviembre de 2007
2	Revisión del Sistema Armonizado de Código, conforme con el resultado del estudio.	Se adoptaron tres códigos de mercancías, respectivamente para: SAO, Cuarentena y previo envío y materias primas
3	Estudio y formación en las aduanas y a los importadores y exportadores de metilbromuro, para la administración y el uso de los nuevos códigos de mercancías.	En curso. Se ha previsto completarlo en septiembre de 2008.

73. Se han adoptado las políticas que siguen para la gestión de la producción, el consumo y el comercio del metilbromuro en China.:

- a) Mediante una circular del Ministerio para la Protección del Medio Ambiente, se ha prohibido a partir del 1º de 2003 la instalación, expansión y renovación de los equipos de producción de 1.1.1.-tricloreto y metilbromuro;
- b) El 21 de mayo de 2004 se adoptó el sistema de gestión de otorgamiento de la licencia de producción y cupo de metilbromuro;
- c) Las licencias para la importación y exportación de metilbromuro (incluida la cuarentena y previo envío) está vigente a partir del 1º de enero de 2004. Desde 2004 se prohibieron la exportación de metilbromuro para usos controlados, excepto la cuarentena y previo envío;
- d) Se han prohibido las ventas y usos del metilbromuro en el sector de fumigación de granos mediante una circular del Ministerio para la Protección del Medio Ambiente expedida el 26 de septiembre de 2006; y

- e) Se ha ejecutado un plan de supervisión para la producción de metilbromuro en China, que en primera instancia había sido presentado y debatido en una reunión conjunta entre el Ministerio para la Protección del Medio Ambiente, el Ministerio para la Agricultura, Administración General de Aduanas, el Ministerio para la Seguridad Pública, la Administración Forestal Estatal y la Administración Estatal para la Seguridad Laboral. Este prescribe que los productores deberán obtener una declaración firmada por los compradores, que declara que sólo está permitido un nivel de distribución.

74. El informe sobre la marcha de las actividades presenta el programa de trabajo propuesto para la Fase II del plan sectorial, el que contiene 15 actividades abarcando el trabajo de varios participantes para la eliminación en el sector, la labor normativa del gobierno, la sensibilidad del público y la asistencia técnica. Se estima al presupuesto total en \$EUA 3 millones.

### **Comentarios de la Secretaría**

75. Es la primera vez que se efectúa la verificación de la producción del metilbromuro y se reconoce que la ONUDI para verificar la eliminación de la producción de SAO ha actuado conforme con las directrices del Comité Ejecutivo adoptadas en el año 2000. También se toma nota que, habida cuenta de los usos duales de la sustancia, de su uso controlado y de cuarentena y envío previo, el Gobierno de China ha introducido medidas políticas para realizar la gestión de la complicada producción de metilbromuro. Actualmente existen tres usos en China, el tercero es su uso para materia prima.

76. La cuestión que la Secretaría desea plantear con respecto a la verificación realizada por la ONUDI, es si la metodología aplicada para la verificación de la eliminación de la producción de SAO, sin la complicación del uso dual, es adecuada para la verificación de las SAO con complicaciones tales como el CTC o el metilbromuro. Dados que los usos de estas SAO no pueden ser identificados por su apariencia física, la única manera de garantizar que se vende la sustancia producida para su uso previsto, es efectuar la verificación al nivel de los usuarios finales. Este método fue adoptado por el Banco Mundial en la verificación de la producción de CTC en India y China y el Banco Mundial ha adoptado dos enfoques. En el caso del plan sectorial del CTC en India, el Banco Mundial verificó que el consumo de CTC de los usuarios de materias primas, además de verificar a los productores de CTC y el volumen de las importaciones. Tras deducir el nivel de producción para las materias primas, el CTC remanente es para uso controlado. En el caso de China, el Banco verificó a los productores de CTC y basándose en muestras, verificó a los usuarios finales para el uso controlado. En realidad, se presentan a esta reunión los informes de verificación de ambos países en lo que atañe a la producción y consumo de CTC.

77. La ONUDI afirma que la verificación de la producción de metilbromuro en China e India es diferente de la verificación de CTC, pues los planes sectoriales de India y China incluyen la producción y el consumo de CTC, mientras que el plan sectorial para el metilbromuro en China se limita a la producción de metilbromuro y no abarca el consumo. Si bien esto es correcto, también es cierto que no existen requisitos para la verificación del consumo de metilbromuro.



78. La ONUDI considera que la ejecución de una verificación de los usuarios finales sería muy onerosa, porque, según sus datos, existen en China 180 solicitantes de cuarentena y previo envío y 90 usuarios de materia prima. Si bien esto es cierto, los precedentes establecidos por el Banco Mundial para la verificación de CTC no indican la necesidad de una verificación para ambos usos. La Secretaría indicó que la ONUDI podría seleccionar un número de grandes usuarios de materias prima para el metilbromuro, los que consumen una parte relativamente importante del consumo de materias primas para el metilbromuro, junto con un número de pequeños usuarios y obtener una idea cabal del consumo total en el país. En realidad el Ministerio para el Medio Ambiente ya está realizando un estudio/auditoría de los usuarios de materias primas para el metilbromuro, la que será completada para fines de año y podría servir como la primera verificación de usuarios de metilbromuro.

79. En relación con la Fase II del plan sectorial propuesta que abarca el período 2008-2010, los objetivos propuestos para 2008 son coherentes con los del Acuerdo y presumiblemente se formularán los objetivos para 2009-2010 en consecuencia. Las instituciones que participan en la ejecución del plan sectorial son sólidas y jugarán un papel fundamental en el éxito de su ejecución.

80. El Ministerio para el Medio Ambiente tiene planes para seguir adoptando medidas más rigurosas para el control de la producción, las importaciones y exportaciones, las ventas y el consumo de metilbromuro en China. La Secretaría confía que el Ministerio para el Medio Ambiente tendrá en cuenta las recomendaciones del equipo de verificación y continuará fortaleciendo la gestión de la producción y las ventas de metilbromuro en las tres plantas de producción de metilbromuro.

## **RECOMENDACIÓN**

81. Como resultado de los precedentes del Fondo Multilateral en la verificación de la producción de SAO con usos duales, la Secretaría no considera que la verificación de la producción de metilbromuro efectuada por la ONUDI es completa, habida cuenta que no establece los niveles de metilbromuro producidos para materias prima y los usos de cuarentena y previo envío. En consecuencia no está en situación de recomendar a esta reunión la liberación del próximo tramo de financiación. La Secretaría recomienda que la ONUDI complemente la verificación existente, examinando, basándose en muestras, un número razonable de metilbromuro para los usuarios de materias primas o de usuarios controlados, para confirmar la producción de metilbromuro para usos diferentes, tal como se describe en los párrafos precedentes. La ONUDI tendrá que volver a presentar el informe de verificación revisado a la 56ª Reunión.

-----



## Annex I. Summary of analysis of the MDI manufacturing plants in China

No*	Company Name	Products (B)	CFC 2007	Can 2007	\$License*	\$Capital	\$Prod Validation	\$Trainin g	\$Operatin g	\$Patent*	\$Other TAS*	\$Total	CE (\$/kg)
22	Shandong Lino Kefeng pharmaceutical Co.	04, 22	540	48,306	390,000	55,000	40,000	27,500	4,367	4,354	1,842	523,063	968.63
37	Zigong Chenguang Pharmaceutical	5	1,780	141,360	390,000	55,000	40,000	27,500	13,127	14,352	6,072	546,050	306.77
9	Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical	24	320	20,206	195,000	55,000	40,000	27,500	1,990	2,580	1,092	323,162	1,009.88
16	Heilongjiang Tianlong Pharmaceutical Co. Ltd	15	412	23034	390,000	55,000	40,000	27,500	2351	3,322	1,405	519,578	1,261.11
25	Pharmaceutical Factory of Shanxi Medical University	16	240	16,000	195,000	55,000	40,000	27,500	1553	1,935	819	321,807	1,340.86
11	Harbin Hengcang Pharmaceutical co.	14, 15	73,260	5,550,000	195,000	748,000	80,000	27,500	521,229	590,669	249,898	2,412,296	32.93
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical	15, 23	26,100	2,216,150	585,000	748,000	80,000	27,500	202,656	210,435	89,030	1,942,621	74.43
8	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical	15, 22	175,178	9,295,910	780,000	1,452,000	40,000	27,500	964,119	1,412,397	597,553	5,273,569	30.10
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical	16	100	10,000	-	55,000	40,000	27,500	884	806	341	124,531	1,245.31
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical	04, 17, 25	4,115	169,400	390,000	55,000	40,000	27,500	19,171	33,178	14,037	578,886	140.68
32	No.1 Pharmaceutical of Wuxi Shanhe Group	15	637	32,785	195,000	55,000	40,000	27,500	3,434	5,136	2,173	328,243	515.29
35	Guangdong Tongde Pharmaceutical Co. Ltd	15, 16	20,656	1,289,879	1,560,000	748,000	40,000	27,500	127,440	166,542	70,460	2,739,942	132.65
28	Shanghai Pharmaceutical (Group)	01, 04, 09, 12, 14, 15, 16, 22	3,200	195,560	390,000	55,000	40,000	27,500	19,440	25,800	10,916	568,656	177.71
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical	15, 16, 22	6,070	550,000	390,000	220,000	40,000	27,500	49,588	48,940	20,705	796,734	131.26
18	Jinan Weiming Pharmaceutical	22	9,767	575,520	195,000	220,000	40,000	27,500	57,817	78,748	33,316	652,381	66.79
21	Jewim Pharmaceutical	01, 14, 15, 16	100	2,300	195,000	55,000	40,000	27,500	337	806	341	318,984	3,189.84
	Total production facilities		322,475	20,136,410	6,435,000	4,686,000	720,000	440,000	1,989,503	2,600,000	1,100,000	17,970,503	55.73
	MDIs not in production				880,000							880,000	
	Grand total		322,475	20,136,410	7,315,000	4,686,000	720,000	440,000	1,989,503	2,600,000	1,100,000	18,850,503	58.46

\* The request of US \$2.6 million for patents and US \$1.1 million for technical assistance were prorated among eligible plants based on their 2007 CFC consumption



**Annex II**

**CHINA PROCESS AGENT SECTOR PLAN**

**PHASE II**

**2007 CTC Consumption Verification Report**

The World Bank

10 May 2008

**CHINA PROCESS AGENT SECTOR PLAN**

**PHASE II**

**2007 CTC Consumption Verification Report**

The World Bank

May 10, 2008

## I SUMMARY

Under the Agreement on the CTC/PA Sector (Phase II), China is obligated to limit its CTC consumption to **6,945 ODP tonnes** in the verification year of 2007.

As guided by the Terms of Reference for April-May 2008 PA II Consumption Verification, the World Bank's mission conducted an independent verification on China CTC consumption and closure activities at each of the fifteen selected PA II enterprises that operated in 2007. The fifteen selected enterprises covered **37% of all enterprises** listed by the CTC/PA II Sector Plan.

Field visits of the verification mission started from April 7 to May 6, 2008 in Beijing. The Verification Team consisted of one technical expert from Canada, Mr. Zhiqun Zhang (Consultant of the World Bank), and accompanied by project officers<sup>1</sup> from SEPA.

In conclusion, the Verification Team confirmed that the CTC purchase and consumption of the fifteen selected enterprises in 2007 was **3,066.25 ODP tonnes (2,787.50 ODS tonnes)** and **2,646.50 ODP tonnes (2,409.51 ODS tonnes)** respectively, which shared **59.24%** and **56.28%** of the total PA II purchase and consumption in 2007 as reported by SEPA at the national level<sup>2</sup>.

Table 1 presented the verification schedule and operation status of the verified enterprises in 2007. Table 2 summarized the verified 2007 production and their CTC purchase, consumption and stockpiles for each of the fifteen visited enterprises. Individual plant verification reports are presented in following text of the summary report.

Detail information, verification data records and plant closure activities are included in Annex I of the summary report for each of the verified enterprise<sup>3</sup>.

Digital photos taken from site inspection at each of the plant visits are included in Annex II<sup>4</sup>.

Copy of the plant closure documents, dismantling photos and video CDs collected from each of the concerned enterprises are included in Annex III<sup>5</sup>.

---

<sup>1</sup> Mr. Wang Linhong attended from April 8<sup>th</sup> to 20<sup>th</sup>, Mr. Li Yunpeng attended from April 21<sup>st</sup> to May 1<sup>st</sup>, and Mr. Feng Liulei attended from May 4<sup>th</sup> to 6<sup>th</sup>, 2008.

<sup>2</sup> Refers to Table 4 (a), CHINA: ODS IV PROJECT CTC/PA II Sector Annual Progress Reports for 2007 Annual Program, January 15, 2008.

<sup>3</sup> See a separate file attached to the verification report.

<sup>4</sup> To be submitted via separate e-mails on request due to the large volume of the digital photos.

<sup>5</sup> See a separate envelop submitted to Helen via WBOB courier service in May 2008, together with the verification report.

**Table 1 Date of visit and verification status of the fifteen selected enterprises in 2007**

Plant # in Sector Plan	Brief Name of Enterprise	Product that uses CTC PA	CTC use in 2003	Status in 2007	Date of visit
20	Guangzhou Jinzhujiang	CPP	430.91	Production	April 19, 2008
		CEVA	114.38	Production	
22	Jincheng Chemical	CPP	715.88	Production	April 17, 2008
		CEVA	114.38	Production	
38	Jingzhou Sanonda	MIC	42.25	Production	April 11, 2008
40	Hunan Gofar	MIC	88.21	Production	April 12-13, 2008
61	Jiangsu Anpon*	Bupropfenzin	189.91	Production and Closure	April 21, 2008
63	Jiangsu Changlong**	MIC	175.27	Production	April 26-27, 2008
		Bupropfenzin	126.96	Production	
		Imidacloprid	46.38	Converted 2004	
		Mefenacet	7.75	Converted 2006	
80	Jiangsu Yangnong Group	Imidacloprid	160.24	Production	April 24-25, 2008
84	Jiangyin Tongqi Tianlong	MPB	N/A	Plant closure	April 28, 2008
91	Liangyungang Yabang Jindun	Oxadiazon	57.00	Plant closure	April 20, 2008
126	Haili Guixi	MIC	202.60	Production	April 15, 2008
150	Xizhou Sihai	CPP	50.00	Plant closure	May 5, 2008
188	Zhejiang Hisun	Imidacloprid	23.25	Formulation only	April 9, 2008
207	Rudong Shidian	CPP	30.00	Production and Closure	April 23, 2008
N/A	Jiangsu Yixing Yonggu	CPP	N/A	Production	April 29-30, 2008
N/A	Xinzhou Local National (newly identified)	CPP	N/A	Plant closure	May 4, 2008

\* The company had two bupropfenzin production lines that use CTC as a process agent. Line #1 was stopped in March 2005 and dismantled in April 2007. Line #2 was in normal operation and converted to a non-ODS process in March 2007. The mission verified both line #1 closure and line #2 production activities in 2007.

\*\* Historically, the company had four products that use CTC as a process agent, which are MIC, Bupropfenzin, Imidacloprid and Mefenacet. However, the production of imidacloprid had been converted to a non-ODS process in 2004 and the use of CTC in mefenacet production was also phased out by end of 2006, therefore only two existing CTC-based products (MIC and bupropfenzin) that received CTC quota and operated in 2007 were verified by the mission.



**Table 2 Summary of 2007 verification result of the fifteen selected PA II enterprises**

Plant #	Name of enterprise*	Product using CTC PA	Production (MT)	CTC opening stock (ODS tonne)	CTC purchase (ODS tonne)	CTC consumption (ODS tonne)	CTC closing stock (ODS tonne)
20	Guangzhou Jinzhujiang	CPP	1,333.09	359.99	349.88	383.12	326.75
		CEVA	564.40				
22	Jincheng Chemical	CPP	1,076.20	235.35	646.44	432.34	449.45
		CEVA	186.83				
38	Jingzhou Shanonda	MIC	577.00	6.75	80.00	73.75	13.00
40	Hunan Gofar	MIC	1,343.80	0.00	170.00	149.75	20.25
61	Jiangsu Anpon	Bupropfenzin	1,169.57	66.97	0.00	Use: 38.57 Sale: 28.40	0.00
63	Jiangsu Changlong	MIC	1,535.20	0.00	660.30	216.05	151.97
		Bupropfenzin	4,004.19			292.28	
80	Jiangsu Yangnong Group	Imidacloprid	602.00	19.89	198.20	192.42	25.65
84	Jiangyin Tongqi Tianlong	MPB*	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
91	Liangyungang Jindun	Oxadiazon*	0.00	0.75	0.00	0.00	0.75
126	Haili Guixi	MIC	721.39	16.00	155.74	Use: 148.75 Sale: 22.99	0.00
150	Shanxi Xizhou Sihai	CPP*	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
188	Zhejiang Hisun**	Imidacloprid	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
207	Rudong Shidian	CPP*	0.00	29.92	0.00	Sale: 29.51 Loss: 0.41	0.00
208	Yixing Yonggu	CPP	493.45	10.50	526.94	397.57	139.87
N/A	Xinzhou Local National	CPP*	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Total verified CTC purchase, consumption and stocks in 2007</b>			<b>(ODS tonnes)</b>	<b>746.12</b>	<b>2787.50</b>	<b>2405.91</b>	<b>1127.69</b>
			<b>(ODP tonnes)</b>	<b>820.73</b>	<b>3066.25</b>	<b>2646.50</b>	<b>1240.46</b>

\* The CTC-based production line was shutdown and there was no CTC purchase and consumption in 2007.

\*\* The company stopped the use of CTC in production of 2-chloro-5-chloromethyl-pyridine (CCP) at end of 2005 and turned to purchase CCP from outside for imidacloprid production. Further in 2007, the production of imidacloprid technical was also fully stopped and only kept the imidacloprid dispensing and formulation workshop in operation, with imidacloprid technicals purchased from outside. Therefore, in the verification year of 2007, there was neither imidacloprid technical production nor CTC purchase/consumption within plant.



**PROJECT COVER SHEET – MULTI-YEAR PROJECTS****COUNTRY: China, People's Republic****PROJECT TITLE:**

Sector Plan for Phase out of CFCs Consumption in China's MDI Sector

**IMPLEMENTING AGENCY:**

UNIDO

**NATIONAL CO-ORDINATING AGENCY:**Ministry of Environment Protection (MEP)  
State Food and Drug Administration (SFDA)**LATEST REPORTED CONSUMPTION DATA FOR ODS ADDRESSED IN PROJECT****A: ARTICLE-7 DATA (ODP TONNES, 2006, AS OF MAY 2008)**

Annex A, Group I	12,420.43	Annex B, Group II	890.93
Annex A, group II	795.01	Annex E, MeBr	

**B: COUNTRY PROGRAMME SECTORAL DATA (ODP TONNES, 2006, AS OF MAY 2008)**

ODS	Foam	Refrigeration	Aerosol	MDI
CFC-11	6,318.55	405.8	98.87	40.9
CFC-12	0	3,264.34	370	236.7
CFC-114		27.69		3.3

<b>CFC consumption remaining eligible for funding (ODP tonnes)</b>	<b>423.2</b>
--	--------------

**CURRENT YEAR BUSINESS PLAN:** Total funding: US\$ 13,000,000 Total phase-out: 250 ODP tonnes.

PROJECT DATA		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
CFCs (ODP tonnes)	Montreal Protocol limits	8,672.8	8,672.8	8,672.8	0	0	0	0	0	n.a.
	Annual consumption limit	7,400	550	550	614.6	748.3	650.0	400.0	-	n.a.
	Annual phase-out newly addressed	0	0	0	0	0	98.3	250.0	400.0	748.3
Total ODS Consumption to Be Phased Out		0	0	0	0	0	98.3	250.0	400.0	748.3
Total ODS consumption to be phased-in (CFCs)		0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Project costs (US \$):</b>			18,850,502							18,850,502
<b>Support costs (US \$)</b>			1,413,788							1,413,788
<b>Total cost to Multilateral Fund (US \$)</b>			<b>20,264,289</b>							<b>20,264,289</b>
<b>Project cost effectiveness (US \$/kg):</b>										<b>58,46</b>

**FUNDING REQUEST:** Approval of the MDI Sector CFCs Phase out Plan for China and its total project funding of US\$ 18,850,502 plus support cost of US\$1,413,788 as indicated above.

Prepared by: SFDA, MEP and UNIDO

Date: 15 May 2008

## **EXECUTIVE SUMMARY**

This sector plan will assist China to phase out all CFC consumption of MDI sector in China. This is the second submission of the Plan and it takes into consideration the request of the ExCom formulated in its Dec. 53/23. The funding request targets the eligible consumption of 322.5 ODP tonnes (276.5 tonnes of CFC-12, 46 tonnes of CFC-11). The sector plan will be implemented through a series of technical assistance, legislative and investment activities starting in 2008. The sector plan was prepared on the basis of a detailed analysis and on site surveys of Chinese owned MDI manufacturing enterprises in China, and covers all enterprises and production lines available in the sector. The sector plan proposes a mix of approaches for conversion to non-ODS substitute processes where economically feasible, and closure of production through market tools and incentives where other approaches are not feasible. The sector plan includes policy actions to ensure that the phase out proceeds on schedule, and that the ineligible enterprises, which are not financed under the project, will stop using ODSs as propellant or dispersant of MDI production. The sector plan also addresses transitional arrangements and policy issues related to production and consumption of CFCs for domestic MDI use in the post-compliance period of 2010-2014.

## Contents

PROJECT COVER SHEET – MULTI-YEAR PROJECTS .....	1
Contents .....	3
Chapter I    Introduction .....	5
Chapter II    Sector Baseline .....	7
A    Development of MDI in China .....	7
B    Asthma and COPD in China .....	7
C    Treatment of Asthma and COPD in China .....	8
D    Production process of MDIs .....	11
E    Data Survey .....	12
F    Enterprise information, CFC Consumption in the MDI Sector .....	16
Chapter III    Regulation and Policy for the MDI Sector and CFC Phase out .....	27
A    Regulatory framework for Drug, especially for MDI .....	27
B    Policies Related to CFC Phase out .....	30
Chapter IV    Technical Options .....	32
A    Potential Ways to Phase out CFCs in the MDI Sector .....	32
B    DPI Production .....	33
C    Alternative excipient - Hydrofluoroalkanes (HFA) .....	33
D    Alternative Technologies .....	34
E    Policy and Patent Issues .....	35
Chapter V    Phase-out Strategy and Policy Framework .....	37
A    Objectives .....	37
B    CFC Consumption Phase-out Schedule .....	37
C    Transitional Arrangement and Need for Essential Use Exemption .....	38
D    CFC production during 2008-2013 .....	39
E    Policies and Measures .....	40
Chapter VI    Incremental Cost Calculation .....	42
A    Incremental Costs Identified .....	42
Incremental Cost at Enterprise Level .....	42
Incremental Cost for Technical Assistance .....	44
B    Industrial Rationalization and Cost Effectiveness – Implementation of ExCom Decision 53/23 ....	44
C    Basic Assumptions for the Incremental Cost Calculation .....	45
Eligibility Criteria for Incremental Cost Calculation .....	45
Key Assumptions for Incremental Operating Cost Calculation .....	46
D    Incremental Investment Cost for Conversion of MDI manufacturers .....	46
Preparation of Technical Dossier Required for non-CFC MDI Registration .....	46

---

Patent Cost .....	50
Cost of Modification of Existing Production Facilities .....	50
Validation Process .....	53
(1) Validation for Changing Excipient (Alternative Propellant) .....	53
(2) Validation of Workshop, Public Utility System and Computer System .....	54
(3) Validation of Production Equipment .....	54
(4) Validation of Production Process .....	54
(5) Validation for Personnel and Other Relevant Items .....	55
(6) Validation for Change in Dosage Form .....	55
(7) Staff Training .....	55
E Incremental Operating Cost .....	56
F Contingency of incremental capital cost .....	59
G Technical Assistance (TA) .....	59
H Summary .....	59
Chapter VII Operating Mechanism .....	61
A Agreement between MEP and UNIDO .....	61
B Roles and Responsibilities .....	61
I. UNIDO .....	61
II. MEP .....	62
II. SFDA .....	62
IV. SWG .....	63
V. DIA .....	63
C Auditing and Reporting .....	64
D Destruction of CFC Equipment and Certification .....	64
Chapter VIII Action Plan .....	65

## Chapter I Introduction

- 1) **Montreal Protocol and achievement of CFCs phase out in China.** In September 1989, China joined the worldwide effort to protect the ozone layer by ratifying the Vienna Convention on the Protection of Ozone Layer. China deepened its commitments by signing the Montreal Protocol and its London Amendment in June 1991 and ratifying its Copenhagen Amendment in April 2003. To implement the phase out of Ozone Depleting Substances (ODS), China has been meeting its obligations to these international agreements by implementing the Country Program for Phase out of Ozone Depleting Substances (CP), which the government approved in January 1993 and updated in November 1999. By 1 July 2007, China successfully completed the Accelerated Phase-out Plan for CFC and Halon Production and Consumption in China, i.e. two and a half years earlier than the requirements of the Montreal Protocol. Excluding CFCs used in MDI sector, all CFCs consumption has been phased out, thus the phase out of CFCs in the MDI sector represents the main challenge for China to complete the total phase out of CFCs production and consumption.
- 2) **Institutional arrangements for management of ODS phase out.** To monitor and manage the CP implementation, China established a National Leading Group (NLG) for Ozone Layer protection. The NLG provides strategic guidance and inter-sectoral coordination for ODS phase-out. The State Environmental Protection Administration (MEP) leads the NLG, which includes the Ministry of Foreign Affairs, Ministry of Finance, Ministry of Science and Technology, National Development and Reform Commission, Ministry of Public Security, Ministry of Information Industry, State Food and Drug Administration (SFDA) and selected government departments responsible for the industrial sector. For the day-to-day management, China has established an Implementation Office for Compliance with the Montreal Protocol (IOC for MP, the former Project Management Office) hosted by MEP. There are nine special working groups in the IOC, which consist of staff from MEP and other ministries, commissions and sector industrial associations.
- 3) **Policy and Regulation.** China issued and implemented a number of national and sectoral policies for ODS phase out during the past 15 years. The key policies include: (1) Air Pollution Prevention and Control Act, which is the basis for the ODS regulatory system in China; (2) Circular on the ban of establishment of new production facilities producing or consuming ODS, (ODS production control); (3) Management Measures on the Import and Export of ODS. (4) The Guiding Catalogue of Industrial Structure Regulation (2005) (issued by the National Development and Reform Commission at the end of 2005), which classifies over 1,000 industries into the categories of encouragement, restriction and elimination. The ODS industries were classified into the latter two categories (i.e. restriction and elimination).
- 4) **Efforts made for phase-out of CFCs in the MDI sector.** The Chinese Government and the stakeholders of the country's MDI sector have attached great importance to the CFCs phase-out tasks, which are to be undertaken with active yet careful attitude in the MDI manufacturing sector. They carried out preparations for alternative technology identification, exchange of information with experts from home and abroad, and conducted two rounds of preliminary surveys. In March 1995 and

December 1998, entrusted by MEP, the Aerosol Newsletter (a professional magazine of China's aerosol sector), organised two International MDI Technology Workshops in Beijing. Experts from international companies and Chinese MDI enterprises, research institutes and government agencies participated in these workshops. In 1997, MEP established the MDI Sector Technical Team for CFCs Phase-out, which was composed by experts from research institutes, national testing centres and MDI producers. In December 2003 and during the preparation of this proposed sector plan, MEP and SFDA established a special technical expert team, which is composed of the Chinese Academia: Chinese Academy of Engineering, Chinese Academy of Medical Sciences, MDI aerosol researchers from universities and research institutes, experts from factories, etc. Since then, the technical expert team carried out a comprehensive study of alternatives as well as other options to phase-out CFCs in MDI sector.

- 5) **Development of the MDI CFC Phase-out Sector Plan (MDISP)**. Funding of US\$ 90,000 was approved at the 43rd ExCom meeting in July 2004 to prepare the Sector Plan for Phase-out of CFCs Consumption in China's MDI Sector. As the leading agency for the implementation of Montreal Protocol, MEP in cooperation with SFDA selected National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products (NICPBP) to prepare this sector plan. The development of MDISP started in early 2005 under the auspices of MEP and SFDA. The first draft of MDISP was completed in April 2007 and was endorsed at a national workshop in August 2007.
- 6) The project document developed on the basis of the MDISP was submitted to the 53<sup>rd</sup> ExCom for its consideration. The Secretariat and the ExCom raised several questions, part of them was answered, however some issues e.g. the cost-effectiveness, the actual consumption data, industrial consolidation etc., required additional work as stipulated in Decision 53/23 of the ExCom. This work was carried out by MEP, SFDA and UNIDO through resurvey of enterprises and further dialogues with the stakeholders. The new data collected and the agreements reached with the beneficiaries are reflected in this document.
- 7) **Main contents of the sector plan and the impact of the project on the country's Montreal protocol obligations**. This sector plan address the MDI sector in terms of:
  - a) Data survey and analysis,
  - b) Current regulations and policies governing the sector,
  - c) Technical options, selection of most appropriate alternatives and technologies,
  - d) Strategy of phase out and policy framework, transitional arrangements in the compliance period,
  - e) Incremental costs analysis,
  - f) Operating mechanism, and
  - g) Action plan.
- 8) Upon approval of this Sector Plan with the requested funding of US\$ 18,850,502 (without agency support cost) the Chinese Government will ensure the phase out of all the remaining eligible unfunded CFC consumption in the MDI sector amounting to 322.5 ODP tonnes /year, including the phase out of all CFC consumption at 38 enterprises, producing 25 types of MDIs (104 product licenses).



## Chapter II      Sector Baseline

### A      Development of MDI in China

- 9) The first pharmaceutical aerosols made of sulfamido compound aerosols were developed in 1942, while the first metered dose inhaler (MDIs) aerosol was born in Riker Laboratories and came to the market in 1956. The medical aerosol industry in China started fairly late. In 1964, an anti-asthmatic aerosol, the first Chinese medicinal aerosol product, had been developed and produced jointly by Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai Sine Pharmaceutical Factory, Wuxi First Pharmaceutical Factory and Chongqing Seventh Pharmaceutical Factory. However, during the first 20 years after the initial stage of the production, i.e. until the 1980s, the development of medicinal aerosols in China was comparatively slow due to the scarcity of cans, valves and satisfactory metering devices. Great progress was made along with the solution of all these technical problems after 1980s. Up to 2007, 104 MDI production licences were approved in China. These are applied by 38 producers manufacturing 25 types of CFC MDIs, based on 22 active chemical ingredients and 3 MDIs based on Chinese traditional medicines.

Table 1.      Basic information on production licences and producers

	Product licenses	Types of products	Producers	Remarks
All registration licences issued for CFC-based MDI products	104	25	38	Including those holding registration licences but currently not producing
Currently produced CFC-based MDI products	36	13	16	

- 10) MDI has irreplaceable advantages in curing asthma and COPD: easy to carry, low dose, fast relieve and control of symptoms like dyspnoea of the patients.

### B      Asthma and COPD in China

- 11) According to the Global Initiative for Asthma (GINA) asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways. Chronically inflamed airways are hyperresponsive; they become obstructed and airflow is limited (by bronchoconstriction, mucus plugs, and increased inflammation) when airways are exposed to various risk factors.
- 12) The common risk factors for asthma symptoms include exposure to allergens (such as those from house dust, mites, animals with fur, cockroaches and pollens.), occupational irritants, tobacco smoke,

respiratory (viral) infections, exercise, strong emotional expressions, chemical irritants, and drugs (such as aspirin and beta blockers).

- 13) A stepwise approach to pharmacologic treatment to achieve and maintain control of asthma should take into account the safety of treatment, potential for adverse effects, and the cost of treatment required to achieve control.
- 14) Asthma causes recurring episodes of wheezing, breathlessness, chest tightness, and coughing, particularly at night or in the early morning. Unfortunately asthma is one of the most common chronic diseases worldwide. The prevalence of asthma symptoms in children varies from 1 to more than 30 percent in different populations and is increasing in most countries, especially among young children. Fortunately asthma can be effectively treated and most patients can achieve good control of their disease through treatment and medication.
- 15) Development of anti-asthma drugs is targeting the inflammatory factors as leukotriene, the platelet-activating factor - thromboxane A<sub>2</sub>, cytokines, phospholipase A<sub>2</sub>-inhibitor, and tachykinin, in view of the complicated mechanism of the occurrence. Anti-inflammation has become the front line treatment, mainly including carbohydrate corticosteroid and antagonists against inflammatory mediators. Although the side effects of inhaled treatment are dramatically decreased compared with the systematic treatment with carbohydrate corticosteroid, the safety of the long term treatment is still widely disputed; especially when it has been found that the incidence and mortality still can not be lowered by long term treatment of inhaled carbohydrate corticosteroid. Thus the research about antagonists against inflammatory mediators is more and more becoming the hotspot of asthma treatment.
- 16) The incidence of asthma in China is rising during the past few years: in 2000 the number of annual incidence of asthma among the Chinese residents amounted to 15.6 million, or 1.2%, which shows an increase of 75% (with a rate of 4% per year), compared with the data in 1980. The incidence of asthma is highest in the population of children under 14 years of age, based on a medical report, the incidence is ranging between 0.5 and 3.6%. The second highest incidence is 2.6% among people more than 60 years old. The incidence is higher in the regions of coastal and southern China, with a highest 3.03% in Fujian province and 2.53% in Guangzhou. In the northern and inland region of China it is lower, with 0.5% in Shandong province and 0.11% in the Tibet autonomous region.

## **C Treatment of Asthma and COPD in China**

- 17) Based on old habits of treatment, some doctors and patients still many times choose less effective oral medicines or injections instead of MDI to relieve or cure asthma. Some patients also take Chinese traditional medicines. Based on an incomplete investigation, only about 10% of the patients are using MDI, but the numbers are growing fast along with the rapid development of the country.

18) The types of asthma treatment were classified by the Coordination Group of Asthma Treatment under the Chinese Medical Association on Respiratory Diseases and the classification was published in “*The Directory of prevention and control of Bronchial Asthma*”. Seven kinds of treatment were recommended in the directory, which could be classified into 3 kinds of drug delivery manners: inhalation, oral and intravenous.

**Table 2.** The Recommended Treatment Methods for Preventing and Control of Bronchial Asthma

Drug type	Drug Delivery	Drug Name	Remarks
Glucocorticoids	Inhalation	BeclometasoneDipropionate	
		Budesonide	
		FluticasonePropionate	
	Oral	Prednisone	
		Prednisolone	
		Methyl Prednisone	
	Intravenous injection	Succinic Hydrocortisone	
		Methyl Prednisolone	
		Dexamethasone	
$\beta$ -adrenergic receptor agonists (not suitable for severe cases)	Inhalation	Ssalbutamol	
		Terbutalin	
		Fenoterol	
		Formoterol	Long-acting
		Salmeterol	Long-acting
	Oral	Salbutamol	
		Terbutalin	
		Procaterol	
		Bambuterol	
	Injection		High incidence of systematic adverse reactions
	Theophyllines	Oral	Aminophylline
Controlled (Sustained)Released Theophylline			
Intravenous		Aminophylline	
		Doxofylline	
		Bis 2-Hydroxylpropylene Theophylline	
Anticholinergic drugs	Inhalation	Ipratropium Bromide	
		Atropine oxybromide	
		Tiotropium bromide	
	Oral	Zafirlukast	

Drug type	Drug Delivery	Drug Name	Remarks
Leukotriene regulators	Oral	Zafirlukast	
		Montelukast	
		Ibudilast	
Noncortical hormone (slight asthma)	Inhalation	Sodium Cromoglycate	
		Nedocromil sodium	
Antihistamine	Oral	Ketotifen fumarate	
		Loratadine	
		Astemizole	
		Azelastine	
Antiallergic drugs	Oral	Tranilast	
		Repirinast	
Chinese traditional medicine	Oral Inhalation	Guilong Kechuanming Aerosol,, Hajie Dingchuan Aerosol, Huashanshen Aerosol, Zhichuanling Aerosol	

- 19) China Asthma Alliance (CAA) was set up in June 2005. It is led by the Coordination Group of Asthma Treatment under Chinese Medical Association on Respiratory Diseases. CAA aims to disseminate the standard treatments of asthma, and improve the control and research level of asthma in China, by ways of strengthening the cooperation with other asthma control organizations throughout the country.
- 20) For the time being, 26 provinces (including municipalities directly under the central government) have their own asthma alliances. The activities to propagate standard treatments and to develop doctor training programmes with the help of asthma control organizations follow the directives of GINA and “The Directory of Prevention and Control of Bronchial Asthma in China”. Accordingly, MDI should be recommended by the doctors as the first choice to treat asthma.
- 21) Based on the statistics derived from the report of “Market investigation of anti-asthma drugs”, published recently by the South China Institute of Medical Economic Research, which is an affiliated organization of SFDA, more than 70% of asthma drugs was sold in hospitals. The market has been increasing steadily from 2004 to 2006.
- 22) It is expected that in China MDI will be used more and more to treat the asthma.

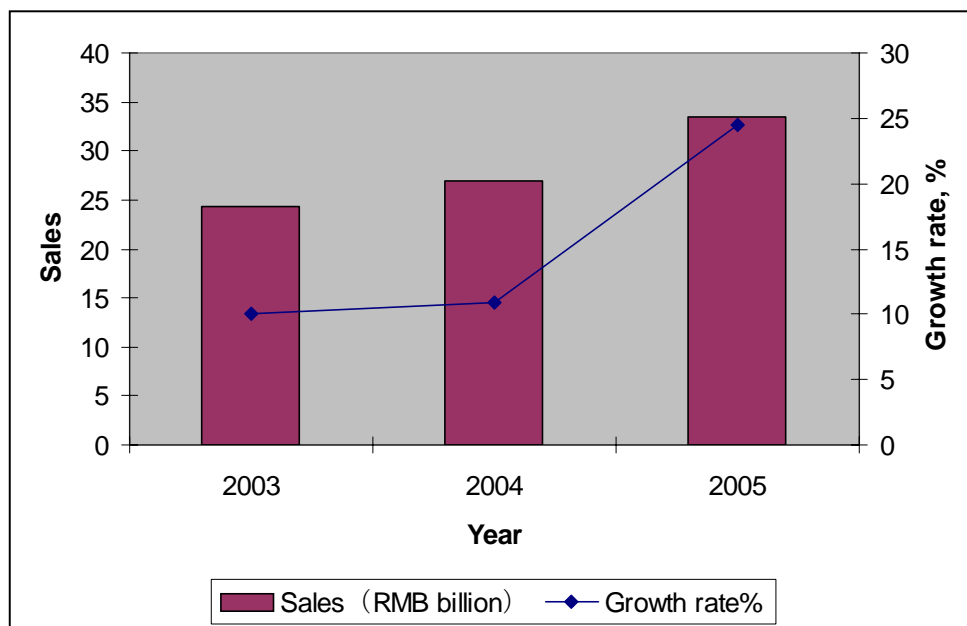


Fig. 1: The Sales of MDI Products in China

## D Production process of MDIs

- 23) As other medicines, MDIs should be registered at SFDA prior to the start of their production. The detailed registration process is described in Section A, chapter III.
- 24) The MDI production process is simply described on the following figure.

Operation	Equipment	Process description	Q C O
Preparation	Preparation Cabinet	Add medicine with high speed mix at lower temp	
Mixing	Preparation Tank	Add Supplementary material with high speed mix round under lower temp	
Filling	Filling machine	Fill the aluminum cans	
Capsulation	Cap machine	Put caps	IPC
Charging CFCs	CFC charging machine	Charging CFCs	IPC
Inspection Packaging	Water bath audio tester Manual packing	Put in water bath then pack after test	LPC

Fig. 2: The production process for Salbutamol Aerosol (suspension)

## E Data Survey

- 25) NICBPB was entrusted by SFDA, MEP and UNIDO to carry out an investigation of the MDI sector and prepare the sector plan to phase out CFCs in the MDI sector of China.
- 26) The data survey process is shown in following figure 3.
- 27) The data survey was planned to be conducted by the following ways:
- Identify all the MDIs manufacturers in the drug registration system;
  - Send a comprehensive questionnaire to related enterprises for completion;
  - Visit enterprises to verify the CFC consumption;
  - Verify all data again during consultation on the draft sector plan.

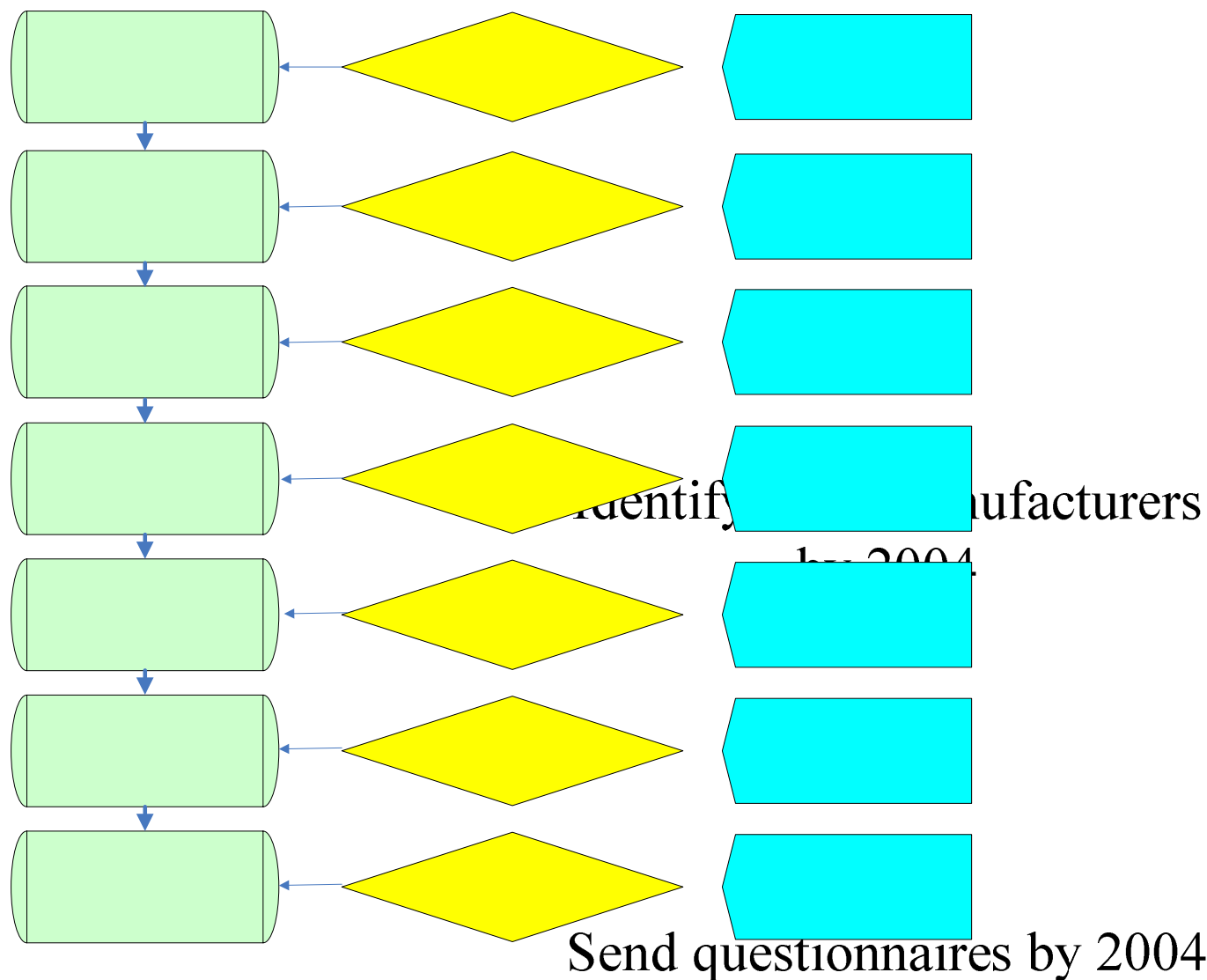


Fig. 3: Data survey process

28) The actual chronology of events was as follows:

- a) SFDA and NICPBP identified all MDI producers;
- b) SFDA, MEP and NICPBP prepared a questionnaire to collect the consumption, production and technical data under support of UNIDO;
- c) The questionnaire was distributed to all the MDI producers in China;
- d) Up to the November 2004, SFDA received feedback from all companies;
- e) In August 2004, MEP, NICPBP and SFDA carried out field investigations at three pharmaceutical aerosol producers, namely: S&P Pharmaceutical Co., Ltd., Xinjiang Biochemistry Pharmaceutical Co., Ltd., and Xinjiang Pharmaceutical Factory.
- f) In September 2005, SFDA and NICPBP visited 38 producers to collect and verify the required information.
- g) In March 2006, SFDA requested local Food and Drug Bureaus through-out the country to confirm the status of MDI enterprises and their products.

- h) In April 2006, SFDA organized a meeting to initially discuss the plan of CFCs phase-out; this was attended by all MDIs enterprises. During the meeting, all the enterprises confirmed their data once again.
  - i) In May-June 2006 UNIDO reviewed the outcomes of the first surveys and plan with MEP, SFDA and NICPBP in Beijing and visited several major producers in Hangzhou, Shanghai and Wuxi to verify the data.
  - j) In May 2007, MEP, NICPBP re-visited three enterprises which showed the biggest consumptions of CFCs in the years 2003 to 2005.
  - k) In June 2007, MEP, NICPBP, and SFDA re-visited all the above mentioned 21 enterprises to collect MDI production and CFCs consumption data for the year 2006 and verify the data of previous years.
  - l) UNIDO has organized several meeting through the recent years to harmonise the data collection exercise, discuss the status of the preparation of the Sector Plan and advise on various issues of concern.
- 29) The 53<sup>rd</sup> ExCom reviewed the project document and decided to postpone the consideration of the approval of the project to a future meeting. Since there were some differences between the previously reported CFC consumption data and the ones reflected in the document presented to the 53<sup>rd</sup> ExCom, it was agreed that prior to the resubmission of the project UNIDO in close cooperation with SFDA and MEP/FECO will revisit the data in the framework of a new survey of the enterprises to reflect the latest verified data in this revised document.
- 30) The resurvey was carried out in the first quarter of 2008 by the following methodology:
- a) Early 2008, SFDA sent to the local food and drug bureaus an official document requesting all local FDAs to conduct a survey on production of MDI producers within their area of authority and report the survey results to NICPBP.
  - b) According to the feedback from local FDA, an on-site survey of all MDI producers with CFC consumption in 2007 was carried out by NICPBP as a lead agency jointly with MEP and SFDA. The verification of the affected 13 MDI producers was conducted by 4 groups.
  - c) The following official documents and data were reviewed and crosschecked:
    - i) Subsidiary ledger of the use of raw materials for 2007 (by types and amounts): quantity of CFCs procured, consumption of CFCs, opening and closing stockpiles, and origin of raw material;
    - ii) Subsidiary ledger on sales for 2007 (by product and amount): unit price and quantity of products, sales and destination;
    - iii) Subsidiary ledger on products 2007: warehouse-entry amount, warehouse-out amount and opening and closing inventory of products;
    - iv) Collecting copies of invoices, on procurement of CFCs and product sales.
    - v) Collecting and reviewing the questionnaires on ODS consumption 2007 completed by the MDI producers.
  - d) The flow chart of verification is shown below:



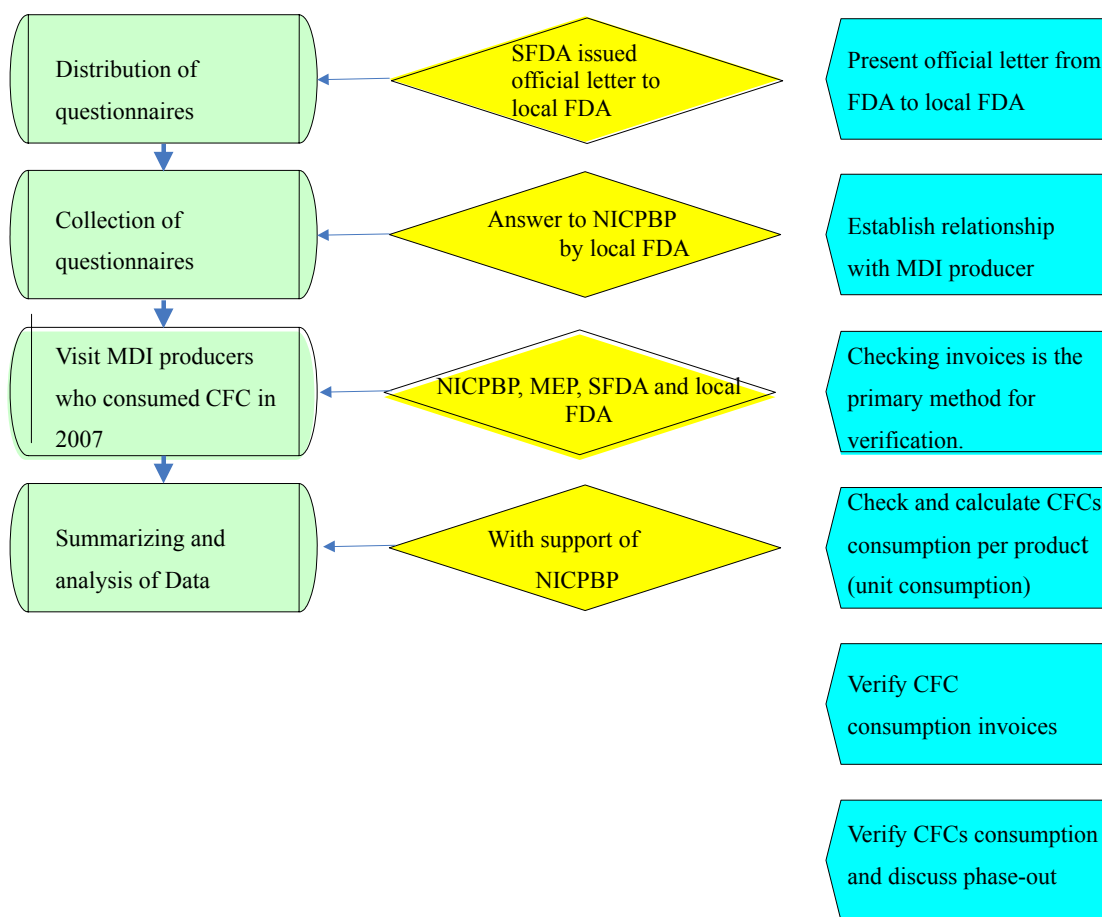


Fig. 4: Flow Chart of Verification

- 31) The new survey shows that the total CFCs consumption in 2007 amounted to 340.5 tonnes. In which, the 322.5 tonnes is accounted for Chinese-owned enterprise.
- 32) There are 16 enterprises who consumed CFCs in 2007, holding 60 licenses, of which, 36 have been in production and 24 without production.
- 33) The Chinese owned enterprises do not export MDI to non-A5 countries. They were all established before the cut-off date proposed, thus, in 2007 the eligible for funding CFC consumption in the MDI sector of China amounted to **322.5 ODP tonnes**.
- 34) The data deriving from the new enterprise level survey are reflected in the following Table 3 through Table 7.

## **F Enterprise information, CFC Consumption in the MDI Sector**

- 35) Until today, there have been totally 25 types of MDIs (including three Chinese traditional medicine) produced in China by 38 companies (including 5 with foreign ownership).
- 36) In the period 2004-2007 25 companies produced 17 types of MDIs using CFCs. Due to market reasons eight types of MDIs were not produced during 2004-2007. The companies and their CFC consumptions are listed in Table 3:

Table 3. Products and CFC Consumption by enterprises

Company Code	Company Name	Product Code	Product Name (active ingredient)	Consumption of CFC (g/can)	Annual CFC Consumption (kg),			
					2004	2005	2006	2007
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B13	Terbutaline Sulfate Aerosol	17.5	4,240.0	4,559.0	5,536.0	0
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B04	Budesonide Aerosol	9.9	3,262.0	3,494.0	4,538.0	0
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B13	Terbutaline Sulfate Aerosol	9.9	4,010.0	2,901.0	3,129.0	16,612.70
02	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	11.0	0.0	0.0	6,424.0	214
02	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	11.0	0.0	0.0	2,915.0	0
02	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	B23	Ipratropium Bromide Aerosol	11.3	0.0	0.0	27.0	325
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	21.9	504.6	745.9		730
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	22.0	270.5	180.3		0
05	GlaxoSmithKline (Tianjin) Co., Ltd.	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	27.3	12,203.1	0.0		0
05	GlaxoSmithKline (Tianjin) Co., Ltd.	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	20.4	2,733.6	0.0		0
06	GlaxoSmithKline (Chongqing) Co., Ltd. *	B15	Salbutamol Aerosol	25.5				0

Company Code	Company Name	Product Code	Product Name (active ingredient)	Consumption of CFC (g/can)	Annual CFC Consumption (kg),			
					2004	2005	2006	2007
06	GlaxoSmithKline (Chongqing) Co., Ltd.*	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	27.3				0
06	GlaxoSmithKline (Chongqing) Co., Ltd.*	B26	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	13.1				0
06	GlaxoSmithKline (Chongqing) Co., Ltd.*	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	19.8				0
08	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	12.5	2,370.0	2,010.0	1,341.0	1,660
08	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	12.5	250.0	400.0	219.0	120
09	Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical Co., Ltd.	B24	Zhichuanling Aerosol	12.0	393.6	30.0	130.8	320
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical Co., Ltd.	B14	Sodium Cyomoblicate Aerosol	17.89	0	0	0	127
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	22.5	172.1	179.5	0.0	286
14	Henan Xinxin Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.	B11	Huashanshen Aerosol	9.8	0.0	0.0	300.0	0
15	Henan Zhongfu Pharmaceutical Co.,Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	14.7	670.3	1,380.3	2,205.0	0
16	Heilongjiang Tanglong Pharmaceutical Co.,Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	13.9	27.8	0.0		240
18	Jinan Weimin Pharmaceutical Co.,Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	13.2	22,560.1	29,676.2	33,652.0	39,600

Company Code	Company Name	Product Code	Product Name (active ingredient)	Consumption of CFC (g/can)	Annual CFC Consumption (kg),			
					2004	2005	2006	2007
18	Jinan Weimin Pharmaceutical Co.,Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	13.2	24,492.6	26,574.2	30,134.0	33,660
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (solution)	11.3	12,219.0	12,395.0	16,025.0	18,098
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	11.3	12,028.0	10,618.0	12,769.0	7,912
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	20.9	7.5	7.4	41.7	90
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	B14	Sodium Cyomoglicate Aerosol	25.3	0.0	0.0	50.5	0
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	B07	Compound Isoprenaline Hydrochloride Aerosol (suspension)	20.9	0.0	0.0	41.7	0
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong)Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	17.2	37,405.7	79,163.9	70,000.0	90,507
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong)Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	23.2	7,288.5	16,526.3	22,950.0	59,807
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong)Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (solution)	16.2	2,947.4	9,801.2	20,250.0	11,479
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B14	Sodium Cyomoglicate Aerosol	16.9	2,109.9	6,902.0	7,378.0	13,386
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	10.2	0	0	0	30

Company Code	Company Name	Product Code	Product Name (active ingredient)	Consumption of CFC (g/can)	Annual CFC Consumption (kg),			
					2004	2005	2006	2007
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltd.	B04	Budesonide Aerosol	9.8	0	0	0	70
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	B04	Budesonide Aerosol	49.4	3,459.0	2,344.5	3,210.0	3,551
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	B25	Salbutamol Aerosol Compound Salbutamol Sulfate Aerosol	22.4			100.0	544
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	B17	Salmeterol Xinafoate Aerosol	3.3			10.0	10
25	Pharmaceutical Factory of Shanxi Medical University	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	19.5	1,003.0	858.0	689.0	637
25	Pharmaceutical Factory of Shanxi Medical University	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (suspension)	19.5	62.0	90.0	19.0	0
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B15	Salbutamol Aerosol (solution)	15.6	2,617.1	7,222.2	7,035.0	6,890
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B16	Compound Salbutamol Aerosol (suspension)	19.5	4,767.8	6,233.8	7,289.0	8,247
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B12	Ribavirin Aerosol	15.0	0.0	1,851.0	3,193.0	3,443
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B09	Ketotifun Fumarate Aerosol	20.1	0.0	0.0	1,271.0	1,271

Company Code	Company Name	Product Code	Product Name (active ingredient)	Consumption of CFC (g/can)	Annual CFC Consumption (kg),			
					2004	2005	2006	2007
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B04	Budesonide Aerosol	20.9	198.0	435.0	289.0	448
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B22	Isoprenaline Hydrochloride	15.6	165.0	200.0	165.0	190
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	23.3	0.0	0.0	79.0	90
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B14	Sodium Cyomoglicate Aerosol	21.9	0.0	0.0	113.0	78
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Prescription Drug Business Unit	B17	Salmeterol Xinafoate Aerosol	15.0	33.6	0.0	0.0	0
29	Tianjin Century Pharmaceutical Co.,Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	0	0.0	0.0	0.0	0
29	Tianjin Century Pharmaceutical Co.,Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	9.8	0.0	0.0	0.0	0
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co.,Ltd.	B01	Beclometasone Dipropionate Aerosol	20	0	0	0	57
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co.,Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (solution)	11.6	3,150.0	1,350.0	900.0	557
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co.,Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	15.0	0.0	0.0	0.0	70.7

Company Code	Company Name	Product Code	Product Name (active ingredient)	Consumption of CFC (g/can)	Annual CFC Consumption (kg),			
					2004	2005	2006	2007
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	B15	Salbutamol Aerosol	11.5	7,570.0	6,755.0	4,840.0	3,200
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	11.5	1,470.0	1,245.0	0.0	0
35	Guandong Tongde Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	11.41	0	0	0	3,420
35	Guandong Tongde Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	10.6	0	0	0	2,650
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co.,Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	16.8	5,550.0	7,530.0	7,376.5	9,767
37	Zigong Chengguang Pharmaceutical Co.,Ltd.	B05	Dimethicone Aerosol	25.2	307.1	22.2	70.0	100
38	Jiangsu Tianji Pharmaceutical Co.,Ltd.	B12	Ribavirin Spray	9.0	0	0	4,202.0	0.00



**Table 4.** CFC Consumption of MDI Sector in China 2004 - 2007 (unit: tons ODP)

Year	2004	2005	2006	2007
CFC-11	27.1	40.1	40.9	46
CFC-12	152.6	200.9	236.7	294.5
CFC-114	2.9	2.7	3.3	0
CFCs	182.5	243.7	280.9	340.5
Of which consuming by 5 foreign companies	30.4	13.2	14.1	18
Of which consumption by 18 domestic companies*	<b>152.1</b>	<b>230.5</b>	<b>266.8</b>	<b>322.5</b>

\* There are 15 domestic companies, which have registered MDI products but have had no production during 2004-2007.

\*\* The ODP tonnes of CFC-11, CFC-12 and CFC-114 are same as the metric tonnes.

**Table 5.** Production of CFCs MDI in China 2004 - 2007

Year	2004	2005	2006	2007
Output (Cans)	12,027,255	15,871,614	18,857,763	21,589,832

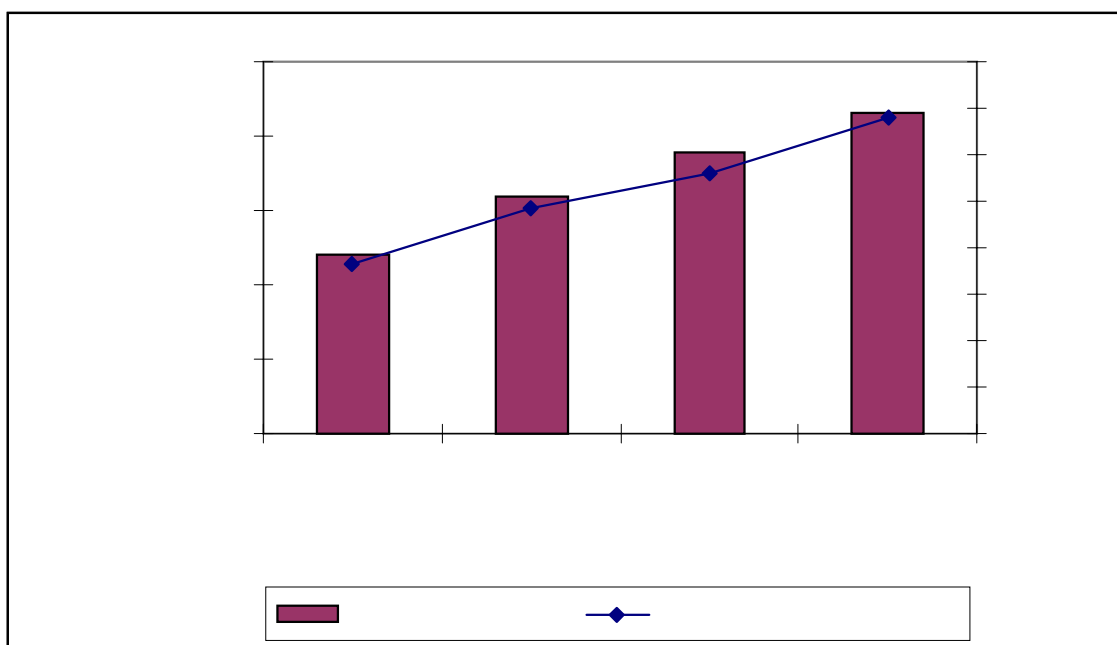
**Fig. 5:** CFC Consumption and MDI production during 2004 - 2007

Table 6. General Information of the MDI Manufacturing Enterprises

Company Code	Company Name	Year of Establishment	Chinese share of ownership	Number of line	Number of Licences	Type	CFC Consumption in 2007, (kg)	Output in 2007, (cans)
1	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	1992	0%	1	1	B13	16,613	1,364,859
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	1978	100%	1	2	B15, B23	540	48,306
3	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	1991	0%	1	1	B15	730	33,333
8	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	1988	100%	1	2	B15, B22	1,780	141,360
9	Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical Co., Ltd.	1979	100%	1	1	B24	320	20,206
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical Co., Ltd.	1993	100%	1	2	B14, B15	412	23,034
16	Heilongjiang Tanglong Pharmaceutical Co.,Ltd.	1997	100%	1	1	B15	240	16,000
18	Jinan Weimin Pharmaceutical Co.,Ltd.	1979	100%	2	2	B15, B22	73,260	5,550,000
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	1993	100%	2	3	B15, B22 B16	26,100	2,216,150
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong)Co., Ltd.	1993	100%	1	4	B15, B14 B16, B01	175,178	9,295,910

22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltd.	1991	100%	1	2	B15, B22	100	10,000
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	2001	100%	1	3	B17, B25, B04	4,115	169,400
25	Pharmaceutical Factory of Shanxi Medical University	1994	100%	1	1	B16	637	32,785
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	1982	100%	1	8	B12, B15, B22 B16 B09 B04 B14 B01	20,656	1,289,879
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co.,Ltd.		0%	1	3	B15 B16 B01	685	55,230
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	1965	100%	1	1	B15	3,200	195,560
35	Guangdong Tongde Pharmaceutical Co.,Ltd.	1993	100%	1	2	B15 B16	6,070	550,000
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co.,Ltd.	1975	100%	1	1	B16	9,767	575,520
37	Zigong Chenguang Pharmaceutical Co.,Ltd.	1981	100%	1	1	B05	100	2,300
38	Jiangsu Tianji Pharmaceutical Co.,Ltd.			18	36		340,503	21,589,832

Note:

1. Companies marked with \* don't produce anymore.
2. Companies with no MDI lines are using contract fillers to fill their products.

37) The summary of information on enterprises for the year 2007 is as follows:

Table 7. Summary of information of enterprises for 2007

	Number of producers	Number of Licences	Number of Licences in production
Number of MDI producers	38	104	40
Domestic ownership in production	16	51	36
Domestic ownership with idling capacities	18	36	0
Foreign ownership in production	4	17	4
Foreign ownership, closed*	1	*	*
Consumption (tons):			
CFC-11	46		
CFC-12	294.5		
CFC-114	0		
Total CFC consumption (MT)	340.5		
Consumption of 5 foreign companies (MT)	18		
Consumption of 15 domestic companies (MT)	322.5		

\* One of foreign companies stopped producing in Chongqing and shifted its registered products to its sister company in Tianjin.

38) The CFC consumption data survey did not show the expected rapid growth of CFC based MDI production and CFC consumption. The reason is that from late 1990's, MEP began to conduct public awareness raising activities on CFCs phase out in this sector. Currently, a large amount of imported DPI and CFC-free MDIs are on the Chinese market.

39) According to the discussion with enterprises during the site visits, MDI manufacturing enterprises in China face many problems and difficulties in the process of CFCs replacement. Up to now, only one product from one enterprise got approval from SFDA for clinical tests. The preparation of the National MDI Strategy and the project document raised awareness among the enterprises and they are seriously studying and developing their strategies to phase out CFCs in their companies.

## Chapter III Regulation and Policy for the MDI Sector and CFC Phase out

### A Regulatory framework for Drug, especially for MDI

40) CFCs are used as an inactive carrier substance (excipient) in the production of MDI. According to the laws, regulations and policies concerning drug management in China, strict procedures must be followed when formulation of a drug including the excipient is changed. The main laws, regulations and policies governing the drug management are as follows:

#### **Drug Administration Law of the People's Republic of China** (took effect on 1 December 2001)

41) This law is a national law to be observed strictly by all pharmaceutical products related production enterprises and institutions. The stipulations of the Drug Administration Law of PRC are used as the guiding principle in this Sector Plan of CFCs Phase out in the MDI Sector. This law aims to strengthen drug administration, guarantee drug quality, safeguard the safety of use of drugs in human body, safeguard human health, and protect legal rights to use the drug. As specified in its Clause 2, this law must be observed strictly by any unit or individual functioning in R&D, production, operation, use, and supervisory administration of drugs within Chinese territory. The MDI aerosol is one kind of drugs, and thus its supervisory administration (including the substitution of excipient/propellant and the modification of the form of drug) shall comply with various regulations of *Drug Administration Law of PRC*. Some clauses related to the MDI sector plan include, but not limited to:

- a) Control over Manufacturers. Article 9 states that “drug manufacturers shall conduct production according to the Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products (GMP) formulated by the Drug Administration Department under the State Council on the basis of this Law. The drug regulatory department shall inspect drug manufacturers on their compliance with the GMP requirements and issue a certificate to the manufacturers passing the inspection. The specific measures and schedule for implementing the GMP shall be formulated by the Drug Administration Department under the State Council.”
- b) Control over Drugs. Article 29 states that the dossier on a new drug research and development, including the manufacturing process, quality specifications, results of pharmacological and toxicological study, and the related data and the samples shall, in accordance with the regulations of the Drug Administration Department under the State Council, be truthfully submitted to the said department for approval, before clinical trial is conducted. Measures for verifying the qualifications of clinical study institutions for drugs shall be formulated jointly by the drug regulatory department and the administration department for health under the State Council. When a new drug has gone through clinical trials and passed the evaluation, a New Drug Certificate shall be issued upon approval by the Drug Administration Department under the State Council.
- c) Control over Production. Article 31 states that “A drug manufacturer may produce the drug only after an approval number (production license) is granted to it.”

**Regulation on Drug Registration** revised recently by SFDA (No. 28, effective as of 1 October 2007)

- a) Article 12 states that “a new drug application means a registration application for a drug that has not been marketed in China. A drug that has been marketed in China, for which an application is made for a change in dosage form, or route of administration of medicaments, addition of new indication shall be treated as a new drug application.” ..... “Supplementary application means an application for the change, addition, or cancellation of any item or content in the existing registration approval of a new drug, or of a drug already with national standards (approved for another company), or import drug.”
- b) Article 18 stipulates, that regarding a drug or its formulation, manufacturing process and indication etc. the applicant shall submit documents to explain the patent status and ownership rights in China. If patent(s) related to the above is valid in China the applicant shall submit a letter of guarantee to declare that the drug will not infringe the patent rights of others and that the applicant assumes liability for any possible infringement. If any disputes on patent occur in the process of registration, the related parties shall try to resolve the matter according to relevant laws, regulations.
- c) Article 113 requires that if there is a change a.) in drug registration standards, b.) excipient, or c.) the production process, which may affect product quality a supplementary application should be processed. The application should be submitted to the FDA of the Province, Autonomous Region or Municipality under the Central Government, who shall review the application and submit recommendations to SFDA for approval. Then applicant will be notified subsequently.
- d) Article 150 authorises SFDA to administer the technical review during the drug registration process in accordance with the following requirement:
  - i) Complete approval procedure in 90 days for a drug to apply new clinical study, complete approval procedure in 80 days if a drug meets the requirements under Article 48 of this Regulation;
  - ii) Complete approval procedure in 150 days for production of new drug, complete approval procedure in 120 days if a drug meets the requirements under Article 48 of this Regulation;
  - iii) Complete approval procedure in 160 days for an imitated drug already with national standards, or a change in dosage form.
  - iv) Complete approval procedure in 40 days for supplemental application if a technical review is needed.

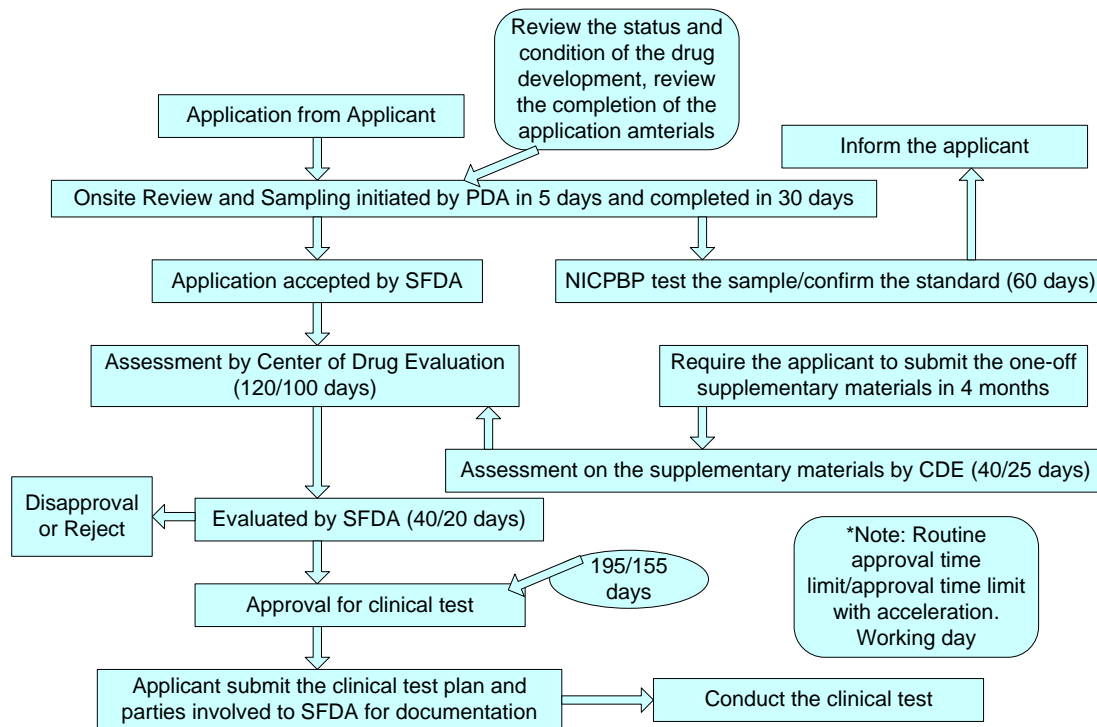


Fig. 6: Approval Procedure for Clinical Test of the New Drug

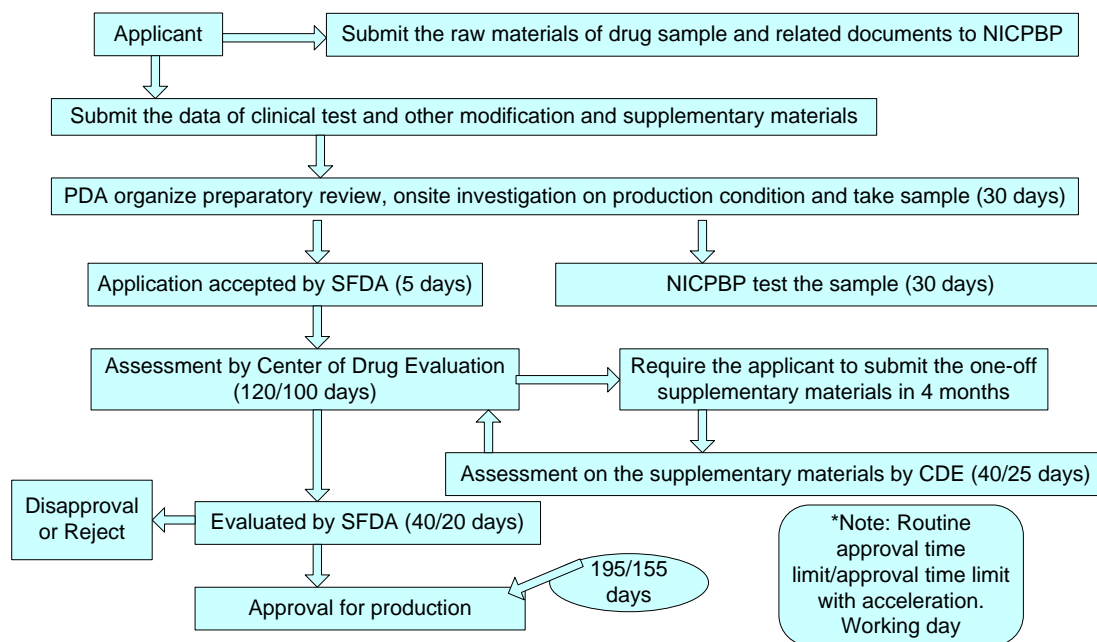


Fig. 7: Approval Procedure for the Production of New Drug

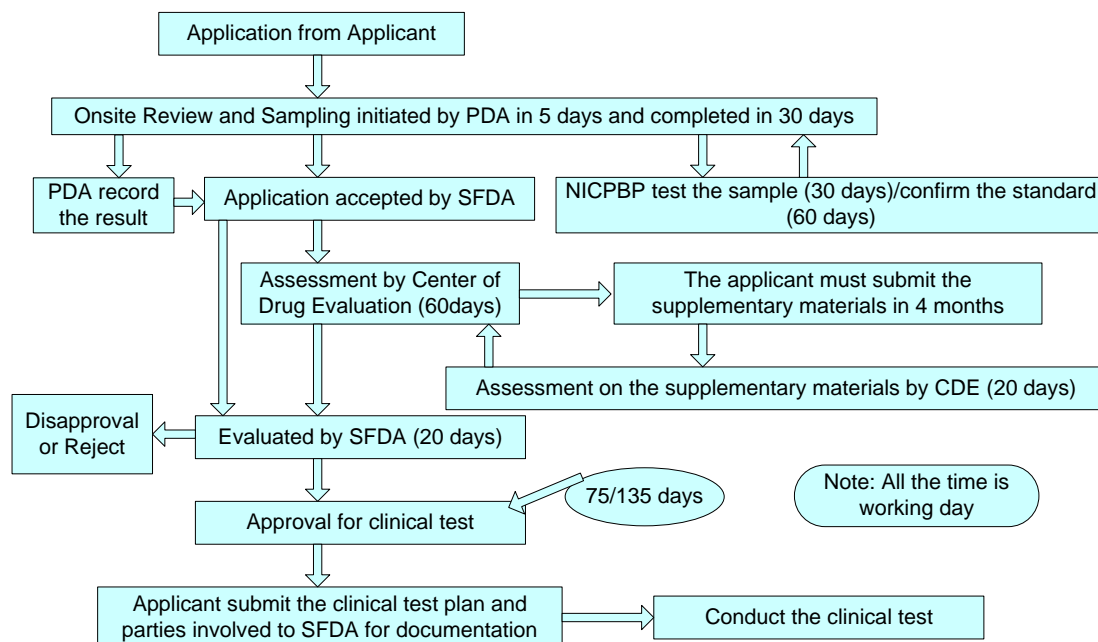


Fig. 8: Approval Procedure for Clinical Test for Change to Existing Drug

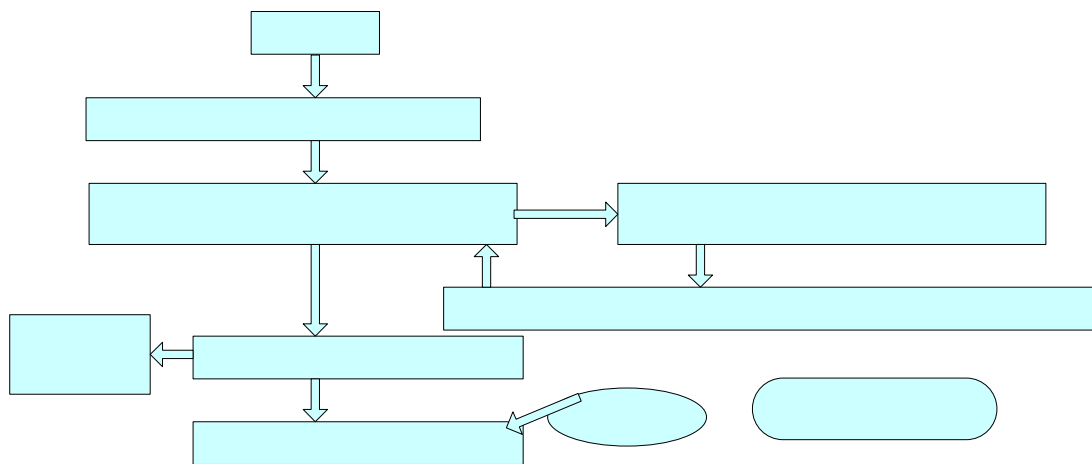


Fig. 9: Approval Procedure for Production for Change to Existing Drug

## B Policies Related to CFC Phase out

### Notice on Terminating the Use of Chlorofluorocarbons (CFCs) as Excipient for Medical Aerosols (Guo Si Yao Jian Zhu No. [2006] 279):

42) This notice issued by SFDA on 22 June 2006, specifies the following relevant matters in order to accomplish the commitment of the Chinese Government and guarantee the smooth phase out of CFCs in line with accelerated CFC Phase-out Plan of China:



- a) China stopped using CFCs as pharmaceutical excipient in the production of external-use aerosol from 1 July 2007. The external-use aerosols produced with CFC based excipient before this date can be circulated and used until the expiration of their validity date.
- b) China stopped importing the CFC based external-use aerosol from 1 July 2007, and the external aerosols imported before this date can be circulated and used until the expiration of their validity date. China will stop importing the CFC based metered inhalant aerosol from 1 January 2010, and the inhalant aerosol imported before this date can be circulated and used until the expiration of their validity date.
- c) China stopped examining and approving registration applications for CFC based external-use aerosols (including that for imported ones) from 1 July 2007 and that of CFC based metered inhalant aerosol (including that of imported ones) from 1 January 2010.
- d) To eliminate CFCs in line with the Sectoral Phase out Plan, drug producers shall, according to the relevant requirements of the Regulations on Drug Registration, apply for modification of the pharmaceutical excipient or drug form of pharmaceutical aerosols.

## Chapter IV Technical Options

### A Potential Ways to Phase out CFCs in the MDI Sector

43) There are two major issues to be considered when converting CFCs based MDIs to non-ODS alternatives:

- a) In-kind: find the substitute excipient to replace CFCs,
- b) Non in-kind: adopt other drug delivery system: e.g. compressed air atomizer, ultrasonic atomizer, two-phase system, self-pressurising system or dry powder inhalation.

Table 8. Comparison of Different Types of Asthma Treatment Drugs

Type of inhaler	Advantages	Disadvantages
<b>Metered dose inhalers (MDI)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Simple actuation system</li> <li>2. Reliable accurate dose regardless of the patient's breathing capacity</li> <li>3. Compact and portable</li> <li>4. Easy to use</li> <li>5. Economical</li> <li>6. Good resistance to moisture</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mostly use CFCs as propellants</li> <li>2. The method of pressing and breathing requires coordination between actuation and breathing (breath-actuated systems do not have this drawback).</li> <li>3. Dosage accuracy may be dependant on the formulation.</li> <li>4. Complex manufacturing process.</li> </ol>
<b>Dry Power Inhalers (DPI)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No propellant used</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Drug release depends on the patients breathing capacity.</li> <li>2. The inhaled fraction is reduced if the patient breath is directed into the system.</li> <li>3. Relatively expensive.</li> <li>4. Costly conversion and patent rights</li> </ol>
<b>Nebulisers</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No special breathing coordination required.</li> <li>2. Works with patients using mechanical breathing.</li> <li>3. Useful to administer new or less used drugs.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Not portable.</li> <li>2. Depends on an electric supply.</li> <li>3. Expensive.</li> <li>4. Operation takes a long time.</li> <li>5. Requires the use of preservatives to reduce risk of bacteria contamination.</li> </ol>

44) For the time being, the potential substitutes of CFCs used for MDI are HFA 134a and HFA 227.

## **B DPI Production**

- 45) SFDA together with the industry and representatives of the academia reviewed the possibility to introduce DPI at one or more of the MDI producers. The findings of their investigations can be summarised as follows:
- a) As a new kind of product a whole cycle registration process has to be applied. It is an even more expensive and time consuming procedure than the one to be applied for change of propellant.
  - b) There is a need for purchase and installation of a totally different plant, including some special and very costly machinery for the production of very fine and homogenous powder.
  - c) The dosing units are not available in China. Their import would be expensive and installation of a plant to manufacture the dosing units would require substantial resources and involves patent right issues.
  - d) The current market price of the DPIs in China is about five times higher than the same of MDIs. This is a serious market obstacle in view of the weak purchasing power of many Chinese asthma patients.
  - e) A Japanese company is establishing a DPI factory in China to address the available niche market for DPIs. Currently, there seems to be no place on the market for another new (Chinese) producer.
  - f) In view of the above, the consideration of introducing DPI manufacturing in the present conversion process had to be dropped.

## **C Alternative excipient - Hydrofluoroalkanes (HFA)**

- 46) HFA have similar properties as CFCs, however their chemical stability and polarity are slightly lower than that of CFCs. Table 9 below shows the comparison between HFA and CFCs in terms of the physical and chemical characteristics and their environmental properties.

Table 9. Comparison of Properties between Fluoroalkanes and CFCs

Property	CFC-11	CFC-12	CFC-114	HFA-134a	HFA-227
Chemical formula	CFCl <sub>3</sub>	CF <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	CF <sub>2</sub> ClCF <sub>2</sub> Cl	CF <sub>3</sub> CFH <sub>2</sub>	F <sub>3</sub> CHFCF <sub>3</sub>
Vapour pressure (kPa, 21.1 °C)	92.4	484	88.9	569 (20 °C)	3.99
Boiling point (°C)	24	-30	4	-26.5	-17.3
Density (g/ml)	1.49	1.33	1.47	1.22	1.41
ODP	1	1	1	0	0
GWP	4,000	8,500	9,300	1,300	2,900
Life time in the atmosphere (year)	75	111	7200	15	33

Table 10. Advantages and Disadvantages of using HFA for MDIs

	Advantages	Disadvantages	Comments
<b>HFA</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Low inhalation toxicity</li> <li>2. Higher chemical stability</li> <li>3. High purity</li> <li>4. No harm to ozone layer</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bad solvent, low polarity</li> <li>2. High GWP - greenhouse effect</li> <li>3. Higher cost</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. HFA may be used by the MDI aerosol producers in China as a potential substitute to CFCs</li> </ol>

## D Alternative Technologies

47) In recent years, international MDI producers did intensive research on the technology of substitution of CFCs and change of drug formulation. The substitute propellants currently used in the world are mainly HFA-134a and HFA-227a. Except for terbutaline, the CFCs used with all the other active ingredients could be replaced by HFA. The leading companies in the world such as Boehringer, Fisons, 3M, Glaxo and Riker have obtained relevant formulation patents, which cover the propellant system including components, co-solvent, hydrocarbon surfactant and fluoro-surfactant.

48) In contrast with the above, the results of our sector investigation show that Chinese MDI manufacturing enterprises are now preparing themselves for the process of CFCs replacement. It is reported that many issues still have to be resolved for introduction of Hydrofluoroalkane as propellants for MDIs:

- a) **Co-solvent with Low Boiling Point.** Both tetrafluoroethane (HFA-134a) and heptafluoropropane (HFA-227a) have higher vapour pressure and are in gaseous state under normal atmospheric temperature. No Hydrofluoroalkane is available, which has the same high boiling point as CFC-11 does. Therefore, it brings challenges to design the formulation and production process. One of the solutions is to seek for proper solvents without toxicity or irritation but with certain volatility and good compatibility with Hydrofluoroalkane. Today, the commonly used co-solvents

include low-molecular-weight alkane (e.g. propane and butane) and low-molecular-weight alcohols (e.g. ethanol and isopropanol).

- b) **Surfactant Selection.** Surfactant is used to disperse medicament particles and lubricate the valve. As Hydrofluoroalkane has lower polarity than CFCs, it can not dissolve majority of surfactants. One solution is to identify surfactants with good solubility and compatibility with medicaments. Another solution is to add a co-solvent which can dissolve the surfactant.
- c) **Drug Characteristics.** Some medicaments easily form solvates in the new propellant system, thus increasing the tendency of crystal growth. Some poly-crystalline drugs (such as steroid hormone) are easier to undergo crystalline transformation and promote crystal growth. Thus, drug characteristics should be taken into account in formulation design, particularly in the design for suspended aerosols.
- d) **Valve Selection.** As Hydrofluoroalkane is chemically less stable than CFCs, valve components (e.g. airproof rubber and its additive) should be compatible with the new propellant. Similarly, valve components should not cause HFA to decompose. At present, several major valve companies such as Bepak, 3M and Valois conduct research on the valve system for Hydrofluoroalkane.
- e) **Alternative Actuator.** In case a medicament can not be formulated into suspended aerosol, it is generally made into solution aerosol. In general, solution aerosol has poorer atomisation effect. Decreasing vapour pressure of the canister results in bigger atomized particle size. Though increasing the pressure can reduce the particle size, it also causes majority of particulate medicaments to be accumulated at throat due to the bumping of particles arising from the increased initial speed. Thus, it is needed to design new actuators, which can both crash the particles and reduce the initial speed.

## E Policy and Patent Issues

- 49) Phase out of CFC is the commitment made by the government of China. The obstacles include lengthy and costly drug registration, lack of funds and technologies.
  - a) Based on “The Drug Administration Law of the People's Republic of China”, change of excipient leads to the re-registration of the drug. Preparation of the technical dossier is required for the re-registration, for which lengthy and voluminous pharmaceutical and pharmacodynamic studies must be done.
  - b) Modification of production and market promotion of new drugs cost large amounts of money. It's a heavy burden for most of the MDI enterprises.
  - c) In addition, the patent issue is a major obstacle to conduct CFC phase out in MDI sector.
- 50) There are two major HFA MDI related patents in China. They cover the
  - a. formulation, which use HFA134a, HFA227 and their mixture as propellant for all the applications currently produced in China, and
  - b. co-solvent and surfactant as well.

51) The cost for the patent transfer is extremely high. It seems, however even more difficult and costly to develop new technologies. The detailed content of the patents are listed in the Table 11 below:

Table 11. MDI related patents in China

<b>Patent Name</b>	<u>CFC-free aerosol to cure the diseases in the respiratory system</u>	<b>Patent Number</b>	00133271.6
<b>Publication Number</b>	CN1296814	<b>Date published</b>	2001.05.30
<b>Applicants</b>	China Pharmaceutical University		
<b>Inventor</b>	Junshou Zhang, Li Ding, Yizhong You	<b>International Application</b>	

<b>Patent Name</b>	<u>New aerosol reagent containing polarized fluoride molecules</u>	<b>Patent Number</b>	<b>01815467.0</b>
<b>Publication Number</b>	CN1455663	<b>Date published</b>	2003.11.12
<b>Applicants</b>	AstraZeneca Co. Ltd.		
<b>Inventor</b>	P. Rogda	<b>International Application</b>	PCT/SE01/01606 2001.7.10

## Chapter V Phase-out Strategy and Policy Framework

### A Objectives

52) The main objectives of this plan are:

- a) To ensure sustained phase out of CFC consumption in China's MDI sector and the related CFC production of the Country;
- b) To maintain the phase-out momentum and to avoid risk in compliance with the Montreal Protocol for phase out of CFCs;
- c) To encourage new alternatives in China's MDI sector; introduce ozone friendly technologies and to maintain MDI production at the level to meet the clinical demands.

### B CFC Consumption Phase-out Schedule

53) Earlier China planned to meet the phase out schedule of CFCs for protection of the Ozone layer and compliance with Montreal Protocol as indicated in Table 12.

Table 12. Current phase out control targets for CFC consumption in MDI sector (tons ODP)

Maximum Allowable CFCs consumption	2006	2007	2008	2009	2010
National level	13,500	7,400	550	550	0**
MDI sector	280.9		550	550	0
Max allowable CFCs production *	13,500	7,400	550	550	0

\* Appendix 2-A. The targets, and funding, AGREEMENT BETWEEN CHINA AND THE EXECUTIVE COMMITTEE FOR THE CFCS/CTC/HALON ACCELERATED PHASE-OUT PLAN, ANNEX XII.39 Policies, procedures, guidelines, criteria.

\*\* Except the essential use agreed by the parties.

54) The most important prerequisites of the phase out of CFCs in the MDI sector in China is that it should not impose any negative impact on the clinical demand and supply situation for MDI products, i.e. it should enable China to maintain its MDI production at a level to meet the clinical demand by quality and quantity and at acceptable prices.

55) In China, the average growth rate of CFC containing MDI production over the past four years amounted to 22%/year; the CFC consumption grew at a similar rate. This trend will continue in the coming years unless it is curbed by conversion of MDI producers to new technologies replacing CFCs in the production of MDIs to other alternatives.

- 56) Due to the limited time before 1 January 2010, when according to the original CFC phase-out schedule the use of virgin CFCs should be stopped in all sectors, it will be not possible for the MDI producers to complete the drug re-registration process. Thus, CFC will have to be used in 2010 and onwards.
- 57) In case the project is approved by the 55th ExCom, the majority of the enterprises will be in a position to complete the phase out of CFC by end 2013.
- 58) Some specialty products (Chinese medicines) do not have known alternative technologies. While the companies will continue the research and development work in this field, it might happen that small quantities (below 10 tonnes annually) of CFC would be required for some period of time. The Government and the enterprises will make efforts to satisfy these needs from stockpiled CFCs.

## C Transitional Arrangement and Need for Essential Use Exemption

- 59) China is committed to phase out CFCs as soon as practically feasible taking into consideration the above situation and a reasonable project implementation time schedule.
- 60) Based on the current survey, the consumption for the whole MDI sector will be steadily growing.
- 61) Table 13 shows the strategy foreseen at the current stage for the phase out process and the likely essential use exemption requirement of the Government of China.
- 62) The unconstrained growth and phase out schedule proposed in this plan are contained in Table 13.

**Table 13.** Unconstrained growth and phase-out plan of CFC consumption in China's MDI sector

Year	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Output, (Million cans)</b>	12.03	15.87	18.86	21.59	26.29	32.01	38.97	47.45	57.77	70.34	85.64
<b>Unconstrained CFC consumption, MT</b>	182.5	243.7	280.9	341	414.6	504.8	614.6	748.3	911.1	1,109.3	1,350.6
<b>CFC Consumption if project is approved at 55th ExCom</b>	182.5	243.7	280.9	341	414.6	504.8	614.6	748.3	650.0	400.0	0

- 63) The impact of the project is well illustrated on Fig.10, which compares the unconstrained growth scenario with the proposed phase out schedule.



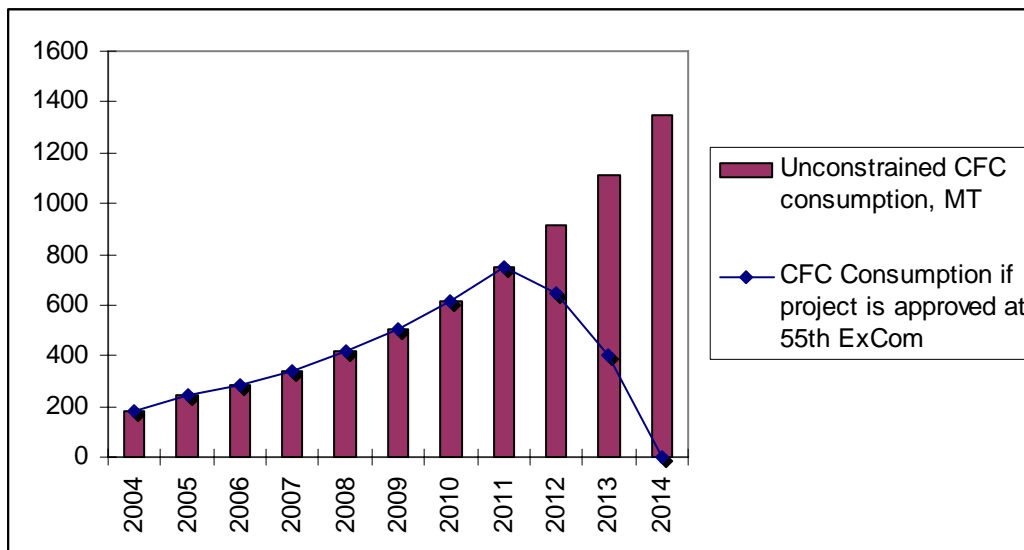


Fig. 10: Unconstrained growth and proposed CFC phase out schedule in China's MDI sector

## D CFC production during 2008-2013

- 64) It is crucial to cover the domestic demand of the MDI sector after 2008 with freshly produced CFCs. Since this MDI sector plan is the last CFC phase out plan in China, during the period 2008-2013, the CFCs production for domestic sales will be limited for MDI sector and possible essential uses only.
- 65) Taking into consideration that China has the capacity to cover this demand, the Government proposes to integrate the necessary requirements in the Agreement between China and the Executive Committee for the CFCs/CTC/Halon Accelerated Phase-Out Plan (ANNEX XII.39 Policies, Procedures, Guidelines and Criteria) and set up a new CFC production plan for the duration of the implementation of this project.
- 66) If, the project is approved by the 55<sup>th</sup> ExCom the conversion process will show its first results in 2012 through completing some phase out project(s) by end 2011. In 2012 and 2013 further reductions in CFC consumption will occur and upon completion of the project in 2013, the complete phase-out of the use of freshly produced CFCs will be achieved. Thus, considering the implementation schedule of this sector plan as well as the current consumption and the export demand, the maximum production quota to be issued will be 550 tonnes/year in 2008 and 2009 respectively. Currently, if no other decisions will be taken by the Parties in the future, it is planned to cease export as of end 2009 and based on future approval of the Meeting of the Parties the production is planned to be maintained in the period 2010-2013 as indicated in Table 14.

Table 14. Planned CFC demand and related production in China

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Production approved</b>	550	550	0	0	0	0	0
<b>Consumption of the MDI sector*</b>	415	505	615	748	650.0	400.0	0**
<b>Exports planned</b>	135	45	0	0	0	0	0
<b>Additional production required*</b>	0	0	615	748	650.0	400.0	0*

\*Essential use exemption for 2010-2013 to be requested from the Parties

\*\*The possible essential use exemption for this and following years will be considered based on the progress of the project

## E Policies and Measures

- 67) **Adaptation of ODS licensing system to control CFCs consumption in the MDI sector.** To propose, based on current ODS licensing system, a monitoring and evaluation plan for CFCs consumption control in the MDI sector, including review of enterprise information, issuance of CFCs licenses and quotas for consumption, as well as regular site supervision. The key points of the licensing system include (1) no trade in CFCs is allowed between the licensed enterprises and the non-licensed ones; (2) no change of licenses from one type of CFC to another one is allowed between the enterprises holding licenses for different ODS substances; (3) no purchase of CFCs from other licensed enterprises is allowed exceeding the issued quota; (4) all transactions and trade must be approved by MEP, and (5) all transaction and trade process must be entered into the information management system.
- 68) **Issue CFCs consumption ban for MDI sector.** The National Leading Group of Ozone Layer Protection under the State Council will issue a ban on CFCs consumption to ensure that all CFC producers and consumers are informed and prepared. The date of issuance of the CFC ban for the MDI sector will follow the date of approval by the ExCom of the MDI sector plan.
- 69) **Strengthen supervision and capacity of sector plan implementation.** A monitoring system will be developed for the implementation of the MDI sector plan. It will track the implementation of the sector plan by (1) review of CFCs consumption data and information reported by the enterprises, (2) review of transactions and trade processes of CFCs, and (3) timely adjustment of CFCs quotas and its license holders. A supervisory and monitoring team will be established.
- 70) **Strengthen formulation of technical standards for the CFCs alternatives.** China will revise the relevant technical standards and codes of CFCs alternatives based on its production and alternative technology development and the progress of CFC phase out in MDI sector.
- 71) **Policies Ranging over the Transition Period (after 2012).** China will stop using CFCs as excipients for MDI as of end 2012. That means that there will be no virgin CFCs produced for the MDI sector. After this date, MDI manufacturers can (in case of necessity) use only stockpiled CFCs. However, using of stockpiled CFCs would be under stringent supervision of the government. SFDA will make

the necessary transitional arrangements. When receiving the application from the manufacturers for using stockpiled CFCs during the transition period, SFDA and MEP will review and approve the applications.

- 72) **Public awareness and education.** China will continue to strengthen the education and training programme for enterprises, public, and those who are responsible for implementation of ODS policies, especially stakeholders in the MDI sector.
- 73) **Supervision after 2012.** After 2012, SFDA and MEP will monitor non-CFCs aerosol products so as to guarantee its safety and efficacy of clinical application.

## Chapter VI Incremental Cost Calculation

- 74) The incremental costs for the MDI sector have been calculated taking into consideration:
- a) MLF guidelines,
  - b) Activities identified for conversion of CFCs based technologies to no-CFC based ones;
  - c) Remaining eligible consumption of CFCs in the sector;
  - d) Enterprise level incremental conversion costs for all the identified eligible enterprises, according to their activities;
  - e) Identified Technical Assistance activities;
  - f) Possible industrial rationalization for enterprises without CFC-MDI production or very low production in baseline year.

### A Incremental Costs Identified

#### Incremental Cost at Enterprise Level

- 75) The conversion activities at enterprise level include seven items:
- a) Research & Development of non-CFC MDIs (including technology screening and formulation development);
  - b) Adaptation of new alternatives and technologies including procurement of rights to use the related patents;
  - c) Registration of the new products;
  - d) Modification of existing facilities;
  - e) Training to meet the new production requirements;
  - f) Validation of new production process ;
  - g) Incremental operating cost of materials and utilities for production;
  - h) Promotion of new products on the market.
- 76) In order to reduce the cost of the project to the Multilateral Fund two kinds of costs of the conversion process, were excluded from the IC requested from MLF and will be paid by the beneficiaries as their counterpart contribution, namely:
- a) Cost for Research & Development of non-CFC MDIs (including technology screening and formulation development), and
  - b) Cost for marketing and promotion of new products.
- 77) The relationship between conversion activities at enterprise level and the IC requested from MLF are shown as follows:

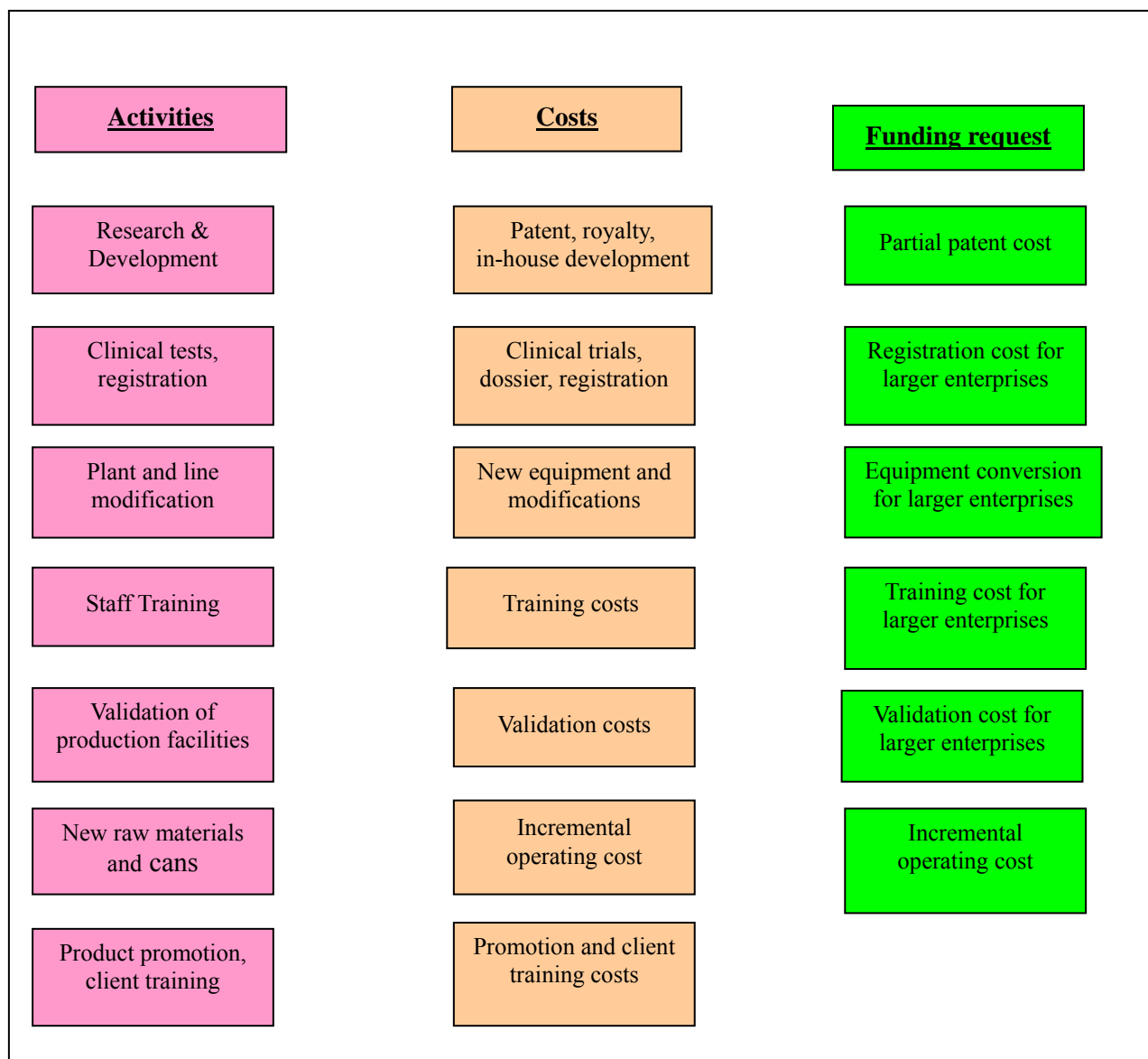


Fig. 11: The relationship between conversion activities at enterprise level to the incremental cost items requested from MLF

78) **Cost for research & development of new formulation.** Since research and development of the new formulations of MDI would be done by the MDI producers themselves, or would be bought from the patentees, the cost for the new formulation could be very different. If the MDI producers buy the technologies from the patentees, royalty fee will be required based on their annual production. These costs, according to the information received, are very high and will substantially increase the cost of Research & Development of the new formulation of MD Is. For this reason at least partial compensation is sought for the purchase of unavoidable patents valid in China.

79) **Cost for marketing and promotion of new products.** CFC-MDIs are familiar to the patients and have been widely used in China. The non-CFC MDIs have some different properties, thus in addition to the normal advertisement and sales promotion extra efforts are needed from the MDI producers to

promote their non-CFC-MDI products on the market. This campaign has to address both the doctors and the patients. However, these kinds of costs are difficult to be estimated at enterprise level.

### **Incremental Cost for Technical Assistance**

80) Beside the enterprise level costs, as described in Section 4.3, there are a series of activities of technical assistance nature, like: capacity building, training, data collection, public awareness, development and implementation of policies, progress monitoring, performance verification, and supervision.

## **B Industrial Rationalization and Cost Effectiveness – Implementation of ExCom Decision 53/23**

81) In its decision 53/23(b) the ExCom decided to:

“To request the Government of China and UNIDO to take into consideration industrial rationalization and cost-effectiveness when resubmitting a revised project proposal.”

82) The decision of f the ExCom was implemented as follows:

- a) During the site visits and data survey carried out early 2008, SFDA and MEP discussed with related stakeholders of mainly smaller and less viable enterprises to seriously consider their participation in an industrial rationalization process. It was found that no enterprise is willing to abandon their MDI production lines and production licenses on a voluntary basis.
- b) As a next step, the possibility of forced rationalization was investigated. It was found that the within the current legal framework of China there is no legal tool to enforce closure or consolidation of enterprises or some of their production lines with the aim of industrial rationalization in the MDI sector.
- c) Thus, the only viable option to curb the production of small MDI producers through consolidation is to use market forces in the form of incentives and disincentives. In order to achieve this aim the following measures are proposed in this sector plan:
  - i) For enterprises without production in baseline year, no ICC, IOC, cost for validation, training is being requested and will be paid, except for only 20,000 US\$/licence, which equals to a partial cost compensation of giving up their production license;
  - ii) For the enterprises with very low production in baseline year representing max. 5 tonnes annual CFC consumption, very much reduced ICC and IOC along with only US\$ 20,000/licence is being requested and will be paid as partial compensation for registration or abandoning their production licenses;

The above two measures will be applied for 44 of the total 77 production licences.

- iii) The ICC was calculated in several categories. Thus, enterprises with an annual CFC consumption:

- (1) Below 5 tonnes, i.e. those, which demonstrated quite low production in baseline year, will receive only limited ICC amounting to US\$ 50,000/line equal to partial compensation of the cost of destruction of the CFC based MDI manufacturing equipment and abandoning CFC based MDI production. There will be 10 enterprises in this category (63% of the total);
  - (2) Between 5-50 tonnes/year the ICC compensation will be reduced to US\$ 200,000. This will affect two enterprises.
  - (3) The remaining four enterprises will receive a compensation of US\$ 680,000 (3 companies with CFC consumption between 50 tonnes and 100 tonnes) and US\$ 1,320,000 (one company with consumption above 100 tonnes) for the conversion of their existing facilities.
- iv) The cost of acquisition of patents will be compensated partially and mainly to the large enterprises only. Small enterprises would hardly benefit from MLF compensation requested for acquisition of patents.
- d) It is strongly believed that if the sector plan is implemented in this manner, some enterprises could face difficulties in the future to raise funds for the implementation of conversion process and would have to consider giving up as an independent MDI producer. Others could decide to involve non-MLF financial resources to cover the total cost of conversion. This will lead to concentration of MDI production in China at a lower number of enterprises with larger capacity and higher economic and technical viability.
- e) The said approach, if approved by the ExCom, will substantially improve the cost-effectiveness of the sector plan in addition to the sectoral level techno-economic benefits, which are expected to be achieved through eventual rationalization and consolidation. Thus, the decision 53/23 of the ExCom will be fulfilled.

## C Basic Assumptions for the Incremental Cost Calculation

### Eligibility Criteria for Incremental Cost Calculation

- 83) There are three factors impacting eligibility: (1) the installation date of the production facility; (2) ownership of the company and (3) export ratio of MDI production..
- a) **The installation date of the production facility**. The cut-off date of 25 July 1995 normally applied for other CFC consuming sectors should not be applied to the MDI sector, because:
    - i) in 1995 no alternative technology was available;
    - ii) as in many other countries, even until 2006 it was not yet clear for SFDA if CFC consumption in MDI production could be phased out in China at all.

Therefore, it is suggested to apply as cut-off date 30 November 2004, when the preparatory assistance project for the MDI sector plan was approved.

- b) **Ownership of the company.** There were four enterprises with foreign ownership in 2007, which were not considered in the calculation of the incremental costs. The baseline consumption (2007) of these enterprises with foreign ownership is 18 ODP tonnes ODP.
- c) **Export ratio of MDI production.** As mentioned in Section F, Chapter II, China imports and exports MDI products. The export ratio is high at the four foreign ownership enterprises, due to their partnership arrangements. However, others, especially the 100% domestic ownership enterprises, export very small amounts of MDIs (well below 10%) due to the limitations of registrations of their medical products in foreign countries. They carry out no export to non A5 countries. Therefore, no deduction of export ratio of MDI production is considered.

### **Key Assumptions for Incremental Operating Cost Calculation**

- 84) There are several factors, which have bearing on the incremental cost, e.g. (1) the alternative technology selected and (2) the period for calculation of incremental operating cost.
- 85) **Alternative technology.** According to the survey, the majority of Chinese MDI manufacturers may use HFAs (e.g. HFC-134a, HFC-227) as CFCs alternatives after screening a variety of technologies. As discussed in Chapter IV, based on the recent sector investigation and the literature review of international experience, HFA-134a will be the first choice for most MDI producers. Besides, conversion to HFA is financially more feasible in China than the DPI route, because, as described in Chapter IV B, paragraph 45.
- 86) **Period for calculation of incremental operating cost.** In the approved MLF projects different periods are used for the calculation of incremental operating costs. In order to reduce the total cost of the project only 1 year was used in the calculation of the request for incremental operating cost compensation.

## **D Incremental Investment Cost for Conversion of MDI manufacturers**

### **Preparation of Technical Dossier Required for non-CFC MDI Registration**

- 87) On the basis of preliminary screening tests, the MDI producer shall determine the substitution route according to the specific conditions (such as the properties and cost of alternative product), and apply for approval of modification of the medical excipient according to the Law of Drug Administration of PRC, the *Regulations on Drug Registration*, and the application requirement of the substitute. According to the *Regulations on Drug Registration*, different sets of technical documents shall be submitted corresponding to the following two cases of modification of medicinal adjuvant:
  - a) the excipient was already approved in China for medical applications;
  - b) new medicinal excipient to be used first time in China (to register as new medicinal adjuvant, and determine the application type according to the actual conditions of the aerosol producers).
- 88) Table 15 lists the content of the dossier for application for change of excipient to a new one, already within the National Standards.



**Table 15.** Technical Documents on Registration Application for Changing the Adjuvant of Medical Aerosol to a new one, already within the National Standard

<b>Modification Item</b>	<b>Document Required</b>
Excipient of medical requirement approved for other products	1. Copy of drug approval certification documents and their appendix
	2. Certification documents
	3. Sample of revised <i>Package Insert</i> enclosed with detailed revision illustrations
	4. Sample of revised package/ label enclosed with detailed revision illustrations
	5. Documents of pharmacological research
	6. Real sample of drug
	23. Research documents & literature of genital toxicity research
	24. Research documents & literature of carcinogenesis research
	25. Domestic and relevant foreign overview of clinical trial documents
	26. Plan & scheme of clinical trial
	27. Clinical researcher manual
	28. Sample of Informed Consent, and approval document of Ethics Committee.
	29. Clinical Trial Report

89) Table 16 lists the content of dossier for Drug Registration Application for the Use of New Excipients.

**Table 16.** Technical Documents required for Registration Application for Modifying the Adjuvant of Medical Aerosol

<b>Modification Item</b>	<b>Document Required</b>
New medicinal adjuvant	1. Name & naming basis of medicinal adjuvant
	2. Certification documents
	3. Objective & basis of topic establishment
	4. Summary & assessment of main research results
	5. Sample of <i>Package Insert</i> , drafting illustrations, and latest reference
	6. Design sample of package & label
	7. Overview of pharmacological research documents
	8. Research documents & literature of production process
	9. Research documents & literature verifying chemical structure or compositions
	10. Research documents & literature of quality research work
	11. Research documents & literature of drug-related compatibility
	12. Standard draft and drafting illustrations, with standard product or control product
	13. Inspection Report on 3 continuous batches of samples
	14. Research documents & literature of stability research

	15. Selection basis & quality standard of packing materials and containers in direct contact with medicinal adjuvant
	16. Overview of pharmacological & toxicological research documents
	17. Research documents & literature of pharmaco-dynamics influence on to-be-applied drug
	18. Research documents & literature of general pharmacological research
	19. Research documents & literature of acute toxicological research
	20. Research documents & literature of long-term toxicological research
	21. Research documents & literature of main local/systemic administration -related special safety test, such as allergy (local, systemic, and light), hemolysis, and local irritability (blood vessel, mucosa, muscle)
	22. Research documents & literature of mutagenesis research
	23. Research documents & literature of genital toxicity research
	24. Research documents & literature of carcinogenesis research
	25. Domestic and foreign relevant overview of clinical trial documents
	26. Plan & scheme of clinical trial
	27. Clinical researcher manual
	28. Sample of Informed Consent, and approval document of Ethics Committee.
	29. Clinical Trial Report

90) Table 17 lists the dossier for Drug Registration Application for Change in Dosage Form.

Table 17. Technical Documents for Registration Application for Modifying the Drug Dosage Form of Medical Aerosol

<b>Modification Item</b>	<b>Document Required</b>
Modification of dosage form of drugs already sold on the Chinese market, not modifying their administration route	1. Drug name
	2. Certification documents
	3. Objective & basis of topic establishment
	4. Summary & assessment of main research results
	5. <i>Package Insert</i> , drafting illustrations, and relevant reference
	6. Design sample of package & label
	7. Overview of pharmacological research documents
	8. Research documents & literature of production process for raw drugs, and research documents & literature of prescription and process for preparation
	9. Research documents & literature verifying chemical structure or compositions
	10. Research documents & literature of quality research work
	11. Drug standard and drafting illustrations, with standard product or control product
	12. Inspection Report on samples

	13. Origin, quality standard, and Inspection report of raw drugs and adjuvant
	14. Research documents & literature of drug stability research
	15. Selection basis & quality standard of packing materials and containers in direct contact with drug
	16. Overview of pharmacological & toxicological research documents
	17. Research documents & literature of special safety test, such as allergy (local, systemic, and light), hemolysis, and local irritability (blood vessel, mucosa, muscle)
	18. Research document & literature other than clinical pharmacokinetics research
	19. Domestic and foreign relevant overview of clinical trial documents
	20. Plan & scheme of clinical trial
	21. Clinical researcher manual
	22. Sample of Informed Consent, and approval document of Ethics Committee.
	23. Clinical Trial Report

- 91) The cost of preparation of the technical dossier will depend on the application of the selected propellant and the production process. It can not be accurately calculated at the current stage. Therefore, Table 18 is the best estimate based on past experience. Six key items are included for the estimation, though there are some other items as well, which were not included.
- 92) In accordance with the relevant regulations, each manufacturer has to make registration and get its license for their new MDI aerosol product based on its formulation and production process, though some products may also be produced by multiple manufacturers. Therefore, if all enterprises would wish to convert their MDIs they would have to make re-registration applications for new licenses for a total of 77 MDIs (excluding 17 application in foreign enterprises and 10 applications in domestic enterprises, which confirmed that they do not to produce MDIs any longer). Referring to Table 7, Section F in Chapter II for the 33 licenses in production in 2007 the US\$ 195,000 will be requested from MLF, as detailed in Table 18. For licenses not in production in 2007 companies will only be compensated at the level of US\$ 20,000 to give up their licence rights.

Table 18. Cost of Preparation of Technical Dossier for Registration

No	Application Materials	For Licences in Production in 2007 (US\$ \$)	For Licences Not in Production in 2007 (US\$ \$)
1	Study of Production Process	12,500	0
2	Study of Quality	7,500	0
3	Pharmacological Study	20,000	0
4	Toxicological Study	20,000	0
5	Special safety Test	15,000	0
6	Clinical Test	120,000	0
7	Compensation to abandon the licence		20,000
	<i>Subtotal</i>	<i>195,000</i>	<i>20,000</i>
	Number of License with Production in 2007	33	44
	<u>Sub – Total</u>	<u>6,435,000</u>	<u>880,000</u>
<b>Grand Total</b>			<b>7,315,000</b>

### Patent Cost

93) The investigation of the patent issues shows that the patent cost for the transfer and/or application of HFA based MDI technology is extremely high. There are at least two relevant patents valid in China. To reduce the total budget for this project, it is proposed that the enterprises will be responsible to develop the technology and acquire the required patent rights. However, at least a limited patent cost compensation at the level of 2.6 million US\$ is requested for all the eligible MDI producers in total..

### Cost of Modification of Existing Production Facilities

94) The requested incremental cost for modification of existing facilities shown in Table 19 is based on the assumption that these manufacturers will convert to HFA-134a excipient. As HFA-134a is not compatible with the hermetic seals and materials and some components of the existing facilities, it is necessary to modify or replace the existing pumps, pipes, hermetic pipe fittings, valves as well as the filling & charging equipment and associated instruments.

95) Based on information in Table 7, Section F in Chapter II, currently, 19 enterprises produced CFC based MDIs in baseline year 2007, among which only 16 enterprises with production lines are of 100% Chinese ownership. The cost of conversion of these 18 production lines in the 16 Chinese enterprises will be requested from the MLF.

96) The cost for converting/replacing of the drug mixing tank, piping, valves, sealings, labour etc. for the enterprise with annual CFC consumption of

- a) More than 100 tonnes, will be calculated at USD 800,000/line.
- b) Less than 100 tonnes and more than 10 tonnes, cost for the modification of the same items will be compensated at the level of as USD 420,000/line.
- c) Less than 10 tonnes, the compensation for these changes are calculated at USD 100,000/line.

d) Less than 5 tonnes, a compensation of US\$ 25,000 will be paid for destruction of the equipment and abandoning CFC based MDI production.

97) The cost of conversion/replacement of filling/crimping line equipment is also classified into three categories:

- a) USD 520,000 for those with more than 100 tonnes of annual CFC consumption;
- b) USD 260,000 for those with more than 50 tonnes of annual CFC consumption;
- c) USD 100,000 for those with more than 5 tonnes of annual CFC consumption.
- d) Less than 5 tonnes, a compensation of US\$ 25,000 will be paid for destruction of the equipment and abandoning CFC based MDI production.

Table 19. Cost of Modification of Existing Facilities

Company Code	Company Name	CFC Consumption (kg)	Output (can)	Cost for Mixing Tank and Related (US\$)	Cost for Filling/ Crimping Line (US\$)	Total (US\$)
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	540	48,306	25,000	25,000	50,000
8	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	1,780	141,360	25,000	25,000	50,000
9	Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical Co., Ltd.	320	20206	25,000	25,000	50,000
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical co.	412	23034	25,000	25,000	50,000
16	Heilongjiang Tianlong Pharmaceutical Co. Ltd	240	16,000	25,000	25,000	50,000
18	Jinan Weiming Pharmaceutical Co., Ltd.	73,260	5,550,000	420,000	260,000	680,000
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	26,100	2,216,150	420,000	260,000	680,000
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	175,178	9,295,910	800,000	520,000	1,320,000
22	Shandong Lino Kefeng pharmaceutical Co.	100	10,000	25,000	25,000	50,000
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	4,115	169,400	25,000	25,000	50,000
25	Pharmaceutical Factory of Shanxi Medical University	637	32,785	25,000	25,000	50,000
28	Shanghai Pharmaceutical Co., Ltd Sine Pharma Laboratory	20,656	1,289,879	420,000	260,000	680,000
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	3,200	195,560	25,000	25,000	50,000
35	Guangdong Tongde Pharmaceutical Co. Ltd	6,070	550,000	100,000	100,000	200,000
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co., Ltd.	9,767	575,520	100,000	100,000	200,000
37	Zigong Chenguang Pharmaceutical Co., Ltd.	100	2,300	25,000	25,000	50,000
<b>Grand Total</b>						<b>4,260,000</b>

**Validation Process**

- 98) *Provisions on Quality Management for Pharmaceutical Production* (SFDA #9,) was issued by SFDA in 1998 and is effective as of 1 August 1998. Article 57 stipulates that validation of pharmaceutical production shall consist of
- a) Validation of the workshop,
  - b) Validation of installation of facilities and equipment,
  - c) Validation of facility operation and performance, and
  - d) Validation for products.
- 99) Article 58 states that re-validation shall be carried out in case of a change of main quality related factors such as production process, quality control method, main excipients and production facility.
- 100) In accordance with *Guidance of Validation of Pharmaceutical Production* (2004), Drug production validation includes prospective validation, concurrent validation, retrospective validation and revalidation. Due to the replacement of propellant or change of dosage form, new production equipment, production technology and product application will be introduced.
- 101) Therefore, it is necessary to carry out prospective validation before commercial production could start. The purpose of prospective validation is to evaluate and confirm the reproducibility and reliability of production process.
- 102) Concurrent validation has to be conducted after the start of commercial production in order to obtain data from the actual process operation, so as to prove that it fulfils the expected requirements.
- 103) After normal production for a certain period of time of normal commercial production retrospective validation is to take place to collect statistical data and make trend analysis, thus discovering the worst conditions for the process operation and indicating the risk of potential malfunctions.
- 104) Revalidation includes compulsive validation, alternate validation and regular validation

**(1) Validation for Changing Excipient (Alternative Propellant)**

- 105) Changing of excipient requires prospective validation, concurrent validation, retrospective validation and revalidation. The validation includes:
- a) Validation of workshop;
  - b) Validation of public utilities;
  - c) Validation of computer system;
  - d) Validation of production equipment;
  - e) Validation of production process;
  - f) Validation of personnel;
  - g) Validation of other relevant items.

**(2) Validation of Workshop, Public Utility System and Computer System**

- 106) Validation of workshop is needed to confirm that 1) the reconstructed workshops is in compliance with design standards; 2) the flow of people and materials is proper; 3) workshop cleanliness is up to the level of 300,000 grade.
- 107) Validation of public utilities consists of six items, namely, heating, ventilation, air conditioning, discharging system, cooling system and propellant supply system.
- 108) Validation of computer system consist of four items, namely, batch record/SOP management system, material management system, lab system and the management system for production/engineering spare parts.

**(3) Validation of Production Equipment**

- 109) Validation of production equipment comprises six items, namely, weighing scales, containers, valve cleansing equipment, and compound vessel system, filling equipment, weight inspection system and spray inspection system.

**(4) Validation of Production Process**

- 110) Validation items for dispensing preparation includes: temperature of liquid product in compound vessels, particle sizes and homogenization of the drug liquid.
- 111) Validation of cleaning effect of containers: various impurities placed into the container should be totally removed by cleaning.
- 112) Validation items for filling process include appearance, filling weight and leakage. At least three batches shall be inspected. Samples shall be taken from different places to check the appearance, filling weight, active ingredient and leakage.
- 113) Validation items for weighing equipment include weighing accuracy and elimination of under-weighed and over-weighed samples.
- 114) Validation items for timing of product inspection include leakage and shot weight per actuation. Different inspection times shall be selected to test the leakage and the shot per actuation so as to find out the best inspection time.
- 115) Validation item for spray inspection include the performance of spray and elimination of samples that don't spray or don't spray continuously.
- 116) Validation of metered aerosols is done based on the product quality standards. The items include validation of appearance, active ingredient per actuation, quantity of actuation per canister, shot weight per actuation, spray distribution, microbes, etc. At least three batches of samples shall be inspected with validated sampling and analysis methods to ensure that finished products are produced steadily in compliance with product delivery standards.
- 117) Validation items for cleanliness include the cleanliness of compound vessels and filling lines. There shall be no cross-contamination between different batches. After cleaning of the filler, the contents of raw medicinal material, water and solvent shall be measured, to make sure that no active medicinal material or solvent remained.



**(5) Validation for Personnel and Other Relevant Items**

118) Validation for personnel consists of establishment of filing system for each person engaged in aerosol production, including records for training, health, safety and personnel performance, etc.

119) Validation for other relevant items includes document recording, instrument calibration, preventative maintenance, production areas and area for changing clothes as well as waste cleansing and sterilization.

**(6) Validation for Change in Dosage Form**

120) For change in dosage form, it is required to conduct prospective validation, concurrent validation, retrospective validation and revalidation. The validations are basically the same as those for Part A, except that there are some differences in validation items for finished product. Validation for metered aerosol includes appearance, total times of actuation per canister, shot weight per actuation, active ingredient per actuation, spray distribution, variation of filling amount (filling amount) and microbes, etc. At least three batches of samples shall be inspected with validated sampling and analysis methods to ensure that finished products are produced steadily in compliance with product delivery standards.

121) There are 18 eligible production lines in 16 eligible enterprises, which had MDI production in 2007. Cost for production validation is detailed in Table 20.

Table 20. Cost of Production Validation

<b>No.</b>	<b>Item</b>	<b>Content</b>	<b>Expenses (US\$)</b>
1	Equipment	Scales, Containers, Valve Cleansing Equipment; Compound Vessel System; Filling & Charging Equipment; Weight Checking System; Spray Checking System	12,500
2	Production process	Liquid Drug Processing, Cleaning effectiveness for Containers; Filling Process; Weight Checking System; Product Checking Time; Spray Checking; Finished Products; Cleaning Effectiveness.	20,500
3	Others	Workshop; Public Utilities; Computer System; Others	7,000
	<i>Subtotal for one production line</i>		<i>40,000</i>
	Number of production lines at 16 enterprises with production in 2007		18
	<b>Grand Total, Validation</b>		<b>720,000</b>

**(7) Staff Training**

122) Due to the introduction of new substitutes, it is necessary to provide training for the staff of the manufacturers. Those people who should receive training include quality control technicians, operators, recorders, engineers, management staff and those working for procurement, transportation

and maintenance. It is estimated that each manufacturer has 20 for production and 40 for the other areas.

**Table 21.** Cost for Staff Training

	<b>Production Staff</b>	<b>Other Staff</b>	<b>Public Training</b>
Number of Trainees	20	40	10,000
Unit cost (US\$/person)	125	375	
Subtotal (US\$)	2,500	15,000	
<i>Subtotal of one production line (US\$)</i>			<i>27,500</i>
Number of eligible enterprises with production in 2007			16
<b>Grand Total, Training (US\$)</b>			<b>440,000</b>

## **E Incremental Operating Cost**

123) The calculation is based on the consumption, production and cost data collected from manufacturers during the survey undertaken by NICBP, SFDA, MEP and UNIDO. On the recommendation of the Secretariat the calculation IOC was revisited. As indicated in Paragraph 87, in the calculation of IOC one year was selected for the period of compensation. IOC is calculated based on the CFC consumption and production output of the year preceding the submission of the document, i.e. in 2007. The price differences for HFA MDIs and CFC MDIs are shown in Table 22.

**Table 22.** Price difference for HFA products and CFC products

Item	Original Product (CFC as propellant)		Product after Conversion (HFA-134a as propellant)	
	US\$/kg	Unit Cost (US\$/can)	US\$/kg	Unit Cost (US\$/can)
1. propellant	<b>3.43</b>		<b>7.38</b>	
2. Packaging				
Canister		0.169		0.175
Valve		0.048		0.113
<u>Subtotal for packaging</u>		<b><u>0.217</u></b>		<b><u>0.288</u></b>

124) In the process of IOC calculation foreign ownership enterprises were excluded.

125) Literature reviews indicate that on average, HFA MDI uses 30% less propellant than a CFC MDI.

126) The calculation for each enterprises based on the above parameters is shown below in Table 23. The total IOC request is US\$1,989,502.

Table 23. Enterprise level IOC Calculation

Company Code	Company Name	Year of Establ.	CFC Consumption (kg)	IOC, Propellant,	Output (can)	IOC, Can, US\$	Total IOC
2	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	1978	540	937	48,306	3,430	4,367
8	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	1988	1,780	3,090	141,360	10,037	13,127
9	Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical Co., Ltd.	1979	320	556	20206	1,435	1,990
11	Harbin hengchang Pharmaceutical co.		412	715	23034	1,635	2,351
14	Henan Xinxin Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.	1982	0	0	0	0	0
15	Henan Zhongfu Pharmaceutical Co., Ltd.	1992	0	0	0	0	0
16	Heilongjiang Tianlong Pharmaceutical Co. Ltd		240	417	16,000	1,136	1,553
18	Jinan Weiming Pharmaceutical Co., Ltd.	1979	73,260	127,179	5,550,000	394,050	521,229
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co.,Ltd.	1993	26,100	45,310	2,216,150	157,347	202,656
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	1993	175,178	304,109	9,295,910	660,010	964,119
22	Shandong Lino Kefeng pharmaceutical Co.		100	174	10,000	710	884

24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	2001	4,115	7,144	169,400	12,027	19,171
25	Pharmaceutical Factory of Shanxi Medical University	1994	637	1,106	32,785	2,328	3,434
28	Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd Sine Pharma Laboratory	1982	20,656	35,859	1,289,879	91,581	127,440
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	1965	3,200	5,555	195,560	13,885	19,440
35	Guangdong Tongde Pharmaceutical Co. Ltd		6,070	10,538	550,000	39,050	49,588
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co., Ltd.	1975	9,767	16,956	575,520	40,862	57,817
37	Zigong Chenguang Pharmaceutical Co., Ltd.	1981	100	174	2,300	163	337
38	Jiangsu Tianji Pharmaceutical Co., Ltd.		0	0	0	0	0
<b>Grand Total, IOC</b>			<b>322,475</b>	<b>559,817</b>	<b>20,136,410</b>	<b>1,429,685</b>	<b>1,989,502</b>

## **F Contingency of incremental capital cost**

127) Contingency is calculated as 10% of the cost of modification of the production facilities.

## **G Technical Assistance (TA)**

128) In order to implement the sector plan smoothly, it is necessary to undertake TA activities. The total fund requested for Technical Assistance is 1.1 million US dollars covering the following activities:

- a) Workshops for equipment manufacturers and technical experts during the implementation of the sector plan;
- b) Training of responsible staff of government agencies such as local Food and Drug Administration Bureaus and Environmental Protection Bureaus on the implementation of the phase out policies in the MDI sector;
- c) Legislative support activities;
- d) Preparation and appraisal of feasibility study reports to decide on the group of eligible enterprises and the funding needs;
- e) Technical support and harmonisation of product and process conversion activities;
- f) Development of a MIS system, monitoring and management of the Sector Plan, verification of performance indicators;
- g) Auditing of CFCs consumption annually for pharmaceutical aerosol manufacturers;
- h) Study tours;
- i) Public awareness promotion activities;
- j) General training of doctors, patients and pharmacists, environmental and health officials, the medical community, clinics, pharmaceutical companies and non-governmental organizations
- k) Other TAs as necessary.

## **H Summary**

129) The total costs requested from the MLF, includes the one time investment cost and the one year operating cost for the eligible producers as well as the cost of technical assistance activities required for the implementation of this sector plan. The incremental cost will be used to phase out of 322.5 ODP tonnes/year CFCs in the MDI sector of China.

Table 24. Summary of incremental costs

Item	Incremental Cost (US\$)
Development of conversion technologies, registration of products	7,315,000
Patent Cost	2,600,000
Modification of Existing Production Facilities	4,260,000
Production Validation	720,000
Staff Training	440,000
Incremental Operating Cost	1,989,502
Technical Assistance and transition strategy	1,100,000
Contingency*	426,000
<b>Total</b>	<b>18,850,502</b>
Implementing Agency Support Cost	1,413,788
<b>Total Funding Requested</b>	<b>20,264,289</b>
<b>Cost Effectiveness, US\$/kg</b>	<b>58.46</b>

\* The contingency is calculated as 10% of Cost of Modification of Existing Production Facilities.

## **Chapter VII Operating Mechanism**

### **A Agreement between MEP and UNIDO**

- 130) Following approval of the Sector Plan by the ExCom, MEP and UNIDO will sign an agreement, which will indicate that UNIDO entrusts MEP to implement the Sector Plan under UNIDO's supervision. According to the Agreement, UNIDO will disburse grants to MEP based upon (a) submission of a detailed Work Plan on the implementation for the Sector Plan, hereafter referred to as the Work Plan and (b) satisfactory performance of implementation and (c) meeting the agreed performance indicators.
- 131) The Work Plan will include the key activities and schedule for conversion of enterprises, the amount of CFC elimination, conditions and amount of fund disbursement, the necessary technical assistance activities and their schedules.
- 132) After signing the Agreement with UNIDO, MEP and SFDA will jointly establish a special working group (SWG). SWG will organize, manage and monitor the implementation of the sector plan in close cooperation with the recipient companies.
- 133) Based on the satisfactory progress report of MEP and verified achievement of the phase-out target. UNIDO will disburse funds to a special account; ODS Special Account set up in MEP after receiving MEP's funding request.

### **B Roles and Responsibilities**

- 134) The MDI Sector Plan will be executed by MEP, acting on behalf of Chinese Government. The daily work will be done by FECO, one affiliated institution of MEP. MEP and SFDA will jointly set up the SWG, whose office will be located in FECO. SWG will be responsible for preparing the Work Plan. MEP and SFDA will jointly select through a bidding process a domestic implementing agency (DIA) for the management of daily works during the implementation of the Sector Plan.
- 135) Roles and Responsibilities of each institution involved are described as follows.

#### **I. UNIDO**

- 136) Will be responsible for overall implementation of the Sector Plan and accomplishment of its objectives as approved by the ExCom. UNIDO will:
- a) Establish working and reporting arrangement with MEP and SFDA;
  - b) Supervise MEP, SFDA and the recipient companies to complete this Sector Plan;
  - c) Provide necessary technological and managerial support to MEP and SFDA for the implementation of this Sector Plan;
  - d) Pay the fund of the Sector Plan to MEP based on the agreed conditions;

- e) Monitor the implementation of the Work Plan, conduct necessary audit and inspection, review bidding processes of selecting the DIA, eligible enterprises and the institutions undertaking the technical assistance projects; and
- f) Report to the ExCom. on the implementation status of the Sector Plan.

## **II. MEP**

137) Will be through PMO, be responsible for overall project management and coordination for the implementation of the Sector Plan. MEP will:

- a) Set up a SWG consisting of staff from PMO and SFDA, and selected technical experts from the industry jointly with SFDA;
- b) Set up an ODS Special Account;
- c) Select a DIA jointly with SFDA, supervise the work of DIA;
- d) Review the funding request submitted by the Working Group and DIA, and approve the disbursement;
- e) Review the CFC consumption quota submitted by the work group and issue the quota to the enterprises;
- f) Submit progress report to UNIDO semi-annually;
- g) Verify and ensure the realization of CFC phase out target of the Sector Plan, and the destruction of CFC equipment in enterprises involved; and
- h) Prepare and issue the related regulations jointly with SFDA.

## **II. SFDA**

138) Will cooperate with MEP to implement this Sector Plan. SFDA will:

- a) Help PMO to set up the SWG and select qualified technical experts for SWG;
- b) Set up SWG office and facilitate its operation;
- c) Select a DIA jointly with MEP;
- d) Coordinate the relationships among MEP, SWG, DIA and counterpart enterprises;
- e) Help MEP to realize the CFC phase out target indicated in the Sector Plan,
- f) Monitor the destruction of CFC equipment at the recipient enterprises according to MLF rules;
- g) Provide support on sector policy and technology, lead MDI manufacturing enterprises to eliminate CFC consumption and prepare relevant regulations jointly with MEP so that they can be issued and enter into force subsequently;
- h) Design CFCs phase-out policies in MDI sector, in cooperation with MEP;
- i) Organize local FDAs to implement phase-out policies and undertake irregular spot check to the MDI manufacturers;
- j) Supervise CFCs consumption of MDI aerosol manufacturers;



- k) Ensure adequate clinical supply of MDI products.

#### **IV. SWG**

139) Will, with the backstopping of MEP and SFDA, be responsible for implementing the Work Plan and undertake the following activities:

- a) Manage daily works of implementing the Sector Plan, coordinate the activities among all relevant parties;
- b) Establish an implementing and monitoring mechanism as well as a computerized database in English, which should include the status of the implementation of the Sector Plan for all eligible and non-eligible CFC-based MDI manufacturers, so that SWG, MEP/PMO, SFDA and UNIDO can easily learn each project's situation.
- c) Select most cost-effective contractors to execute the conversion project;
- d) Through bidding, select contractors of the technical assistance projects, and manage their implementation;
- e) Review DIA's payment requests and submit them to PMO for disbursement;
- f) Monitor DIA's work, submit progress report to PMO quarterly, timely report to PMO on technical, managerial, or implementation problems, which might arise;
- g) Visit beneficiaries, inspect project implementation, take part in the destruction of their CFC equipment;
- h) With the help of DIA, organize official project commissioning;
- i) Help MEP/PMO prepare quarterly and annual reports on the status of ODS Special Account, including budget revisions requested from PMO and UNIDO. With PMO's entrustment, prepare requests for replenishment of funds and submit it to UNIDO; and
- j) Provide assistance to verification audits as may be required by the Government, UNIDO and the ExCom.

#### **V. DIA**

140) With the backstopping of PMO, SFDA and SWG, DIA will be responsible for the project activities at enterprise level as follows:

- a) Provide necessary managerial and technological assistance to SWG;
- b) Conduct equipment and service procurement for beneficiary enterprises, help the enterprises in converting their production lines;
- c) Prepare payment requests for beneficiaries, or review beneficiaries payment request before submitting it to PMO;
- d) Submit regular report on project implementation to SWG, help SWG prepare progress reports on project implementation;
- e) Verify and inform SWG and PMO on problems that might arise at enterprises; and
- f) Organize official project commissioning.

## **C Auditing and Reporting**

- 141) SWG will execute the Work Plan; submit progress reports to PMO four times a year. PMO will submit semi-annual and annual reports to UNIDO. The reports will be prepared in a format agreed by MEP, SFDA and UNIDO. UNIDO will report to ExCom on the progress of implementation and financial status of the project.
- 142) UNIDO will audit each year's project implementation.
- 143) UNIDO will supervise the implementation of the Work Plan, including spot check of project records and periodic check on enterprises. MEP will be responsible for conducting local annual audits according to regulations set for the ODS Special Account.

## **D Destruction of CFC Equipment and Certification**

- 144) Confirmation of the destruction of CFC equipment and its certification should be obtained from an authorized organization in a form as specified in the ODS Phase out Contracts between MEP and enterprises. MEP will be responsible for preparing a completion report for each enterprise confirming that all terms and conditions of the ODS Phase out contract, including the destruction of equipment, have been fulfilled. UNIDO will retain the right to carry out factory inspections.

## **Chapter VIII Action Plan**

145) This Chapter presents the schedule of implementation of CFC Phase-out Plan for China's MDI Sector. The proposed Action Plan is summarized in Table 25.

Table 25. Phase-out Targets, Funding Request Activities and Indicators from 2008 to 2014

	2007 (Baseline)	2008 (Estimate)	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
<b>CFC Consumption Targets</b>									
Maximum Allowable CFC Consumption/Production under the Accelerated CFC Phase out Plan (except for essential use consumption)		550	550	0	0	0	0	0	
CFCs Consumption (newly produced CFCs)	340.5	414.6	504.8	614.6	748.3	650.0	400.0	0	
<b>Funding Request (USD)</b>									
Enterprise-Level Activities	n.a.	17,750,502							
Technical Assistance Activities	n.a.	1,100,000							
Support Cost (7.5%)	n.a.	1,413,788							
Total MLF Cost	n.a.	20,264,289							
<b>Actions</b>									
Enterprise-level Activities	n.a.	Sign CFC phase out contract with SFDA/MEP	Modification of Existing Facilities						
		Identification of alternatives			Validation and New Production				
		Registration of Applications.							
		Workshops, Trainings							

	2007 (Baseline)	2008 (Estimate)	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Technical Assistance Activities			Workshops on alternatives, new processes, technical requirements, consumption quota, contract issues etc.					
			Workshops on new products and technical standards.					
		Study of standards and other technical issues.						
		Study of conversion techniques						
Policies and legislative measures		Issue and enforce consumption quota licenses to MDI producers						
		Verification audit of CFCs consumptions						
		Prepare and issue ban on use of CFCs for MDI production.						
		Preparation of Progress Reports covering all sector plan activities.						
<b>Indicators</b>								
			Eligible MDI producers using at least 65% of CFC signed phase out contract	All eligible MDI producers signed contract for CFC phase out.				CFC production and consumption of fresh CFC for MDI are 0 ODP tonnes.
		Consumption quota system is established.	CFC production and CFC consumption quota are equal or below the agreed target.	CFC production and CFC consumption quota are equal or below the agreed target.	CFC production and CFC consumption quota are equal or below the agreed target.	CFC production and CFC consumption quota are equal or below the agreed target.		

	<b>2007 (Baseline)</b>	<b>2008 (Estimate)</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>
			Annual TA activity contracts are signed.	Annual TA activity contracts are signed.	Annual TA activity contracts are signed.	Annual TA activity contracts are signed.		
					At least 3 producers completed conversion.		All producers completed conversion.	
							Ban on use of CFCs for MDI production is issued.	

## Appendix 1

Chinese Producers and Varieties of MDI Products

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B04	Budesonide Aerosol (100d)	H20030410	
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B04	Budesonide Aerosol	H20030411	
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B13	Terbutalin Sulfate Aerosol (400 sprays)	H10930058	
01	AstraZeneca Pharmaceutical Co., Ltd.	B13	Terbutalin Sulfate Aerosol (200 sprays)	H10930059	
02	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H11021384	
02	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H11021180	
02	Beijing Haiderun Pharmaceutical Co., Ltd.	B23	Ipratropium Aerosol	H11022421	
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (50µg)	H11020191	
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (100µg)	H11020192	
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (200µg)	H11020193	
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (250µg)	H11020194	
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B12	Ribavirin Spray	H11020195	
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B14	Sodium Cromoglicate Aerosol	H11020196	

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
03	Beijing Shengdelaibao Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H11020197	
04	Beijing Double-Crane Modern Medicinal Technology Co., Ltd.	B19	Isopropyl Scopolamine Bromide Aerosol	H11022168	
04	Beijing Double-Crane Modern Medicinal Technology Co., Ltd.	B23	Ipratropium Aerosol	H11021801	
04	Beijing Double-Crane Modern Medicinal Technology Co., Ltd.	B23	Ipratropium Aerosol	H11021802	
05	GlaxoSmithKline (Tianjin) Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (250ug/200 sprays)	H20056231	
05	GlaxoSmithKline (Tianjin) Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (50ug/200 sprays)	H20056259	
07	Guangzhou Baiyunshan Hejigong Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H44023113	
07	Guangzhou Baiyunshan Hejigong Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H44023121	
07	Guangzhou Baiyunshan Hejigong Pharmaceutical Co., Ltd.	B20	Clenbuterol Hydrochloride Aerosol	H44025373	
07	Guangzhou Baiyunshan Hejigong Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H44023123	
08	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H44024063	
08	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H44020217	
08	Guangzhou Dongkang Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H44020226	



Company Code	Company Name	Product Code	Product Name	Approval No.	Traditional Chinese Medicine
09	Guiyang Dechangxiang Pharmaceutical Co., Ltd.	B24	Zhichuanling Aerosol	Z52020225	yes
10	Harbin Guangji Pharmaceutical Factory	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H23020561	
10	Harbin Guangji Pharmaceutical Factory	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H23020684	
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical Co., Ltd.	B14	Sodium Cromoglicate Aerosol	H23023413	
11	Harbin Hengchang Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H23020333	
12	Harbin Huili Pharmaceutical Co., Ltd.	B17	Salmeterol Xinafoate Aerosol	H19980105	
13	Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H33021444	
14	Henan Xinxin Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.	B11	Physochlaina infundibulris Kuang Aerosol	z41022146	yes
15	Henan Zhongfu Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H41021424	
16	Heilongjiang Tianlong Pharmaceutical Co., Ltd.	B14	Sodium Cromoglicate Aerosol	H23020369	
16	Heilongjiang Tianlong Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H23020370	
16	Heilongjiang Tianlong Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H23020371	
17	Jilin Xiuzheng Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H22023411	
18	Jinan Weiming Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H37020653	
18	Jinan Weiming Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (28mg,0.2%(g/g))	H37020653	

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
18	Jinan Weiming Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H37020655	
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co., Ltd.	B07	Compound Isoprenaline Hydrochloride Aerosol (suspension)	H37023690	
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co., Ltd.	B14	Sodium Cromoglicate Aerosol	H20003867	
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H37020545	
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H37020544	
19	Penglai Nuokang Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H37020549	
20	Qiqihar Pharmaceutical Factory	B15	Salbutamol Aerosol	H23022108	
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (250µg/100 sprays)	H20059866	
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (250µg/200 sprays)	H20059867	
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H37022928	
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B14	Sodium Cromoglicate Aerosol	H37022929	

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H19983227	
21	Jewim Pharmaceutical (Shandong) Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H37022817	
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H37022314	
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltd.	B18	Isosorbide Dinitrate Aerosol	H37022845	
22	Shandong Linuo Kefeng Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H37023560	
23	Shandong Lukang Cisen Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H37021846	
23	Shandong Lukang Cisen Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H37022070	
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	B04	Budesonide Aerosol	H20030987	
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	B17	Salmeterol Xinafoate Aerosol	H20052614	
24	Shandong Lunan Beite Pharmaceutical Co., Ltd.	B25	Salbutamol Sulfate Aerosol	H20060409	
25	Pharmaceutical Factory Shanxi Medical University	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H14020317	
25	Pharmaceutical Factory Shanxi Medical University	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H14020757	
25	Pharmaceutical Factory Shanxi Medical University	B18	Isosorbide Dinitrate Aerosol	H14023848	
26	Shanghai Boehringer-Ingelheim Pharmaceutical Co., Ltd.	B08	Compound Ipratropium Aerosol (5ml)	H20046117	

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
26	Shanghai Boehringer-Ingelheim Pharmaceutical Co., Ltd.	B08	Compound Ipratropium Aerosol (10ml)	H20046118	
26	Shanghai Boehringer-Ingelheim Pharmaceutical Co., Ltd.	B23	Ipratropium Aerosol (Atrovent Aerosol, 10ml)	H20033863	
27	Shanghai Fuxing Zhaohui Pharmaceutical Co., Ltd.	B02	Beclomethasone Dipropionate Aerosol (suspension)	H31021090	
27	Shanghai Fuxing Zhaohui Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H31021094	
27	Shanghai Fuxing Zhaohui Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H31020802	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H31020770	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B04	Budesonide Aerosol	H20010552	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B07	Compound Isoprenaline Hydrochloride Aerosol (suspension)	H31022807	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B09	Ketotifun Fumarate Aerosol	H31022604	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B10	Carbochromen Aerosol	H31022283	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B12	Ribavirin Aerosol	H10970349	

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B14	Sodium Cromoglicate Aerosol	H31020681	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H31020606	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H31020560	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B17	Salmeterol Xinafoate Aerosol	H20010548	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B20	Clenbuterol Hydrochloride Aerosol	H31022809	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B21	Bromhexine Hydrochloride Aerosol	H31022607	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H31021141	
28	Sine Pharma Laboratory of Shanghai Pharmaceutical (Group) Co., Ltd	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H31022858	
29	Tianjin Century Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol	H12020083	
29	Tianjin Century Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H12020084	
30	Tonghua Baishan Pharmaceutical Co., Ltd.	B06	Compound Danshen Aerosol	Z10950049	yes
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co., Ltd.	B01	Beclomethasone Dipropionate Aerosol	H37022152	
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H37023628	

<b>Company Code</b>	<b>Company Name</b>	<b>Product Code</b>	<b>Product Name</b>	<b>Approval No.</b>	<b>Traditional Chinese Medicine</b>
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H37022160	
31	Weifang Zhongshi Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H37022161	
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	B15	Salbutamol Aerosol	H32021545	
32	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group	B22	IsoprenalineHydrochloride Aerosol	H32022731	
33	Xian Lisheng Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H61020946	
34	Xinjiang Pharmaceutical Factory	B15	Salbutamol Aerosol	H65020321	
35	Zhanjiang New Ton Tex Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H44023669	
35	Zhanjiang New Ton Tex Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H44023668	
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co., Ltd.	B15	Salbutamol Aerosol (liquid)	H50020452	
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co., Ltd.	B16	Salbutamol Aerosol (suspension)	H50020453	
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co., Ltd.	B20	Clenbuterol Hydrochloride Aerosol	H50021660	
36	Chongqing Kerui Pharmaceutical Co., Ltd.	B22	Isoprenaline Hydrochloride Aerosol	H50020323	
37	Zigong Chenguang Pharmaceutical Co., Ltd.	B05	Dimethicone Aerosol	H51021906	
38	Jiangsu Tianji Pharmaceutical Co., Ltd.	B12	Ribavirin Spray	H20059502	