



联合国



环境规划署

Distr.  
GENERAL

UNEP/OzL.Pro/ExCom/56/22  
15 October 2008

CHINESE  
ORIGINAL: ENGLISH

执行蒙特利尔议定书  
多边基金执行委员会  
第五十六次会议  
2008年11月8日至12日，多哈

### 项目提案：阿根廷

本文件由基金秘书处就以下项目提案提出的评论和建议构成：

#### 气雾剂

- 淘汰气雾剂计量吸入器制造中的氟氯化碳消费量

国际复兴开发银行

项目评价表 - 非多年期项目  
阿根廷

项目名称

双边/执行机构

(a) 淘汰气雾剂计量吸入器制造中的氟氯化碳消费量	国际复兴开发银行
国家协调机构	工业秘书处, 臭氧方案办公室

最新报告的项目所涉消耗臭氧层物质的消费数据

A: 第 7 条数据 (ODP 吨, 2007 年, 截至 2008 年 10 月)

CFCs	529		

B: 国家方案行业数据 (ODP 吨, 2007 年, 截至 2008 年 10 月)

消耗臭氧层物质	气雾剂	计量吸入器		
CFC-11	0.0	60.0		
CFC-12	0.0	133.6		
CFC-13	0.0	1.7		
共计	0.0	195.3		
仍符合供货条件的氟氯化碳消费量 (ODP 吨)				160.0

本年度业务计划拨款		供资 (百万美元)	淘汰 ODP 吨
	(a)	4,203	115.0

项目名称:	
企业使用的消耗臭氧层物质消费量 (ODP 吨):	暂缺
将淘汰的消耗臭氧层物质消费量 (ODP 吨):	109.1
将采用的消耗臭氧层物质消费量 (ODP 吨):	0
项目期限 (月):	38
最初申请金额 (美元):	5,605,425
最终项目成本 (美元):	
增支费用:	
技术援助 (产品开发)	
增支经营费用:	
国家过渡战略	
项目总费用:	
地方所有权 (%):	
出口部分 (%):	
申请的赠款 (美元):	
成本效益值 (美元/公斤):	
执行机构支助费用 (美元):	
项目向多边基金申请的总费用 (美元):	
对应资金是否已确认 (是/否):	是
是否包括了项目监测阶段目标 (是/否):	是

秘书处的建议	供个别审议
--------	-------

## 项目说明

1. 世界银行代表阿根廷政府提交了阿根廷淘汰气雾剂计量吸入器制造中的氟氯化碳消费量项目提案,供执行委员会第五十六次会议审议。最初提交项目供资总额 5,605,425 美元,外加提供给世界银行的 420,407 美元的机构支助费用,还包括一份关于计量吸入器过渡战略的申请。

### 行业背景

2. 在阿根廷,以下企业生产氟氯化碳计量吸入器: Laboratorio Pablo Cassará (100%地方所有权),该国进口的约 80%的医药级各类氟氯化碳均用于该厂制造拥有不同有效成份的计量吸入器; 3M,是一个跨国企业,向 15 个实验室提供计量吸入器,其中 5 个为国有实验室;以及 Denver Farma,这是一地方实验室(100%地方所有权),过去由 3M 向其提供计量吸入器,但 2007 年建立了自己的氟氯化碳-计量吸入器生产线。IVAX 是在阿根廷建立的另一家跨国企业,但已于 2007 年期间停止生产氟氯化碳 - 计量吸入器。

3. 2005 年至 2007 年期间,阿根廷地方所有企业和跨国企业用于制造计量吸入器的氟氯化碳消费量从 187.0 ODP 吨增至了 195.9 ODP 吨。在该期间内,仅地方所有企业的氟氯化碳消费量就从 99.9 ODP 吨增至了 118.4 ODP 吨,如下表所示。

**表 1 阿根廷用于制造计量吸入器的氟氯化碳总消费量**

说明	ODP 吨		
	2005 年	2006 年	2007 年
国内消费量	135.7	123.6	136.4
向第 5 条国家的出口量	51.3	49.5	59.5
总消费量	187.0	173.1	195.9
符合资助条件的消费量			
Pablo Cassará	83.5	85.0	106.4
Denver Farma (*)	2.0	2.0	3.1
Phoenix (*)	10.9	10.9	4.4
Dallas (*)	0.1	0.1	0.1
Raffo (*)	2.7	3.1	3.6
Roux (*)	0.7	0.6	0.8
符合资助条件的企业小计	99.9	101.7	118.4
跨国公司的消费量			
3M (**)	51.2	49.5	59.5
IVAX (***)	35.9	21.9	18.0
跨国公司小计	87.1	71.4	77.5

(\*) 通过 3M 提供氟氯化碳计量吸入器。2007 年 Denver Farma 建立了自己的氟氯化碳计量吸入器生产线。

(\*\*) 不包括向地方所有企业提供的氟氯化碳 - 计量吸入器所用的氟氯化碳消费量。

(\*\*\*) 2007 年已停止生产氟氯化碳 - 计量吸入器。

4. 截至 2007 年（选择用于设立基准消费量的基准年），在阿根廷注册和销售拥有以下 7 种不同有效成份的氟氯化碳-计量吸入器：沙丁胺醇、布地纳德、非诺特罗、异丙托品、氟替卡松、氟替卡松/沙美特罗、异丙托品/非诺特罗、异丙托品/沙丁胺醇、沙美特罗/倍氯米松。

#### 项目说明

5. 该项目的目标是消除 Laboratorio Pablo Cassará 用于生产沙丁胺醇氟氯化碳-计量吸入器的各类氟氯化碳的消费量；消除 Laboratorio Denver Farma 用于生产沙丁胺醇和布地纳德氟氯化碳-计量吸入器的各类氟氯化碳的消费量；向通过第三方提供其计量吸入器的四家地方所有实验室提供替代制剂方面的技术支持；并支助计量吸入器过渡战略。

#### *Laboratorio Pablo Cassará*

6. 该项目提议，将 Cassará 用于制造沙丁胺醇计量吸入器的各类氟氯化碳的消费量淘汰 97.1 ODP 吨，并使用异丁烷作为推进剂。项目包括针对异丁烷来源的选择开展可行性研究；开发计量吸入器制剂，并设计包装；针对患者开展长期的稳定性研究和生物等效性研究；在相关卫生机构注册新开发的异丁烷-计量吸入器；并逐步将计量吸入器生产线扩大至工业规模的设备。

7. 之所以选择了异丁烷技术是因为：

- (a) 一些国家已将异丁烷用于市场直肠喷雾剂和口腔气雾剂；
- (b) 纯度较高的异丁烷与各类氟氯化碳的费用相当，并有可能保持经营费用不变。此外，还有若干不同潜在的异丁烷供应商，而氢氟烷烃的供应商却很少；
- (c) 异丁烷的全球变暖潜势值较低（100 年的全球变暖潜势值为 3）；这不是一种消费产品，并由于其消费量极低，因此不受任何政府的管制；这是解决与气雾剂方面的消耗臭氧层物质排放相关的环境问题（消耗臭氧和温室效应）的一个既定方法；
- (d) 将氟氯化碳转换为异丁烷一步即可，并且其过渡费用将低于两部转换，即将氟氯化碳转换为氢氟烷烃，并将氢氟烷烃转换为碳氢化合物；
- (e) 不应将其易燃性视为主要缺陷，因为在气雾剂行业碳氢化合物作为推进剂被广泛用于国内和化妆品用途，并且消费者和各行业在这方面已开始采取预防措施。此外，关于计量吸入器，该装置仅提供既定数量，每次不足 50 毫克。

8. 据估计，该项目的总费用为 3,800,720 美元，并包括实验室设备和为测试试验制剂而进行试验性批量生产的一条小供应线（699,333 美元）；在现有生产线安装更多设备，安装一个碳氢化合物储存和分配系统，对生产设备进行改装，以能够使用碳氢化合物（2,980,717

美元)；并进行产品开发(120,670 美元)。Cassará 的对应资金包括产品开发费用和改装生产设备部分，据估计该笔费用在 180 万美元以上。

9. 该项目将会在 2012 年之前完成。将氟氯化碳-计量吸入器过渡至异丁烷-计量吸入器和氢氟烷烃-计量吸入器这两种产品需要在一段期间内同时生产氟氯化碳和无氟氯化碳计量吸入器。因此，需要安装具有同等生产能力的全新无氟氯化碳-计量吸入器制造设施，或阿根廷将必须开展集中生产，以在此段期间满足患者的需求。

#### *Laboratorio Denver Farma*

10. Denver Farma 成立于 1989 年，是一家地方所有的制药公司，专门生产仿制药物，包括计量吸入器。自 1998 年以来，通过 3M 供应，Denver Farma 每年约为当地市场生产 15,000 件沙丁胺醇和布地纳德氟氯化碳-计量吸入器。2007 年，Denver Farma 建立了其自己的氟氯化碳-计量吸入器生产线，氟氯化碳消费总量为 3.1 ODP 吨。

11. 该项目提议用氢氟烷烃推进剂替代各类氟氯化碳。考虑到其已得到了充分的商业发展，Denver Farma 选择了这种技术。使用氢氟烷烃的好处是可维持计量吸入器的款式，这对于患者非常有益，因为其已习惯了这种款式；为吸入剂提供了最为合算的方法，将潜在的将用于实现氟氯化碳计量吸入器转换的增支经营费用降至了最低；以及公司的商业战略。

12. 开展氢氟烷烃技术替代工作需要安装小型试验性设备，用于批量生产氢氟烷烃-计量吸入器(65,000 美元)；对现有的氟氯化碳生产线进行改型(270,000 美元)；并针对沙丁胺醇和布地纳德开发两种使用氢氟烷烃的新制剂(122,400 美元)。

13. Denver Farma 承诺在项目启动两年后全部淘汰沙丁胺醇和布地纳德计量吸入器制造业中的氟氯化碳消费量。

#### *向实验室提供的技术支持*

14. 该项目的目标是向地方所有实验室(Dallas、Phoenix、Raffo 和 Roux-Ocefa)提供技术援助，开发计量吸入器氢氟烷烃制剂。2007 年，这些实验室各类氟氯化碳的消费量约为 8.9 ODP 吨，如下文表 2 所示：

**表 2：地方所有实验室的计量吸入器的生产情况（2007 年）**

实验室	制剂	氟氯化碳 (ODP 吨)	日期	所有权 (%)
Phoenix	布地纳德	4.4	1999 年 10 月	51
	氟替卡松	-	2006 年 5 月	
	氟替卡松/沙美特罗	-	2006 年 8 月	
Raffo	沙丁胺醇/倍氯米松	3.6	2003 年以前	100
Roux-Ocefa	沙丁胺醇	0.8	2003 年 3 月	100
Dallas	布地纳德	0.1	2001 年 3 月	100
共计		8.9		

15. 共申请了 531,822 美元，用于开发氢氟烷烃制剂，进行技术转让，开发新的初级设备；开展 3 次试验性批量生产，针对每一产品生产 3,000 个计量吸入器；进行稳定性测试、药剂等效性研究和产品注册。考虑到费用、环境问题以及每家公司的商业战略，四家实验室选择氢氟烷烃作为替代技术。

16. 四家实验室承诺在项目启动两年后全部淘汰用于制造计量吸入器的氟氯化碳消费量。

#### 过渡战略

17. 据估计，过渡战略的总费用为 600,000 美元，并包括以下活动：

- (a) 开展宣传战略（广播、电视、报纸），用于提高对使用无氟氯化碳计量吸入器带来的惠益的认识；向药剂师致函，交流淘汰沙丁胺醇氟氯化碳计量吸入器的工作，其合理性及无氟氯化碳替代品给环境带来的益处；向医生、患者和大众散发推广材料。
- (b) 向所有医师传播信息，以向患者说明不再使用氟氯化碳计量吸入器。
- (c) 通过邮件向医师发放用户手册，以散发给患者；
- (d) 在主要国家或国际大会期间举行临床研讨会（或圆桌会议），讨论无氟氯化碳计量吸入器的特点；
- (e) 在地方报纸和杂志刊登文章，介绍向无氟氯化碳计量吸入器转换的益处；以及
- (f) 播放电视节目，介绍无氟氯化碳计量吸入器给环境带来的益处、实效、安全性以及其不同的款式。

## 秘书处的评论和建议

### 评论

18. 秘书处根据以下文件审查了阿根廷淘汰气雾剂计量吸入器制造中的氟氯化碳消费量的项目提案：提交至第三十七次、四十九次和五十一次会议的关于计量吸入器次级行业的政策文件；已获核准的孟加拉国、古巴、埃及、伊朗和墨西哥的计量吸入器淘汰项目；以及关于计量吸入器的相关决定。

#### 符合资助条件的氟氯化碳消费量和生产线

19. 执行委员会第四十二次会议核准了阿根廷国家消耗臭氧层物质淘汰计划，该计划涵盖符合资助条件的所有剩余氟氯化碳消费量，但不包括用于制造计量吸入器的各类氟氯化碳。淘汰计划的依据是 2003 年的氟氯化碳消费量。阿根廷政府和执行委员会之间的淘汰消耗臭氧层物质协定规定，阿根廷今后有权根据当时的接受资助的资格和供资标准向多边基金提出为计量吸入器行业供资的申请（第 42/25 号决定）。据估计，未纳入国家淘汰计划的计量吸入器生产所用的各类氟氯化碳的数量为 160 ODP 吨。

20. 阿根廷政府提交了过去计量吸入器制造行业中各类氟氯化碳的消费量，见下表：

年度	2000 年	2001 年	2002 年	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年
氟氯化碳消费量	128.5	135.1	141.0	84.5	141.0	187.7	173.1	195.6

21. 通过世界银行，阿根廷政府表明，2003 年的消费量并未体现该行业的实际状况。因为 2002 年底阿根廷遭遇了严重的经济危机，工业活动（包括药品生产）急剧下降。因此，2003 年计量吸入器生产行业的各类氟氯化碳消费量大幅减少，并于 2004 年恢复到正常水平。根据这一依据，设定计量吸入器生产行业中符合资助条件的氟氯化碳消费量为 109.1 ODP 吨。剩余的 86.5 ODP 吨的氟氯化碳消费量将在没有基金援助的情况下淘汰。

22. 根据项目提案所述，Denver Farma 于 2007 年设立了一条新的氟氯化碳-计量吸入器生产线，Phoenix 于 2006 年 5 月开始生产氟替卡松氟氯化碳-计量吸入器，并于 2006 年 8 月开始生产氟替卡松/沙美特罗氟氯化碳计量吸入器。鉴于这种形式，秘书处指出 Denver Farma 的计量吸入器生产线转换工作，以及 Phoenix 2003 年之后针对其制造的计量吸入器开展的重新配置工作均不符合资助条件。随后，对项目提案做出了以下修正：

- (a) 仅向 Denver Farma 针对 3M 提供的沙丁胺醇和布地纳德氢氟烷烃-计量吸入器开展的开发工作提供资助。将由实验室承担目前的计量吸入器生产线转换工作所需的经费，据估计为 335,000 美元；
- (b) 不向 Phoenix 开展的氟替卡松和氟替卡松/沙美特罗开发工作提供任何供资。

### 各类氟氯化碳的必要用途豁免

23. 除其他外，执行委员会第 51/34 号决定要求，应向拥有计量吸入器制造厂的国家建议 2010 年淘汰日期后开始考虑需要进行必要用途豁免的时间。根据提案，估计将在 2014 年 12 月之前完成向无氟氯化碳-计量吸入器进行转换的工作，即比规定的全部淘汰各类氟氯化碳的时间晚 5 年。但项目提案尚未充分考虑需要申请对各类氟氯化碳进行必要用途豁免或储存用于制药的各类氟氯化碳的问题。通过与阿根廷政府进行协商，世界银行报告 2010 年后生产计量吸入器所需的各类氟氯化碳消费量如下：

年度	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
各类氟氯化碳 (ODP 吨)	164.0	222.0	289.0	311.0	193.0	73.0

### 与异丁烷技术相关的问题

24. 该项目提议，将氟氯化碳-计量吸入器沙丁胺醇转换为异丁烷-计量吸入器。这是提交执行委员会以供其审议的首个要求用异丁烷而非 HFA-134a 来替代各类氟氯化碳的计量吸入器项目。因此，秘书处提出了一些问题，并已得到了世界银行的解决，如下：

- (a) 根据技术和经济评估小组医学备选办法技术委员会提供的资料所述，德国已开发了异丁烷 - 计量吸入器；

1991 年 9 月 27 日，IG Sprühtechnik GmbH 已就将异丁烷用作一种计量吸入器推进剂而在德国和欧洲取得了专利权。阿根廷专利法规定 1995 年 1 月 1 日之后的国际专利有效（即，仅 1995 年 1 月 1 日之后获得国际专利的创新在阿根廷有效）；因此，异丁烷技术在阿根廷无效。此外，由于欧洲专利将在 2012 年后过期，并且预计将在 2012 年底-2013 年初之前在阿根廷开始启用此产品，它保证可在阿根廷和其他地方免费获得用于计量吸入器的异丁烷技术。

- (b) 证明将异丁烷作为替代技术较为合理的理由之一是“美国已将其用于市场直肠喷雾剂和口腔气雾剂”。但这种用途与计量吸入器不同，计量吸入器的推进剂要达到患者肺部；

世界银行报告，即使市场上没有含异丁烷这一推进剂的吸入产品，但人类将碳氢化合物推进剂用于化妆品（包括除臭剂）和医学产品的历史却非常久远。考虑到直肠吸收率较高，以及喷雾剂中异丁烷的含量较大，应将含异丁烷的医用直肠气雾剂作为一种安全的参考予以推广。在化妆品部分，丁烷被用作个人香体喷雾和空气清新喷雾的一种推进剂。美国政府工业卫生家会议规定，每年 52 周，每周 5 天，连续 8 小时内慢性吸入异丁烷的安全上限为 800 ppm。阿根廷条例认可并纳入了该限额。其相当于每天慢性吸入 43.7 克异丁烷。一台异丁烷沙丁胺醇计量吸入器 20 个日计量的总值可用于每天提供 2.24 克的异丁烷。该数据比阿根廷法律认可的安全限额低 94.5%。



- (c) Cassará 的代表是否与阿根廷的相关卫生机构讨论了其开发异丁烷计量吸入器及其商业化的提案，因为目前全世界范围内所有的商业计量吸入器均使用各类氟氯化碳或氢氟烷烃；

关于该问题，世界银行表示，实验室已就注册含异丁烷计量吸入器的途径与阿根廷卫生机构进行了交流。包括对制剂的稳定性数据和与含氟氯化碳的沙丁胺醇计量吸入器的制剂等效性进行分析。审查了各公司提交的数据后，卫生机构决定注册该产品。这是所有计量吸入器制剂的标准程序。这些研究将由 Cassará 在产品开发期间完成。

- (d) 如果在任何项目执行阶段，异丁烷计量吸入器制剂未获得相关机构的核准，则将会产生哪些后果；世界银行指出，“Cassará 已承诺如果项目未获得地方卫生机构核准，其会停止非必要用途的氟氯化碳消费量，并自行完成向非消耗臭氧层物质的转换”。
- (e) 关于提供医药级异丁烷的潜在和可靠来源的可获得性，世界银行表明，公司已为此类供应查明了若干来源。
- (f) 预计完成计量吸入器生产线转换的时间；

世界银行解释说，在市场引入沙丁胺醇氢氟烷烃-计量吸入器后不能立即淘汰沙丁胺醇氟氯化碳-计量吸入器，因为应使患者得以逐渐适应新制剂。公司计划在首次引入沙丁胺醇异丁烷计量吸入器后三年内继续提供沙丁胺醇氟氯化碳-计量吸入器。预计，2010-2015 年的氟氯化碳消费量仍然很高，因为必要用途的氟氯化碳剂量吸入器不仅含有沙丁胺醇（直到 2014 年），还含有其他有效成分，并且公司根据预期的地方和国际业务估计增长情况。

25. 秘书处还指出，项目的技术审查员表明，实际尚未成功将异丁烷作为一种推进剂用于计量吸入器。所有的主要制药公司选择使用 HFC-227ea 和 134a。其做出这些选择的原因可能与异丁烷的易燃性这一要素相关。从技术和毒物学方面而言，异丁烷应是计量吸入器中各类氟氯化碳的一种很好的替代品。向口腔喷洒 50-100 微升异丁烷将不会产生严重风险。但审查员认为该项目仍存在争议。他还表明，从技术方面而言，可将异丁烷用于计量吸入器推进剂；Cassará 将着手以这种方式认真开展转换工作，但在确保成功完成转换前，仍面临诸多障碍。

### 与费用相关的问题

26. 秘书处就以下方面提出了一些问题：针对 Cassará 计量吸入器生产线转换工作的一些设备项目申请的供资的资格和金额，与 2003 年后引入市场的计量吸入器制剂相关的费用调整（包括 Denver Farma 的生产线），以及过渡战略的巨额费用。秘书处提出的项目费用为 2,806,874 美元，详细分列情况如下：

- (a) 2,090,000 美元的总费用,用于 Pablo Cassará 实验室开发沙丁胺醇异丁烷剂量吸入器,以及剂量吸入器生产线进行彻底的异丁烷技术转换;
- (b) 646,874 美元的技术援助费用,用于以下实验室开发 2004 年之前市场上的氢氟烷烃-计量吸入器: Denver Farma、Phoenix、Raffo、Roux-Ocefa 和 Dallas;
- (c) 70,000 美元用于过渡战略。

27. 随后,世界银行向阿根廷政府传达了秘书处关于计量吸入器项目供资金额的评论和建议。但在编制本文件之时,尚不能就建议的供资金额与政府达成协议。

28. 秘书处注意到,根据第 20/15 号决定和 41/80 号决定,不应将阿根廷的计量吸入器项目提案提交至执行委员会审议,因为尚未就供资金额达成任何协定。但鉴于第 54/5 号决定要求在第五十六次会议之前提交所有的计量吸入器投资项目,秘书处决定在就费用问题达成协议前将该项目提交执行委员会。此外,通过执行该项目,阿根廷将实现全部淘汰各类氟氯化碳。

## 建议

29. 待定。

—