



联合国
环境规划署



Distr.
GENERAL
UNEP/OzL.Pro/ExCom/67/9
28 June 2012
CHINESE
ORIGINAL: ENGLISH

执行蒙特利尔议定书
多边基金执行委员会
第六十七次会议
2012年7月16日至20日，曼谷

关于计量吸入器项目评价的案头研究

执行摘要

1. 根据第 65/9 号决定，关于计量吸入器评价的案头研究是执行委员会第六十五次会议核准的 2012 年监测和评价方案的一部分。由于计量吸入器项目接近完成，评估执行这些项目过程中取得的成功和遇到的挑战既合适宜也非常有用。
2. 案头研究审议了与编制和执行涉及氟氯化碳计量吸入器过渡到无氟氯化碳计量吸入器项目有关的问题。生产计量吸入器中以氟氯化碳推进剂形式淘汰消耗臭氧层物质意味着将其代之以含有无消耗臭氧层物质推进剂的同等计量吸入器。
3. 然而，这一进程不同于其他行业氟氯化碳的淘汰，并造成了一系列挑战。它不仅涉及经济问题，还涉及与人口健康相关问题。例如，氟氯化碳计量吸入器淘汰与开始生产无氟氯化碳的计量吸入器中间的任何拖延都可能严重阻碍人们获得医药。在一些国家，2010 年淘汰期限之后仍继续使用氟氯化碳计量吸入器的做法有可能造成不履约情况。此外，医疗从业人员和患者必须接受不含氟氯化碳的计量吸入器。
4. 尽管存在这些难题，但大多数项目得以成功实施。有证据表明，自 2006 年以来，第 5 条国家制造的氢氟碳化物计量吸入器大幅增加。现在，许多国内生产商有能力提供供国内使用和出口的氢氟碳化物计量吸入器。
5. 案头研究审议的样本国家包括制造计量吸入器的第 5 条国家和遇到上述挑战的国家。案头研究研究了实施的体制环境和所涉及的各种有关利益方。案头研究审议了过渡战略的组成部分，例如协调机制，并发现跨国公司在接受新的不含氟氯化碳的计量吸入器方面具有重要但非直接的作用。
6. 案头研究考察了须为新的保健产品建立的法律框架以及旨在提高医疗从业人员和患者意识而开展的活动。还审议了与必要用途申请有关的问题，并得出结论，申请提名的国家数量大幅减少。
7. 在妨碍项目执行的限制和阻碍中，案头研究列出了一些与需要替代技术供应商有关的一些限制和阻碍；政治和物理问题；以及与体制背景有关的延期。已确定了一些技术问题。这些涉及到一些具体项目的供资；选择性的设备销毁；易燃性计量吸入器和乙醇相关方面。建议评价的第二阶段包括实地访问五到六个国家，使不同有关利益方能够更加深入地了解执行问题以及接受不含氟氯化碳的计量吸入器。

一. 评价的范围和宗旨

8. 关于计量吸入器项目评价的案头研究是执行委员会第六十五次会议（第 65/9 号决定）所核准的评价的第一阶段。案头研究探讨了与项目执行有关的问题，并指出今后实地访问期间须进一步分析的问题。
9. 更具体地说，案头研究关注便利或限制项目运作的体制、法律和监管、能力和技术问题；延期的原因；所提供的技术援助的类型和影响；有关推出不含氟氯化碳替代物以及收回相关的氟氯化碳产品的问题；国内和跨国公司在实现淘汰氟氯化碳计量吸入器中的作用；以及与在包括医疗行业在内各有关利益方中开展的宣传和提高认识活动有关的问题。

方法取样和资料来源

10. 一位顾问研究了现有文件。此外，与参与项目执行的执行和双边机构成员和多边基金秘书处成员分享报告草案以征求评论意见。

11. 一位顾问审查了 15 个国家中 9 个国家的项目。根据项目的规模、执行的复杂性、执行情况、预算和区域分布来选定国家。所有国家均制造计量吸入器。这些国家同编制过渡战略和拟定投资项目以淘汰计量吸入器次行业中氟氯化碳的准则第 2(c)款相对应，该款规定“在这些国家进行此种生产的可能是本国公司……这是大多数资助的重点，可能包括制定并宣传过渡行动计划以及获得无氟氯化碳的替代产品¹。

二. 背景

12. 2000 年，蒙特利尔议定书缔约方第十二次会议决定讨论过渡到无氟氯化碳计量吸入器的问题。因此，各缔约方请执行委员会为第 5 条国家提供财政和技术支助，以建立一个有效的过渡战略，从而在经济和技术上实现可行的替代品（第 XII/2 号决定）。

13. 生产计量吸入器过程中以氟氯化碳推进剂形式淘汰消耗臭氧层物质要求将其代之以含有推进剂且无消耗臭氧层物质的同等计量吸入器。这个办法具有双重影响。通过用氢氟碳化物计量吸入器取代氟氯化碳计量吸入器，将消除消耗臭氧层物质的排放。此外，这还将为气候变化带来惠益，这与《京都议定书》规定的解决替代技术气候影响的义务相一致，因为氢氟碳化物计量吸入器造成的气候影响比氟氯化碳计量吸入器约小 10 倍。此外，在形成此过渡的过程中，有机会改进目前的肺部给药技术并形成新系统，从而治疗各种各样的疾病和病痛。²

14. 历史上，由于成本低，以及在成品中作为推进剂的刺激性低，在制造加压式医疗吸入器中常利用氟氯化碳治疗哮喘和慢性阻塞性肺部疾病。不过，现在市场上已经有一系列基于无消耗臭氧层物质的替代性计量吸入器。载于附件一的表 1 列出并简要介绍了这些替代物。

15. 在审议这些替代物时，各缔约方进一步指出，战略从环境和健康角度看应该是可以接受的，并应包括用以确定何时可以用不含氟氯化碳的代用品替代含有氟氯化碳的计吸器产品的有效标准和措施（第 XII/2 号决定）。

16. 然而，这一进程不同于其他行业氟氯化碳的淘汰，并造成了一系列挑战。它不仅涉及经济问题，还涉及与人口健康相关问题。一个重要的问题是如何避免人们在获得药品方面存在的可能差距。此外，无氟氯化碳计量吸入器必须为医学界和患者所接受。

17. 必须解决同技术转让和知识产权有关的其他问题。在许多国家，在编制国家淘汰计划期间并未报告计量吸入器方面氟氯化碳的消费，因此同计量吸入器有关的淘汰活动并未纳入国家淘汰计划。因此，这些项目是在国家往往已快淘汰或已经淘汰氟氯化碳的稍后阶段实施的。因此，对许多国家而言，淘汰计量吸入器中的氟氯化碳可成为完成彻底淘汰氟氯化碳生产和消费过程中的一个履约相关问题。

¹ UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58.

² http://www2.dupont.com/Medical_Device_Material/en_US/assets/downloads/metered_dose.pdf.

18. 蒙特利尔议定书缔约方第十七次会议讨论了一些第 5 条国家在淘汰生产计量吸入器中所使用的氟氯化碳方面面临的困难。在第 XVII/14 号决定中，他们表示关切的是，那些按第 1 款行事，在制造计量吸入器方面使用氟氯化碳的缔约方可能无法在本国不蒙受经济损失的情况下淘汰这些物质。他们还指出，一些按第 1 款行事的缔约方的计量吸入器用途氟氯化碳消费量极有可能超过《蒙特利尔议定书》所允许的数量。在同一决定中，缔约方请多边基金执行委员会“研究在不履约可能情形下提供协助的办法。”还坚持需要举办适宜的区域讲习班，以提高包括医生和患者在内的有关利益方对其他计量吸入器的认识。

19. 尽管有这些困难，但多数项目得以成功实施。根据 2010 年医疗技术方案委员会报告，³2006 年以来，第 5 条国家生产的氢氟碳化物计量吸入器大幅增加。现在许多国内生产商有能力为国内使用和出口提供氢氟碳化物计量吸入器。2009 年，氟氯化碳计量吸入器仅占全部计量吸入器销售的 30%，而 2005 年超过 60%。除此之外，2010 年《蒙特利尔议定书》下第 5 条国家的大部分氟氯化碳消费行业已完成技术转换。

20. 第 5 条国家中多边基金资助的项目主要关注技术转让和体制建设，以使氟氯化碳计量吸入器生产转向无氟氯化碳的替代物。多边基金执行委员会核准用于计量吸入器项目的供资为 5,220 万美元。

政府的协定和其他承诺

21. 目前生产氟氯化碳计量吸入器的所有第 5 条国家均承诺不会为任何受管制的氟氯化碳用途再申请任何供资。这是通过与执行委员会订立的具体协定或执行委员会的决定做出的。阿根廷、中国、埃及和印度尼西亚的情况例外，其国家淘汰计划将用于生产计量吸入器的氟氯化碳的具体数量排除在外。因此，除这四个国家外，基金不能为淘汰氟氯化碳计量吸入器提供进一步援助。⁴

三. 执行委员会的战略和准则

22. 缔约方第十三次会议请执行委员会为提交计量吸入器项目拟定准则，其中包括编制战略和投资项目，以推动在第 5 条国家中转向无氟氯化碳的计量吸入器生产，并使它们得以履行《蒙特利尔议定书》为之规定的义务（第 XIII /9 号决定）。

准则的内容

23. 古巴是第一个制定计量吸入器过渡项目的第 5 条国家，受古巴经验的启发，准则列出了寻求资金支持以淘汰氟氯化碳计量吸入器的第 5 条国家编制的每个项目提案将包括的必要组成部分。根据准则，共有三大类国家：（a）计量吸入器消费量低的国家，每年使用的计量吸入器不到 100 万台（相当于每年不到 25 吨消耗臭氧层物质），并且这些国家完全依靠进口产品，它们所需的援助极少；经验是可在国家监管框架内立即采用无氟氯化碳的替代物，并淘汰相应的氟氯化碳计量吸入器。（b）计量吸入器消费量高的国家，每年使用的计量吸入器超过 100 万台，并且完全依靠进口产品。这些国家需要获得更多援助

³ <http://protocolodemontreal.org.br/eficiente/repositorio/publicacoes/567.pdf>。

⁴ UNEP/OzL.Pro/ExCom/49/39。

以了解其国内现有的各种产品，起草过渡行动计划以及让医生和哮喘/慢性肺部疾病患者了解这些情况。（c）计量吸入器生产国。”⁵

24. 准则指出，每个国家应提供有关所使用的氟氯化碳计量吸入器的数量和特征、制造或销售该产品的公司的清单，介绍新药物测试和批准方面的现行立法。主要计量吸入器使用国还应通过替代产品最可能的来源（例如在当地研制；获得技术许可证；建立合资企业等），说明无氟氯化碳替代物的预计供应情况，以及用其他替代物（包括干粉吸入器）取代计量吸入器的可行性；使用无氟氯化碳计量吸入器的拟议时间表，以及氟氯化碳和无氟氯化碳计量吸入器在市场上并存的拟议期限；说明计划向保健专业人员和患者展开何种宣传方案，以及过渡期间拟议的监测需要，以及如果未达到减少氟氯化碳用量的初步目标将采取何种补救措施。此外，计量吸入器生产国应介绍现有的氟氯化碳计量吸入器生产设施。该文件包括投资项目的具体准则，要求说明基准以及改型和新生产性信息。

四. 主要结论

项目提案的质量及其与准则的适合性

25. 样本中对 9 国项目提案的分析表明，它们均遵守准则要求。所有国家均提供了有关国家淘汰计划和药用计量吸入器制造行业的资料，选择替代技术的理由、财务信息并介绍消除氟氯化碳计量吸入器的过渡战略。在大多数文件中，过渡战略包括各机构的作用和职责介绍，并介绍主要有关利益方。一些国家（孟加拉国、中国、古巴和伊朗伊斯兰共和国）介绍了该国的计量吸入器生产和消费历史。所有文件均包括体制安排、与消耗臭氧层物质有关的政策和监管架构以及必要的修改。一些国家（孟加拉国、埃及、印度、伊朗伊斯兰共和国和巴基斯坦）提及或介绍了认识和能力及相关活动。一个文件（阿根廷）载有对取代氟氯化碳计量吸入器益处的环境评估。在所有文件中，过渡战略潜在的主要原则是，病人的健康应该是首要优先事项。

机构设置

26. 各国机构设置不同，分别如下：一家国有公司负责该国人口的计量吸入器需求（古巴），地方所有公司负责以及地方和国际共有公司负责该国人口计量吸入器需求的国家。然而，在所有国家，不同机构对执行项目负有责任。通常负责项目执行的协调和监管机构是设有国家臭氧机构的部委，多数时候是环境部。不过，在本案中，由于项目的医疗影响，卫生部正在协调项目执行（伊朗伊斯兰共和国）或与牵头部委合作（印度），还负责与保健服务有关的所有事宜。此外，药物监管机构负责监管对条例所做的修订。

27. 具体到项目而言是政府与制造公司之间的合作。例如，在阿根廷，政府负责国家一级向医生和患者宣传利用氢氟烷烃计量吸入器可获得益处和变化的任何运动。实验室负责将其网络覆盖医生，训练医生了解其某一药物的益处。在孟加拉国也可以看到政府于制造公司、药物监管机构、肺脏协会以及医药界之间的合作。此外，其他有关利益方在项目执行和/或接受新产品过程中充任行为者。多数国家提及医学界、国家肺脏协会和其他职业组织在这一过程中发挥着作用。

⁵ UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58.

28. 印度仅提及非政府组织是积极的行为者。为加强和保持这一势头，环境规划署与新德里国家一级非盈利组织发展调解人之间订立合同，以执行环境规划署与宣传和有关的部分。

协调机制

29. 已制定具体的协调机制，负责处理《蒙特利尔议定书》的要求、项目执行的复杂性和一些国家中各行为者事宜。印度环境和森林部成立了一个授权指导委员会，这是负责制定和审查《蒙特利尔议定书》相关项目执行的政策行动的最高机构。

30. 中国设立了一个项目执行和监测机构，协助为目前 16 个制造计划所编织的有效组成部分编制 32 个技术卷宗。该机构具有一系列职能，例如验证 16 个制造工厂；验证车间；设施；设备安装；生产厂中对员工进行培训，此外设备供应商还将提供技术培训；监测，包括形成监测、管理和核查制度；负责储存事宜。

31. 在埃及，埃及环境事务局（通过臭氧机构设立）与卫生和人口部、制药事务中央管理局和当地企业合作。

32. 一些机制发挥着区域作用。在伊朗伊斯兰共和国，环境规划署/亚太办事处在地方和区域一级建立了科学和技术委员会，促成该地区所有参与国家通力合作，推动技术转让总体顺利进行，特别是利用氢氟碳化物计量吸入器取代氢氟烷烃计量吸入器的进程。

南南合作

33. 根据南南合作的倡议，印度政府在印度 Cipla 有限公司的支持下，就与淘汰项目执行有关的氟氯化碳计量吸入器相关技术资料交换，向伊朗伊斯兰共和国政府提供支持。此外，2011 年环境规划署举办了中国和印度之间的双边交流，讨论印度如何能够成功淘汰氟氯化碳计量吸入器的生产。结论是，中国具有政策推广的巨大潜力，特别是通过为无氟氯化碳计量吸入器的监管批准程序开辟快速通道。这可能有助于中国在其《国家战略》下加速过渡到无氟氯烃技术。⁶

跨国公司的作用

34. 没有资格获得多边基金供资的跨国公司在接受国内市场上无氟氯化碳计量吸入器方面具有间接的重要作用。它们淘汰了氟氯化碳计量吸入器，并代之以无氟氯化碳计量吸入器，为宣传这些新产品做出了贡献。正如政策文件中提及的那样，⁷跨国制药公司通过引入氢氟烷烃计量吸入器对其氟氯化碳产品进行转换，快速评估其在市场上的认可程度，随后停止供应相应的氟氯化碳产品。一旦新产品开发出来，制药公司希望在全球引进这些产品就会推动该进程。此外，由于药用级别的氟氯化碳越来越少，跨国公司将快速采用已经开发出来的无氟氯化碳的替代物。

35. 从非第 5 条国家以往的经验中吸取的一个教训是，过渡到无氟氯化碳计量吸入器的最有效管理办法是通过产业和政府的合作，共同努力实现具有目标日期的共同目标，停止销售某些氟氯化碳计量吸入器产品。⁸

⁶ <http://www.unep.org/SOUTH-SOUTH-COOPERATION/case/casedetails.aspx?csno=48>。

⁷ UNEP/OzL.Pro/ExCom/49/39。

⁸ UNEP/OzL.Pro/ExCom/37/58。

过渡战略

监管问题

36. 在大多数国家，需要修订现行监管框架，为过渡到无氟氯化碳产品让路。在印度，涉及药用计量吸入器的主要法律是 2005 年修订的《1940 年药物和化妆品法》，该法对进口、制造、注册和销售方面的许可证做了规定。此外，2002 年国家卫生政策规定了药物标准。有必要监管 2009 年以后含氟氯化碳的计量吸入器生产；含氟氯化碳计量吸入器的新制剂或产品；新的含氟氯化碳的计量吸入器的进口。在埃及、伊朗伊斯兰共和国和墨西哥，监管过程从最初提交到获得注册批准需要近两年时间。在伊朗伊斯兰共和国，负责机构实施了旨在减少批准时间的精简方案。值得注意的是，在审议若干国家的情形后（孟加拉国、中国），2011 年 TEAP 进度报告建议缔约方审议国内条例，禁止在第 5 条国家发布或销售新产品，即使是已获得批准但未投放的产品。⁹

获得技术

37. 在其 2010 年报告中，医疗技术方案委员会结论指出，制剂专利不会对采用无氟氯化碳计量吸入器造成重大阻碍。根据该报告，第 5 条缔约方中氟氯化碳计量吸入器成功过渡到无氟氯化碳产品的最迫切的需要是获得具有专业知识且技术娴熟的技术顾问，从而制定和执行氢氟烷烃计量吸入器生产和分析。报告强调，氢氟烷烃产品未广泛普及的国家面临的一个备选办法是与一家已发明这些产品的制药公司订立许可证制度。报告强调“这些国家通过支付版权费而不是通过重头开发产品的办法，可很快以不太昂贵的价格获得这些产品”。另一方面，如果不存在专利费，或者如果专利并非是强制执行，该国可通过交换更大的市场存在来获得技术，例如通过在该国建立合资企业。这将为拥有已开发产品的制药公司提供充分的推动力。

38. 在一些国家，知识产权问题没有实际意义。例如，印度的知识产权问题无法预见，因为印度在 2016 年前无需遵守世界知识产权组织的要求，而 2016 年已超出了该项目的时间表。此外，到 2016 年该项目涉及的药物分子专利已过期。

提高认识、信息和教育

39. 各国都通过各种方式开展了提高认识、教育和获取信息的活动。如以前提到的，在印度，环境规划署为发展促进者雇用了个国家非政府组织，该组织筹办了五次关于提高认识的讲习班（一次国家一级的，以及四次国家以下一级的），内容是从氟氯化碳向无氟氯化碳的计量吸入器的过渡，以期获得对加强病人医生行业合作的支持。这些讲习班将各有关利益方汇聚一堂，特别是计量吸入器项目制造业、吸入产品的进口商和一般工作者。值得注意的是，政府各部门以及政府和行业间的进一步交流是印度成功转型的重要因素。在印度和中国的南南合作会议期间，提高认识和教育综合方案问题还得到了讨论。

40. 在伊朗伊斯兰共和国和巴基斯坦筹办了关于提高认识的讲习班。在孟加拉国，肺脏基金会与 Beximco 协作开展了获取信息的活动。在阿根廷，政府实施了一项传播战略，其中包括广播电台、电视台和报纸信息；致药剂师的信；给医生的宣传材料；此外还有关于提高认识的讲习班。除提高认识方案外，伊朗伊斯兰共和国制定了一项人力资源战略，根据该战略培训了技术员。

⁹ http://www.unep.org/ozone/teap/Reports/TEAP_Reports/.

药物的获取

41. 药物的获取与对新医疗产品的认识有关，也与计量吸入器的价格有关。由于人口健康是实施过渡战略首先考虑的事项，所以，与上一个产品相比，对无氟氯化碳计量吸入器价格可能上涨表示关切。

42. 由于价格是获取治疗的一个重要因素，所以氟氯化碳的替代品应相匹配或价格低于氟氯化碳产品的价格。一般来说，如果在每计量成本的基础上进行比较，相同药物的干粉吸入器价格和商标名称计量吸入器价格差不多。但在一些国家，同一种药物的干粉吸入器价格和普通计量吸入器价格区别巨大。由于各政府当局倾向于价格偏低的药物，所以各国将需要探讨各种方法，以使其各组成部分接受无氟氯化碳的替代物。在某些情况下，这意味着一项要求，即回归较低价位的治疗哮喘和慢性阻塞性肺部疾病¹⁰的口服药物。在关于进度报告的评论意见中，秘书处提出了类似关切。

43. 通过价格控制来实现获取便利有若干实例。印度计量吸入器的利用主要集中在城市地区，并且以补贴价格提供医疗药品和器械，或者不向病人收取费用。这使病人的兴趣更为浓厚且人数增加，进而引发计量吸入器生产大幅增加。在巴基斯坦，政府控制药物的价格。在地方生产的计量吸入剂的案例中，价格是该区域最低的，而且低成本政策的可持续性存在问题。5%至10%的人口有哮喘病，而且能获取计量吸入器治疗的人口非常少。在氟氯化碳计量吸入器的淘汰和替代品的采用方面认识尚浅。在孟加拉国，人口获取得到促进，因为政府购买并免费向人们提供计量吸入器。尽管获取不是问题，但可提出可持续性（多边基金关于孟加拉国项目执行的进度报告评论意见和回应）。

项目执行延期的原因

44. 由于各种情形，出现了项目执行方面的延期。在古巴，由于美国和古巴之间的贸易限制，需要找到一家新的技术供应商。应古巴政府的请求，开发计划署确认了一家专门从事研究和发展的技术供应商，该供应商能应请求开发两种目前在古巴生产的计量吸入器产品：沙丁胺醇和氟替卡松。但两个产品的鉴定过程和供应需要时间。值得注意的是，古巴是执行此类项目的第一个国家，并且当时任何准则都不可用。古巴的案例给我们上了宝贵的一课，这不仅有助于制定准则，还将改善其他国家其他类似项目的执行。

45. 在巴基斯坦，不能在2009年完成与企业的协定。此外，安全方面的关切以及严重的洪涝进一步影响了执行进度。秘书处的评论意见指出，截至2010年8月，仅发放了该项目57%的资金。

46. 近一年来，埃及的项目执行受到延误，原因是施工工程与新的洁净室的准备相关。此外，该国的政治状况导致进一步延误，而且由于该部的人事变动，无法按最初计划缩短测试周期。

47. 在孟加拉国，由于同重新开发产品的困难、从非第5条国家转化为第5条国家的高成本以及知识产权关切有关的若干技术和政策问题，氟氯化碳计量吸入器的转化被延期。

¹⁰ 《2010年医疗技术方案委员会报告》

其他问题

氟氯化碳的必要用途豁免

48. 缔约方会议处理了必要用途豁免问题。缔约方会议第 XX/3 号决定第 1 (e)段要求“为用于治疗哮喘和慢性阻塞性肺病的计量吸入器的各类氟氯化碳提交必要用途提名的按第 5 条第 1 款行事的缔约方在 2010 年 1 月 31 日之前向臭氧秘书处提交一份初步的国家或区域过渡战略，以分发给所有缔约方”。

49. 《蒙特利尔议定书》控制时间表需要到 2010 年彻底淘汰氟氯化碳。但这些药物的生产都对确保有效治疗哮喘病和慢性阻塞性肺部疾病病人至关重要，而且药物可用性方面的差距令人无法接受。执行委员会第 49/33 号、50/19 号和 50/20 号决定认识到生产计量吸入器国家的这一风险，并敦促编制该行业的转化项目，以期尽快处理该问题。附件一表 3 显示了抽样国家氟氯化碳计量吸入器必要用途授权的情况。尽管一些国家正在申请关于 2010 年和 2011 年的必要用途授权，但 2012 年，只有孟加拉国、中国和巴基斯坦提出了申请。巴基斯坦可能不会在 2013 年提出必要用途申请。

50. 中国的情况特殊，因为修改了其氟氯化碳生产行业淘汰计划，从而允许豁免生产关于其他缔约方核准的必要用途的氟氯化碳。执行委员会第六十六次会议关于生产行业分组的会议上进一步讨论了该问题。通过一项年度审查，提出了一项修改生产行业《中国协定》的建议，从而允许为 2012 年医药级氟氯化碳的出口进行生产，从而达到第 XXIII/2 号决定中缔约方授权的 2012 年针对其他国家必要用途豁免的目的，而前提是出口国落实了报告和核查系统，以期收集和报告具体信息。¹¹

消除剩余储备

51. 利用氟氯化碳储备或再循环的氟氯化碳来生产计量吸入器有重大限制，且需要往往很难实现的严格条件。一项研究得出如下结论，即由于再循环的氟氯化碳中污染物及其数量的本质非常复杂，所以开发商业设施来提纯用过的氟氯化碳使其达到药品标准是不现实的。¹²

52. 有效消除的一个实例是伊朗伊斯兰共和国。为确保有效取缔氟氯化碳生产设备并消除任何氟氯化碳剩余储备——对该战略的积极部分的成功执行和消除伊朗市场的所有氟氯化碳计量吸入器采取后续行动，伊朗环境保护局确保，国家生产商没有氟氯化碳剩余储备，而且已销毁因过渡到氢氟碳化物推进剂而取缔的所有氟氯化碳生产设备。国家臭氧机构代表见证了这次销毁。

五. 技术问题

有问题项目的供资申请

53. 在提供设备清单（含每个项目的价格）的这些报告中，可以看出，建议 Pamasol 设备来替代相当于使用消耗臭氧层物质的设备，该设备将非常适合氢氟烷烃灌装生产线，例如卷缩机和水泵。这些项目不受氟氯化碳推进物向氢氟碳化物推进剂转化的影响。事实上，对于常规气雾剂生产线，凭借十二个或更多推进物和混合物成功利用了相同的卷缩机

¹¹ UNEP/OzL.Pro/ExCom/66/53。

¹² UNEP/OzL.Pro/ExCom/49/39。

和水泵。有人指出，据说中国计量吸入器设备供应商生产高质量的计量吸入器生产线设备。中国的计量吸入器填充物在其向氢氟烷烃的使用过渡时非常有可能正在利用该设备。

54. 供资提案有时包括非常昂贵的 Battelle Cascade Impactor 和 Malvern Multisizer 实验室设备等边缘增量、修改后的结构、空气净化和湿度控制系统以及推进物“吨量级汽缸”（或“金属块”）储存平台。当为一些国家而非其他国家列出这些项目时，应调查该二分法。

55. 昂贵的高效粒子空气过滤器能挡住空气动力学直径为 0.2 微米（200 纳米）的可吸入颗粒物，一些国家的装填公司申请了该过滤器，并将之列入供资提案。根据顾问意见，过滤降至 1.0 微米也足够用。此尺寸的颗粒不会堵上或部分堵上计量吸入器的阀门，即使颗粒是丝状的，否则影响生产质量。

56. 实际上，经发现，从计量吸入器生产 ISO 8 洁净室（ISO 15378:2006/ISO 9001）中检测出的颗粒主要来自人为来源——例如，来自不适当地戴头发和胡须网状物的人，而更倾向于使用的是塑料或不含棉绒纸的覆盖物和面部过滤面罩。不干净的鞋子是另一个来源，利用覆盖以 0.25 毫米厚聚乙烯覆盖物的特殊拖鞋可解决这一问题。入口处工作人员的电气接地同样有帮助。

57. 另一项供资提案列示了一个大型干燥器的购买和安装，以期将湿度降至 40%。实际上，这对于计量吸入器配方中使用异丁烷的任何生产线都是一大危害。在低于约 68%RH 时，静电荷能在非导电或电力隔绝的表面上积累起来，引起火花。如果空气中目前有 1.86 v.% 或更多——20 摄氏度为基础，则超过 0.2 千焦（能量）的火花能点燃异丁烷蒸汽。

58. Pamasol 生产设备的清单往往包括一个昂贵的 15 升耐压复合罐，用来混合无水乙醇、赋形剂和原料药。这被视为一个额外规定，因为一个带盖的小开顶罐以及防爆或气动 0.10 H.P. “闪电”型搅拌器就足够了。

59. 在设备清单中，有用于一些生产线的（大气）卷缩机和用于其他生产线的真空卷缩机。一般认为，在密封罐子和给罐子供气之前，这有益于从计量吸入器罐子中消除绝大部分混入空气。尽管购买大气或非真空卷缩机节省设备费用，但这个方法要求必须给罐子增加一种空气净化气体。尽管几乎总使用 HFC-134a，但氮气和氩气也是其他选择。凭借净化设备，HFC-134a 气体流直接进入每个罐子，所以重蒸汽能取代绝大部分空气。经过八小时的转换，HFC-134a 的费用范围将为约 150 美元至 450 美元，而一年的直接损失将给人留下相当深刻的印象。

有选择的设备销毁

60. 审查的文件有时提及氟氯化碳计量吸入器装灌装置的销毁。在“挥舞大锤”之前，应进行一项调查，以期查明它是否具有任何其他内部用途，或者是否能将其出售。不锈钢水泵尤其如此，在若干清单中，计划每条修改后的生产线销毁约四个水泵。如果销毁不可避免，应在实施销毁时将延期时间控制在最短。应需要第三方、照片或签署的记录表查证。

易燃的计量吸入器

61. 在一个案例中，用医药级异丁烷来替代氟氯化碳推进物的过渡具有巨大潜在意义。国际医药气雾剂集团制定了关于医药级异丁烷的规格，能将其特别净化到 99.9% 的纯度，但仍然含有丙烷、正丁烷、异戊烷、新戊烷、各种不饱和化合物、有机硫化物、硫化氢、水和其他化合物的痕迹。计量吸入器使用它的主要障碍是美国食品和药物管理局的强硬立场，即计量吸入器必须是不易燃的。如果计量吸入器使用约 80% 至 98% 的医药级别异丁烷，则无法使该喷雾装置不燃烧。提倡者指出约 50 微克（0.05 毫克）的典型计量剂量，声称该剂量太小，不足以造成危险。实际上，如果均匀分布，50 毫克的异丁烷足以使约 1.05 升环境大气达到爆炸下限。

62. 多数计量吸入器装灌装置从未用过异丁烷。它们认识不到它的易燃性有多危险。尽管 Pamasol 生产设备是气动的，但需要检查任何现有的电动机、开关、控制系统等装置。随着液体被导入内室，通常将实施高强度、迅速开启通风、防爆设备、无火花基质和其他诸多安全措施。不可能在这种条件下适度净化颗粒空气。

63. 异丁烷的其他方面是，它能造成轻微刺痛，在舌头上留下略微油腻的味道——例如，与 HFC-134a 的味道明显不同，与 HFC-134a 的流动性相同，但仅占其密度的约 46%。这可能允许暂不使用的药品更快沉淀，尽管这些颗粒的平均空气动力学直径是约 2.3 微米。如果消费者使用过程中出现了任何大型沉淀物，则首次计量将包含超出平均数的更多药品，而且最后计量则将安排较少的治疗活动；如较少清理细支气管。（可能在验证过程中研究了这方面内容，而且发现了其重要意义。）

64. 还必须考虑政治和经济权宜之计。医药级异丁烷的价格不为人知，但普通级比医药级 HFC-134a 的价格低约 5% 至 10%。这意味着使用医药级异丁烷的计量吸入器工厂成本大幅降低。这些配方还可以免除各跨国公司就氢氟烷烃配方收取的非常昂贵的专利使用费。但是，在计量吸入器中前所未有地使用医药级异丁烷方面可能已经发明了国际专利。

65. 如果使用医药级异丁烷的计量吸入器在市场中表现良好，则其经济优势将受到全球瞩目。其他国家的装填公司希望将其氢氟烷烃配方转为成本低很多的办法。一些购买计量吸入器并且进而将其出售给消费者的政府可能将支持这一过渡。然后将制定一项双层计量吸入器商业战略，因为不易燃这个前提条件是北美、大不列颠及北爱尔兰联合王国、日本和一些其他国家的硬性要求，而且在可预见的未来不可能放弃。公司可能需要在一些新设备及其产品设施重组方面进行投资，在“气体室”为医药级异丁烷充气，“气体室”具备重要的通风和很多其他防爆属性。

乙醇问题

66. 一些计量吸入器需要纳入无水乙醇，将其作为赋形剂和药品的溶剂。一般来讲，按重量计算，已完成配方的约 10% 至 20% 可以是乙醇，依据是药品选择及其数量。可以在生产车间对乙醇混合物进行合成，尽管认为在附近准备并将其导入更好。无论如何，要考虑溢漏，“室外充填”泄漏等可能性，特别是由于无水乙醇非常易燃（塔利亚布闭杯闪点约 13 摄氏度）。为最大限度地减少火灾隐患，应使该液体（乙醇）填充物周围的面积防爆（D 组）和防火花。适当的灭火器应安装在敏感地区，告诉工人们其安全和高效用途。此外，需要证实无水乙醇为真正的无水（如通过 KFM），并只能储存在密封的罐子

或容器中。否则它会夺取空气湿度并在 50%RH 时稀释水重量的 7%。使用该混合物将毁坏至少若干计量吸入器配方。应告知未来的氢氟烷烃计量吸入器装填公司这一信息。

六. 建议做进一步评估的问题

67. 实地考察以及一项案例研究方法将允许对这些项目执行相关问题进行更为深入的洞察。对各有关利益方进行面对面采访将允许更好地了解项目执行过程中的挑战。

68. 可以阐明该报告提出的技术选择。能获得更多关于无氟氯化碳计量吸入器价格控制可持续性的资料，以及关于人口获取药物治疗可持续性的资料。尽管政府为计量吸入器的价格进行补贴，但这可能也无法确保所有相关病人都获取药物。

69. 此外，可以就面向医护专业人员、政府健康部门和病人的教育方案提问，该方案涉及向无氟氯化碳治疗过渡以及医疗工作和病人对新产品的态度。

70. 由于全球哮喘发病率似乎呈上升趋势，所以无氟氯化碳的计量吸入器产量将增加。各政府将如何处理这一问题有待考虑。

将访问的国家

- 印度；
- 古巴；
- 阿根廷；
- 中国；
- 埃及；以及
- 孟加拉国。

建议

71. 谨建议执行委员会注意到 UNEP/OzL.Pro/ExCom/67/9 号文件所载的根据文件编写的关于计量吸入器项目评估的研究报告，其中包括关于评估第二阶段的拟议评估问题。

Annex I

Table 1

ALTERNATIVE TO CFC MDIs

Type of method	Description
HFC MDIs	Inhaler that uses a propellant.
Dry powder inhalers	Inhaler devices that deliver powdered medication without the need for a propellant.
Nebulisers	Devices that are filled with drug dissolved or suspended in aqueous solution, which is converted to inhalable droplets using compressed air.
Soft mist inhalers	Small portable devices that produce aerosols of respirable diameter from aqueous formulations have been under development for a number of years.

Table 2

ARTICLE 5 PARTIES WITH SIGNIFICANT MDI MANUFACTURING

No.	Country	2007 allowable CFC consumption	CFC consumption for MDIs		Ratio CFC for MDI/CFC allowed	
			Total	Nationally-owned	Total ratio	Eligible ratio
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e) = (c)/(b)	(f) = (d)/(b)
1.	Argentina	704.59	187.69	130.85	26.64%	18.57%
2.	Bangladesh	87.24	61.81	51.40	70.85%	58.92%
3.	China	8,672.81	431.50	369.00	4.98%	4.25%
4.	Cuba	93.77	109.00	109.00	116.24%	116.24%
5.	Egypt	250.20	154.00	154.00	61.55%	61.55%
6.	India	1,002.16	375.00	300.00	37.42%	29.94%
7.	Iran (Islamic Republic of)	685.75	98.00	98.00	14.29%	14.29%
8.	Mexico	693.73	47.00	0.94	6.77%	0.14%
9.	Pakistan	251.91	85.77	19.57	34.05%	7.77%
	Total		1,874.12	1,282.99		

(a) Article Parties with CFC MDI manufacturing plants.

(b) CFC consumption allowable in 200, equivalent to 15 per cent of the CFC baseline consumption as reported under Article 7 of the Montreal Protocol.

(c) Total amount of CFC used for the manufacturing of MDIs by national and multinational companies. For several countries, this information has been extracted from the 2002 ATOC Report.

(d) Amount of CFC used for the manufacturing of MDIs by nationally-owned companies (i.e., excluding consumption by multinational companies).

Table 3

ESSENTIAL-USE AUTHORIZATIONS OF CHLOROFLUOROCARBONS
FOR METERED-DOSE INHALERS
(METRIC TONNES)

No.	Country	2010	2011	2012
1.	Argentina	178	107.2	-
2.	Bangladesh	156.7	57.0	40.35
3.	China	972.2	741.15	532.04
4.	Cuba	-	-	-
5.	Egypt	227.4	-	-
6.	India	343.6	-	-
7.	Iran (Islamic Republic of)	105	-	-

8.	Mexico	-	-	-
9.	Pakistan	34.9	39.6	24.1
