



日薬連

フロンについて

フロン分類

HFC : ハイドロフルオロカーボン 代替フロン (HFC)

HFCは、塩素を構成元素に含まずオゾン層破壊係数が0です。しかし、二酸化炭素の数百倍から数千倍もの温室効果があり、温暖化係数が高く、地球環境への影響が懸念されています。

HCFC : ハイドロクロロフルオロカーボン

CFC、HCFCの分子には構成元素に塩素が含まれており、オゾン層破壊の原因として知られています。各国で2020年までの全廃を目指す規制の対象です。オゾン層破壊係数はクロロフルオロカーボンの約1/10～1/50です。

CFC : クロロフルオロカーボン

CFC、HCFCの分子には構成元素に塩素が含まれており、オゾン層破壊の原因として知られています。各国で2020年までの全廃を目指す規制の対象です。1970年にオゾン層への影響が指摘されてから17年後、1987年に採択されたモントリオール議定書において、生産中止・全面廃止が決定されました。

HFO : ハイドロフルオロオレフィン

地球温暖化係数が極めて低く、ハイドロフルオロカーボンの約1/6です。もちろんオゾン層への影響はありません。

Table 1. Properties of previous, existing, and next generation pMDI propellants.

Propellant	GWP (CO ₂ = 1)	Atmospheric lifetime	B.Pt °C	Density @ 20 °C g/mL	Flammable range	Minimum ignition energy
CFC-11	4660	55 years	23.7	1.49	Non-flammable	N/A
CFC-12	10800	113 years	-29.8	1.33	Non-flammable	N/A
HFA-134a	1300	14 years	-26.2	1.23	Non-flammable	N/A
HFA-227ea	3350	31–42 years	-16.5	1.41	Non-flammable	N/A
HFA-152a	138	1.4 years	-24.7	0.91	3.7–18.0% [5]	0.38 mJ
HFO-1234ze(E)	<1	18 days	-18.9	1.29	8–8.5% (@30 °C) [6] 5.7–11.3% (@60 °C)	61,000 mJ

	HFA 134a	HFA 152a	HFO 1234ze
Chemical formula	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{F} \\ \quad \\ \text{F}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{F} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{F} \\ \quad / \\ \text{C}-\text{C} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{F}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{F} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{F} \quad \text{F} \end{array}$
Liquid density (25°) kg/m ³	1.226	0.899	1.163
Vapor Pressure (25 °C) Bar	6.65	4.95	4.99
Global-Warming Potential (GWP)	1340	124	<1
Flammability	Nonflammable	LFL: 3.8%	Nonflammable



TOXICOLOGICAL PROPERTIES

A top priority for any medical propellant is that it has an excellent safety profile when inhaled by patients. HFO-1234ze(E) has been through extensive testing in mammalian species, including genotoxicity, reproductive toxicology, acute and chronic exposure, toxicokinetics, and pharmacology studies. Two-year carcinogenicity studies are currently underway, with results to be reported in early 2024. It should be noted that HFO-1234ze(E) is presently used safely in numerous other applications, including personal care products. Phase I clinical trials of HFO-1234ze(E) in a pMDI containing budesonide, glycopyrronium, formoterol fumarate showed positive results, providing similar safety, tolerability, and systemic exposure as the corresponding HFA-134a inhaler [5]. Phase III clinical trials are scheduled to proceed, with an anticipated product launch in 2025.

CONCLUSIONS

Within the past few years HFO-1234ze(E) has become an important contender for the replacement of HFAs in pMDIs to meet sustainability goals. Reducing the environmental impact of pMDIs keeps valuable therapeutics as viable options to patients who rely on them and are unable to use alternate respiratory therapy technologies. Adopting HFO-1234ze(E) may enable patients to continue using their preferred treatments and reduce the burden of changing delivery systems, resulting in better patient adherence and, thus, clinical outcomes. With its favorable environmental, physical, and toxicological properties, HFO-1234ze(E) has the potential to ensure pMDIs remain available as environmentally and patient-friendly options.

海外における状況（国内比較）



地域		国内	ヨーロッパ	米国	カナダ、オーストラリア、 ニュージーランド	途上国 およびロシア、中国
現 状	CFC- MDI	転換終了	転換終了	転換終了	転換終了	転換終了
	HFC- MDI	約27%	CFC-MDI代 替製剤が主 流	CFC-MDI代 替製剤が主 流	CFC-MDI代替製剤が主流	移行が進んでいる
	DPI	約66%	北欧、英等、 一部の国で普 及	わずか	わずか	わずか
見 通 し		HFC-MDIの水 準は大きくは変わ らないと予測。	HFC-MDIが多数 を占める	HFC-MDIが多数 を占める	HFC-MDIが多数を占める	HFC-MDIについては大 部分の国が2012年で 転換終了。 ロシア、中国は2016年 にすでに転換終了
		日本国内では DPI等を主軸に市場に於ける普及が進む一方で、世界的には喘息およびCOPD患者の増加及び吸入療法の普及に伴い、未だMDI-HFCが多く使用されている。				



[オゾン層保護・温暖化対策](#)

- ・ オゾン層保護法について
- ・ フロン排出抑制法について

[モントリオール議定書等](#)