

Tabakerhitzer aus toxikologischer Sicht

Tobacco Heating Systems (THS) oder Heat-not-Burn (HnB)

Bernd Mayer

Pharmakologie und Toxikologie
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
Karl-Franzens-Universität Graz

Humboldtstraße 46, A-8010 Graz, Österreich
E-Mail: mayer@uni-graz.at

Potentielle Interessenkonflikte

- Von der Industrie (Pharma, E-Zigaretten, Tabak) honorierte Gutachten und Vorträge;
- Consultant in einem E-Zigaretten Patentverfahren in den USA;
- Finanziell & ideell unabhängig von den Auftraggebern (Industrie, Politik & Behörden).

Aktuelle Tabakerhitzer (Tobacco Heating Systems, THS)

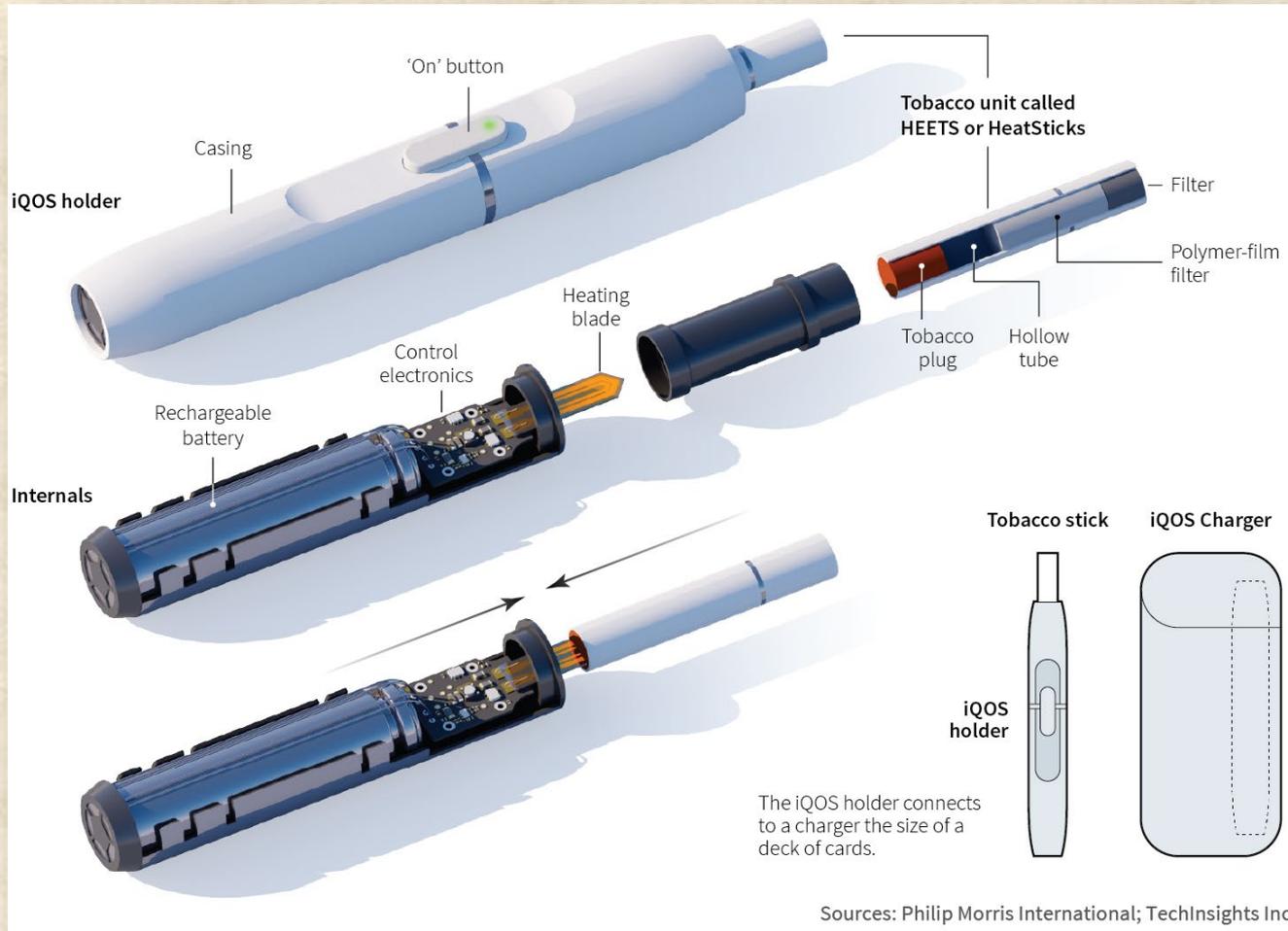


IQOS, Philip Morris (2014)

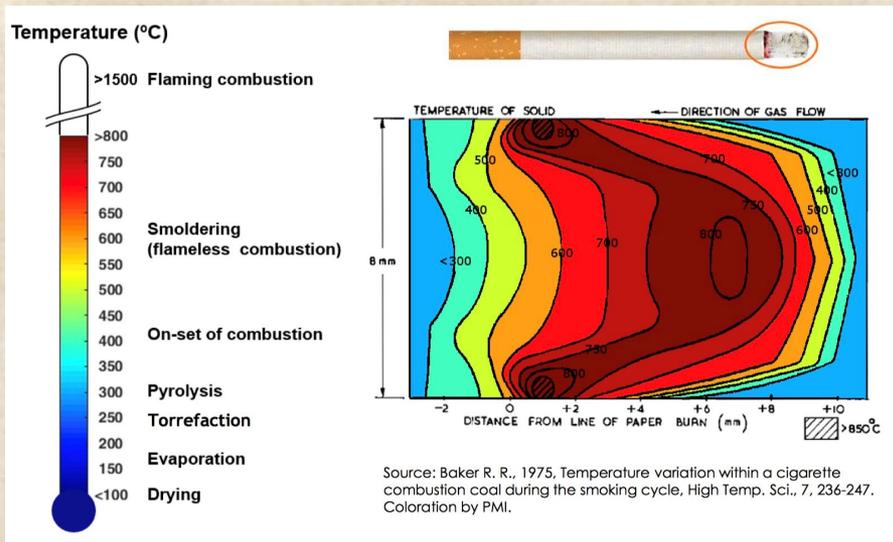


glo™, British American Tobacco (2016)

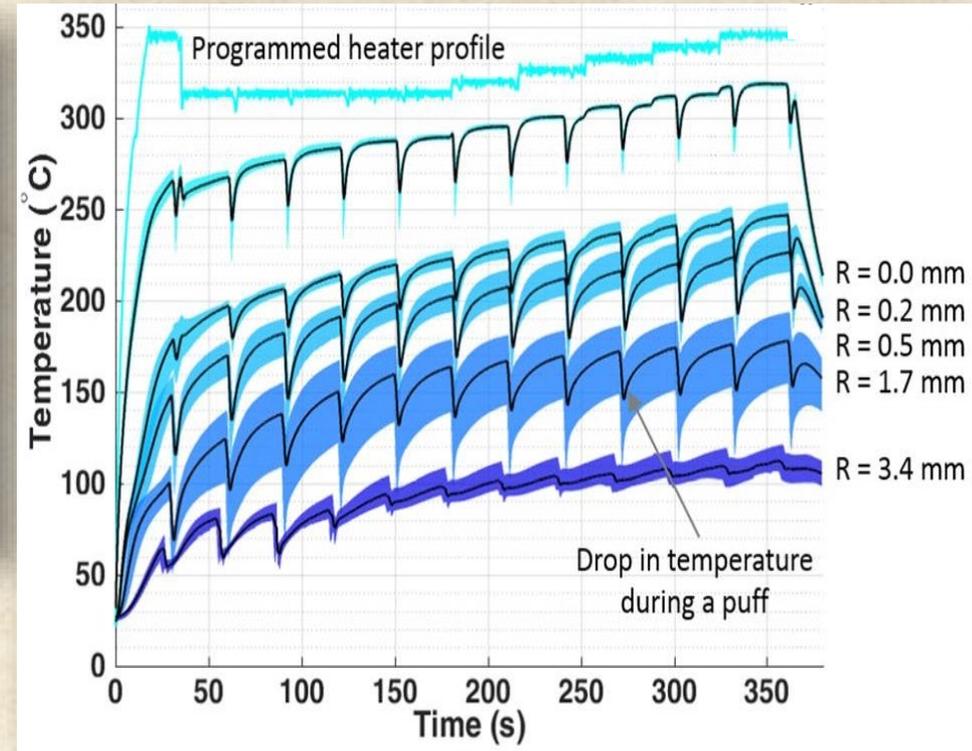
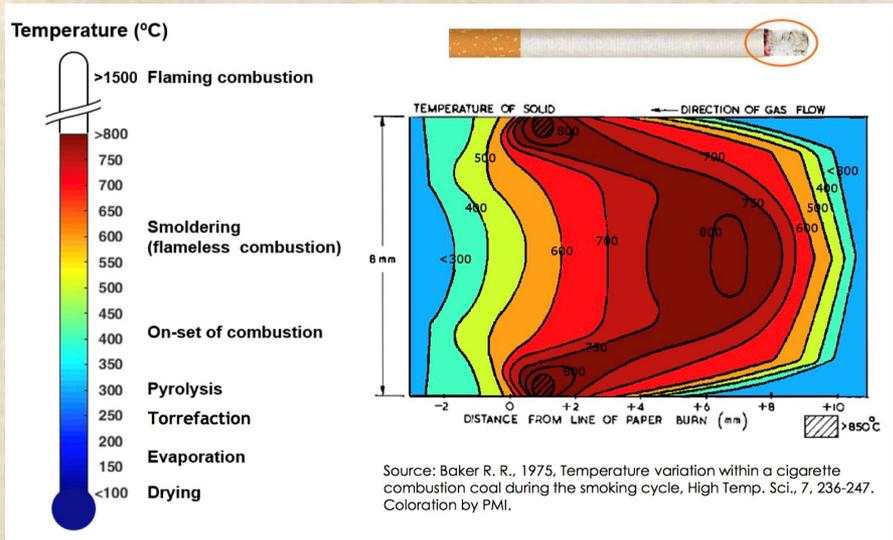
Funktionsprinzip des IQOS



Kritischer Parameter: Temperatur am Heizblatt



Kritischer Parameter: Temperatur am Heizblatt



Emittieren Tabakerhitzer Verbrennungsrauch oder Nebel?

**Rauch
(Verbrennung)**



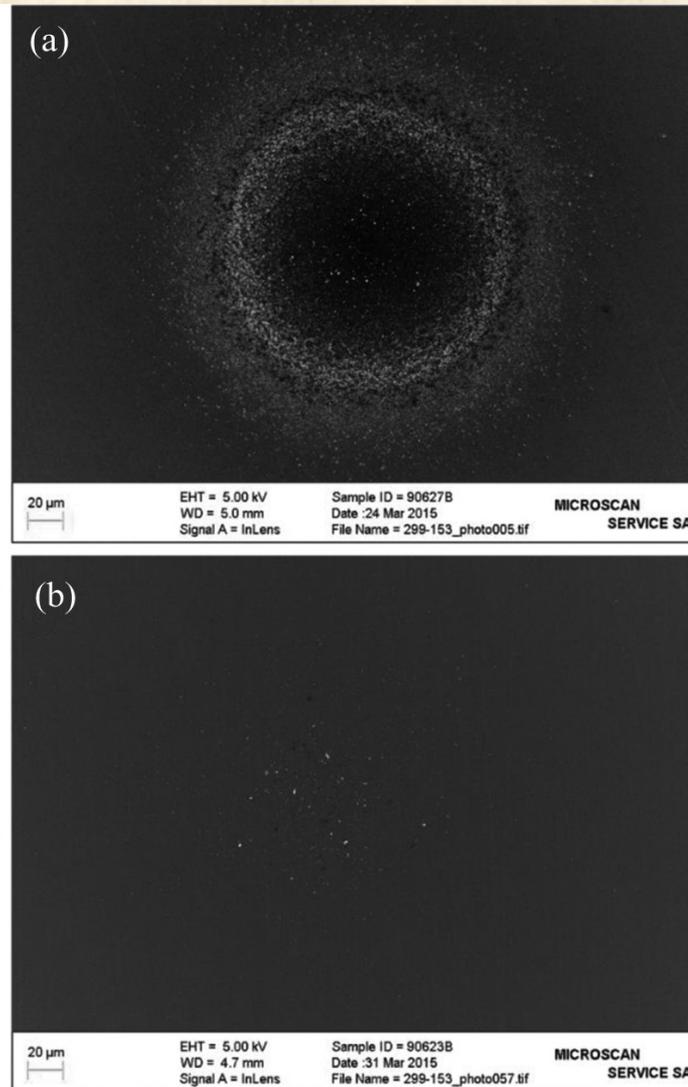
**Wolken, Nebel
med. Inhalatoren
E-Zigaretten**



Tabakerhitzer?

Keine festen Partikel im Aerosol (300 °C)

(Rasterelektronenmikroskopie kombiniert mit energiedissipativer Röntgenspektroskopie)



← 3R4F

← THS

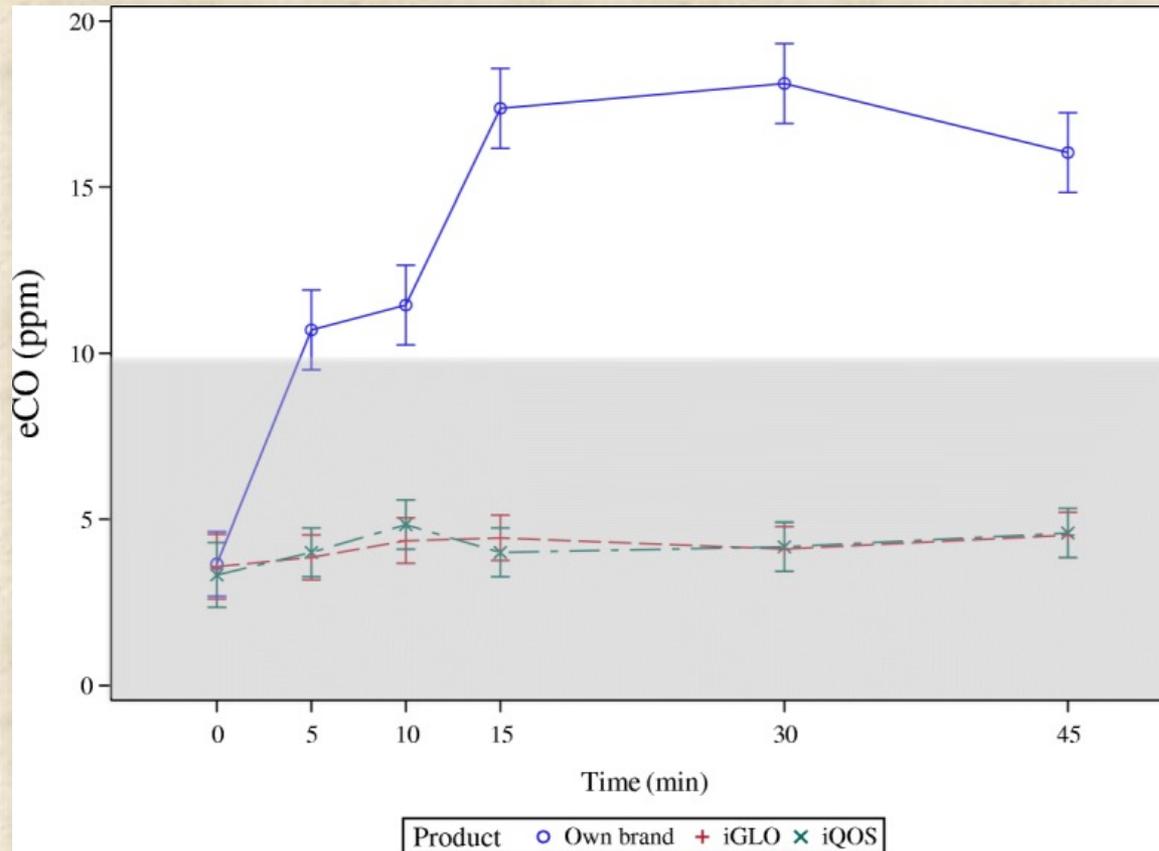
Nur Spuren (~1 % vs. 3R4F) an Kohlenmonoxid (CO)

Table 2. Concentrations of tar, nicotine, CO and TSNAs in mainstream cigarette smoke and transfer rates of each component in IQOS (regular and menthol) and conventional combustion cigarettes (3R4F and 1R5F)

Element	Mainstream cigarette smoke				Transfer rate (%)			
	iQOS regular	iQOS menthol	3R4F	1R5F	iQOS regular	iQOS menthol	3R4F	1R5F
TPM (mg/cig)	44.0 ± 11.4	49.9 ± 8.6	36.9 ± 1.9	28.9 ± 2.3	–	–	–	–
Water (mg/cig)	33.1 ± 10.2	35.3 ± 8.3	10.1 ± 0.9	8.8 ± 1.1	–	–	–	–
Tar (mg/cig)	9.8 ± 3.0	13.4 ± 2.2	25.2 ± 1.5	19.2 ± 1.3	–	–	–	–
Nicotine (mg/cig)	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1	1.7 ± 0.1	1.0 ± 0.1	23.4	23.5	11.3	11.5
CO (mg/cig)	0.44 ± 0.04	0.43 ± 0.04	33.0 ± 1.8	29.7 ± 1.7	–	–	–	–
TSNAs (ng/cig)								
NNN	19.2 ± 2.1	24.9 ± 3.5	311.1 ± 24.3	240.7 ± 6.6	20.3	24.7	16.4	14.2
NAT	34.0 ± 3.1	37.2 ± 3.9	246.4 ± 16.9	183.1 ± 6.0	34.1	39.4	18.3	20.1
NAB	4.5 ± 0.5	5.5 ± 0.6	30.4 ± 2.0	26.2 ± 0.5	80.3	211.5	46.8	57.0
NNK	12.3 ± 1.5	13.8 ± 2.6	250.4 ± 13.7	107.0 ± 5.0	24.1	23.7	47.1	26.0
Total of TSNA	70.0 ± 7.2	81.4 ± 10.4	838.2 ± 53.7	557.1 ± 15.7	27.9	31.4	21.9	18.2

Values are mean ± SD, TPM: total particulate matter, TSNAs: tobacco specific nitrosamines, NNN: *N*-nitrosornicotine, NAT: *N'*-nitrosoanatabine, NAB: *N*-nitrosoanabasine, NNK: nicotine-derived nitrosamine ketone, CO: carbon monoxide

CO-Messung in der Atemluft



← **Verbrennungszigarette**

← **Tabakerhitzer**

Da der Tabak nicht verbrannt wird, entsteht kein Rauch mit festen Partikeln sondern ein Aerosol mit Flüssigkeitströpfchen (Nebel bzw. "Dampf").

**Rauch
(Verbrennung)**

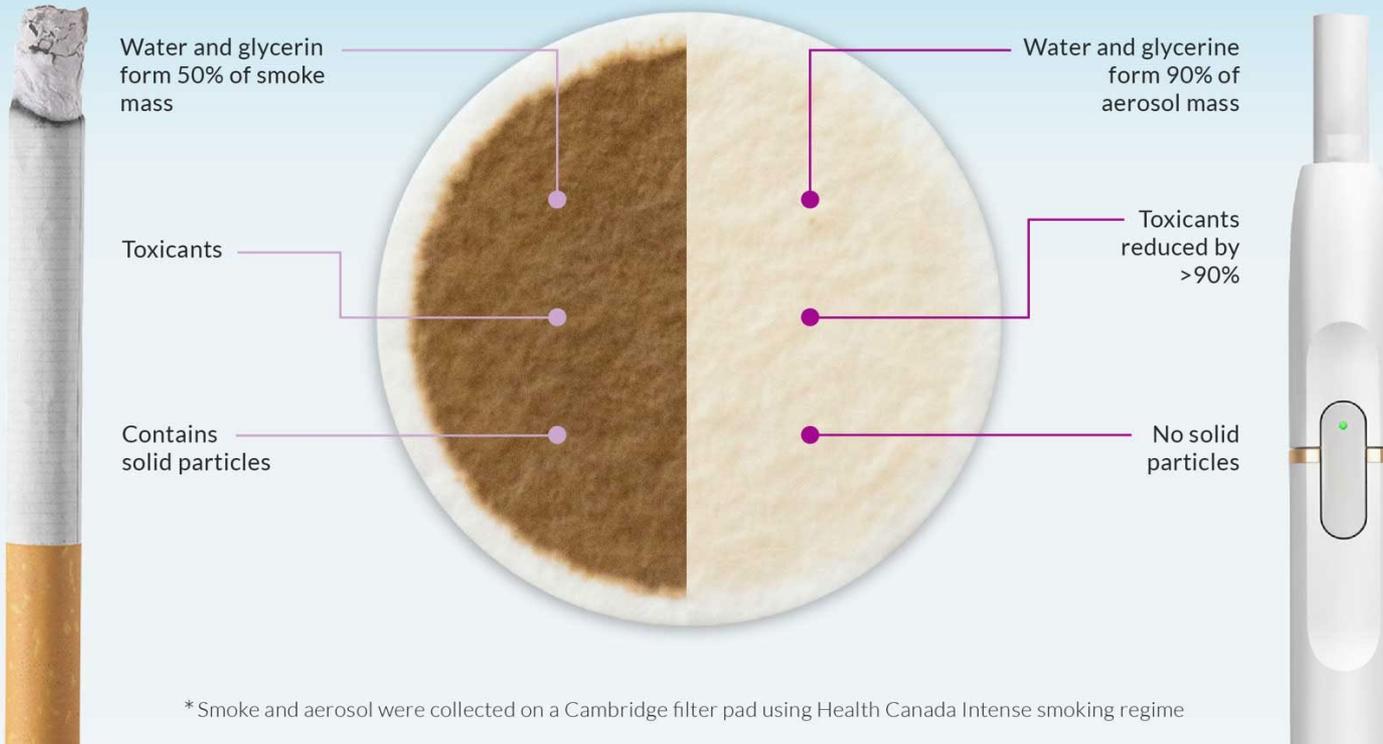


**Wolken, Nebel
med. Inhalatoren
E-Zigaretten
Tabakerhitzer**



Philip Morris International

Cigarette smoke compared to Platform 1 aerosol*



Reduktion der Schadstoff-Emission

Daten des deutschen Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR)

Archives of Toxicology

Table 1 Levels of analytes in the mainstream smoke of two different tobacco heating stick variants with “*n*” representing the number of replicates

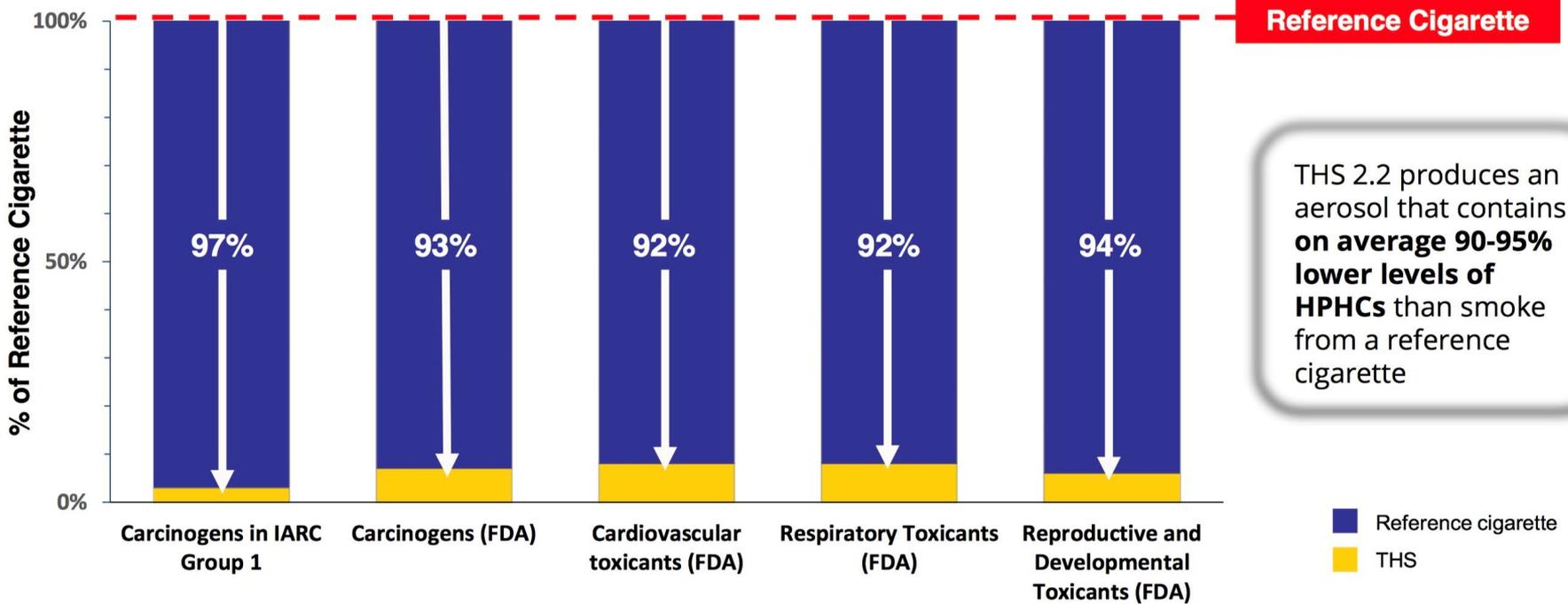
Parameter	Unit	Stick variant 1		Stick variant 2		Combustible cigarettes (Counts et al. 2005) Min-max (mean ± SD)	Reduction %
		Mean ± SD	<i>n</i>	Mean ± SD	<i>n</i>		
Puff count	Puff/stick	12 ± 0		12 ± 0		5.5 ± 0.3–13.6 ± 0.5	
TPM	mg/stick	52.6 ± 3.2	24	51.2 ± 3.2	24	27.5 ± 2.4–60.9 ± 3.3	
Nicotine	mg/stick	1.1 ± 0.1	24	1.1 ± 0.1	24	1.07 ± 0.06–2.70 ± 0.14	
Water	mg/stick	31.7 ± 5.5	24	28.5 ± 4.6	24	9.82 ± 1.42–21.35 ± 2.23	
NFDPM	mg/stick	19.8 ± 6.5	24	21.6 ± 5.9	24	16.3 ± 1.3–37.6 ± 2.1	
Acetaldehyde	µg/stick	179.4 ± 10.5	18	183.5 ± 10.1	14	930 ± 85–1540 ± 153	80.5–88.2
Acrolein	µg/stick	9.9 ± 1.2	18	8.9 ± 1.0	14	89.2 ± 7.3–154.1 ± 13.6	89.5–93.9
Formaldehyde	µg/stick	5.3 ± 0.4	18	4.7 ± 0.3	14	29.3 ± 3.8–130.3 ± 10.8	82.9–96.2
Crotonaldehyde	µg/stick	<3.0	18	<3.0	14	32.7 ± 1.5–70.8 ± 9.0	
1,3-Butadiene	µg/stick	0.22 ± 0.02	6	0.20 ± 0.02	6	77.0 ± 4.8–116.7 ± 14.3	99.7–99.8
Benzene	µg/stick	0.63 ± 0.07	6	0.54 ± 0.05	6	49.7 ± 7.7–98.3 ± 4.3	98.8–99.4
Isoprene	µg/stick	2.10 ± 0.35	6	1.82 ± 0.24	6	509 ± 41–1160 ± 65	99.6–99.8
Styrene	µg/stick	0.47 ± 0.06	6	0.49 ± 0.09	6	15.4 ± 0.8–33.3 ± 2.8	96.9–98.6
Toluene	µg/stick	2.15 ± 0.37	6	1.96 ± 0.23	6	86.2 ± 11.0–176.2 ± 15.7	97.6–98.8

Yields are compared to lowest and highest levels found by Counts et al. in combustible cigarettes

All levels were generated using HCI smoking regime

TPM total particulate matter, NFDPM nicotine-free-dried particulate matter

Reduzierte Emission von (potentiell) schädlichen Stoffen (HPHCs)



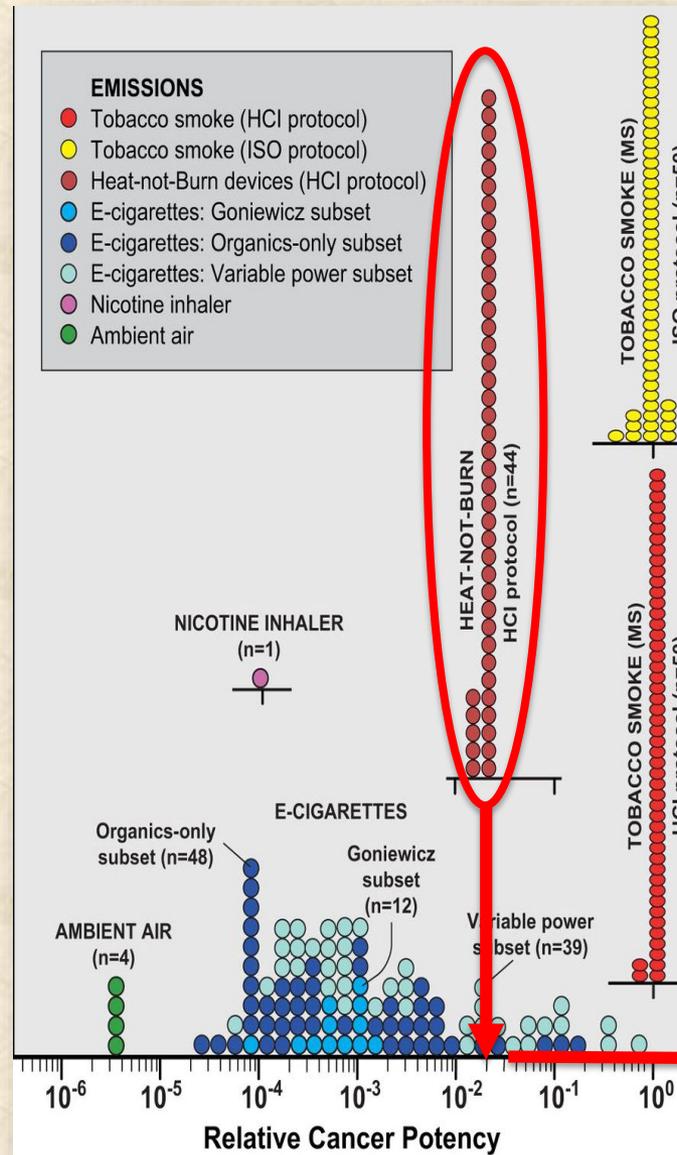
THS 2.2 produces an aerosol that contains **on average 90-95% lower levels of HPHCs** than smoke from a reference cigarette

No. of toxicants	12	29	8	18	7
------------------	----	----	---	----	---

Note: Intense Health Canada's Smoking Regime; Comparison on a per-stick basis; excludes Nicotine



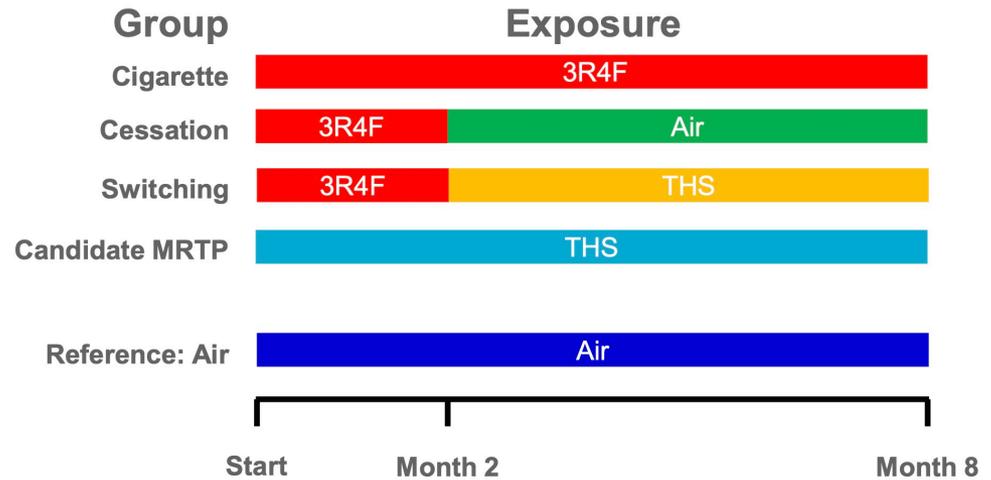
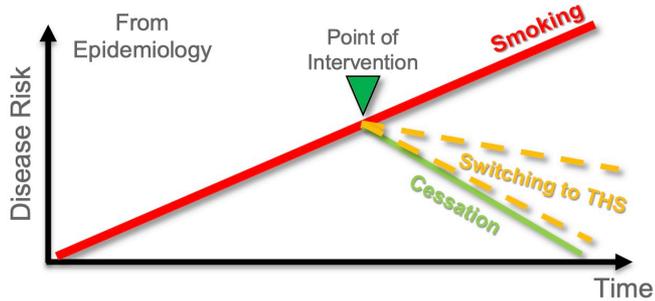
Lebenslanges Krebsrisiko



Design einer 8-monatigen Inhalations-Studie mit Mäusen

(Referenz-Zig

Assessment Framework

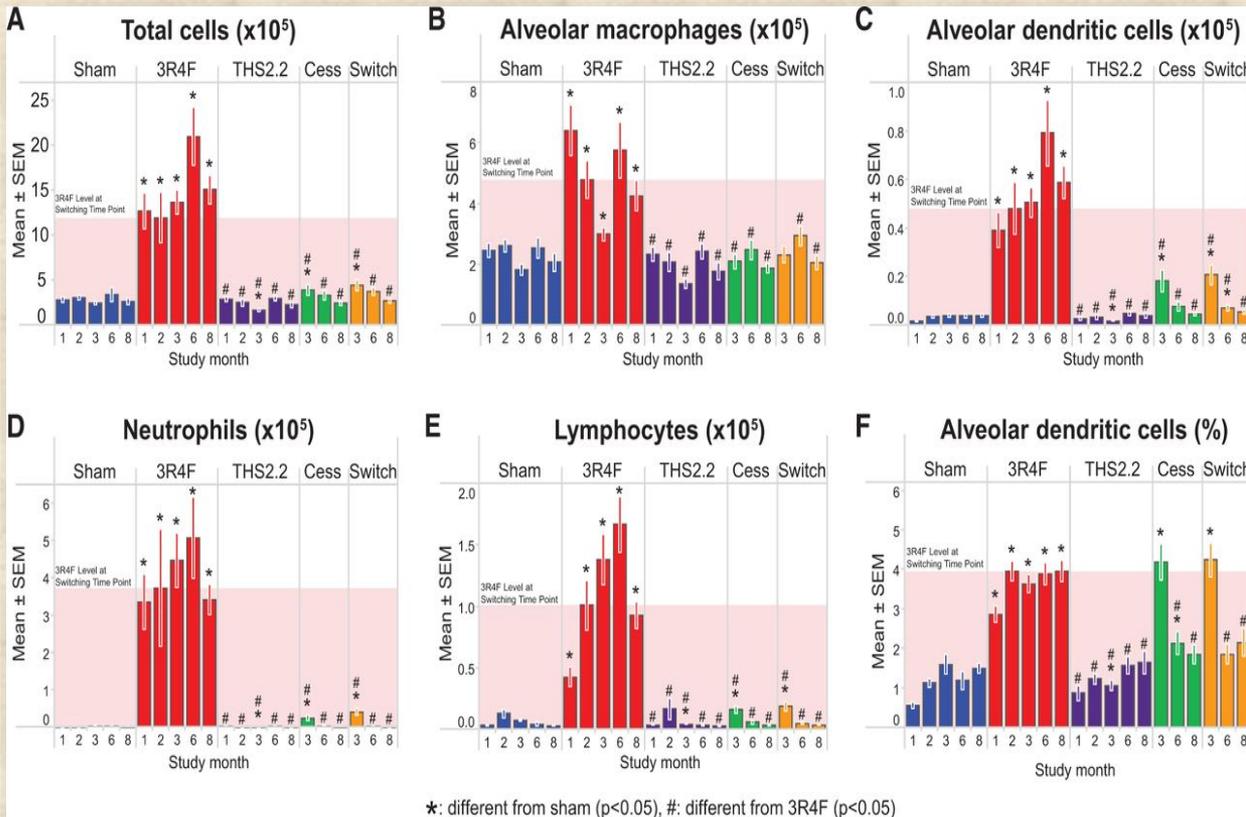


Phillips *et al.* (2015) An 8-Month Systems Toxicology Inhalation/Cessation Study in Apo e-/- Mice to Investigate Cardiovascular and Respiratory Exposure Effects of a Candidate Modified Risk Tobacco Product, THS 2.2, Compared with Conventional Cigarettes. *Toxicological Sciences*, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv243>

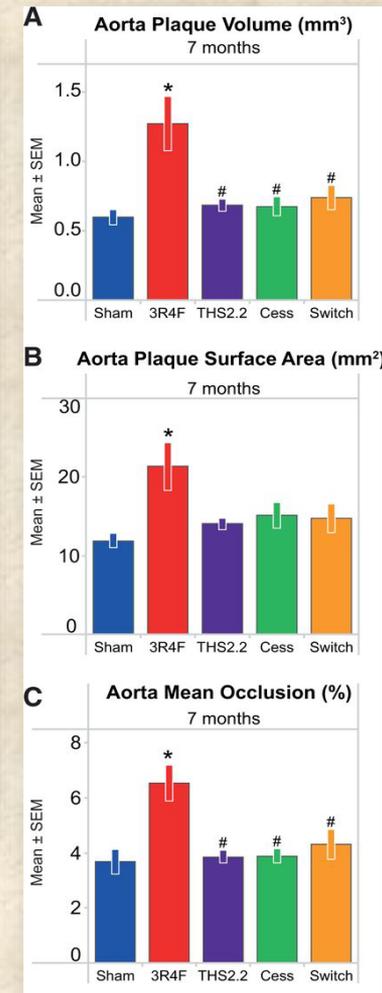


Ausgewählte Effekte

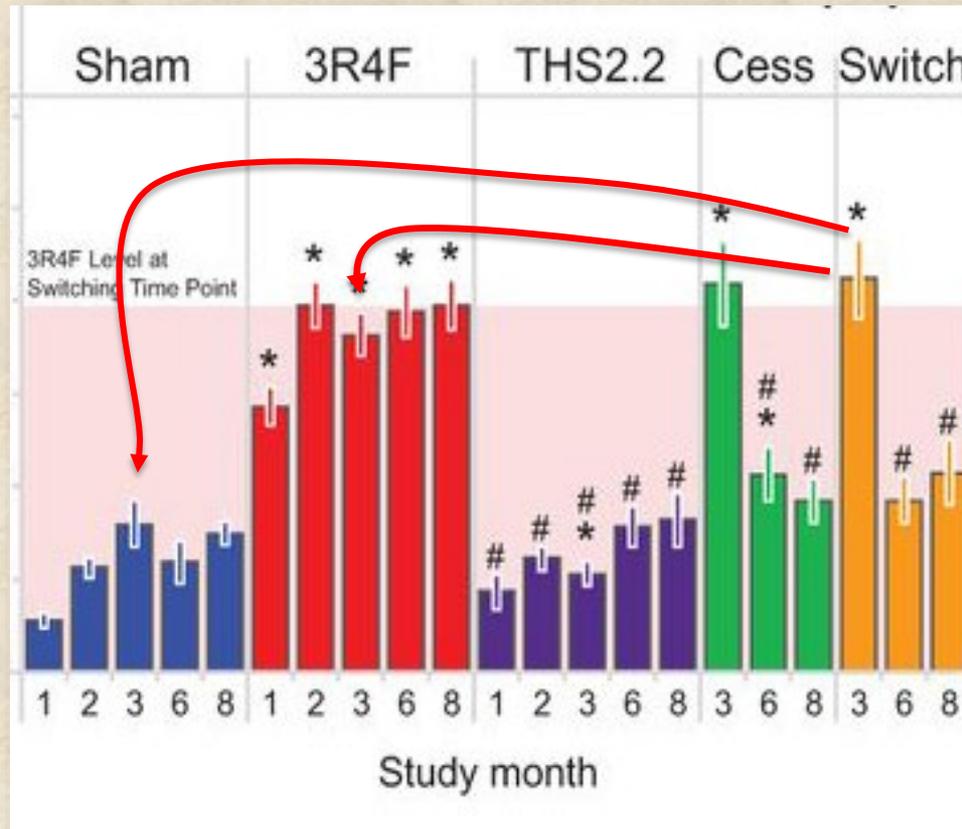
Entzündungszellen in der Lunge



Blutgefäße



Irreführende Vergleiche mit (Nicht)rauchern



Klinische Studie – 6 Monate IQOS vs. Tabakzigaretten

Endpoint	Change from CC use	Observed change LS mean difference / relative reduction	Hailperin-Rüger-adjusted CI	1-sided <i>p</i> -value (0.0156)	THS directional change vs. SA (literature)
HDL-C	Difference	3.09 mg/dL	1.10, 5.09	<0.001*	✓ significant
WBC cCount	Difference	-0.420 GI/L	-0.717, -0.123	0.001*	✓ significant
sICAM-1	% Reduction	2.86 %	-0.426, 6.04	0.030	✓
11-DTX-B2	% Reduction	4.74 %	-7.50, 15.6	0.193	✓
8-epi-PGF _{2α}	% Reduction	6.80 %	-0.216, 13.3	0.018	✓
COHb	% Reduction	32.2 %	24.5, 39.0	<0.001*	✓ significant
FEV ₁ %pred	Difference	1.28 %pred	0.145, 2.42	0.008*	✓ significant
Total NNAL	% Reduction	43.5 %	33.7, 51.9	<0.001*	✓ significant

* denotes significant *p*-value at the 1.5625% level, following test multiplicity adjustment using the Hailperin-Rüger approach

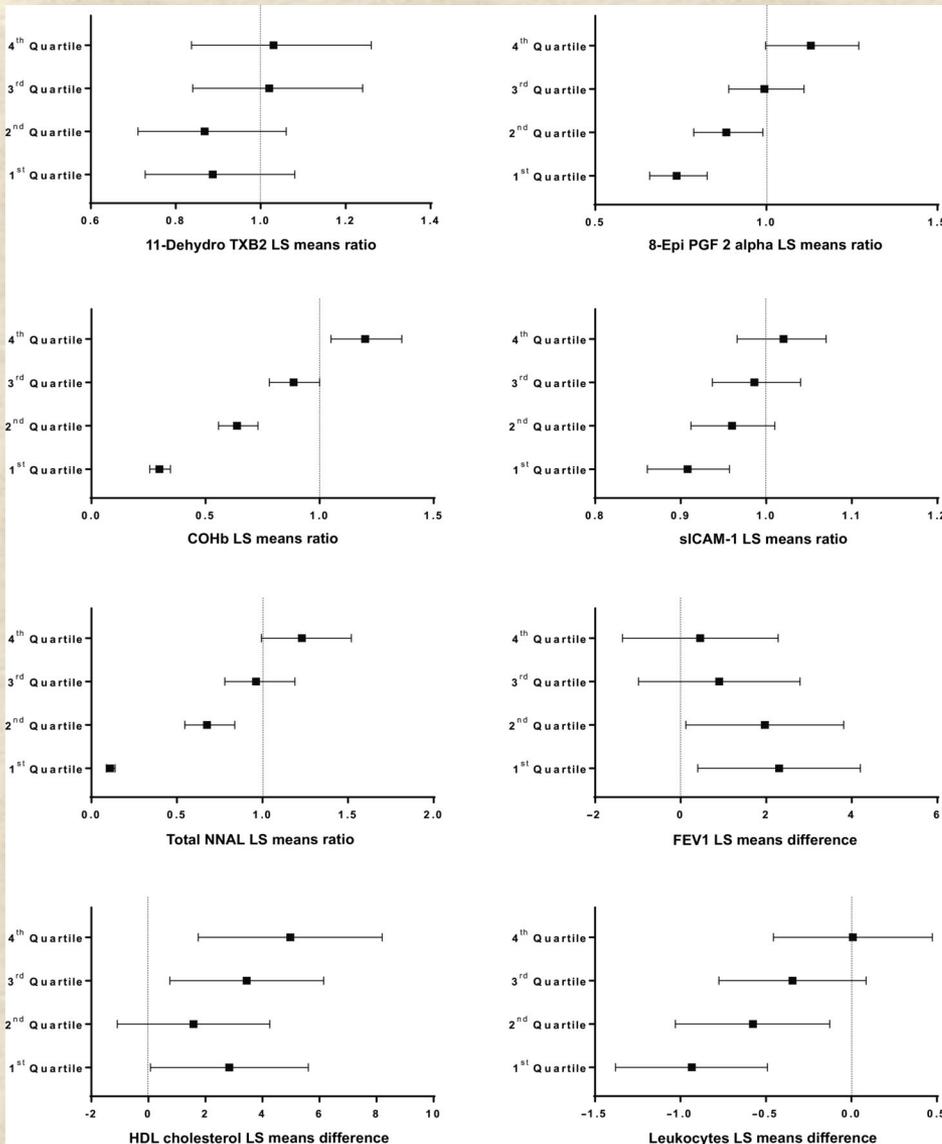
- All CRE shifted in the same direction as smoking cessation effect observed in the literature
- 5 out of 8 CREs were statistically significant compared to continued smoking



Die positiven Effekte waren umso ausgeprägter je weniger die Probanden geraucht hatten.

Als "Rauch-Marker" wurde der Acrylnitril-Metabolit CEMA im Urin gemessen.

Veränderungen nach dem Umstieg sind in CEMA-Quartilen dargestellt.



Einschätzung der US Food & Drug Administration (FDA)

April 2019: Premarket Tobacco Product Application (PMTA)

Juli 2020: Modified Risk Tobacco Product Application (MRTP)

Die FDA hat die Erlaubnis zur Vermarktung von IQOS mit folgenden Informationen erteilt:

- Das IQOS-System erhitzt den Tabak, verbrennt ihn aber nicht.
- Auf diese Weise wird die Erzeugung von schädlichen und potenziell schädlichen Chemikalien signifikant reduziert.
- Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass ein kompletter Umstieg von Rauchern von herkömmlichen Zigaretten auf das IQOS-System die Exposition ihres Körpers gegenüber schädlichen beziehungsweise potenziell schädlichen Chemikalien signifikant reduziert.

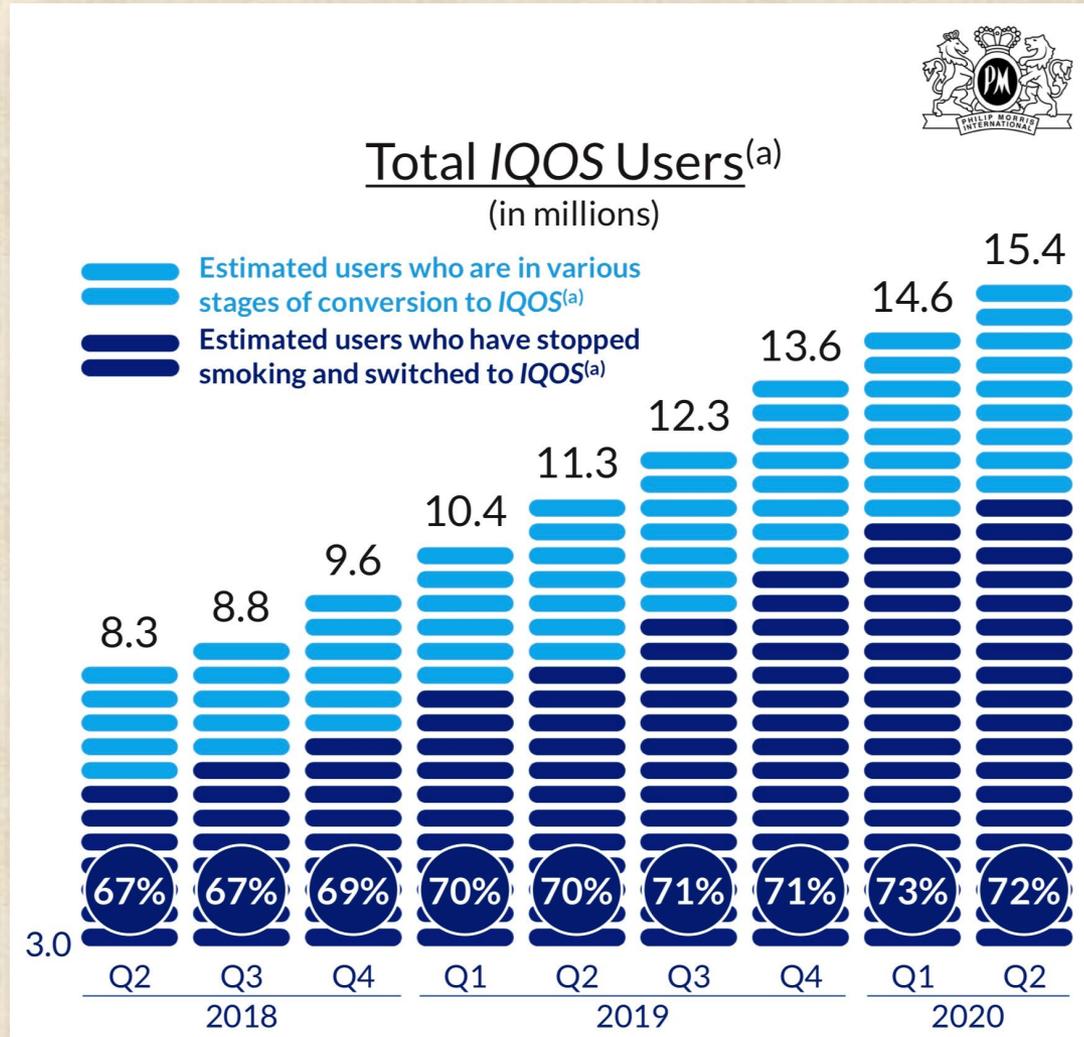
Quelle: FDA News Release, 7. Juli 2020, dt.: Pressemitteilung Philip Morris 10. Juli 2020
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information>

Tobacco Harm Reduction auf Bevölkerungsebene



Quelle: PMI Science

Weltweite Nutzung des IQOS (2020 Second Quarter Results)



Quelle: PMI Bericht an die Investoren (21. Juli 2020)

<https://philipmorrisinternational.gcs-web.com/static-files/6634b53b-ef87-4d09-8c26-0894499c499c>

Wissenschaftlicher Konsens (Tatsache)

- E-Zigaretten und Tabakerhitzer sind um ein Vielfaches weniger schädlich als Tabakzigaretten. Es gibt keine denkbare Situation, in der es besser wäre zu rauchen anstatt zu dampfen.

Daraus folgt zwingend die ethische Verpflichtung

- Raucherinnen und Rauchern den Umstieg auf diese Produkte **vorbehaltlos** zu empfehlen und diesen Umstieg öffentlich zu fördern (Aufklärung, Attraktivität, niedriger Preis).

Alles andere ist sekundär und offen für Diskussionen:

- minimale "nicht auszuschließende" Restrisiken (1 %, 10 % oder gar 20 %?)
- Nikotin (negative vs. positive Effekte, Abhängigkeit; für Ex-Raucher irrelevant)
- Teenager (Jugendschutz, Aufklärung, THR für bereits rauchende Jugendliche usw.)

Aktuelles Buch über E-Zigaretten (inkl. Exkurs zu Tabakerhitzern)

E-Zigaretten werden in Medienberichten fälschlicherweise immer wieder geradezu „verteufelt“. Selbsternannte Experten warnen eindringlich vor ihrem Gebrauch und Horrorstudien versuchen der E-Zigarette gleich große, wenn nicht größere Schädlichkeit als Tabakzigaretten anzudichten.

Der Pharmakologe und Toxikologe Bernd Mayer von der Universität Graz hat sich nun dieses Themas angenommen und erklärt in seinem Buch in verständlicher Form die Fakten und Mythen rund um die E-Zigarette. Dabei entlarvt der Experte die Argumente gegen den Umstieg auf das Dampfen als nicht durch Wissenschaft gestützte Behauptungen bestimmter Interessensgruppen, allen voran der pharmazeutischen Industrie und dem eng mit der Industrie vernetzten öffentlichen Gesundheitswesen.

Ein empfehlenswertes Buch für alle, die die E-Zigarette als Alternative zum Rauchen in Erwägung ziehen – und dabei bleiben wollen.

Dr. Bernd Mayer ist seit 1999 Ordentlicher Universitätsprofessor für Pharmakologie und Toxikologie im Fachbereich Pharmazie der Universität Graz. Der mit zahlreichen Wissenschaftspreisen ausgezeichnete Forscher beschäftigt sich seit 2006 mit den gesundheitlichen Aspekten von E-Zigaretten.



Bernd Mayer

Die E-Zigarette • Fakten & Mythen



Bernd Mayer

Die E-Zigarette Fakten & Mythen



delta X
VERLAG

Link zur Bestellung:

<https://www.deltax.at/produkt/bernd-mayer-die-e-zigarette-fakten-mythen/>