

## Tabakerhitzer aus toxikologischer Sicht

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

Bernd Mayer

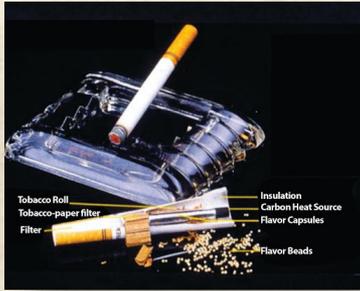
Pharmakologie und Toxikologie  
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften  
Karl-Franzens-Universität Graz

Humboldtstraße 46, A-8010 Graz, Österreich  
E-Mail: [mayer@uni-graz.at](mailto:mayer@uni-graz.at)

### 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).

# Entwicklung von Tabakerhitzern (die Flops; ohne Hybridmodelle)



Premier, R.J. Reynolds, 1988-1989



Eclipse, R.J. Reynolds, 1996



Accord, Philip Morris, 1999



Heatbar, Philip Morris, 2006



Revo, R.J. Reynolds (heute BAT), 2015

# Aktuelle Tabakerhitzer (Tobacco Heating Systems, THS)

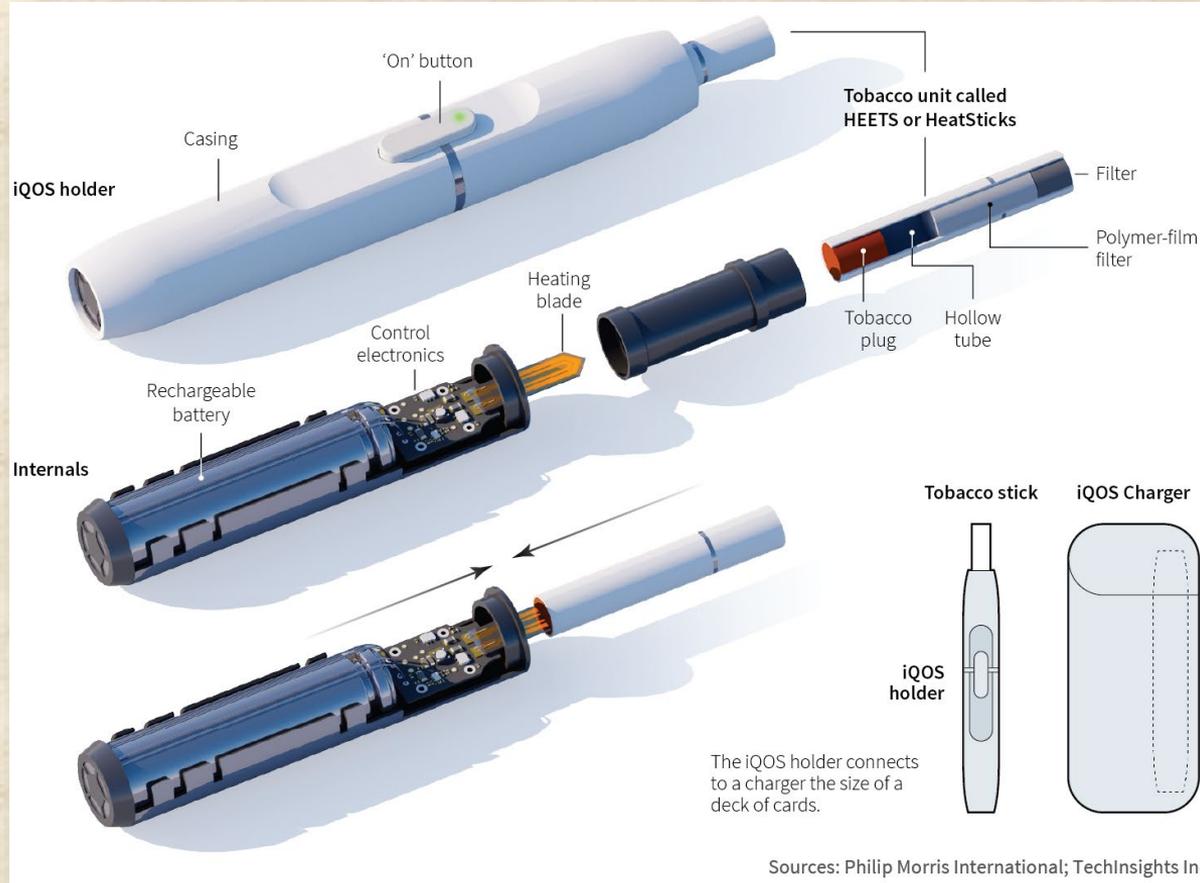


IQOS, Philip Morris (2014)

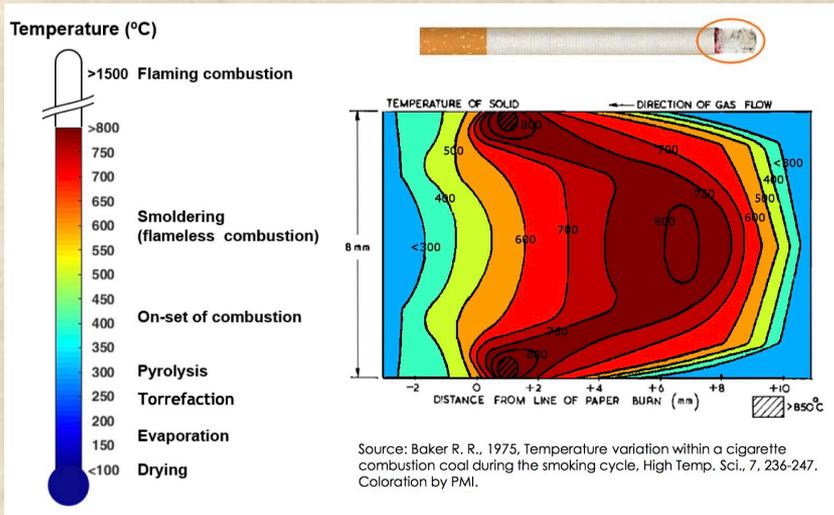


glo™, British American Tobacco (2016)

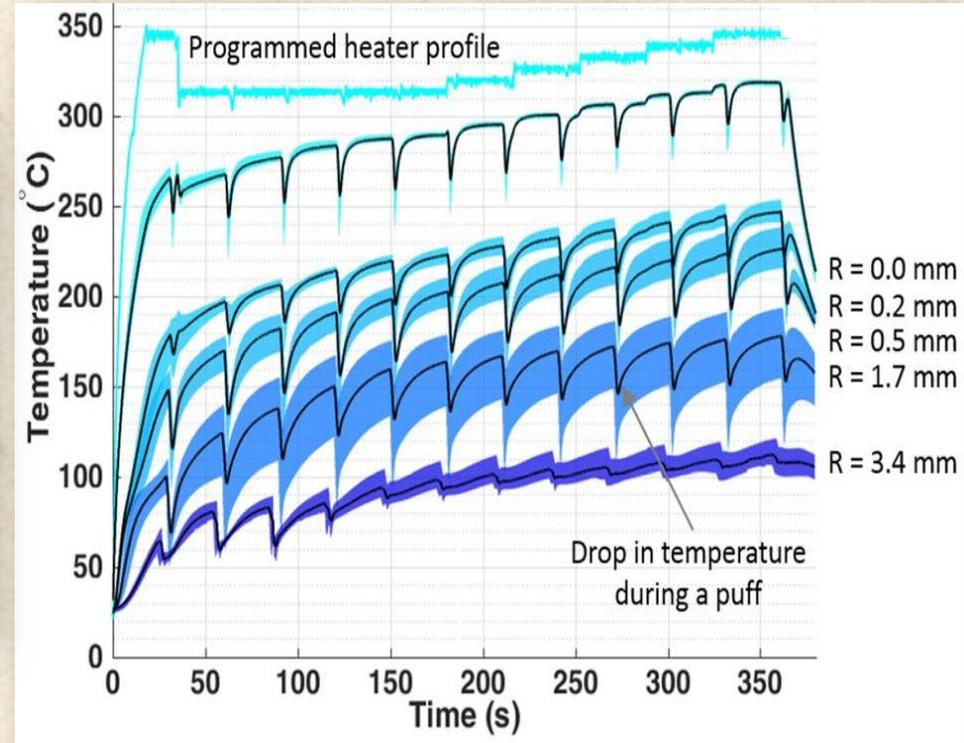
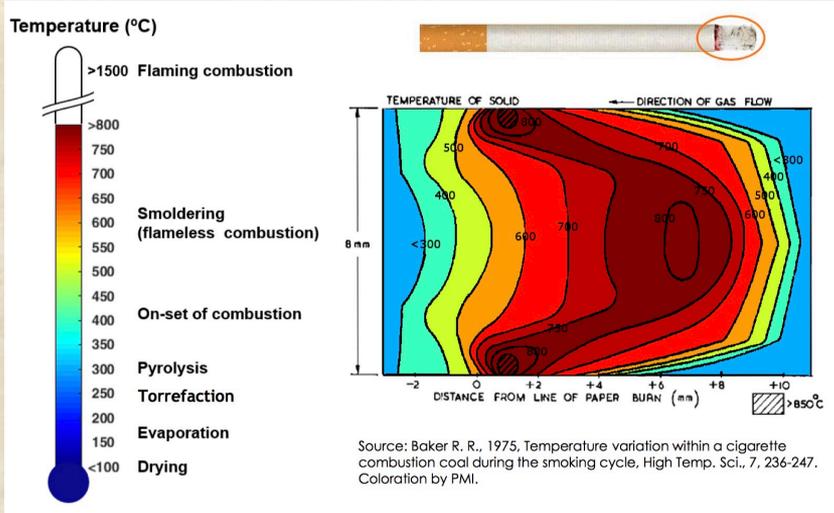
# Funktionsprinzip des IQOS



# Kritischer Parameter: Temperatur am Heizblatt

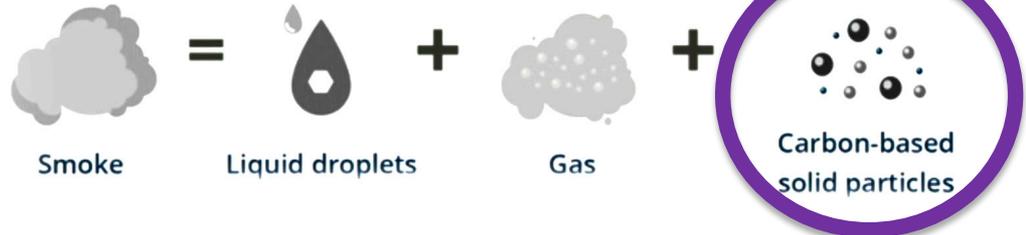


# Kritischer Parameter: Temperatur am Heizblatt



# Emittieren Tabakerhitzer Verbennungsrauch oder Nebel?

**Rauch  
(Verbrennung)**



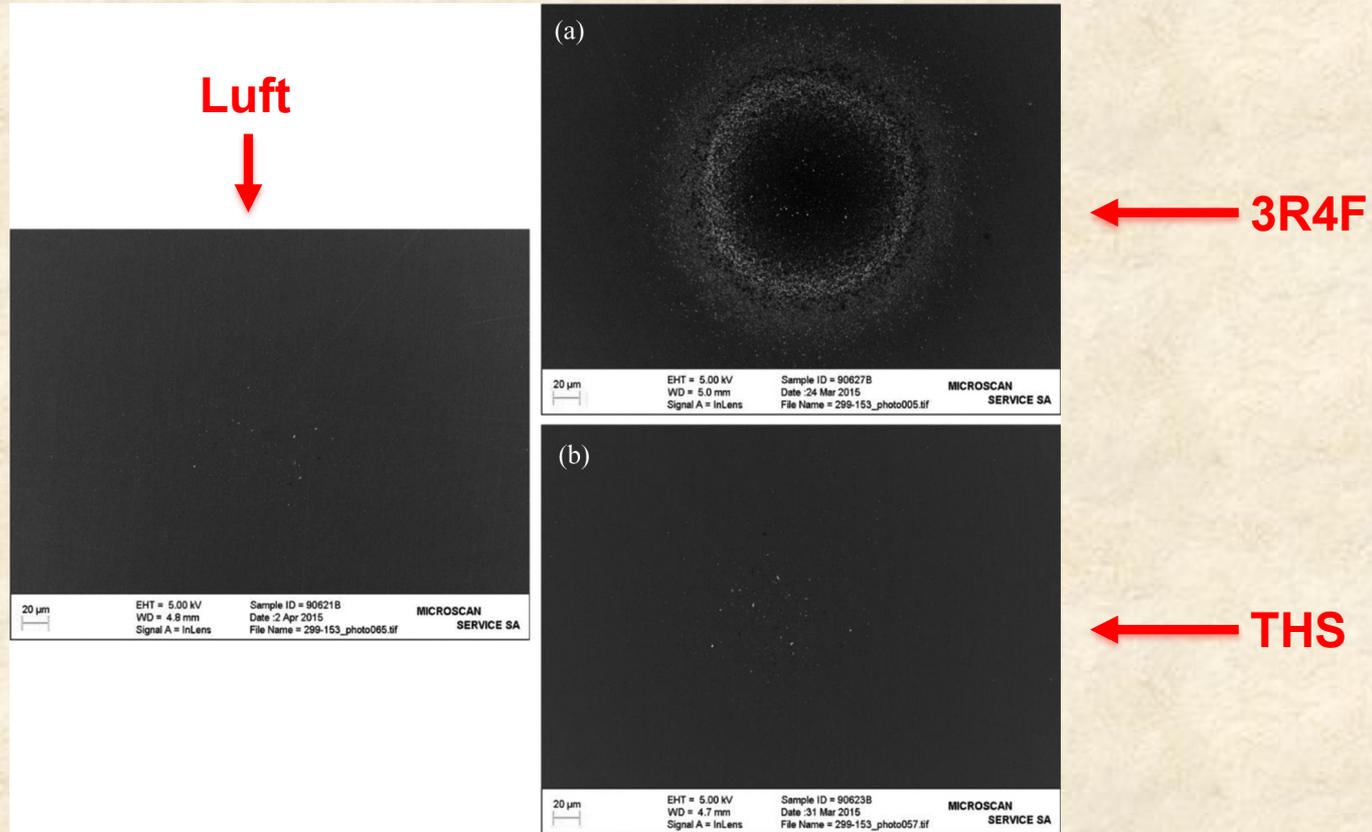
**Wolken, Nebel  
med. Inhalatoren  
E-Zigaretten**



**Tabakerhitzer?**

# Keine festen Partikel im Aerosol (300 °C)

(Rasterelektronenmikroskopie kombiniert mit energiedissipativer Röntgenspektroskopie)



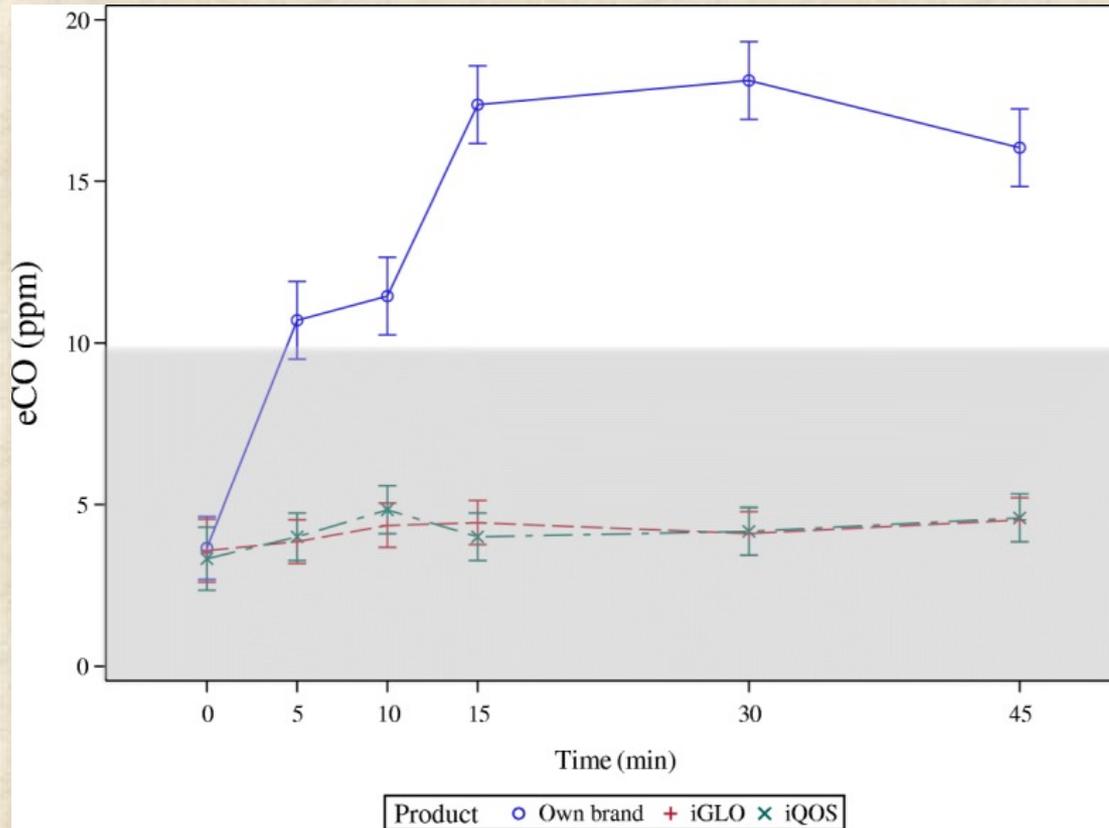
# Nur Spuren (~1 % vs. 3R4F) an Kohlenmonoxid (CO)

**Table 2. Concentrations of tar, nicotine, CO and TSNA 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*-nitrosonornicotine, 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)**

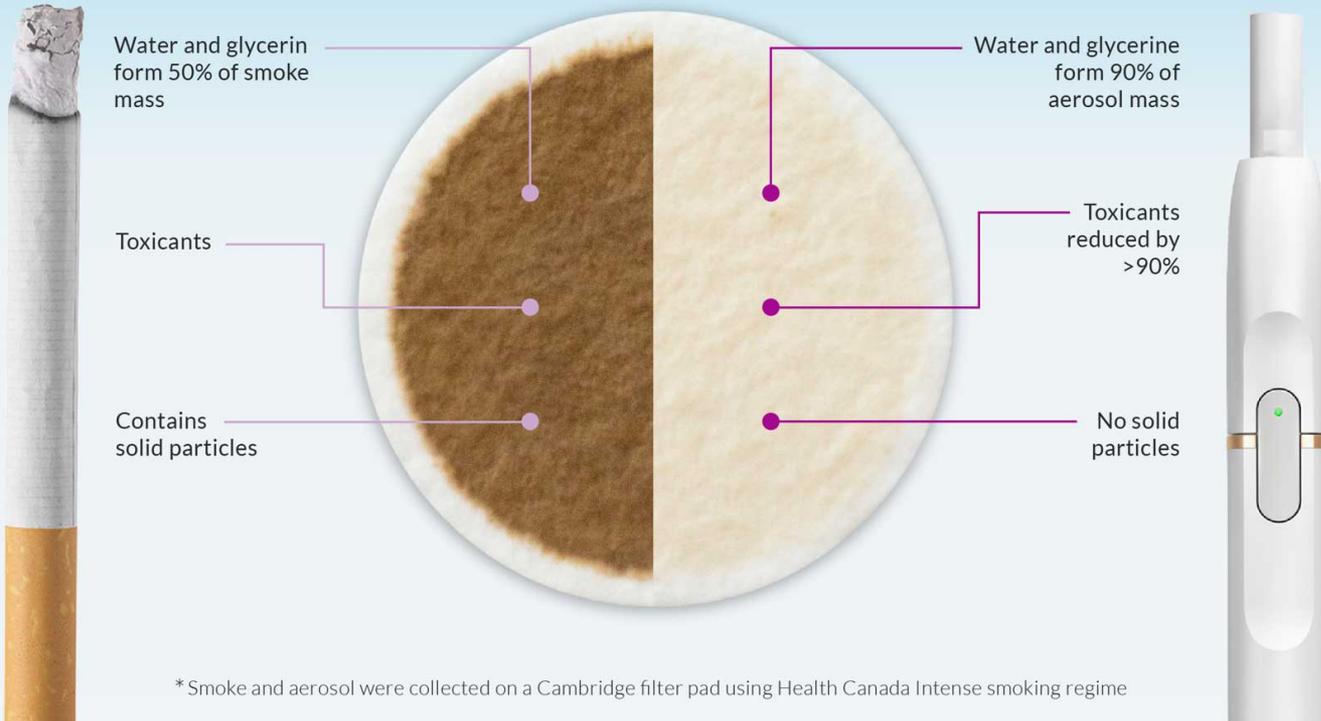


**Wolken, Nebel  
med. Inhalatoren  
E-Zigaretten  
Tabakerhitzer**



Philip Morris International

# Cigarette smoke compared to Platform 1 aerosol\*



Quelle: <https://www.pmiscience.com/whats-new/tar-an-outdated-concept-that-can-mislead-consumers>

# 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

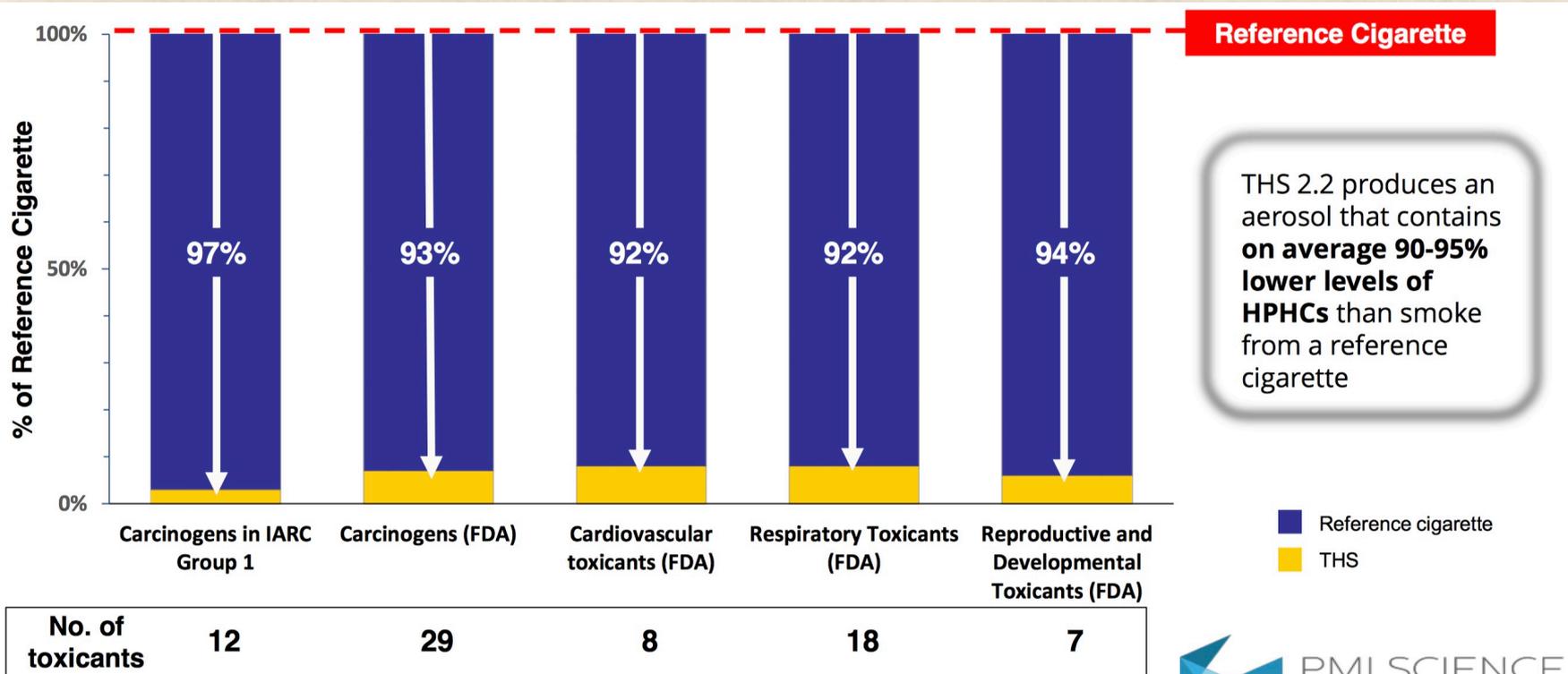
Parameter	Unit	Stick variant 1		Stick variant 2		Combustible cigarettes (Counts et al. 2005) Min-max (mean ± SD)	Reduction %
		Mean ± SD	n	Mean ± SD	n		
Puff count	Puff/stick	12 ± 0		12 ± 0		5.5 ± 0.3–13.6 ± 0.5	
TPM	mg/stick	52.6 ± 3.2	24	51.2 ± 3.2	24	27.5 ± 2.4–60.9 ± 3.3	
Nicotine	mg/stick	1.1 ± 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

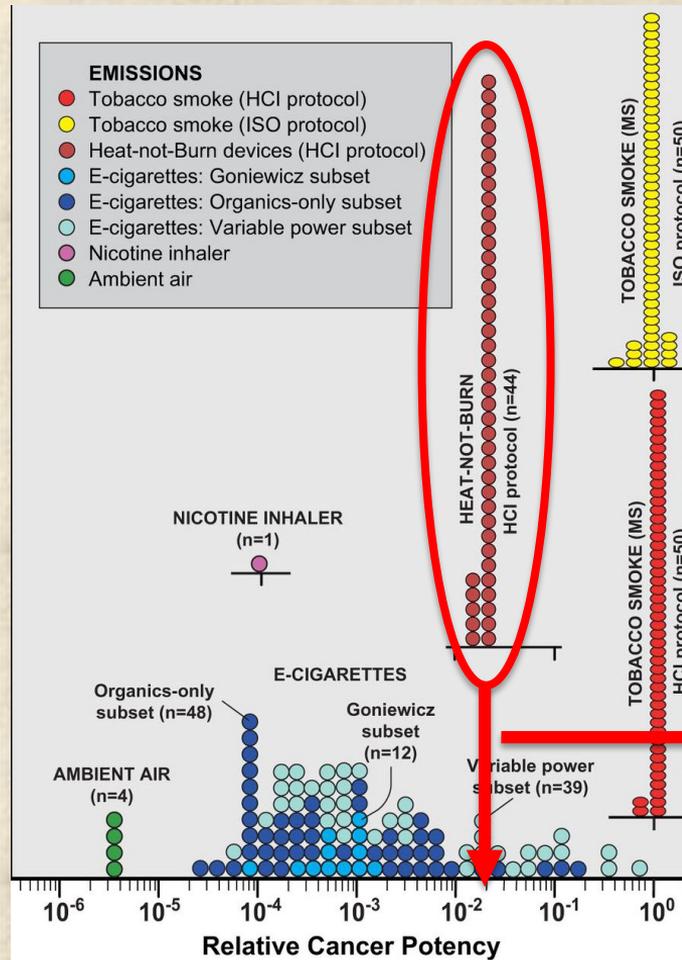
# Reduzierte Emission von (potentiell) schädlichen Stoffen (HPHCs)



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

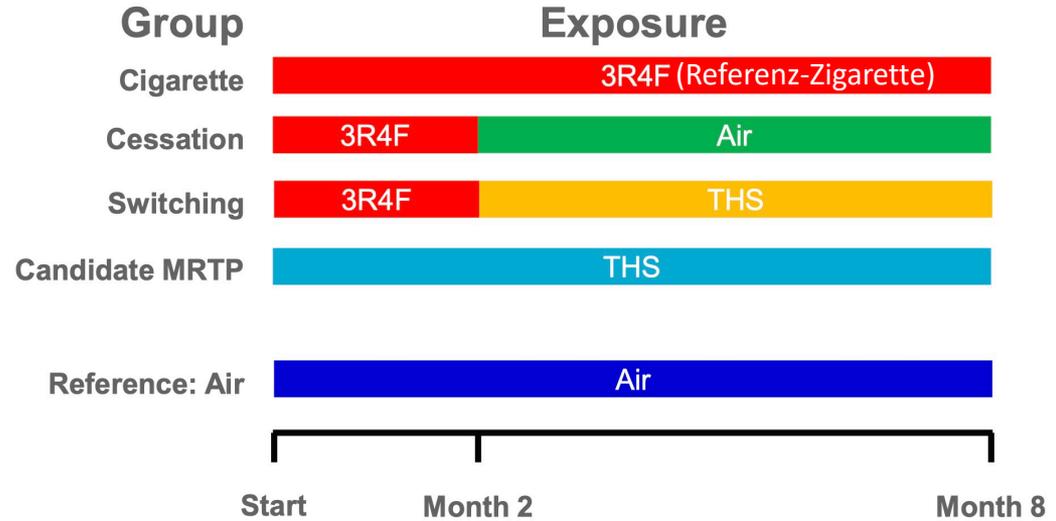
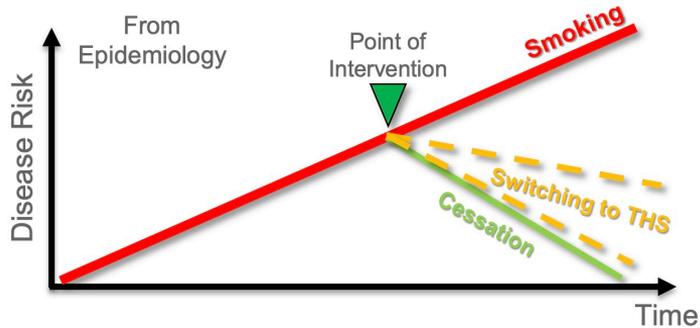


# Lebenslanges Krebsrisiko



# Design einer 8-monatigen Inhalations-Studie mit Mäusen

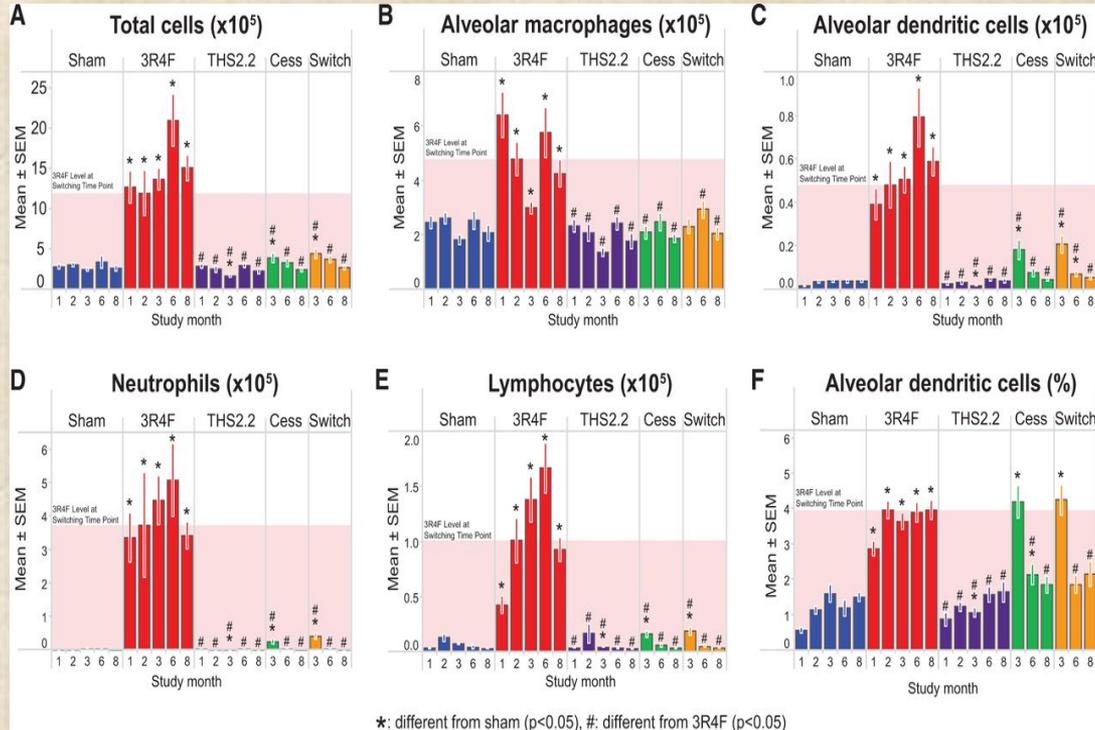
## Assessment Framework



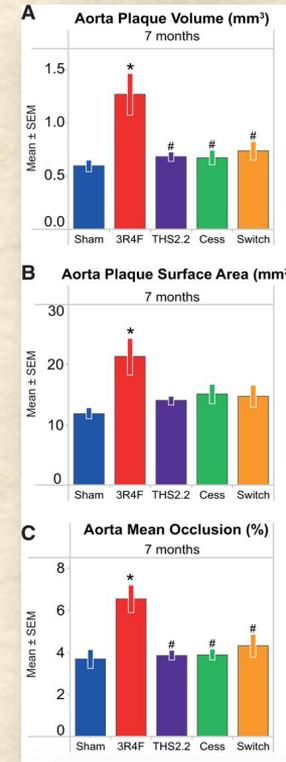
Phillips *et al.* (2015) An 8-Month Systems Toxicology Inhalation/Cessation Study in Apo e-/- Mice to Investigate Cardiovascular and Respiratory Exposure Effects of a Candidate Modified Risk Tobacco Product, THS 2.2, Compared with Conventional Cigarettes. *Toxicological Sciences*, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv243>

# Ausgewählte Effekte

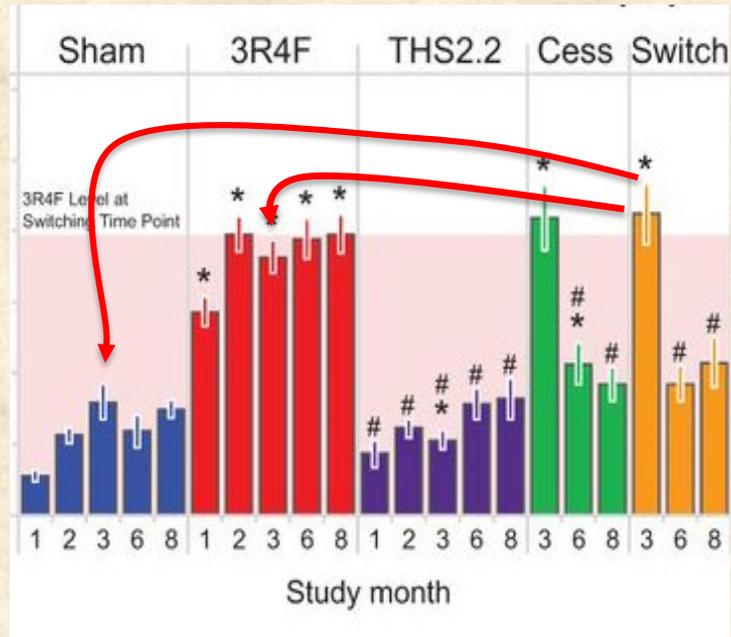
## Entzündungszellen in der Lunge



## 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 <sub>2α</sub>	% Reduction	6.80 %	-0.216, 13.3	0.018	✓
COHb	% Reduction	32.2 %	24.5, 39.0	<0.001*	✓ significant
FEV <sub>1</sub> %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

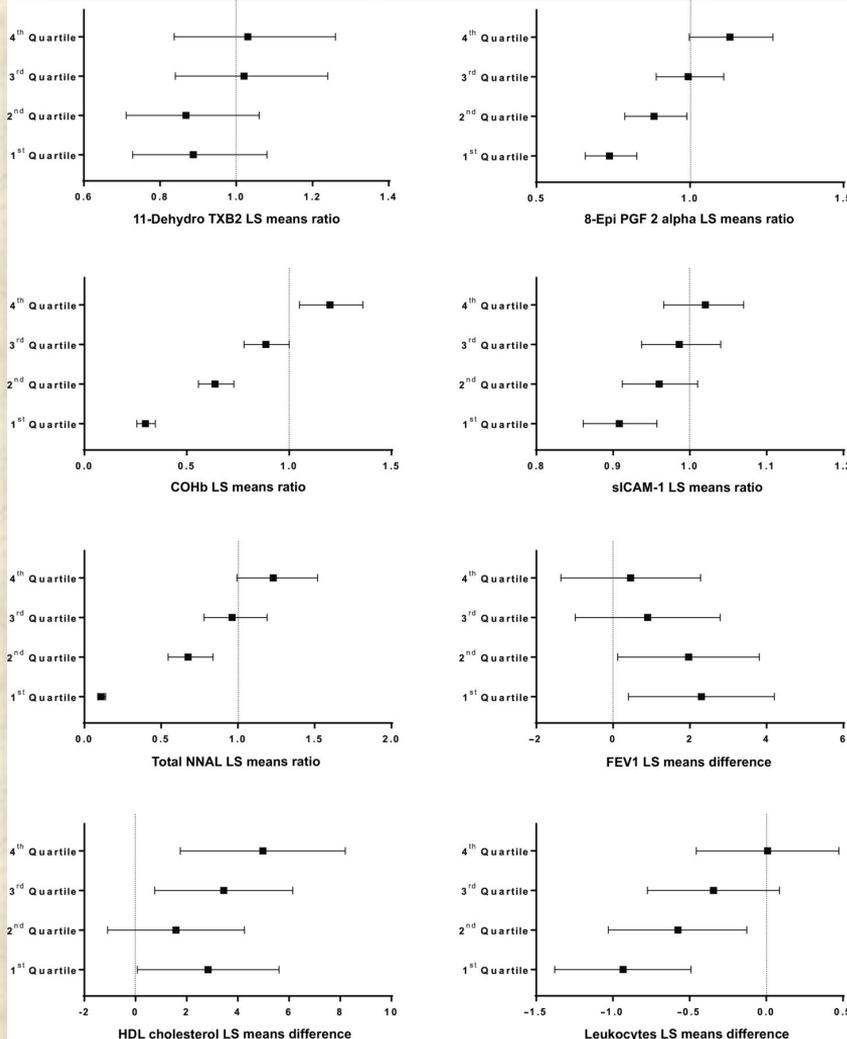


# Die positiven Effekte waren umso ausgeprägter je weniger die Probanden geraucht hatten.

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

Veränderungen nach dem Umstieg sind in CEMA-Quartilen dargestellt.

Lüdicke et al., Cancer Epidemiol. Biomarkers and Prev. 28, 1934-1943 (2019)



# Von der US Food & Drug Administration (FDA) bewilligte Anträge

**April 2019: Premarket Tobacco Product Application (PMTA)**

**Juli 2020: Modified Risk Tobacco Product Application (MRTP)**

“AVAILABLE EVIDENCE TO DATE:

- The IQOS system heats tobacco but does not burn it.
- This significantly reduces the production of harmful and potentially harmful chemicals.
- Scientific studies have shown that switching completely from conventional cigarettes to the IQOS system significantly reduces your body’s exposure to harmful or potentially harmful chemicals.”

Quelle: FDA News Release, 7. Juli 2020

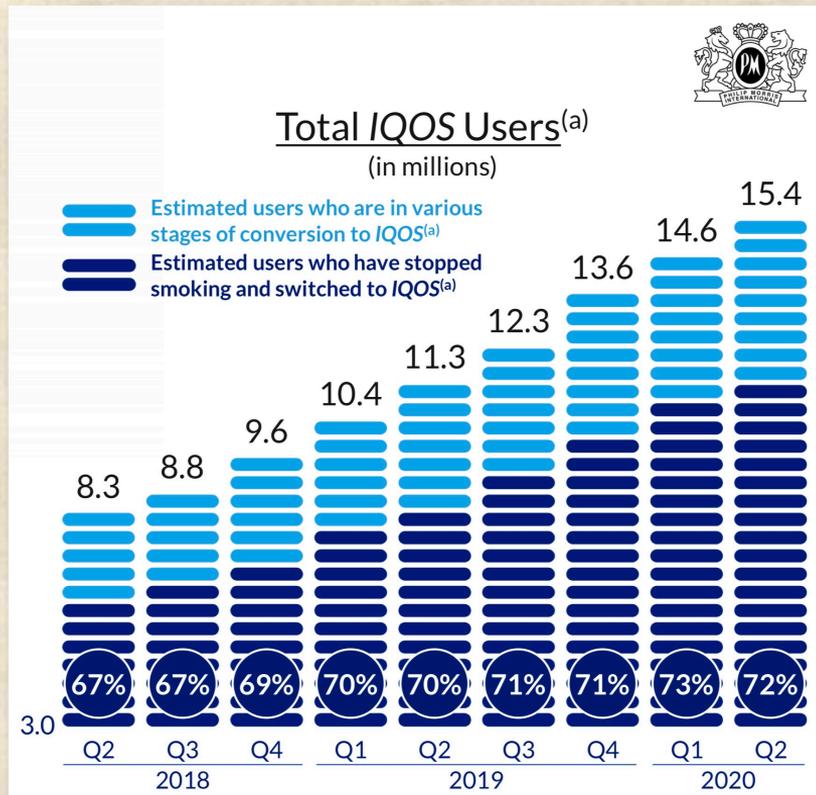
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information>

# 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>

# Tabakerhitzer vs. E-Zigaretten – Vor- und Nachteile

## Vorteile

- Definiertes Aerosol (viel geringere Vielfalt von Soft- und Hardware);
- Effekte besser dokumentiert (exzellente Studien unter Standardbedingungen);
- Ritual und subjektes Erlebnis ähnlich dem Rauchen;
- Geruch und Geschmack näher an Tabakzigaretten;
- Befriedigung durch andere Inhaltsstoffe des Tabaks (?);
- Umstieg für manche Raucher leichter als mit E-Zigaretten (Liquidverdampfern).

# Tabakerhitzer vs. E-Zigaretten – Vor- und Nachteile

## Nachteile

- ~10-fach höhere Emission an Schadstoffen (klinische Relevanz?)
- viel geringere Geschmacksvielfalt (nur Tabak)
- höhere Kosten (vergleichbar mit Tabakzigaretten)
- von manchen als unangenehm empfundener Geruch und Geschmack;
- umständliche Handhabung, Zwang Heets fertig zu "rauchen";
- Abhängigkeit von der Tabakindustrie
- Konkurrenzsituation (Anti-E-Zigaretten Lobbyismus durch die Tabakindustrie?)

# Aktuelles Buch über E-Zigaretten (und Tabakerhitzer)

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.*



Die E-Zigarette • Fakten & Mythen

Bernd Mayer

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/>