

SEZNAMTE SE S VĚDECKÝMI POZNATKY NA VLASTNÍ OČI

Vytváříme budoucnost bez kouře



PMI SCIENCE
PHILIP MORRIS INTERNATIONAL

OBSAH

1

BUDOUCNOST BEZ KOUŘE

- 04 Alternativy bez kouře pro dospělé kuřáky
- 05 Kouření a abstinence od kouření
- 06 Snížení rizika a přijetí stávajícími kuřáky
- 07 Regulace bezdýmných výrobků

2

NAŠE VÝROBKY

- 10 Zahřívané tabákové výrobky
- 11 Výrobky s obsahem nikotinu produkující aerosol

3

NAŠE VĚDA

- 14 Náš vědecký přístup
- 16 Jak společnost PMI provádí vědecká hodnocení

4

NAŠE POZNATKY

VÝVOJ PLATFORMEM

- 20 V platformě 1 nedochází k hoření
- 22 Snížení emisí škodlivých chemických látek
- 26 Bez nežádoucího vlivu na celkovou kvalitu vnitřního prostředí

TOXIKOLOGICKÉ HODNOCENÍ

- 28 Snížená toxicita
- 30 Vliv na riziko rozvoje CHOPN a KVO
- 31 Vliv na riziko rozvoje rakoviny plic
- 32 Menší zbarvení zubů

KLINICKÉ HODNOCENÍ

- 33 Příjem nikotinu
- 34 Snížení expozice škodlivým chemickým látkám
- 35 Pozitivní vliv na zdraví kuřáků

VNÍMÁNÍ A CHOVÁNÍ

- 36 Záměr používat

DLOUHODOBÉ HODNOCENÍ

- 37 Výhradní používání platformy 1 většinou kuřáků, kteří k ní přešli

5

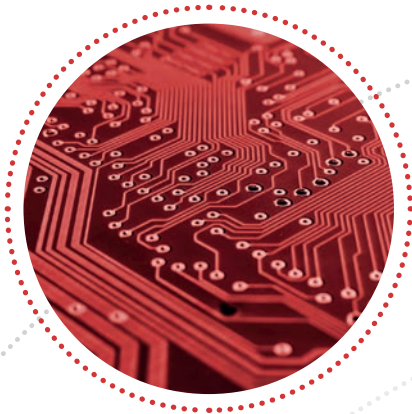
NEZÁVISLÉ STUDIE A HODNOCENÍ

- 40 Nezávislé studie a hodnocení

6

FAKTA A ÚDAJE

- 44 Přesvědčte se o faktech sami
- 46 Slovník pojmů a zkratky



**VÝVOJ
PLATFOREM**
Viz strana 20



**KLINICKÉ
HODNOCENÍ**
Viz strana 33



**DLOUHODOBÉ
HODNOCENÍ**
Viz strana 37



**TOXIKOLOGICKÉ
HODNOCENÍ**
Viz strana 28

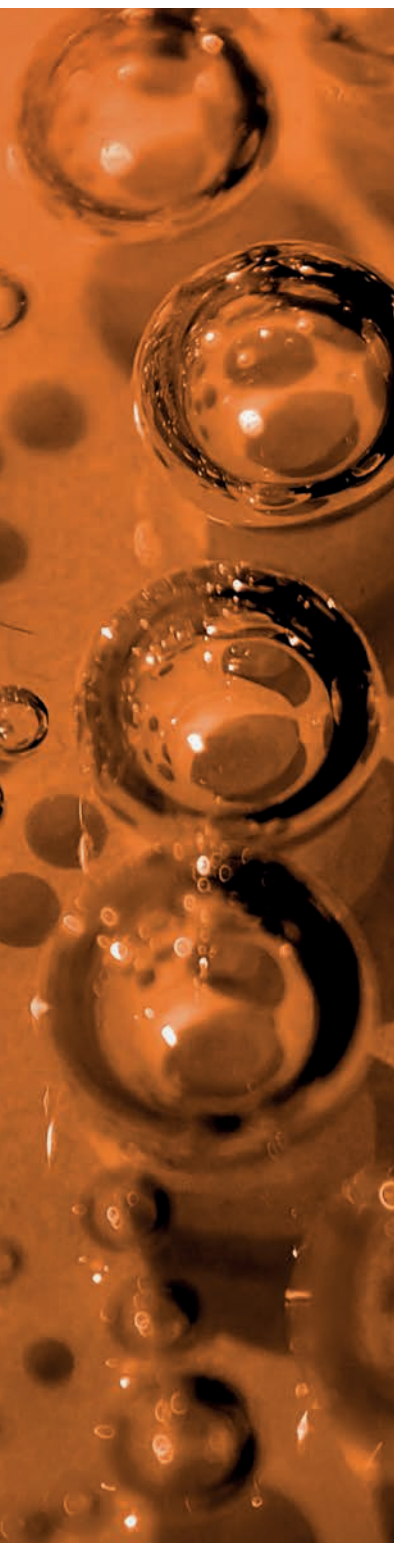


**VNÍMÁNÍ
A CHOVÁNÍ**
Viz strana 36



BUDOUCNOST BEZ KOUŘE

VYTVÁŘÍME BUDOUCNOST BEZ KOUŘE



Naším cílem ve společnosti Philip Morris International (PMI) je nabízet alternativy bez kouře, které mohou u kuřáků potenciálně snížit riziko vzniku onemocnění souvisejících s kouřením. Nejnovější pokrok v oblasti vědy a technologií umožňuje vývoj inovativních výrobků, které představují alternativy s nižší škodlivostí pro zdraví a které je současná generace dospělých kuřáků ochotna přijmout.

Obsah této části

- 04** Alternativy bez kouře pro dospělé kuřáky
- 05** Kouření a abstinence od kouření
- 06** Snížení rizika a přijetí stávajícími kuřáky
- 07** Regulace bezdýmných výrobků

KAPITOLA 1

ALTERNATIVY BEZ KOUŘE PRO DOSPĚLÉ KUŘÁKY

Kouření tabáku způsobuje řadu závažných onemocnění a zvyšuje riziko předčasného úmrtí.

Strategie regulace tabákových výrobků se ve většině zemí zaměřují na opatření v oblasti nabídky a poptávky. Jejich cílem je předcházet vytvoření návyku, snížit spotřebu tabákových výrobků a podpořit odvykání kouření. Ačkoliv tato opatření vedla v uplynulých třiceti letech k poklesu prevalence kouření, není pravděpodobné, že mohou kouření zcela eliminovat. Vzhledem k neustálému nárůstu populace se odhaduje, že v roce 2025 bude počet kuřáků stejný jako v současnosti, tedy vyšší než 1 miliarda.

Přestože počet kuřáků dlouhodobě neklesá, je nyní díky technologickému pokroku možné jim nabídnout méně rizikové alternativy bez kouře.

Z tohoto pohledu se jeví jako smysluplné stanovit zásady a regulace, které dospělým kuřákům umožní přístup k takovým výrobkům se sníženým rizikem, jejichž fungování je podloženo vědeckými důkazy a které mohou efektivněji a rychleji zmírnit škodlivé dopady kouření v porovnání s tradičními opatřeními a zásadami.

NAŠÍM DEKLAROVANÝM CÍLEM JE PŘESVĚDČIT VŠECHNY STÁVAJÍCÍ DOSPĚLÉ KUŘÁKY, KTEŘÍ BY I NADÁLE KOUŘILI, ABY CO NEJDŘÍVE PŘEŠLI NA BEZDÝMNÉ VÝROBKÝ.

André Calantzopoulos, CEO Philip Morris International



KOUŘENÍ A ABSTINENCE OD KOUŘENÍ

Na základě epidemiologických studií nyní víme, že kouření zvyšuje riziko vzniku onemocnění souvisejících s kouřením.

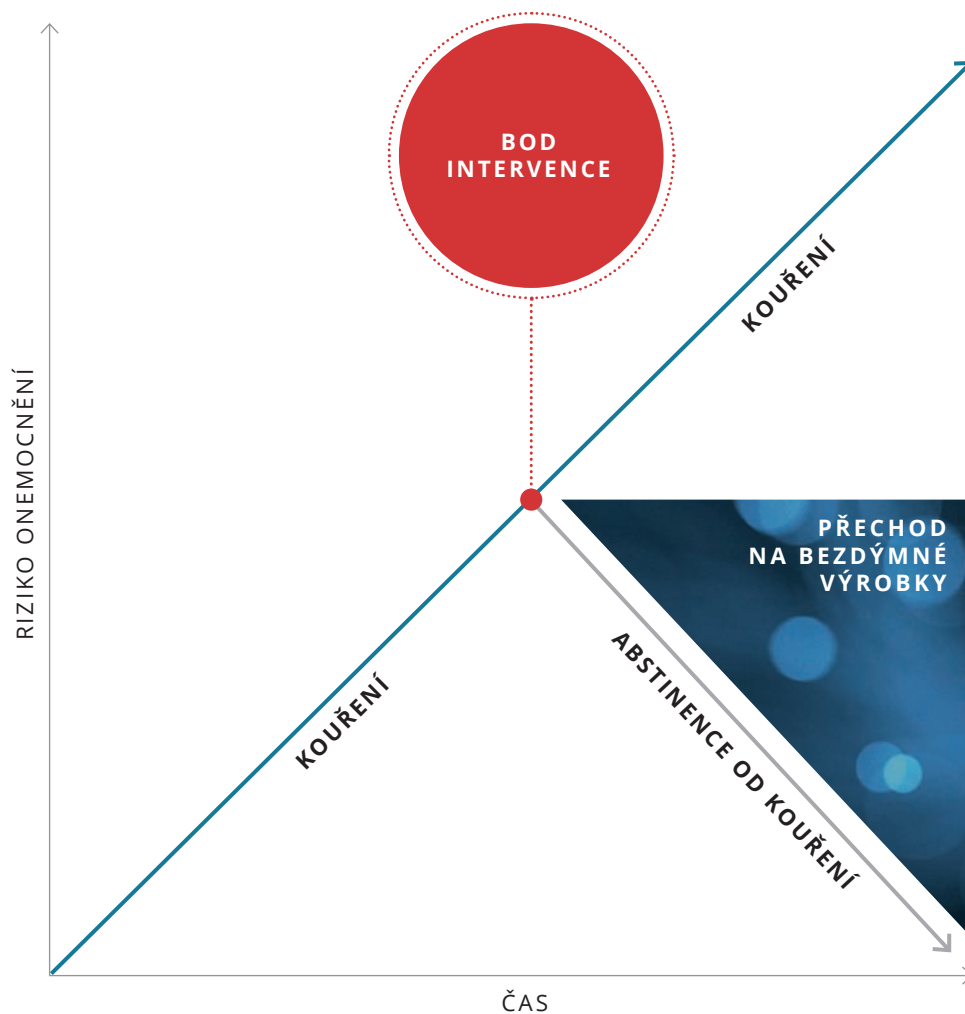
Epidemiologická hodnocení rovněž prokázala, že pokud kuřák s kouřením přestane, tato rizika se snižují.

Za tzv. zlatý standard hodnocení snížení rizika se považuje situace, kdy se dospělému kuřákovi podaří přestat. Naším cílem je vyvinout takové výrobky, jejichž profil rizika co možná nejvíce odpovídá abstinenci od kouření a zároveň jsou přijatelnou alternativou cigaret pro ty, kteří by jinak i nadále kouřili cigarety.



OBRÁZEK 1

Koncepční znázornění kumulovaného rizika kouření a účinku abstinence od kouření v závislosti na čase. Upozorňujeme, že přímé linie použité v obrázku představují pouze ilustrativní znázornění, neboť křivka akumulace rizika vzniku onemocnění a snížení tohoto rizika při abstinenci od kouření a při přechodu na bezdýmné výrobky má pro konkrétní onemocnění rozdílné trajektorie.



KAPITOLA 1

SNÍŽENÍ RIZIKA A PŘIJETÍ STÁVAJÍCÍMI KUŘÁKY

Každá alternativa bez kouře musí splňovat dvě kritéria, aby dokázala úspěšně snížit škodlivé účinky na zdraví populace: u výrobku musí být vědecky prokázány významně nižší škodlivé účinky v porovnání s cigaretami a výrobek musí být zároveň pro dospělé kuřáky dostatečně přijatelný.

Kromě chuti a dalších smyslových aspektů musí mít výrobek s cigaretami podobný také nikotinový profil, aby se zvýšila šance, že bude ze strany dospělých kuřáků dobře přijat. Odborníci, včetně vedoucího Úřadu pro zdravotnictví USA (U.S. Surgeon General) a Královského kolegia lékařů ve Velké Británii (UK Royal College of Physicians), souhlasí s tím, že nikotin, přestože je návykovou látkou, není primární příčinou vzniku onemocnění souvisejících s kouřením.

Onemocnění související s kouřením, jako je rakovina plic, kardiovaskulární onemocnění a rozedma plic, jsou vyvolána především inhalací

škodlivých látek, které se z velké části vytvářejí při spalování tabáku. Nikotin tedy není jejich primární příčinou.

Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) uvedl,¹ že „inhalace nikotinu (tzn. inhalace nikotinu bez produkce spalin) představuje pro kuřáky nižší riziko v porovnání s inhalací nikotinu obsaženého v kouři vznikajícím při spalování tabákových výrobků“.

„INHALACE NIKOTINU (TZN. INHALACE NIKOTINU BEZ PRODUKCE SPALIN) PŘEDSTAVUJE PRO KUŘÁKY NIŽŠÍ RIZIKO V POROVNÁNÍ S INHALACÍ NIKOTINU OBSAŽENÉHO V KOUŘI VZNIKAJÍCÍM PŘI SPALOVÁNÍ TABÁKOVÝCH VÝROBKŮ.“

U.S. Food and Drug Administration

OBRÁZEK 2

ROVNICE ZNÁZORŇUJÍCÍ SNÍŽENÍ ŠKODLIVOSTI UŽÍVÁNÍ TABÁKU

Rovnice prezentována na E-Cigarette Summit dne 19. listopadu 2013 (autor Clive Bates).



¹ www.federalregister.gov/d/2016-10685/p-677

REGULACE BEZDÝMNÝCH VÝROBKŮ

Inovativní technologická a vědecká řešení vyžadují moderní regulační nástroje.

Díky nabídce alternativ bez kouře můžeme u dospělých kuřáků snížit zdravotní riziko kouření. Pokud dospělým kuřákům nabídneme bezdýmné alternativy, můžeme snížit rizika plynoucí z kouření. Je žádoucí, aby orgány ochrany veřejného zdraví nad rámec podpory prevence a odvykání kouření podpořily i tento přístup.

Progresivní regulační dohled může zajistit ochranu veřejného zdraví a současně zaručit dospělým kuřákům přístup k bezdýmným výrobkům a k pravdivým a nezávádějícím informacím o těchto alternativách.

To se z pohledu ochrany veřejného zdraví jeví jako rozumné.

Inovativní podoba výrobků bez kouře by měla být zohledněna při tvorbě nové legislativy. Ta musí rovněž zajistit, aby výrobky splňovaly konkrétní požadavky týkající se standardů kvality a výkonu. Profil sníženého rizika výrobků by měl být podpořen rozsáhlými vědeckými důkazy.

Náš dosavadní přínos

Komplexní přehled vědeckých důkazů týkajících se platformy 1 byl poskytnut relevantním úřadům v několika zemích.

K americkému úřadu FDA jsme v prosinci 2016 podali žádost o přiznání statusu tabákového výrobku s modifikovaným rizikem (Modified Risk Tobacco Product Applications – MRTPA). V březnu 2017 jsme tamtéž podali žádost o autorizaci tabákových výrobků před uvedením na trh v USA (Pre-market Tobacco Product Applications – PMTA).

Technickou a vědeckou dokumentaci jsme rovněž předložili regulačním orgánům v několika členských státech EU.

Po důkladném prověření splnění požadavků žádosti PMTA autorizoval úřad FDA v dubnu 2019 uvedení platformy 1 na americký trh, a to na základě premisy, že je to vhodné z hlediska ochrany veřejného zdraví.

AMERICKÝ ÚŘAD PRO KONTROLU POTRAVIN A LÉČIV (FDA) V ČERVENCI 2020 UDĚLIL PLATFORMĚ 1 STATUS „TABÁKOVÝ VÝROBEK S MODIFIKOVANÝM RIZIKEM“ A POVOLIL MARKETING VE SPOJENÍ S INFORMACÍ O SNÍŽENÍ MÍRY VYSTAVENÍ ORGANISMU ŠKODLIVÝM A POTENCIÁLNĚ ŠKODLIVÝM LÁTKÁM.

ÚŘAD FDA SHLEDAL, ŽE TABÁKOVÝ VÝROBEK S MODIFIKOVANÝM RIZIKEM VE SPOJENÍ S INFORMACÍ O SNÍŽENÍ MÍRY VYSTAVENÍ ŠKODLIVÝM A POTENCIÁLNĚ ŠKODLIVÝM LÁTKÁM JE VHODNÝ K PODPOŘE VEŘEJNÉHO ZDRAVÍ A MÁ POTENCIÁL PROSPĚŠNĚ PŮSOBIT NA ZDRAVÍ POPULACE JAKO CELKU.



NAŠE VÝROBKY

NÁŠ VÝVOJ NAŠICH VÝROBKŮ

Vyvíjíme čtyři platformy výrobků bez kouře, které se nachází v různém stadiu vývoje, výroby nebo komercializace. Design všech výrobků je navržen tak, aby byly pro dospělé kuřáky lepší alternativou ve srovnání s kouřením cigaret. Platformy 1 a 2 fungují na principu zahřívání tabáku. Platformy 3 a 4 jsou nikotinové výrobky produkující aerosol. Všechny nově vyvíjené platformy procházejí přísným testováním včetně preklinického a klinického hodnocení. Tato brožura shrnuje hlavní vědecké výsledky týkající se platformy 1. Naše důkladné vědecké hodnocení platformy 2, 3 a 4 pokračuje podle plánu.

Obsah této části

- 10 Zahřívání tabákové výrobky
- 11 Výrobky s obsahem nikotinu produkující aerosol

KAPITOLA 2

ZAHŘÍVANÉ TABÁKOVÉ VÝROBKY

Platforma 1

Platforma 1 využívá elektronický systém kontroly tepla, který zahřívá tabák v konkrétním teplotním rozmezí. Rozsáhlé laboratorní a klinické údaje prokázaly, že tato platforma může potenciálně snižovat riziko v porovnání s kouřením cigaret. Platforma 1 sestává ze tří komponent: kapesní nabíječka, nahříváč a zahříváná tabáková náplň.



Platforma 2

U platformy 2 je zahřívání tabáku v rámci stanoveného rozmezí teplot zajištěno konstrukcí výrobku. Uhlíkový tepelný zdroj ve špičce vytváří teplo, které je přenášeno k tabáku, a to bez použití elektrického systému.

Vyobrazené výrobky jsou nyní v procesu vývoje, a proto je jejich zobrazení pouze ilustrativní a nemusí nutně představovat poslední podobu vyvíjeného výrobku.

VÝROBKY S OBSAHEM NIKOTINU PRODUKUJÍCÍ AEROSOL

Platforma 3

Platforma 3 je inovativní platformou, která generuje aerosol s obsahem práškového nikotinu mechanickým procesem. Nikotinový prášek je tvořen nikotinovou solí, která vzniká reakcí nikotinu se slabou organickou kyselinou.



Platforma 4

Platforma 4 zahrnuje bateriové přístroje odpařující kapalinu s obsahem nikotinu, které jsou konstruovány na základě vědeckých poznatků tak, aby poskytovaly uživateli požitok bez obvyklých omezení daných žhavicí cívkou a knotem.

NÁŠ PŘÍSTUP JE ZAMĚŘEN NA VÝVOJ ŘADY BEZDÝMNÝCH VÝROBKŮ, JEŽ BY KUŘÁKŮM, KTEŘÍ BY JINAK I NADÁLE POKRAČOVALI V KOUŘENÍ CIGARET, NABÍZELA VÝBĚR VHODNÉ ALTERNATIVY PLNĚ NAHRAZUJÍCÍ KOUŘENÍ CIGARET.

3

NAŠE VĚDA

INOVACE NAŠÍ VĚDY

.....

Naše vědecké hodnocení je založeno na odborných znalostech a spolupráci v oblasti chemie, toxikologie, biologie, informatiky, lékařství, vnímání a chování. Naše postupy jsou inspirovány farmaceutickým průmyslem a jsou v souladu s pokyny pro tabákové výrobky s modifikovaným rizikem (Draft Guidance for Modified Risk Tobacco Products) vydanými v roce 2012 americkým úřadem FDA.

.....

Obsah této části

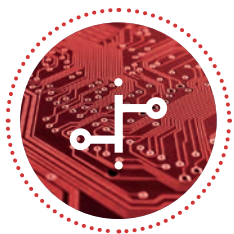
14 Náš vědecký přístup

16 Jak společnost PMI provádí vědecká hodnocení

.....

KAPITOLA 3

NÁŠ VĚDECKÝ PŘÍSTUP

VÝVOJ
PLATFÖREM

Potenciál bezdýmného výrobku snižovat rizika kouření závisí na kvalitě počátečního návrhu výrobku a na přísných výrobních kontrolách, které zajišťují, aby výrobek generoval konzistentní aerosol.

Platformy jsou speciálně navrženy tak, aby odstraňovaly nebo snižovaly množství škodlivých a potenciálně škodlivých látek obsažených v aerosolu oproti množství obsaženému v cigaretovém kouři.

V této počáteční fázi navrhování výrobku se ověřuje, zda konstrukce výrobku nepředstavuje žádná další rizika kromě těch, která jsou již známa u konvenčních cigaret spalujících tabák. Teprve poté je možné realizovat další výzkum.

TOXIKOLOGICKÉ
HODNOCENÍ

Cílem toxikologického hodnocení je potvrdit, zda snížená tvorba škodlivých a potenciálně škodlivých látek má u laboratorních modelů zároveň za následek snížení toxicity a snížení rizika vzniku onemocnění souvisejících s kouřením.

Pro své bezdýmné výrobky realizuje společnost PMI řadu in vitro a in vivo studií, které provádí v souladu s požadavky správné laboratorní praxe (GLP). Hlavním cílem těchto studií je posoudit, zda nižší koncentrace HPHC vedou ke snížení toxicity v porovnání s cigaretovým kouřem. Využití nových vědeckých poznatků z oblasti systémové toxikologie nám umožňuje posunout naše toxikologické hodnocení na vyšší úroveň. S využitím systémové toxikologie můžeme stanovit, zda snížení toxicity zároveň vede v laboratorních modelech ke snížení rizika onemocnění souvisejících s kouřením.

KLINICKÉ
HODNOCENÍ

Klinické studie jsou základním kamenem našeho hodnotícího programu. Také pomáhají zjistit, do jaké míry bude výrobek pro dospělé kuřáky přijatelnou alternativou za cigarety.

Cílem klinických studií je posoudit, zda v laboratoři potvrzené snížení tvorby HPHC vede skutečně ke snížení expozice HPHC při použití výrobku v reálných podmínkách, tedy v situaci, kdy dospělý kuřák začne používat výrobek se sníženým rizikem.

V rámci klinických studií se také hodnotí, zda má přechod z cigaret na výrobek se sníženým rizikem příznivý vliv na zdraví kuřáků díky snížení rizika vzniku onemocnění souvisejících s kouřením v porovnání s pokračujícím kouřením.

1

FARMAKOKINETIKA/
FARMAKODYNAMIKA

Hodnocené parametry

- Chování kuřáka
- Příjem nikotinu
- Subjektivní účinky

2

SNÍŽENÍ
EXPOZICE

Hodnocené parametry

- Expozice škodlivým složkám kouře

3

ODPOVĚĎ NA
EXPOZICI

Hodnocené parametry

- Změny v biochemickém rozboru krve
- Funkční zdraví a příznaky



VNÍMÁNÍ A CHOVÁNÍ

Pro celkově pozitivní vliv bezdýmných výrobků na úroveň veřejného zdraví je důležité, aby je nezačali užívat nekuřáci. Stejně tak je důležité, aby se kuřáci, kteří chtějí úplně přestat kouřit, nenechali těmito výrobky odradit.

Kuřáci by navíc měli chápat, že nejlepším způsobem snížení rizika vzniku onemocnění souvisejících s kouřením je přestat kouřit a že bezdýmné výrobky jsou určeny pouze pro kuřáky, kteří by jinak i nadále kouřili.



DLOUHODOBÉ HODNOCENÍ

Společnost PMI pokračuje v hodnocení bezdýmných výrobků i po jejich uvedení na trh.

Cílem dlouhodobých hodnocení, včetně studií po uvedení na trh, je potvrdit, zda tyto výrobky snižují riziko onemocnění souvisejících s kouřením, jako je chronická obstrukční plicní nemoc, kardiovaskulární onemocnění a rakovina plic.



Abychom maximálně objasnili potenciál našich výrobků snížit rizika spojená s kouřením, využíváme řady přístupů včetně dozoru nad bezpečností výrobku, klinických studií a epidemiologických studií.

1

INFORMACE O BEZPEČNOSTI

- Zpětná vazba od uživatelů
- Údaje z vědecké literatury

2

KOHORTOVÉ STUDIE

- Definovaná skupina osob
- Sledování v čase

3

PRŮŘEZOVÉ STUDIE

- Definované skupiny osob
- Přehledy v čase

KAPITOLA 3

JAK SPOLEČNOST PMI PROVÁDÍ VĚDECKÁ HODNOCENÍ

PRINCIPY KVALITY

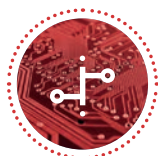
Během získávání podpůrných údajů pro tvrzení, že výrobky bez kouře snižují expozici škodlivým nebo potenciálně škodlivým látkám a představují nižší riziko v porovnání s kouřením, jsou v každém kroku dodržovány přísné vědecké standardy.

Abychom dokázali koordinovat a řídit činnosti s cílem zajistit kvalitu a integritu výrobku během celého jeho životního cyklu, vytvořili jsme pro bezdýmné výrobky systém řízení kvality založený na hodnocení rizik.



ZAJIŠTĚNÍ KVALITY
A INTEGRITY VÝROBKU
BĚHEM CELÉHO JEHO
ŽIVOTNÍHO CYKLU,
OD KONCEPCE
AŽ PO UVEDENÍ
NA TRH.

VÝVOJ PLATFOREM



KONTROLA KONSTRUKCE A KVALITY VÝROBKU

Quality by Design (QbD)²

CHEMICKÉ VLASTNOSTI AEROSOLU

OECD GLP³; ISO4 17025; ICH Q2 (R1)⁵; ISO 3308⁶, 3402, 4387⁶, 8454, 10315:2013, 10362-1⁶, 13110, 19290; CORESTA CRM81⁷

KVALITA VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ

ISO 17025; EN 15251⁸;
ISO 15593, 18144, 18145,
16814, 16000-6, 11454

TOXIKOLOGICKÉ HODNOCENÍ



HODNOCENÍ REGULATORNÍ TOXIKOLOGIE

OECD GLP, INVITTOX 3A/ERGATT/
FRAME; OECD Test Guidelines 412,
413, 451, 453, 471, 487, 490

KLINICKÉ HODNOCENÍ



KLINICKÉ STUDIE

WMA Declaration of Helsinki⁹; Based on ICH-GCP E6 (R2)¹⁰;
Applicable National Regulations

VNÍMÁNÍ A CHOVÁNÍ



HODNOCENÍ VNÍMÁNÍ A CHOVÁNÍ

Based on GEP-DGEpi¹¹; FDA Guidance
on PRO¹²; ISPOR PGP for the TCA¹³;
Applicable National Regulations

DLOUHODOBÉ HODNOCENÍ



OBSERVAČNÍ STUDIE

IEA GEP¹⁴; Applicable National Regulations

- 2 Juran, J. M. (1992). Juran on Quality by Design: The New Steps for Planning Quality into Goods and Services.
- 3 OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and Compliance Monitoring.
- 4 International Organization for Standardization.
- 5 ICH – Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology.
- 6 With slight modifications needed to adapt to smoke-free products.
- 7 CORESTA Recommended Method 81.
- 8 European Committee for Standardization (2007). CEN European Standard EN 15251. Indoor Environmental Input Parameters for Design and Assessment of Energy Performance of Buildings Addressing Indoor Air Quality, Thermal Environment, Lighting and Acoustics. European Committee for Standardization, Brussels.
- 9 World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
- 10 ICH – Guideline for Good Clinical Practice.
- 11 Good Epidemiologic Practice (GEP) – German Society for Epidemiology (DGEpi).
- 12 Food and Drug Administration (2009). Guidance for Industry – Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims.
- 13 Wild, D., et al. (2005). Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. Value Health 8:94-104.
- 14 IEA Guidelines for proper conduct in epidemiologic research (2007).

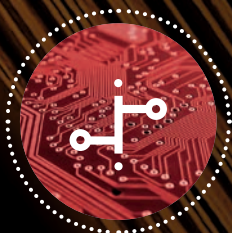
4

NAŠE POZNATKY

ODHALENÍ NAŠICH POZNATKŮ

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ VÝSLEDKY

V následující části uvádíme řadu našich klíčových poznatků. Od zásadního zjištění, že v platformě 1 nedochází k hoření, přes potvrzení o pozitivních dopadech na zdraví kuřáků až po způsoby používání platformy 1 ze strany kuřáků po jejím uvedení na trh.



VÝVOJ PLATFORMEM

- 20 V platformě 1 nedochází k hoření
- 22 Snížení emisí škodlivých chemických látek
- 26 Bez nežádoucího vlivu na celkovou kvalitu vnitřního prostředí



TOXIKOLOGICKÉ HODNOCENÍ

- 28 Snížená toxicita
- 30 Vliv na riziko rozvoje CHOPN a KVO
- 31 Vliv na riziko rozvoje rakoviny plic
- 32 Menší zbarvení zubů



KLINICKÉ HODNOCENÍ

- 33 Příjem nikotinu
- 34 Snížení expozice škodlivým chemickým látkám
- 35 Pozitivní vliv na zdraví kuřáků



VNÍMÁNÍ A CHOVÁNÍ

- 36 Záměr používat



DLOUHODOBÉ HODNOCENÍ

- 37 Výhradní používání platformy 1 většinou kuřáků, kteří ji vyzkoušeli

KAPITOLA 4: VÝVOJ PLATFORMEM

V PLATFORMĚ 1 NEDOCHÁZÍ K HOŘENÍ



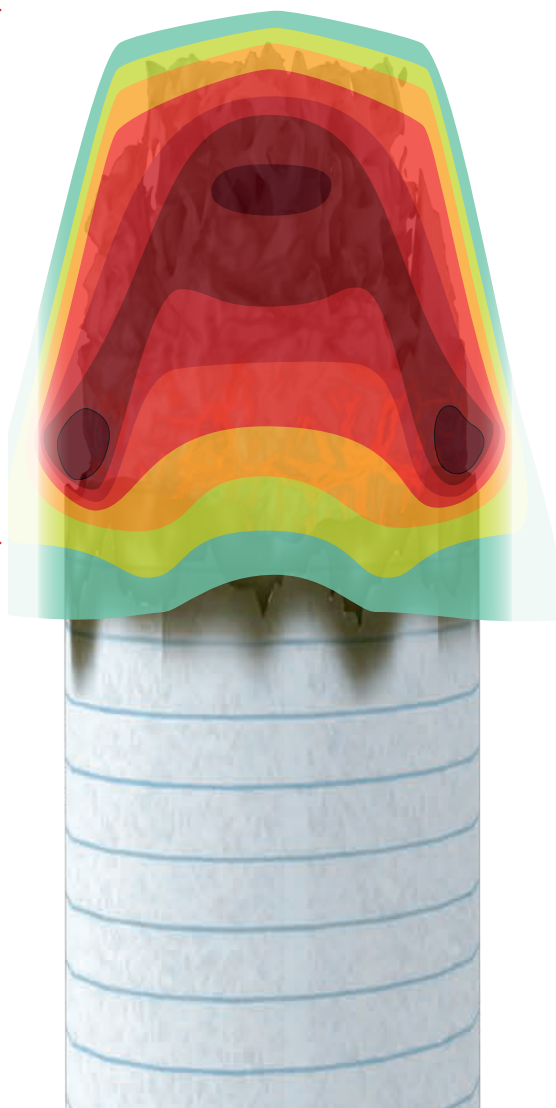
CIGARETA

Desetiletí trvajícím vědeckým výzkumem ukazuje, že primární příčinou vzniku onemocnění souvisejících s kouřením jsou tzv. škodlivé a potenciálně škodlivé látky (HPHC), které se vytvářejí během spalování tabáku.

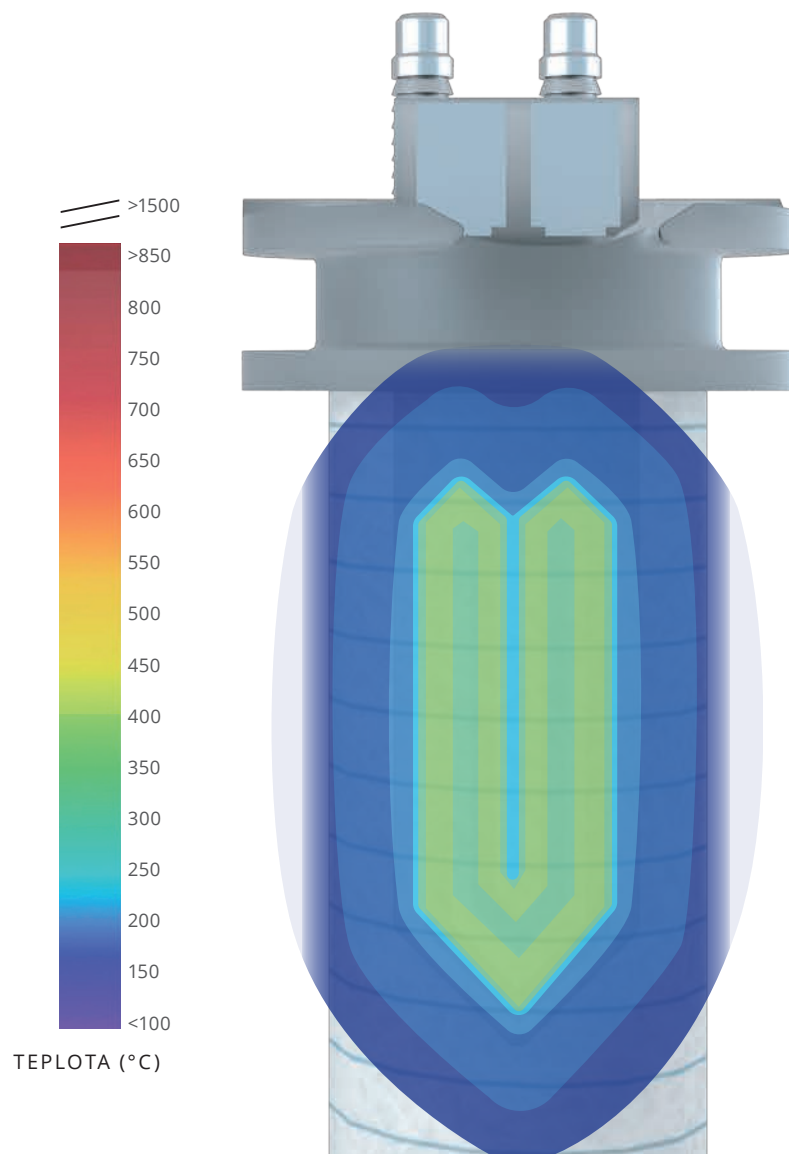
Během potáhnutí cigarety se teplota ve špičce zvýší na více než 800 °C. Spalováním tabáku vzniká kouř (s vysokým obsahem HPHC), teplo a popel.

OBRÁZEK 3

Obrázky ukazují typický teplotní profil v zapálené cigaretě během spalování tabáku (vlevo)¹⁵ v porovnání s teplotním profilem u platformy 1.



PLATFORMA 1

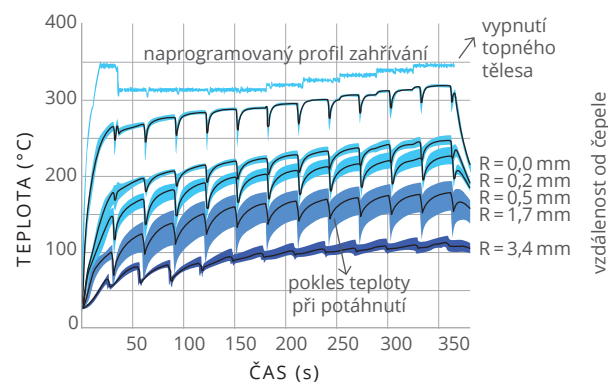


¹⁵ Baker, R. R. (1975). Temperature variation within a cigarette combustion coal during the smoking cycle. High Temp Sci 7: 236-247.

S cílem prokázat, že v platformě 1 nedochází k hoření, jsme realizovali několik studií, jejichž součástí bylo i měření teploty, experimenty prokazující nepřítomnost čistě exotermních procesů a měření ukazatelů hoření.¹⁶

Naše studie také ukazují na to, že aerosol vznikající v platformě 1 neobsahuje pevné částice, které vznikají, pokud dochází k hoření tabáku.¹⁷ Vzhledem k tomu, že hoření vyžaduje přítomnost kyslíku, testovali jsme funkci platformy 1 také v bezkyslíkaté atmosféře. Výsledky ukázaly, že přítomnost kyslíku nehraje pro termoelektrickou chemickou degradaci tabáku ani pro tvorbu aerosolu probíhající v platformě 1 žádnou významnou roli. Během používání platformy 1 nedochází k hoření tabáku.

OBRÁZEK 4
Teplotní profil platformy 1
(teplota nepřekračuje 350 °C)



ČÁST ZAHŘÍVÁNÍ



VĚDĚLI JSTE?

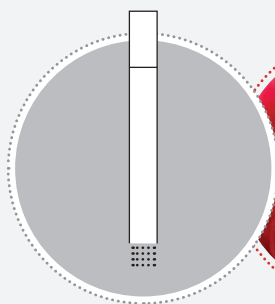
Kouř je výsledkem hoření.

HOŘENÍ



Hoření vyžaduje přítomnost tří nezbytných složek: paliva, které má být spáleno, zdroje kyslíku a zdroje tepla.

CIGARETY



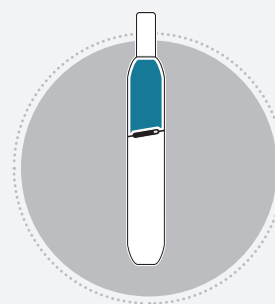
V cigaretě dochází k hoření při teplotě nad 400 °C, která se ve špičce zvyšuje na více než 800 °C, a vzniká popel, teplo, světlo (energie) a kouř.

KOUŘ



Kouř obsahuje vysoké množství škodlivých chemických látek, z nichž většina vzniká při hoření (spalování).

ZAHŘÍVÁNÝ TABÁK



Při zahřívání tabákových výrobků nedochází ke spalování tabáku, a proto nevzniká kouř.

BĚHEM
POUŽÍVÁNÍ
PLATFORMY 1
NEDOCHÁZÍ
K HOŘENÍ
TABÁKU.

¹⁶ Cozzani, V., et al. (2020). An experimental investigation into the operation of an electrically heated tobacco system. *Thermochim Acta* 684: 178475.

¹⁷ Pratte, P., et al. (2017). Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette. *Hum Exp Toxicol* 36: 1115-1120.

KAPITOLA 4: VÝVOJ PLATFORMEM POKRAČOVÁNÍ

SNÍŽENÍ EMISÍ ŠKODLIVÝCH CHEMICKÝCH LÁTEK

Chemické vlastnosti aerosolu – cílená analýza

Kvantifikovali jsme řadu chemických látek obsažených v aerosolu vznikajícím v platformě 1 a množství jsme porovnali s množstvím v kouři ze standardní referenční cigarety (3R4F). V aerosolu z platformy 1 došlo ke snížení HPHC v průměru o 95 %.¹⁸

OBRÁZEK 5

Snížení emisí HPHC uvolňovaných během používání platformy 1. Průměrné množství HPHC v aerosolu z platformy 1 je znázorněno červeným sloupcem a je porovnáváno s průměrným množstvím HPHC v kouři z referenční cigarety 3R4F, které je v obrázku označeno hodnotou 100 %.

¹⁸ Schaller, J. P., et al. (2016). Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. Regul Toxicol Pharmacol 81 Suppl2: S27-S47.

* Average reductions in levels of a range of harmful chemicals (excluding nicotine) compared to the smoke of a reference cigarette (3R4F).



MNOŽSTVÍ ŠKODLIVÝCH CHEMICKÝCH LÁTEK V AEROSOLU VYTVÁŘENÉM PLATFORMOU 1 JE V PRŮMĚRU O 95 % NIŽŠÍ V POROVNÁNÍ S MNOŽSTVÍM TĚCHTO LÁTEK V CIGARETOVÉM KOUŘI.



Chemické vlastnosti aerosolu – necílený analytický screening

Komplexní chemická charakterizace aerosolu platformy 1 pomocí necílených analytických screeningových metod odhalila přítomnost celkem 532 chemických látek (včetně vody, glycerinu a nikotinu, které byly měřeny různými metodami) v koncentracích ≥ 100 ng na jednu zahřívanou tabákovou jednotku.¹⁹

Identifikace 80 % všech chemických látek zjištěných pomocí necíleného screeningu, které představovaly > 96 % z celkové stanovené hmotnosti, byla provedena s využitím komerčně dostupných referenčních chemických látek. Všechny sloučeniny, které byly zjištěny v aerosolu platformy 1 v množství ≥ 100 ng na jednu zahřívanou tabákovou jednotku, byly rovněž přítomny v kouři standardní referenční cigarety 3R4F.

¹⁹ Bentley, M. C., et al. (2020). Comprehensive chemical characterization of the aerosol generated by a heated tobacco product by untargeted screening. *Anal Bioanal Chem* 412:2675-2685.

²⁰ U.S. Food and Drug Administration. Premarket Tobacco Product Marketing Order TPL (Technical Project Lead Review); PM0000424-79. 29 Apr 2019; Section 6 – Summary of Toxicological Findings: p42. <https://www.fda.gov/media/124247/download>

Pouze minimum látek bylo v aerosolu z platformy 1 přítomno ve vyšších koncentracích v porovnání s cigaretovým kouřem.

Za účelem identifikace případných nových rizik spojených s expozicí aerosolu z platformy 1 byl proveden také necílený diferenční screening, při němž se sledovaly pouze chemické látky, které byly v aerosolu z platformy 1 významně koncentrovanější než v cigaretovém kouři.

Látky, u nichž byla zjištěna významně vyšší koncentrace v aerosolu z platformy 1 v porovnání s cigaretovým kouřem, včetně tří sloučenin, které byly identifikovány pouze v aerosolu z platformy 1 (u všech byla koncentrace < 100 ng na jednu zahřívanou tabákovou jednotku), byly postoupeny k toxikologickému hodnocení. U čtyř látek bylo následně zjištěno, že mohou představovat potenciální toxikologické riziko.

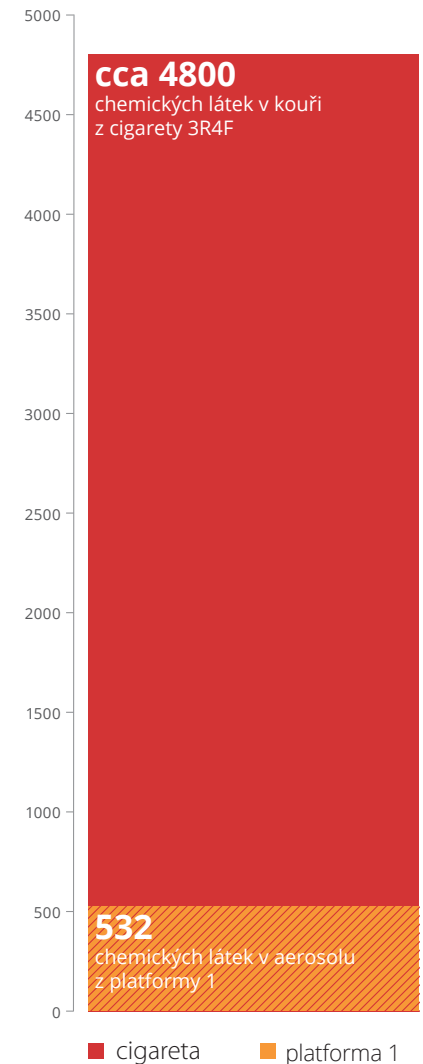
Koncentrace těchto čtyř látek byly velmi nízké a americký úřad

FDA dospěl k závěru, že „ačkoliv některé z těchto chemických látek jsou genotoxické nebo cytotoxické, tak jsou přítomny ve velmi nízkých koncentracích a jejich potenciální nežádoucí účinky jsou tedy převáženy významně nižším počtem HPHC a jejich nižšími koncentracemi, než jaké byly zjištěny při spalování tabáku v cigaretách“.²⁰

OBRÁZEK 6

V tomto grafu jsou uvedeny výsledky necílené charakterizace běžné varianty zahřívané tabákové platformy 1. 532 chemických látek, které byly zjištěny v aerosolu z platformy 1, bylo rovněž přítomno v kouři z referenční cigarety 3R4F (≥ 100 ng na jednu zahřívanou tabákovou jednotku).

AEROSOL
Z PLATFORMY 1
OBSAHUJE 10KRÁT
MÉNĚ CHEMICKÝCH
LÁTEK NEŽ
CIGARETOVÝ KOUŘ.



KAPITOLA 4: VÝVOJ PLATFORMY POKRAČOVÁNÍ



VĚDĚLI JSTE?

O dehtu obsaženém v cigaretách se hovoří již dlouho. I dnes je nicméně často kladena otázka, co to přesně dehet je, a kolem tohoto tématu panuje mnoho mýtů.

Dehet je hmota, kterou vážou pevné a kapalné zbytky v cigaretovém kouři po odečtení nikotinu a vody. Nejde tedy o žádnou přídatnou chemickou látku ani o materiál používaný při stavbě silnic. V tomto případě je definován čistě zjištěnou hmotností zbytků. Proč je tedy měření dehtu užitečné? Pokud bychom brali v úvahu pouze hmotnost dehtu, tak tato hodnota nemá velkou vypovídací hodnotu.

Vlastní hmotnost nijak nevypovídá o obsahu zbytků ani o zdravotním riziku, protože není známo, jaký podíl z této hmotnosti představují toxické látky, s čímž souhlasí i Světová zdravotnická organizace (WHO): „Přestože některé strany zahrnuly množství dehtu do svých regulačních zásad, dehet není uveden na seznamu prioritních toxických látek sledovaných v emisích tabákového kouře, protože složení dehtu se v jednotlivých typech výrobků kvalitativně i kvantitativně liší, což limituje možnosti jeho validovaného testování a měření.“²¹

WHO tedy zastává názor, že „množství dehtu není třeba stanovit, protože se nejedná o spolehlivý údaj pro regulační účely a informace

o jeho hmotnosti mohou být zavádějící“.

Pokud uživatelé posuzují riziko škodlivosti výrobku na základě údajů o dehtu, je mnohem důležitější sledovat, jaké zbytky obsahuje, než jaká je jeho hmotnost. Jestliže se podíváme na složení cigaretového kouře, zjistíme, že obsahuje tisíce chemických látek, z nichž pouze 93 je uvedeno na seznamu známých toxických látek dle FDA. Právě přítomnost těchto chemických látek a vystavení se jejich působení hrají důležitou roli v rozvoji onemocnění souvisejících s kouřením, nikoliv hmotnost dehtu.



²¹ World Health Organization (2015). WHO study group on tobacco product regulation: Report on the scientific basis of tobacco product regulation: Fifth report of a WHO study group. WHO Technical Report Series, no. 989

OBRÁZEK 7

Obrázek znázorňuje vizuální rozdíl mezi množstvím pevných částic v cigaretovém kouři (vlevo) a množstvím pevných částic v aerosolu z platformy 1 (vpravo) získaných pomocí filtrů ze skelných vláken Cambridge (5 kusů na 1 výrobek).

HMOTNOST DEHTU
NENÍ NUTNÉ STANOVIT,
NEBOŽ NEPŘEDSTAVUJE
SPOLEHLIVÝ ÚDAJ PRO
REGULATORNÍ POTŘEBY
A JEHO MNOŽSTVÍ
MŮŽE BÝT ZAVÁDĚJÍCÍ.

Světová zdravotnická organizace (WHO)

CIGARETA**FILTRY
ZE SKELNÝCH VLÁKEN
CAMBRIDGE****PLATFORMA 1**

KAPITOLA 4: VÝVOJ PLATFORMY POKRAČOVÁNÍ

BEZ NEŽÁDOUCÍHO VLIVU NA CELKOVOU KVALITU VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ

Pro stanovení kvality vnitřního prostředí používáme parametry, které jsou v souladu s mezinárodními směrnici pro posuzování kvality ovzduší.

V simulovaných podmínkách vnitřního prostředí jsme sledovali celkem 24 sloučenin včetně karbonylů, nitrosaminů specifických pro tabák a těžkých organických sloučenin.

U platformy 1 nepřekročily hladiny u 21 z těchto sloučenin v naší specializované místnosti pro kontrolu kvality vnitřního prostředí počáteční koncentrace (hodnoty koncentrací naměřené ve specializované místnosti před zahájením experimentu). Vyšší koncentrace než počáteční byly zjištěny pouze u nikotinu, acetaldehydu a glycerinu. Ani ty však nepřekročily limitní hodnoty expozice uvedené v pokynech pro kontrolu kvality vnitřního prostředí.^{22, 23, 24}

POUŽÍVÁNÍ
PLATFORMY 1 VE
VNITŘNÍM PROSTORU
PŘI DODRŽENÍ PŘEDPISŮ
PRO DOSTATEČNÉ
ODVĚTRÁVÁNÍ NEMÁ
NEPŘÍZNIVÝ VLIV NA
CELKOVOU KVALITU
VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ.



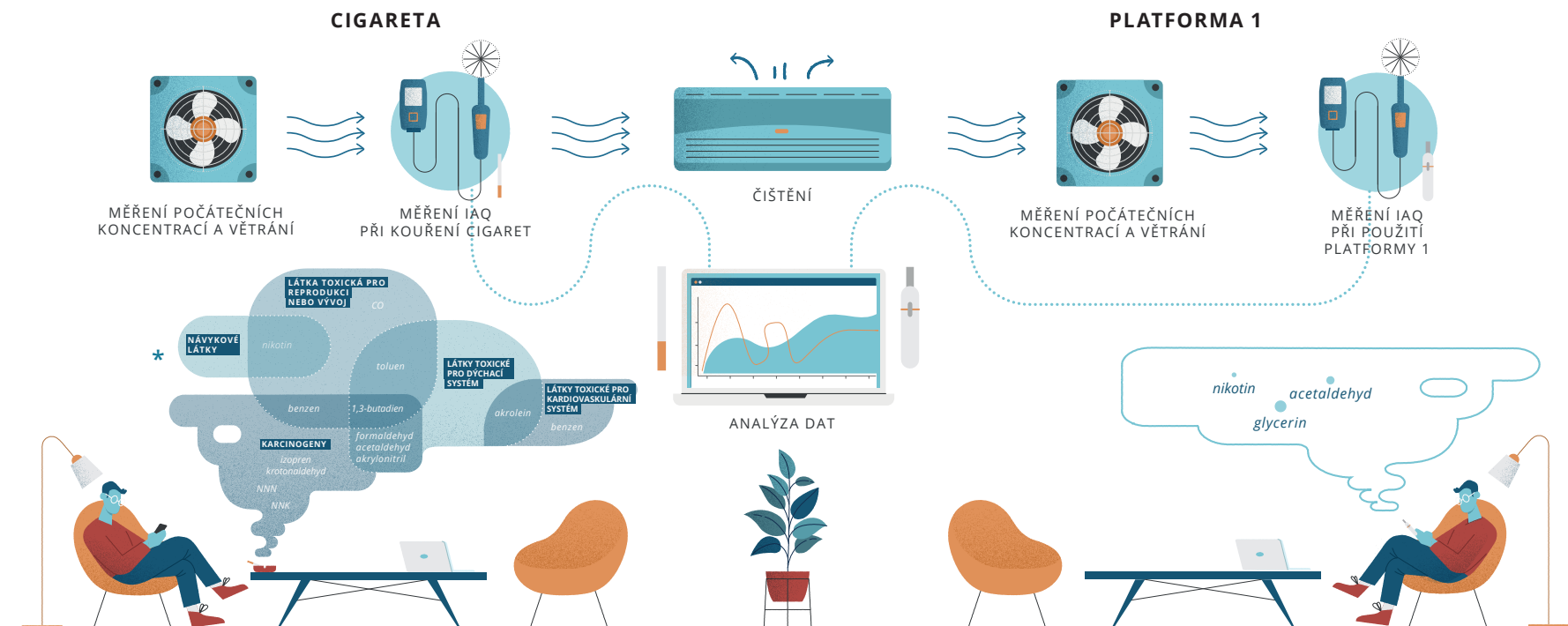
²² Mitova, M. I., et al. (2016). Comparison of the impact of the Tobacco Heating System 2.2 and a cigarette on indoor air quality. *Regul Toxicol Pharmacol* 80: 91-101.

²³ Mitova, M. I., et al. (2019). Air quality assessment of the Tobacco Heating System 2.2 under simulated residential conditions. *Air Qual Atmos Health* 12(7): 807-823.

²⁴ Nordlund, M., et al. (2019). Scientific substantiation of the absence of Environmental Tobacco Smoke (ETS) emission during use of the Electrically Heated Tobacco System (EHTS). Version 1.0, available on pmiscience.com.



BEZ NEŽÁDOUCÍHO VLIVU NA CELKOVOU KVALITU VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ (IAQ)

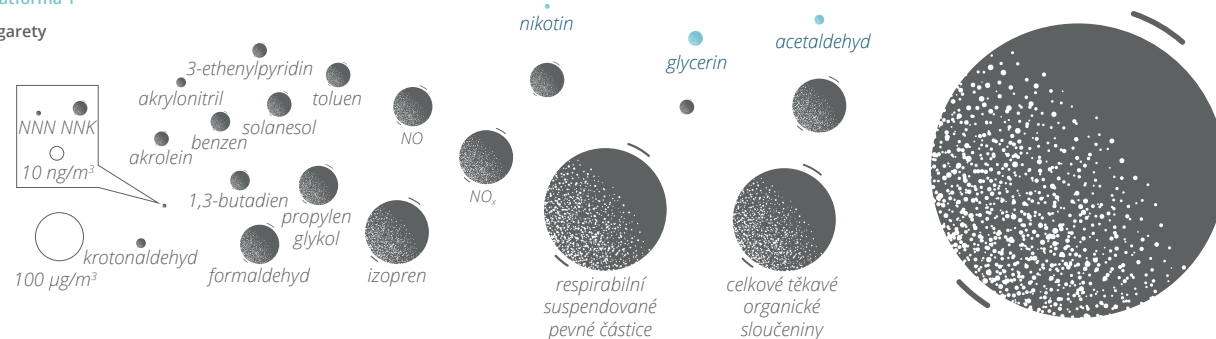


OBRÁZEK 8

Při používání platformy 1 ve vnitřním prostředí překročily své počáteční koncentrace z 24 sloučenin pouze nikotin, acetaldehyd a glycerin. Nicméně i tyto koncentrace byly nižší než stanovené limitní hodnoty expozice uvedené v pokynech pro kontrolu kvality vnitřního prostředí. Používání platformy 1 ve vnitřním prostoru při dodržení předpisů pro dostatečné odvětrávání nemá nepříznivý vliv na celkovou kvalitu vnitřního prostředí.

● platforma 1

● cigarety



* Výše uvedená klasifikace vychází ze seznamu vydaného Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny a ze seznamu škodlivých a potenciálně škodlivých látek (HPHC) vydaného americkým úřadem FDA (2012). Kromě výše uvedených byly stanoveny také některé další sloučeniny.

KAPITOLA 4: TOXIKOLOGICKÉ HODNOCENÍ

SNÍŽENÁ TOXICITA

V rámci hodnocení regulační toxikologie jsme realizovali řadu testů srovnávajících toxicitu aerosolu z platformy 1 a kouře ze standardní referenční cigarety (3R4F).

Výsledky laboratorních studií ukazují na podstatné snížení toxicity aerosolu u platformy 1 v porovnání s cigaretovým kouřem.²⁵



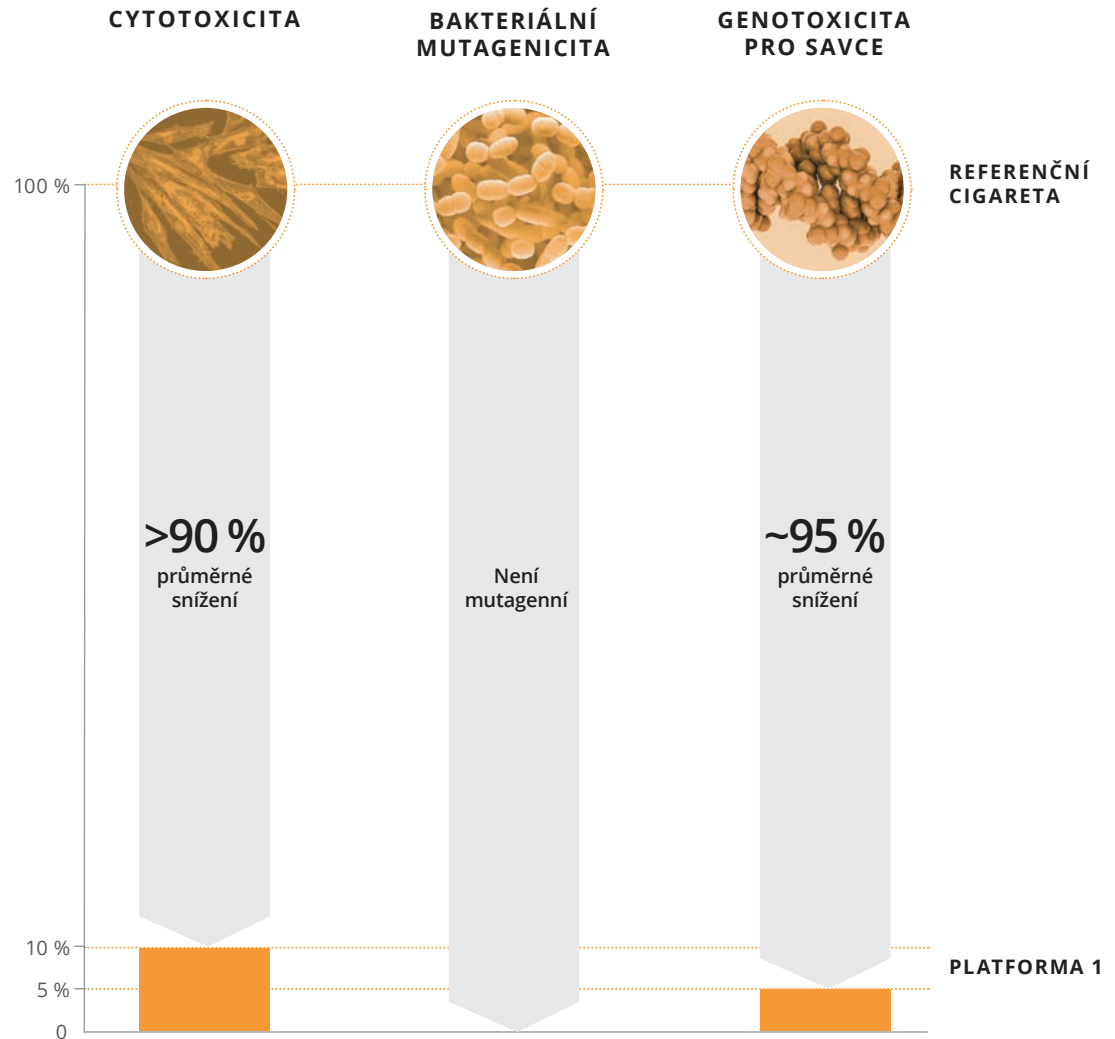
VÝSLEDKY STUDIÍ
UKAZUJÍ PODSTATNÉ
SNÍŽENÍ TOXICITY
AEROSOLU
U PLATFORMY 1
V POROVNÁNÍ
S CIGARETOVÝM
KOUŘEM.



²⁵Schaller, J. P., et al. (2016). Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. Regul Toxicol Pharmacol 81 Suppl2: S27-S47.

OBRÁZEK 9

Graf ukazuje relativní toxicitu in vitro u aerosolu z platformy 1 v porovnání s kouřem z referenční cigarety 3R4F. Výsledky byly získány na základě tří testů in vitro (NRU – zkouška příjmu neutrální červeně, Amesův test a test myšního lymfomu), které se běžně používají pro hodnocení cytotoxicity a genotoxicity.



KAPITOLA 4: TOXIKOLOGICKÉ HODNOCENÍ POKRAČOVÁNÍ



VLIV NA RIZIKO ROZVOJE CHOPN A KVO

Společnost PMI realizovala studii systémové toxikologie pro zvířecí model (ApoE deficitní myš), u kterého dochází při vystavení cigaretovému kouři k rozvoji aterosklerotických plátů a rozedmy plic.

V rámci této studie byly myši vystaveny kouři z cigarety 3R4F nebo aerosolu z platformy 1 po dobu osmi měsíců. Skupina myši byla nejprve vystavena působení kouře z cigarety 3R4F po dobu dvou měsíců a poté byly myši opětovně randomizovány do skupiny vystavené aerosolu z platformy 1 (přechod na tuto platformu) nebo do skupiny dýchající pouze čistý vzduch (abstinence od kouření). Přechod na platformu 1 následující po dvou měsících vdechování cigaretového kouře vedl ke snížení negativního účinku na biologické mechanismy a cílové parametry týkající se vzniku onemocnění, jako je CHOPN a KVO.²⁶

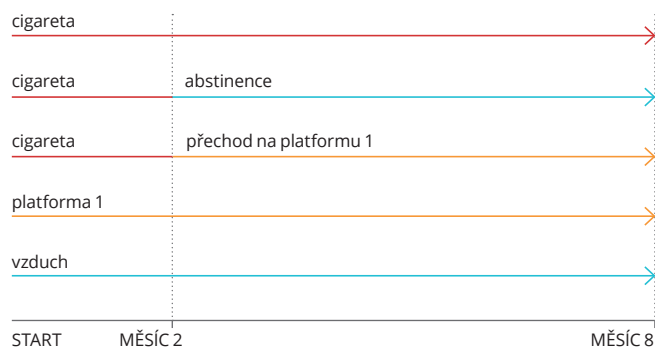
²⁶ Phillips, B., et al. (2016). An 8-month systems toxicology inhalation/cessation study in ApoE^{-/-} mice to investigate cardiovascular and respiratory exposure effects of a candidate Modified Risk Tobacco Product, THS 2.2, compared with conventional cigarettes. *Toxicol Sci* 149(2): 411-432.

OBRÁZEK 10

Graf ukazuje údaje týkající se cílových parametrů pro CHOPN a KVO získané v rámci studie hodnotící přechod z kouření cigaret u myši. Rozedma plic (A) a objem aterosklerotického plátu (B) byly hodnoceny u ApoE deficitních myši, které byly vystaveny po dobu osmi měsíců kouři z cigarety 3R4F nebo aerosolu z platformy 1. Skupina myši byla nejprve vystavena působení kouře z cigarety 3R4F po dobu dvou měsíců a poté byly myši převedeny do skupiny vystavené aerosolu z platformy 1 nebo čistému vzduchu. V grafu jsou uvedeny také údaje pro kontrolní skupinu vystavenou čistému vzduchu. Skóre rozedmy plic byla hodnocena histopatologicky po osmiměsíční expozici, objemy aterosklerotických plátů byly měřeny pomocí systému mikro CT po sedmiměsíční expozici.

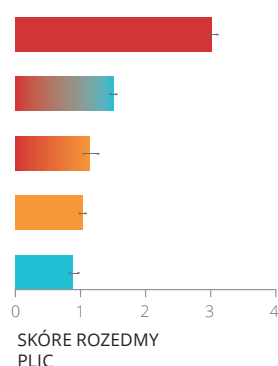
SNÍŽENÉ RIZIKO CHOPN A KVO

ČASOVÁ OSA EXPOZICE

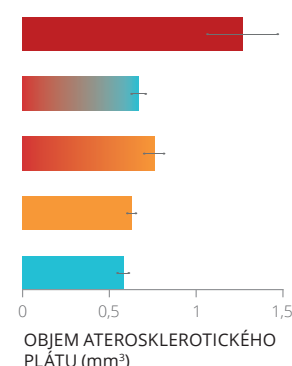


PO PŘECHODU NA PLATFORMU 1 BYLO ZJIŠTĚNO SNÍŽENÍ NEGATIVNÍHO ÚČINKU NA BIOLOGICKÉ MECHANISMY A CÍLOVÉ PARAMETRY ONEMOCNĚNÍ, JAKO JE CHOPN A KVO, V POROVNÁNÍ S POKRAČOVÁNÍM V KOUŘENÍ CIGARET.

(A) CHOPN



(B) KVO





VLIV NA RIZIKO ROZVOJE RAKOVINY PLIC

V rámci studie zahrnující myši kmene A/J bylo v průběhu jejich celého života (18 měsíců) provedeno porovnání vlivu aerosolu z platformy 1 na rozvoj nádorů ve srovnání s kouřem z cigarety 3R4F.

U myši kmene A/J došlo ke spontánnímu rozvoji nádorů v plicích. U myši vystavených působení cigaretového kouře se nádory vyskytovaly častěji a ve větším počtu. Počty myší, u kterých byl v rámci této studie pozorován rozvoj nádorů (incidence), a počty nádorů na jednoho jedince (multiplicita) byly významně nižší u skupiny vystavené aerosolu z platformy 1 v porovnání se skupinou vystavenou cigaretovému kouři. U myši dýchajících pouze čistý vzduch byla incidence a multiplicita srovnatelná se skupinou vystavenou aerosolu z platformy 1.^{27, 28}

²⁷ Wong, E. T., et al. (2020). Reduced chronic toxicity and carcinogenicity in A/J mice in response to lifetime exposure to aerosol from a heated tobacco product compared with cigarette smoke. *Toxicol Sci* 178(1): 44-70.

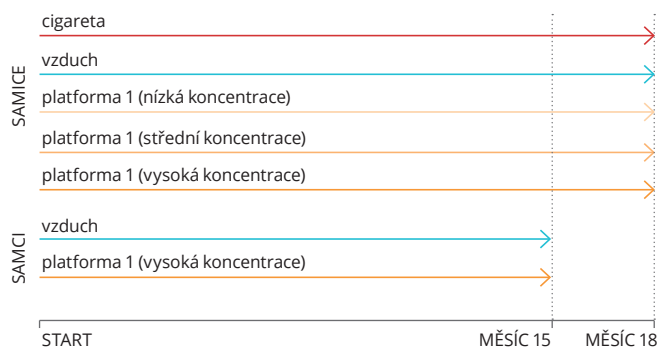
²⁸ Titz, B., et al. (2020). Respiratory effects of exposure to aerosol from the candidate modified-risk tobacco product THS 2.2 in an 18-month systems toxicology study with A/J mice. *Toxicol Sci* 178(1): 138-158.

OBRÁZEK 11

Níže uvedené grafy zobrazují údaje týkající se rakoviny plic (cílový parametr studie) a ukazují kombinovanou incidenci (A) a multiplicitu (B) plicního adenomu nebo adenokarcinomu. Údaje byly získány v rámci studie karcinogenity u myši kmene A/J vystavených kouři z cigarety 3R4F nebo aerosolu z platformy 1 po dobu až 18 měsíců. Genová analýza potvrdila podobnost mezi spontánním rozvojem nádorů a rozvojem nádorů u zvířat vystavených působení aerosolu z platformy 1.

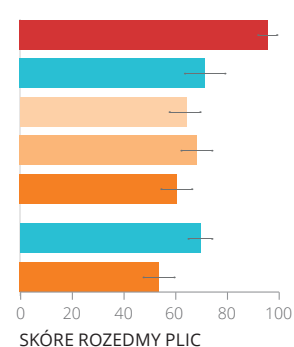
SNÍŽENÉ RIZIKO RAKOVINY PLIC

ČASOVÁ OSA EXPOZICE

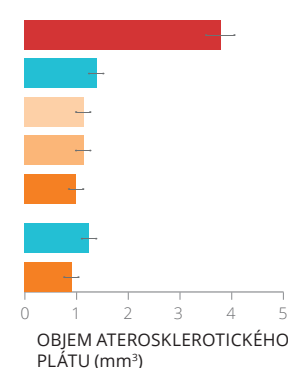


NA ROZDÍL OD
CIGARETOVÉHO KOUŘE
NEZVÝŠIL AEROSOL
Z PLATFORMY 1
U MYŠÍ ANI VÝSKYT,
ANI MULTIPLICITU
NÁDORU PLIC.

(A) CHOPN



(B) KVO



KAPITOLA 4: TOXIKOLOGICKÉ HODNOCENÍ POKRAČOVÁNÍ

MENŠÍ ZABARVENÍ ZUBŮ



CIGARETOVÝ KOUŘ

AEROSOL Z PLATFORMY 1

Výsledky studií na lidských zubech ukazují, že aerosol z platformy 1 má menší vliv na nežádoucí zabarvení zubů než kouř z cigarety 3R4F.

Zuby, které měly kazy vyplněné dentálními pryskyřicemi, byly vystaveny cigaretovému kouři nebo aerosolu z platformy 1 po dobu čtyř dnů v týdnu, poté následovalo čištění a inkubace. Po třech týdnech takové expozice byla v případě cigaretového kouře pozorována celkově větší změna barvy oproti aerosolu z platformy 1. Expozice cigaretovému kouři rovněž způsobila rozdílné zabarvení zubu a zubní pryskyřičné výplně, zatímco při expozici aerosolu z platformy 1 k tomuto efektu nedošlo.²⁹

**OBRÁZEK 12**

Po třech týdnech expozice aerosolu z platformy 1 nebylo na rozdíl od cigaretového kouře pozorováno žádné zjevné zabarvení zubů ani barevný rozdíl mezi zubní sklovinou a dentální pryskyřicí.

**AEROSOL
Z PLATFORMY 1
ZABARVUJE ZUBY
VÝRAZNĚ MĚNĚ
NEŽ CIGARETOVÝ
KOUŘ.**

²⁹Zanetti, F., et al. (2019). Effects of cigarette smoke and tobacco heating aerosol on color stability of dental enamel, dentin, and composite resin restorations. Quintessence Int 50(2): 156-166.

KAPITOLA 4: KLINICKÉ HODNOCENÍ

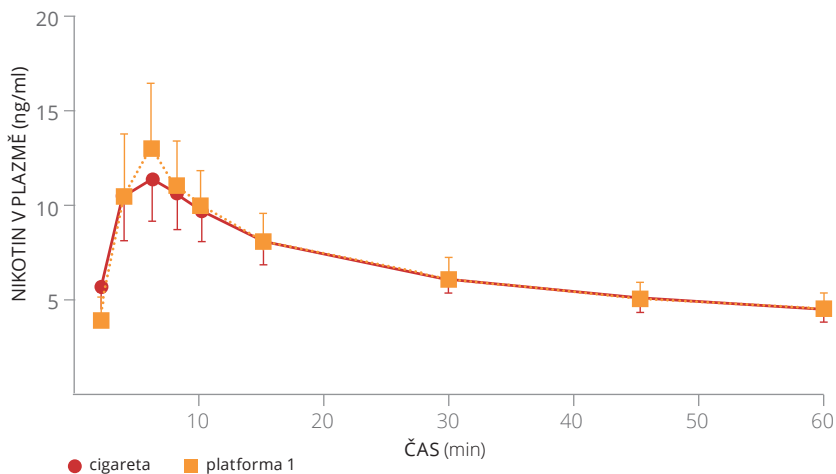
PŘÍJEM NIKOTINU

U kuřáků, kteří přešli na používání platformy 1, byla v rámci farmakokinetických a farmakodynamických studií prokázána srovnatelná koncentrace nikotinu a podobný čas dosažení jeho maximální koncentrace v krvi jako u kuřáků cigaret.

Srovnatelné bylo u kuřáků cigaret i uživatelů platformy 1 rovněž nutkání kouřit. Tyto výsledky naznačují, že uživatelé platformy 1 nemají potřebu používat tento výrobek častěji, než by kouřili cigarety, což znamená, že je pro ně platforma 1 přijatelnou a uspokojující alternativou.³⁰

OBRÁZEK 13

Koncentrace nikotinu v plazmě během 60 minut po vykouření cigarety nebo použití platformy 1.



³⁰Brossard, P., et al. (2017). Nicotine pharmacokinetic profiles of the Tobacco Heating System 2.2, cigarettes and nicotine gum in Japanese smokers. *Regul Toxicol Pharmacol* 89: 193-199.

VĚDĚLI JSTE?

Nikotin se přirozeně vyskytuje v rostlinách tabáku a v podstatně nižším množství v některých dalších rostlinných druzích. Při hoření tabáku přechází nikotin do kouře.

Nikotin může vykazovat akutní toxicitu při požití nebo vstřebání, k tomu však dochází až při mnohem vyšší koncentraci, než jaké jsou uživatelé vystaveni při běžném užívání tabáku nebo výrobků obsahujících nikotin. Nikotin také může zvýšit srdeční tep a krevní tlak.

Při vdechování tabákového kouře se nikotin vstřebává plicemi do krevního oběhu, kterým se přibližně za 10–20 sekund dostává do mozku. V mozku se nikotin váže na specifické receptory a napodobuje účinky acetylcholinu, což je chemická látka přirozeně se vyskytující v mozku. Takto aktivované receptory následně ovlivňují v mozku tzv. centrum potěšení, což může být důvodem pro subjektivní příjemné pocity spojené s kouřením, ale také možnou příčinou vzniku závislosti.

Nikotin ovlivňuje rovněž další části těla, jako je srdce a cévy. Fyziologické účinky nikotinu na mozek a tělo jsou krátkodobé a vratné.

„Onemocnění a smrt způsobují především toxiny a karcinogeny obsažené v tabákovém kouři, nikoliv samotný nikotin.“ National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Smoking: harm reduction; Public health guideline (2013)

Nikotin používaný ve farmaceutických výrobcích (pro substituční nikotinovou terapii – NRT) i v elektronických cigaretách se obvykle získává z tabáku. Je sice možné vyrobit i syntetický nikotin, tento proces je nicméně finančně nákladný. Existují určité osoby, které by výrobky obsahující nikotin neměly používat. Tabák a výrobky obsahující nikotin by neměli užívat nezletilí a ani by k nim neměli mít přístup. Nikotinové výrobky by neměly užívat osoby, které nejsou na nikotin zvyklé. Nikotinové výrobky by neměly užívat těhotné a kojící ženy. Výrobky obsahující nikotin by také neměli užívat lidé, kteří trpí srdečním onemocněním nebo je u nich riziko vzniku tohoto onemocnění, diabetici, osoby s epilepsií nebo trpící záchvaty křečí. Odborníci, včetně vedoucího Úřadu pro zdravotnictví USA (U.S. Surgeon General) a Královského kolegia lékařů ve Velké Británii (UK Royal College of Physicians), souhlasí s tím, že nikotin, přestože je návykovou látkou a jeho užívání není bez rizika, nepředstavuje primární příčinou vzniku onemocnění souvisejících s kouřením. Onemocnění související s kouřením, jako je rakovina plic, kardiovaskulární onemocnění a rozedma plic, jsou vyvolána především inhalací škodlivých chemických látek, které se z velké části vytvářejí při spalování tabáku. Nikotin tedy není primární příčinou rozvoje těchto onemocnění.

KAPITOLA 4: KLINICKÉ HODNOCENÍ POKRAČOVÁNÍ

SNÍŽENÍ EXPOZICE ŠKODLIVÝM CHEMICKÝM LÁTKÁM

V 5denních a 90denních klinických studiích se hodnotily biomarkery v krvi a moči v souvislosti se snížením expozice vybraným škodlivým látkám.

Zjistili jsme, že hladiny 15 biomarkerů expozice byly u účastníků studie, kteří zcela přešli na platformu 1, srovnatelné s hladinami pozorovanými u těch, kteří abstinovali po celou dobu trvání studie. V obou případech byly naměřené hladiny statisticky významně nižší v porovnání s hladinami těchto biomarkerů u účastníků, kteří během studie dál pokračovali v kouření cigaret.^{31,32}

OBRAZEK 14

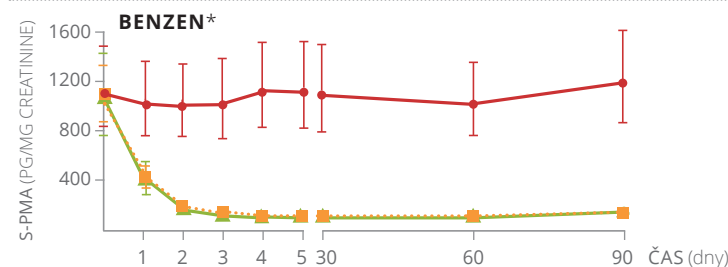
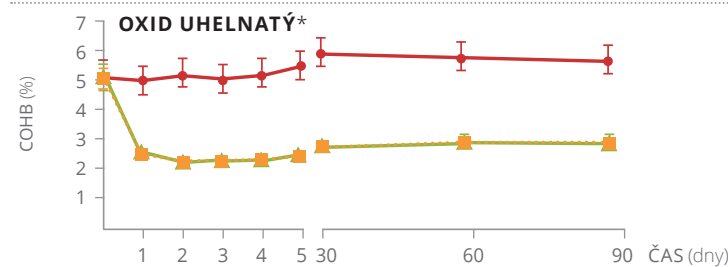
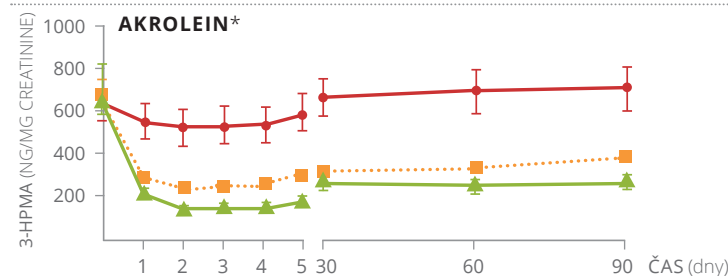
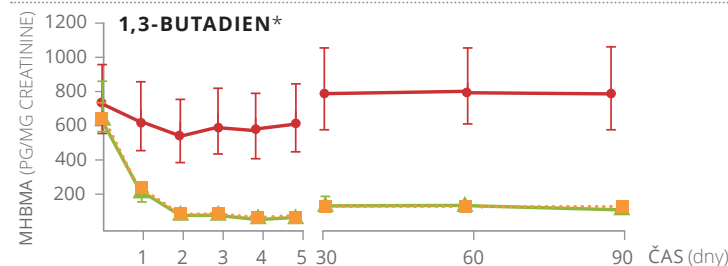
Vliv přechodu na platformu 1 nebo vliv abstinence od kouření na hladiny biomarkerů expozice u čtyř vybraných HPHC. Sledovali jsme celkem 15 biomarkerů, přičemž u všech byl pozorován shodný trend. Srovnatelné výsledky ukázala také obdobná studie realizovaná v USA (NCT01989156).

KUŘÁCI, KTEŘÍ BĚHEM STUDIE ZCELA PŘEŠLI NA PLATFORMU 1, BYLI VYSTAVENI VÝZNAMNĚ NIŽŠÍM KONCENTRACÍM ŠKODLIVÝCH CHEMICKÝCH LÁTEK V POROVNÁNÍ S KUŘÁKY NADÁLE POKRAČUJÍCÍMI V KOUŘENÍ CIGARET.

31 Lüdicke, F., et al. (2018). Effects of switching to the Tobacco Heating System 2.2 menthol, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on biomarkers of exposure: a randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 1). *Nicotine Tob Res* 20(2): 161-172.

32 Our clinical studies are registered on www.clinicaltrials.gov. The ID of the presented study is: NCT01970995.

* Levels of biomarkers detected (3-month study in Japan).



● cigareta ▲ abstinence ■ platforma 1





POZITIVNÍ VLIV NA ZDRAVÍ KUŘÁKŮ

V rámci šestiměsíční klinické studie hodnotící odpověď na expozici doplněnou o šestiměsíční prodlouženou fázi byly hodnoceny cílové parametry související s mírou klinického rizika (CRE, tj. hodnocení biologické reakce), u kterých je známo, že je kouření negativně ovlivňuje, a u nichž se na základě již publikovaných údajů očekává zlepšení při abstinenci od kouření.

Po přechodu z kouření cigaret na používání platformy 1 bylo po šesti měsících pozorováno zlepšení všech parametrů CRE, což bylo v souladu s očekávanými výsledky při abstinenci od kouření (dle publikovaných údajů), a většina zlepšení byla statisticky významná. Údaje ze šestiměsíční prodloužené fáze studie jsou v současné době revidovány.^{33,34}

³³ Lüdicke, F., et al. (2019). Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate Modified Risk Tobacco Product: A randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 28(11): 1934-1943.

³⁴ The ID of the presented study is: NCT02396381.

OBRÁZEK 15

Zlepšení parametrů CRE týkajících se onemocnění souvisejících s kouřením po přechodu na platformu 1.

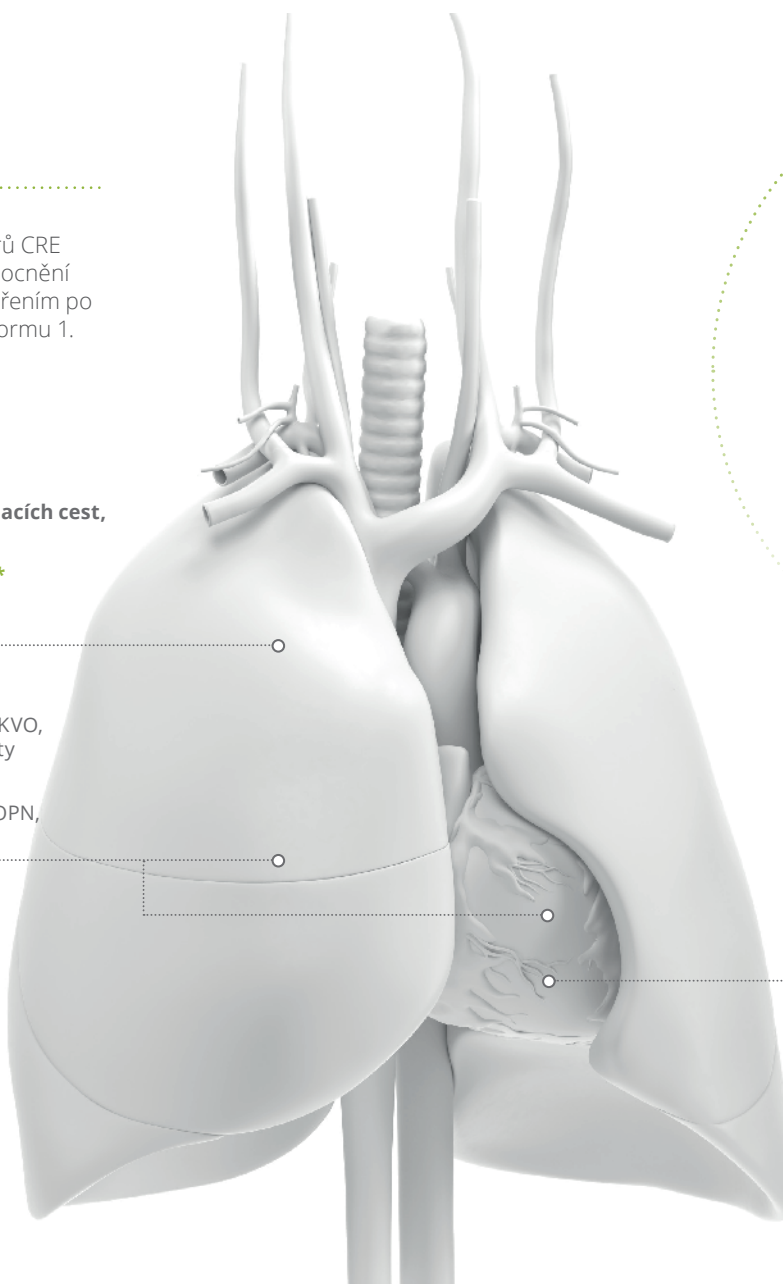
- ✓ **FEV₁***
poškození dýchacích cest,
CHOPN
- ✓ **Celkem NNAL***
genotoxicita,
malignity
- ✓ **8-epi-PGF_{2α}***
oxidační stres, KVO,
CHOPN, malignity
- ✓ **WBC***
zánět, KVO, CHOPN,
malignity

KLINICKÉ
VÝSLEDKY
UKAZUJÍ, ŽE
PŘECHOD NA
PLATFORMU 1
MŮŽE MÍT
POZITIVNÍ VLIV NA
ZDRAVÍ KUŘÁKŮ.

- ✓ **COHb***
akutní účinky, KVO
- ✓ **sIC AM-1***
dysfunkce endotelu,
KVO
- ✓ **11-DT X-B2***
srážlivost krve, KVO
- ✓ **HDL-C***
metabolismus lipidů,
KVO

✓ Změny srovnatelné s účinkem abstinence od kouření.

* Statisticky významná změna v porovnání s pokračujícím kouřením.



KAPITOLA 4: VNÍMÁNÍ A CHOVÁNÍ

ZÁMĚR POUŽÍVAT

Realizovali jsme několik průzkumných a dotazníkových studií s cílem posoudit vliv nabídky bezdýmných výrobků na:

1. chování při užívání tabáku u dospělých kuřáků,
2. iniciaci užívání tabáku mezi dospělými nekuřáky,
3. porozumění sdělení o výrobku a vnímání rizik ze strany spotřebitelů.

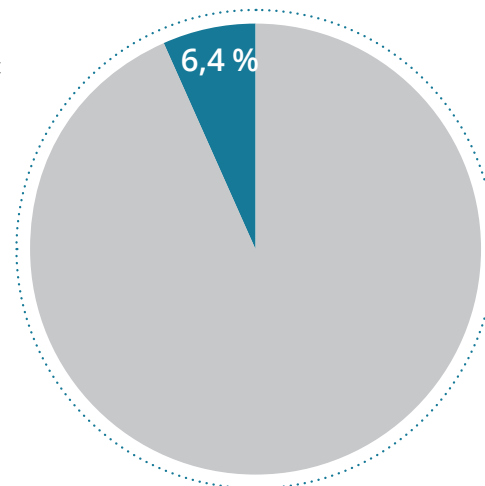
Naše studie vnímání a chování realizované v USA před uvedením výrobků na trh ukázaly, že záměr používat platformu 1 vyjádřil pouze nízký podíl nekuřáků (6,4 %) v porovnání s významně vyšším podílem stávajících dospělých kuřáků (téměř 39 %).

Prokázali jsme také, že kuřáci správně chápou, že přechod k užívání platformy 1 představuje menší riziko v porovnání s pokračováním v kouření cigaret. Zároveň jsme také prokázali, že si uvědomují, že používání platformy 1 není bez rizika.

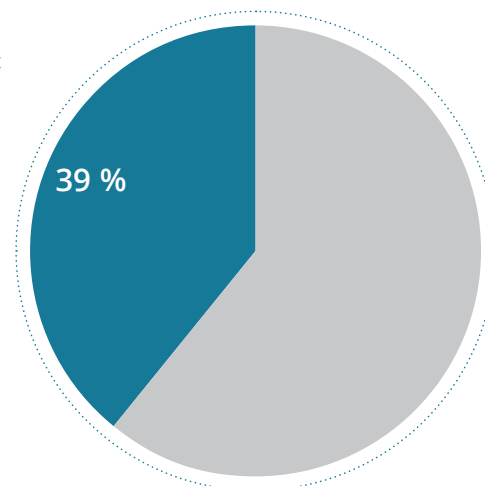
PROKÁZALI JSME, ŽE KUŘÁCI SPRÁVNĚ CHÁPOU, ŽE PŘECHOD K UŽÍVÁNÍ PLATFORMY 1 PŘEDSTAVUJE MENŠÍ RIZIKO V POROVNÁNÍ S POKRAČOVÁNÍM V KOUŘENÍ CIGARET.

NEKUŘÁCI

mající záměr používat platformu 1 (6,4 %)

**KUŘÁCI**

mající záměr používat platformu 1 (39 %)



KAPITOLA 4: DLOUHODOBÉ HODNOCENÍ

VÝHRADNÍ POUŽÍVÁNÍ PLATFORMY 1 VĚTŠINOU KUŘÁKŮ, KTEŘÍ K NÍ PŘEŠLI

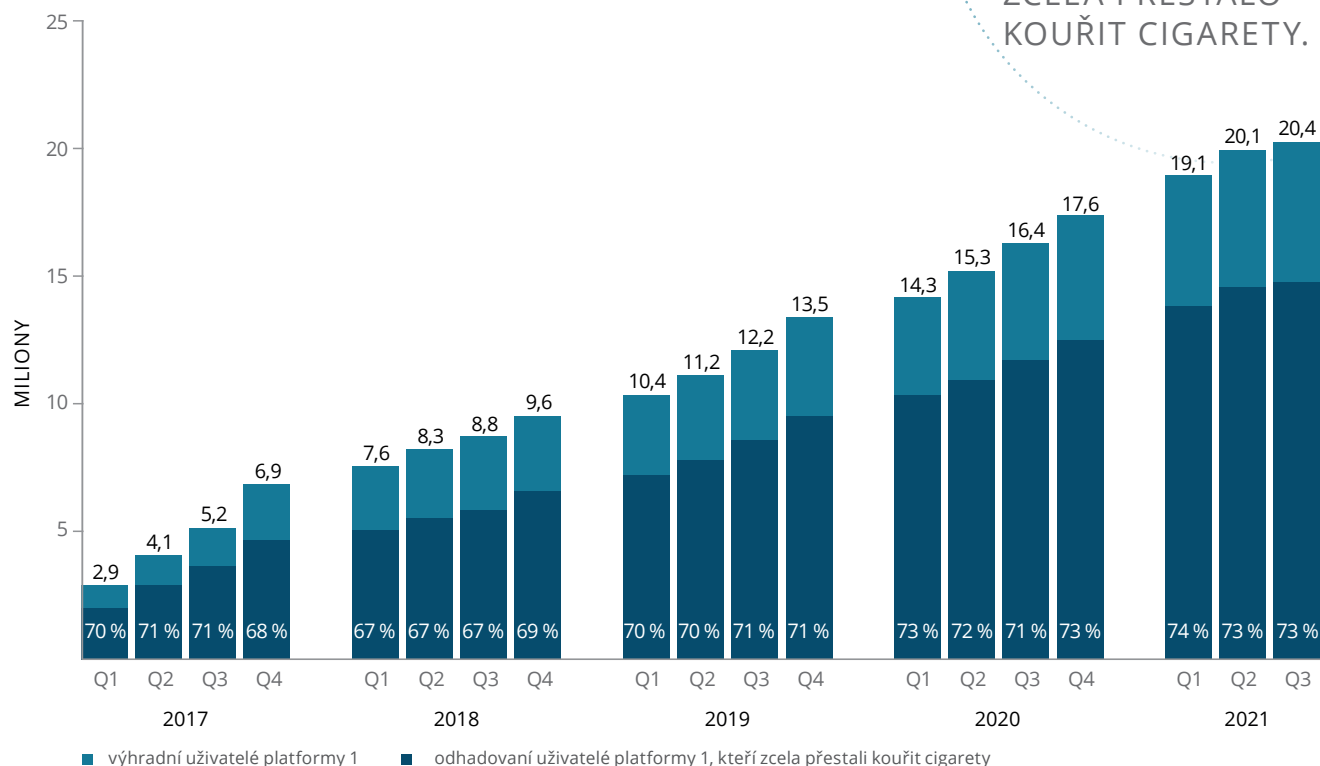


V rámci našeho dlouhodobého hodnocení jsme realizovali několik průřezových studií zahrnujících dospělou populaci z Japonska, kde máme nejrozvinutější trh nabízející platformu 1. Studie byly prováděny ve čtyřech vlnách ročně, přičemž v současné době máme k dispozici výsledky za první dva roky.

Z těchto studií vyplývá, že přibližně 70 % uživatelů platformy 1 používá tento výrobek buď výhradně, nebo v kombinaci s jinými bezdýmnými výrobky. Míra iniciace kouření u dosavadních nekuřáků a míra recidivy u abstinujících kuřáků se navíc pohybuje v nízkých jednociferných hodnotách. Neustále sledujeme zpětnou vazbu od spotřebitelů, abychom zjistili potenciální rizika týkající se bezpečnosti a nežádoucích účinků na zdraví spotřebitelů v souvislosti s používáním bezdýmných výrobků.

OBRÁZEK 16

Celosvětový počet kuřáků, kteří přešli na používání platformy 1.*



K červnu 2021 začalo používat
PLATFORMU 1
CELOSVĚTOVĚ
více než
20,1 MILIONU**
SPOTŘEBITELŮ,
z nichž přibližně
14,7 MILIONU (73 %)**
ZCELA PŘESTALO
KOUŘIT CIGARETY.

* Zdroj: PMI Financials or estimates, Platform 1 (P1) user panels and PMI Market Research. Stav k červnu 2021.

** Uživatelé P1, kterým výrobek PMI Heatstick zajistil alespoň 5 % jejich denní spotřeby tabáku za posledních 7 dní.

*** Uživatelé P1, kteří zcela přestali kouřit cigarety a kterým výrobek PMI HeatStick zajistil alespoň 70 % jejich spotřeby zahřívávaného tabáku za posledních 7 dní.

5

NEZÁVISLÉ STUDIE A HODNOCENÍ

VALIDACE NAŠEHO VÝZKUMU



NEZÁVISLÉ STUDIE A HODNOCENÍ

Množství našich vědeckých poznatků týkajících se platformy 1 bylo během posledních let potvrzeno řadou nezávislých studií.

Obsah této části

40 Nezávislé studie a hodnocení



KAPITOLA 5

NEZÁVISLÉ STUDIE A HODNOCENÍ

Mnoho vládních orgánů si nechalo zpracovat rešerše publikovaných údajů nebo realizovalo vědecký výzkum zahříváných tabákových výrobků, na jejichž základě bylo zjištěno, že uživatelé těchto výrobků jsou vystaveni působení významně nižších koncentrací škodlivých chemických látek.

* IQOS je obchodní značka, pod kterou se platforma 1 prodává.

- ³⁵ Public Health England (2018). Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England.
- ³⁶ U.K. Committee on Toxicity (2017). Statement on the toxicological evaluation of novel heat-not-burn tobacco products.
- ³⁷ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/National Institute for Public Health and the Environment (2018). Nieuwsoortige tabaksproducten die worden verhit.
- ³⁸ Slob, W., et al. (2020). A method for comparing the impact on carcinogenicity of tobacco products: A case study on heated tobacco versus cigarettes. *Risk Analysis* 40(7): 1355-1366.
- ³⁹ Mallock, N., et al. (2018). Levels of selected analytes in the emissions of "heat not burn" tobacco products that are relevant to assess human health risks. *Arch Toxicol* 92(6): 2145-2149.
- ⁴⁰ U.S. Food and Drug Administration (2018). FDA Briefing Document – January 24-25, 2018 Meeting of the Tobacco Products Scientific Advisory Committee (TPSAC) on the Modified Risk Tobacco Product Applications (MRTPAs) MR-0000059-MR0000061 Philip Morris Products S.A.
- ⁴¹ U.S. Food and Drug Administration (2019). Premarket Tobacco Product Marketing Order TPL (Technical Project Lead Review); PM0000424-79.
- ⁴² U.S. Food and Drug Administration (2020). Scientific Review of Modified Risk Tobacco Product Application (MRTPA) Under Section 911(d) of the FD&C Act - Technical Project Lead.

PUBLIC HEALTH ENGLAND (PHE)³⁵

2018: Agentura Public Health England (PHE) provedla přezkoumání důkazů týkajících se e-cigaret a zahříváných tabákových výrobků a konstatovala, že zahříváné tabákové výrobky pravděpodobně snižují expozici uživatelů a okolních osob škodlivým sloučeninám v porovnání s cigaretami. Agentura PHE rovněž uvedla, že dostupné důkazy naznačují, že zahříváné tabákové výrobky mohou být podstatně méně škodlivé než tabákové cigarety, ale škodlivější než e-cigarety.

BRITSKÝ VÝBOR PRO TOXICITU (COT)³⁶

2017: Britský Výbor pro toxicitu provedl přezkum dostupných důkazů týkajících se dvou zahříváných tabákových výrobků, z nichž jedním byl výrobek IQOS*, a dospěl k závěru, že tyto výrobky „pravděpodobně snižují rizika pro kuřáky“.

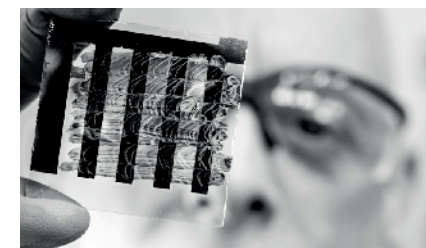
NIZOZEMSKÝ NÁRODNÍ INSTITUT PRO VEŘEJNÉ ZDRAVÍ A ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ (RIVM)

2018: Institut RIVM zveřejnil přehled základních informací o nových zahříváných tabákových výrobcích se shrnutím v anglickém jazyce. V závěru se uvádí, že „používání tyčinek HeatStick s výrobkem IQOS je zdraví škodlivé, ale pravděpodobně méně škodlivé než kouření tabákových cigaret“, a to na základě vlastního stanovení chemického složení aerosolu, které se „řádově shoduje s údaji uváděnými společností Philip Morris“.³⁷

2020: Institut RIVM publikoval výsledky svého výzkumu „Metoda porovnávání vlivu užívání tabákových výrobků na karcinogenitu: Případová studie srovnávající zahřívání tabáku vs. kouření cigaret“. Institut RIVM vyvinul metodu pro odhad rizika, tj. posouzení potenciální míry dopadu na lidské zdraví, u jednotlivých tabákových výrobků. V publikaci byl posuzován pravděpodobný dopad osmi karcinogenních látek na zdraví osob, které přejdou na používání výrobku IQOS, v porovnání s těmi, které pokračují v kouření cigaret. V závěrech se uvádí, že používání výrobku IQOS, ačkoliv není bez rizika, je spojeno s 10krát až 25krát nižší expozicí těmto karcinogenům, což může výrazně zlepšit jeho profil rizika.³⁸

NĚMECKÝ SPOLKOVÝ INSTITUT PRO HODNOCENÍ RIZIK (BfR)³⁹

2018: Německý Spolkový institut pro hodnocení rizik (BfR) publikoval výsledky laboratorních studií hodnotících výrobek IQOS v časopise *Archives of Toxicology*. Publikované údaje uvádějí, že institutem naměřené nižší koncentrace vybraných toxických látek „pravděpodobně vedou ke snížení expozice toxickým látkám“.



AMERICKÝ ÚŘAD PRO KONTROLU POTRAVIN A LÉČIV (FDA)

2018: Americký úřad FDA vydal informační zprávu, v níž uvedl výsledky svého přezkumu údajů podporujících používání výrobku IQOS, které poskytla společnost PMI, a dostupných publikovaných údajů o výrobku IQOS pocházejících z nezávislých zdrojů. Součástí této zprávy byla část vysvětlující výsledky měření chemického složení aerosolů z IQOS realizovaných úřadem FDA.⁴⁰

2019: Po komplexním posouzení žádosti společnosti PMI o uvedení tabákového výrobku IQOS na trh potvrdil úřad FDA, že výrobek IQOS představuje vhodný prostředek z hlediska ochrany veřejného zdraví, a autorizoval jeho prodej v USA. „Vhodný z hlediska ochrany veřejného zdraví“ znamená, že vzhledem k celkové populaci není používání nového výrobku spojeno se stejným nebo větším rizikem poškození veřejného zdraví než kouření. Úřad FDA zveřejnil podrobnou zprávu popisující postup hodnocení a závěry včetně výsledků týkajících se chemického složení aerosolů, toxikologie a nezamýšleného použití.⁴¹

2020: Úřad FDA vydal rozhodnutí o žádostech společnosti PMI o přiznání statusu tabákového výrobku s modifikovaným rizikem (Modified Risk Tobacco Product Applications – MRTPA) pro systém zahřívání tabáku IQOS. Úřad tímto shledal, že tabákový výrobek s modifikovaným rizikem ve spojení s informací o snížení míry vystavení škodlivým a potenciálně škodlivým látkám by mohl být „vhodný k podpoře veřejného zdraví a má potenciál prospěšně působit na zdraví populace jako celku“. Toto rozhodnutí následovalo po přezkoumání rozsáhlého souboru vědeckých důkazů, který společnost PMI předložila úřadu FDA v prosinci 2016 na podporu svých žádostí o přiznání statusu MRTPA.⁴²

Dosavadní výsledky více než 50 studií z nezávislých laboratoří posuzujících platformu 1 se shodují s našimi zjištěními.

2019: Výzkumníci pracující pro Americkou onkologickou společnost se domnívají, že uvedení výrobku IQOS na trh je jediným pravděpodobným důvodem, proč došlo v Japonsku k poklesu prodeje cigaret.⁴³

V rámci výzkumu realizovaného na oddělení environmentálního zdraví v japonském Národním institutu veřejného zdraví byly srovnávány vybrané chemické látky v aerosolu generovaném IQOS a v kouři z referenčních cigaret. Výsledky ukázaly významné snížení koncentrací u řady chemických látek, což je v souladu s údaji zjištěnými společností PMI.⁴⁴

Čínské národní centrum pro dohled a testování kvality tabáku, které je členem sítě tabákových laboratoří WHO, zveřejnilo nezávislou studii porovnávající škodlivé chemické látky obsažené v aerosolu z IQOS a v cigaretovém kouři, jejíž výsledky se celkově shodovaly s výsledky společnosti PMI.⁴⁵

Jeden z předních ukrajinských výzkumných ústavů realizoval šestiměsíční klinickou studii hodnotící výrobek IQOS, jejíž výsledky byly publikovány v předním národním lékařském časopise Ukrainian Health. Tato studie neprokázala žádné významné nepříznivé účinky bezdýmých výrobků na jejich uživatele.⁴⁶

Výzkumníci ze skotské univerzity v St. Andrews vyhodnotili, že aerosol z výrobku IQOS má „nejméně o jeden řád nižší karcinogenní potenci v porovnání s tabákovým kouřem, nicméně má vyšší karcinogenní potenci než e-cigarety“.⁴⁷

Pasquale Caponnetto, Marilena Maglia, Gaetano Prosperini, Barbara Busà a Riccardo Polosa realizovali první nezávislou studii posuzující koncentrace oxidu uhelnatého ve vydechaném vzduchu (eCO) po použití dvou zahřívání tabákových výrobků (HTP), které byly nedávno uvedeny na trh, a výsledky publikovali v časopise Respiratory Research. Cílem této randomizované zkřížené studie bylo stanovit koncentrace markeru spalování (eCO), kterému byli exponováni účastníci studie po použití dvou HTP, a porovnat tyto expozice s cigaretami vlastní značky, kterou účastníci kouřili. Studie během inhalačního testování nezjistila u posuzovaných HTP zvýšení hodnot eCO u žádného z účastníků studie.⁴⁸

Kardiolog K. Farsalinos, který je předním vědeckým pracovníkem zabývajícím se posuzováním e-cigaret, publikoval v časopise Addiction své výsledky týkající se výrobku IQOS, v nichž ukázal, že výrobek IQOS emituje nižší množství karbonylů než komerční cigarety, ale vyšší než e-cigarety.⁴⁹

- ⁴³ Stoklosa, M., et al. (2020). Effect of IQOS introduction on cigarette sales: evidence of decline and replacement. *Tob Control* 29: 381-387.
- ⁴⁴ Bekki, K., et al. (2017). Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH* 39(3): 201-207.
- ⁴⁵ Li, X., et al. (2019). Chemical analysis and simulated pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 compared to conventional cigarettes. *Nicotine Tob Res* 21(1): 111-118.
- ⁴⁶ Kvasha, E.A., et al. (2017). Evaluation of the impact of electronic nicotine delivery systems on the risk of cardiovascular diseases based on endothelial function and its determining factors. health-ua.com.
- ⁴⁷ Stephens, W. E. (2018). Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control* 27(1): 10-17.
- ⁴⁸ Caponnetto, P., et al. (2018). Carbon monoxide levels after inhalation from new generation heated tobacco products. *Respir Res* 19(1): 164.
- ⁴⁹ Farsalinos, K. E., et al. (2018). Carbonyl emissions from a novel heated tobacco product (IQOS): comparison with an e-cigarette and a tobacco cigarette. *Addiction* 113(11): 2099-2106.

6 FAKTA A ÚDAJE

SEZNÁMTE SE SVĚDECKÝMI POZNÁTKY

Náš model tvorby hodnoty popisuje, co děláme a jak rozdělujeme naše zdroje, abychom naši společnosti i zainteresovaným stranám nabídli dlouhodobou hodnotu.

NAŠE MISE

Pomoci co nejrychleji skoncovat s kouřením.

CO PRO TO DĚLÁME

Nahrazujeme cigarety méně škodlivými tabákovými a nikotinovými výrobky, jež představují pro kuřáky, kteří by jinak i nadále kouřili, menší riziko.

Obsah této části

44 Přesvědčte se o faktech sami

+930

vědců, inženýrů, techniků a pomocného personálu pracujících na našich bezdýmných výrobcích.

120 milionů USD

investováno společností PMI do výstavby skvělého centra „Cube“ pro výzkum a vývoj v Neuchâtelu (Švýcarsko).

8,1 miliardy USD

investováno od roku 2008 společností PMI do vývoje, vědeckých poznatků, výroby, komercializace a neustálých inovací bezdýmných výrobků.

30

vědních a technických oborů zahrnujících mimo jiné materiálové vědy, spotřební elektroniku, klinické vědy a systémovou toxikologii.

495 milionů USD

celkových nákladů na výzkum a vývoj.

30

partnerů v oblasti výzkumu a technologií po celém světě.

1300

patentů na bezdýmné technologie udělených pěti největšími světovými úřady pro ochranu duševního vlastnictví (IP5, kumulativně)*.

99 %

z celkových výdajů na výzkum a vývoj bylo v roce 2020 věnováno na bezdýmné výrobky.

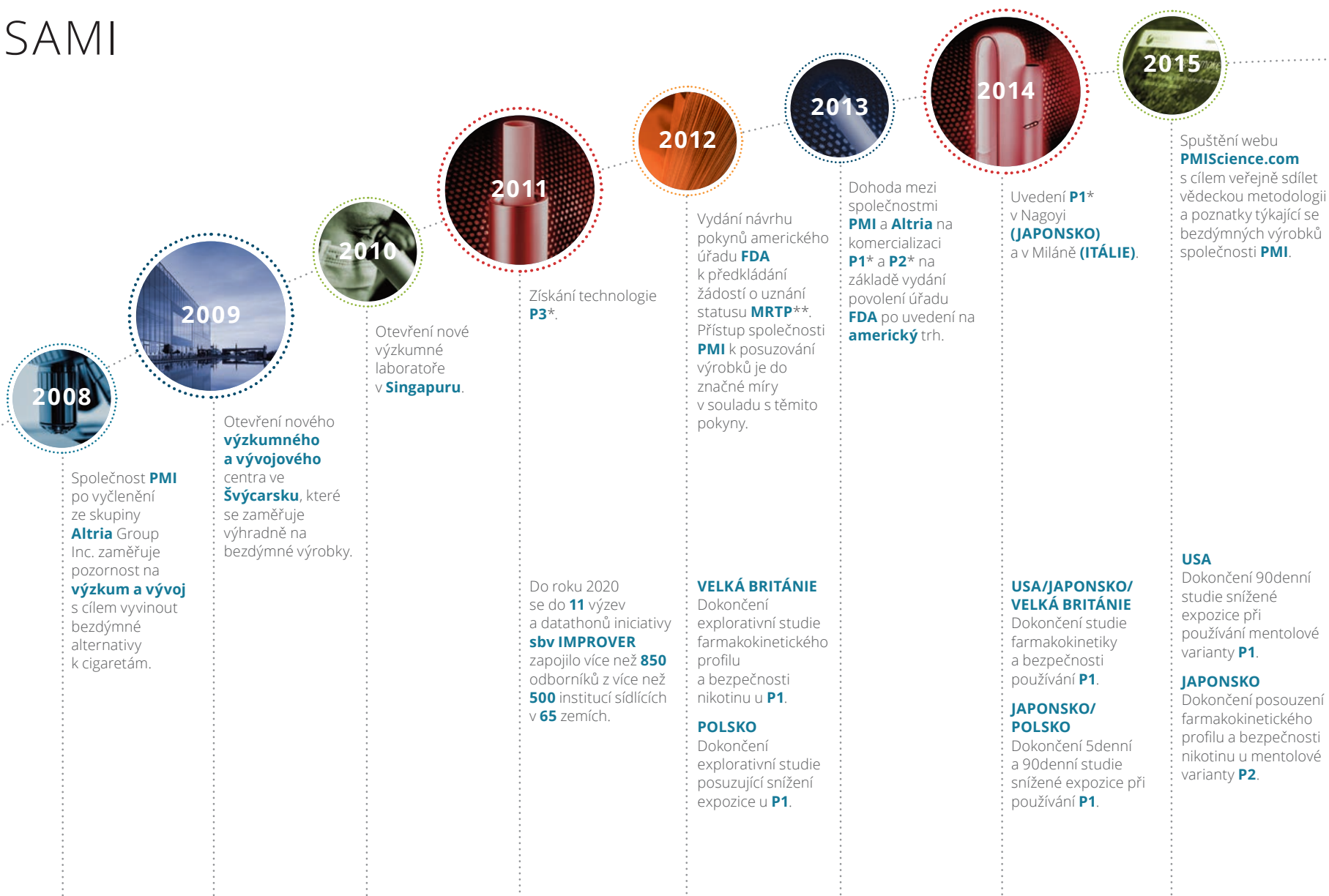
418

vědeckých publikací společnosti PMI od roku 2008 – většina veřejně přístupných.

* Jurisdikcemi IP5 jsou Evropa (patenty udělené Evropským patentovým úřadem), Čína, Jižní Korea, Japonsko a USA.

KAPITOLA 6

PŘESVĚDČTE SE O FAKTECH SAMI



* **P1**: Platform 1 (heated tobacco) – commercialized as /QOS. **P2**: Platform 2 (heated tobacco). **P3**: Platform 3, a nicotine-based electronic-free product. **P4**: Platform 4 (e-vapor) – commercialized as /QOS Mesh, VEEV.

** **MRTP**: Modified Risk Tobacco Product.



2016

Společnost **PMI** oznamuje, že je jejím cílem „**přesvědčit všechny stávající dospělé kuřáky, kteří by i nadále kouřili, aby co nejdříve přešli na bezdýmné výrobky**“.

Americkému úřadu **FDA** byla předložena žádost o příznání statusu **MRTP** pro **P1**, která by po vydání povolení o uvedení na trh umožnila nabízet **P1** ve spojení s informací o relativním snížení rizika v porovnání s kouřením cigaret.

Hodnocení **P1** bylo zveřejněno jako příloha časopisu Regulatory Toxicology and Pharmacology.

POLSKO

Dokončení 5denní studie snížené expozice při používání **P2**.

NOVÝ ZÉLAND

Dokončení explorativní studie farmakokinetického profilu a bezpečnosti nikotinu u **P3**.

USA

Dokončení testu přijatelnosti **P3** pro uživatele.



2017

Spuštění nových firemních webových stránek, které odrážejí závazek společnosti **PMI** přejít od výroby cigaret k **bezdýmným výrobkům**.

Pilotní testování **P2** v Dominikánské republice.

USA

Dokončení 26týdenní studie s 26týdenní prodlouženou fází posuzující biologické a funkční změny u zdravých kuřáků při přechodu na **P1**.

POLSKO

Dokončení 90denní studie snížené expozice při používání **P2**.

USA

Dokončení explorativní studie farmakokinetického profilu a bezpečnosti nikotinu u **P4**.



2018

Uvedení **P4*** na trh v Londýně (**VELKÁ BRITÁNIE**).

Společnost **PMI** vynaložila na své bezdýmné výrobky **92 %** výdajů na výzkum a vývoj a **60 %** všech komerčních výdajů.

Spuštění online platformy **INTERVALS** poskytující prostor pro nezávislou spolupráci třetích stran a analýzu dat z hodnotících studií.

JAPONSKO

Dokončení studie hodnotící pasivní expozici v reálném životě při používání **P1**.

ŠVÝCARSKO

Studie bezpečnosti a snášenlivosti posuzující farmakokinetický a farmakodynamický profil nikotinu při používání **P3**.



2019

Americký úřad **FDA** schválil prodej **P1** v **USA**.

JAPONSKO

Dokončení studie posuzující vliv přechodu od kouření cigaret na používání **P1** na léčbu paradentózy.



2020

Americký úřad **FDA** povolil prodej **P1** pod označením „tabákový výrobek s modifikovaným rizikem“ a uvedl, že úplný přechod na používání **P1** snižuje míru vystavení organismu škodlivým a potenciálně škodlivým chemickým látkám.



2021

Celosvětově více než **20,1 milionu** uživatelů **P1**, z nichž přibližně **14,7 milionu (73 %)** zcela přestalo kouřit.



2025

Naším cílem je, aby **40 milionů** kuřáků cigaret přešlo na naše bezdýmné výrobky.

SLOVNÍK POJMŮ A ZKRATKY

AEROSOL

Aerosol je suspenze jemných pevných částic nebo kapiček kapaliny v plynu (obvykle vzduchu). Cigarety vytvářejí aerosol ve formě kouře, který je výsledkem spalování (hoření) tabáku a obsahuje pevné částice na bázi uhlíku. Zatímco kouř je aerosol, ne všechny aerosoly musí být kouřem.

Bezdymné výrobky od společnosti PMI neprodukuje kouř, protože v nich nedochází k hoření tabáku. V těchto výrobcích se namísto toho vytváří aerosol obsahující nikotin, a to buď zahříváním tabáku, nebo jinou technologií, která nezahrnuje hoření.

Spotřebitelé obvykle označují aerosol vytvářený výrobky se zahříváním tabákem nebo jinými výrobky obsahujícími tabák termínem „pára“.

BIOMARKERY EXPOZICE

Slouží k indikaci expozice potenciálně nebezpečným látkám. V našem případě může být biomarkerem, který se stanovuje v biologických tekutinách nebo tkáních, složka či metabolit z cigaretového kouře. Biomarkery expozice dokážou poskytnout informace o interní dávce, která představuje množství dané složky přijaté organismem uživatele.

CÍLOVÉ PARAMETRY KLINICKÉHO RIZIKA (CRE)

Jedná se o markery klinického rizika, které byly vybrány a hodnoceny v rámci klinické studie. Markery klinického rizika představují měřitelnou změnu v biochemických a fyziologických parametrech (orgány, tkáně, buňky) nebo funkčním chování organismu, která je spojena s poškozením zdraví nebo s onemocněním. Tyto biomarkery indikují reakci organismu na expozici škodlivým chemickým látkám. I když markery klinického rizika nemusí nutně způsobit uvedené zdravotní problémy, jejich přítomnost a množství mohou pomoci určit, zda u příslušné osoby hrozí nebezpečí rozvoje, nebo již dochází k rozvoji zdravotního postižení či ke vzniku onemocnění.

CHOPN

Chronická obstrukční plicní nemoc.

KVO

Kardiovaskulární onemocnění.

EXPOZICE

Expozice udává, kolik chemických látek se dostává do kontaktu s lidským organismem, laboratorními zvířaty nebo buněčnou kulturou, takže mohou být inhalovány, stráveny nebo absorbovány, a jak často a po jakou dobu k tomu dochází. Je třeba, abychom expozici lidského organismu chemickým sloučeninám dobře porozuměli, neboť může významně ovlivňovat lidské zdraví.

HPHC

Škodlivé a potenciálně škodlivé látky HPHC jsou chemické látky nebo chemické sloučeniny obsažené v tabákových výrobcích nebo v tabákovém kouři, které poškozují nebo mohou poškozovat zdraví kuřáků a nekuřáků. Americký zákon o potravinách, lécích a kosmetice (FDCA – Food, Drug, and Cosmetic Act) vyžaduje, aby výrobci i dovozci tabákových výrobků informovali o koncentracích HPHC vyskytujících se v jejich tabákových výrobcích a v tabákovém kouři.

MUTAGENICITA

Z pohledu genetiky je mutagenem fyzikální nebo chemické činidlo, které zasahuje do genetického materiálu, obvykle DNA organismu, a tím zvyšuje četnost mutací nad přirozenou úroveň pozadí.

FARMAKODYNAMIKA

Farmakodynamika je vědní obor studující mechanismus účinku léčivých látek na organismus.

FARMAKOKINETIKA

Farmakokinetika je vědní obor studující procesy, kterými je farmakologická sloučenina absorbována, distribuována, metabolizována a vylučována z organismu.

REFERENČNÍ CIGARETA 3R4F

Standardní cigareta určená pro laboratorní účely, vyvinutá Státní univerzitou v Kentucky. Současná verze je známá pod označením 3R4F a výrobci tabáku, smluvní a státní laboratoře a akademické instituce ji používají pro účely neklinického testování.

FDA

Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv.



Verze 5.3, srpen 2021

Web PMIScience.com je provozován společností Philip Morris International za účelem publikování a šíření vědeckých informací týkajících se vývoje a hodnocení výrobků s potenciálem snížit individuální riziko a škodlivost pro veřejné zdraví v souvislosti s užíváním tabáku.

PMI SCIENCE

Neuchâtel, Switzerland

www.pmiscience.com

© PMI Science, leden 2021



PMI SCIENCE
PHILIP MORRIS INTERNATIONAL