

Fundamentação científica dos Produtos de Risco Reduzido da PMI

11 de abril de 2018

*Dra. Moira Gilchrist
VP de Comunicações Públicas e Científicas
Philip Morris International*

Produtos de Risco Reduzido (“RRPs, em inglês”) é a forma como a PMI se refere a produtos que possivelmente apresentam, ou demonstram potencial para apresentar um risco reduzido para os fumantes que passam a consumir estes produtos, em alternativa aos cigarros. Os RRP da PMI encontram-se em vários estágios de desenvolvimento, avaliação científica e comercialização. Como o tabaco presente nos nossos RRP não é sujeito a combustão, são produzidas quantidades bastante inferiores de constituintes nocivos e potencialmente nocivos presentes na fumaça dos cigarros.

O objetivo é reduzir danos

Oferecendo adultos fumantes produtos que satisfazem e reduzem risco

- Fumar cria dependência e causa várias doenças graves
- Estimativas da OMS mostram que mais de **1 bilhão de pessoas** devem continuar fumando no futuro próximo*



- A redução bem sucedida de danos requer a oferta de uma série de PRRs para adultos fumantes com a meta de maximizar a aceitação entre consumidores
- A nossa ambição é liderar um amplo esforço para garantir que os produtos sem combustão substituam os cigarros para o benefício dos adultos fumantes, da sociedade, da nossa companhia e dos nossos acionistas

* <http://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/reportontrendstobaccosmoking/en/index4.html>
Figura adaptada da apresentação de Clive Bates para a Conferência de Cigarros Eletrônicos (19 de nov, 2013)

Comprovando a redução de risco: totalidade das evidências científicas

**Estudos Pós-Comercialização
e Monitoramento**

**Percepção dos Consumidores e
Avaliação de Comportamento**

Estudos Clínicos

**Avaliação Toxicológica de
Sistemas**

**Avaliação Toxicológica
Padrão**

**Aspectos Químicos e Físicos
dos Aerossol**

**Design de Produto e
Princípios de Controle**

Redução de Danos na População

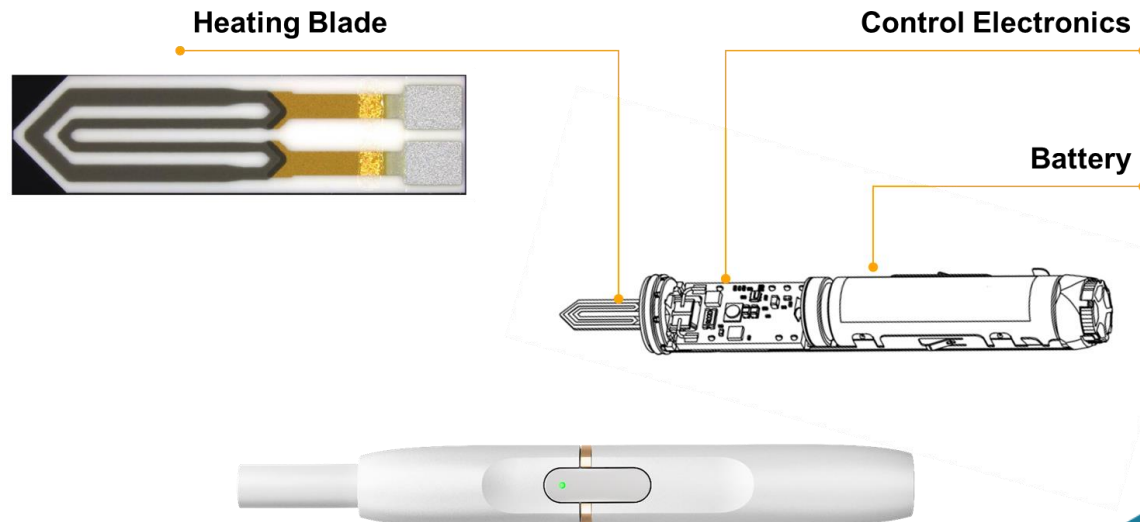
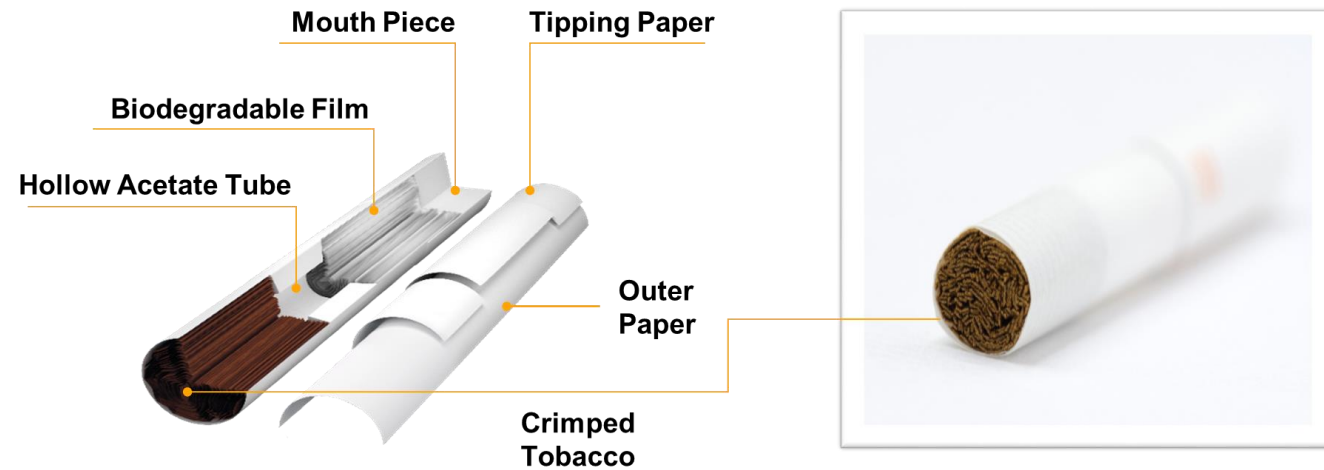
Redução de Exposição & Risco

Risco Reduzido em Modelos de Laboratório

Toxicidade Reduzida em Modelos de Laboratório

Reduzir a Formação de HPHCs

Sistema de Aquecimento de Tabaco (THS) comercializado como IQOS



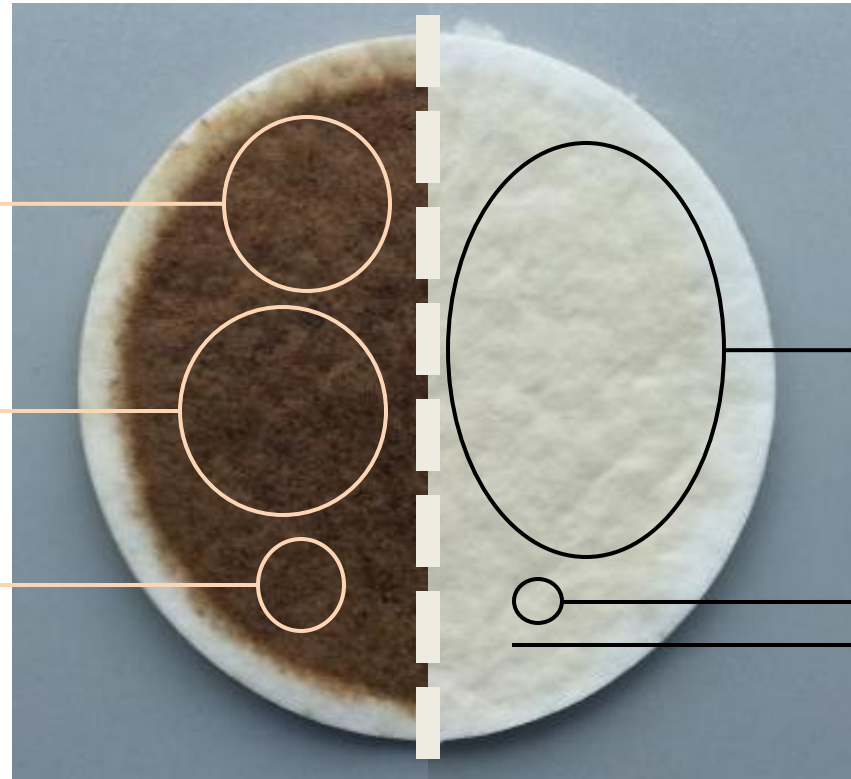
Química do Aerossol: Diferenças entre IQOS e a fumaça do cigarro



Água e glicerina
formam 50% da
massa da fumaça

Produtos tóxicos

Contém
Partículas sólidas
a base de
carbono



Água e glicerina
formam 90% da
massa do
aerossol

Produtos tóxicos
reduzidos por
>90%

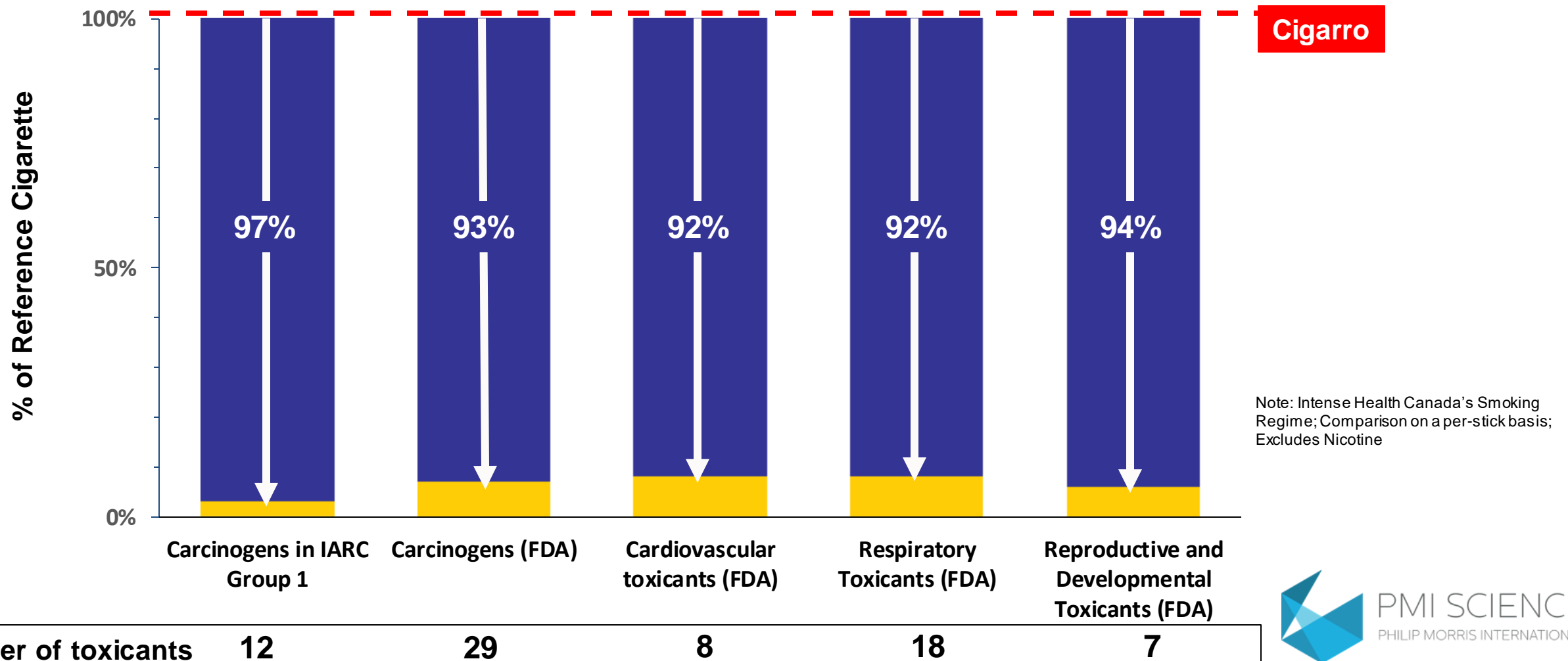
Nenhuma
partícula sólida a
base de carbono



Fumaça e aerossol coletados em um
filtro *Cambridge* usando regime
intenso de fumar do *Health Canada*

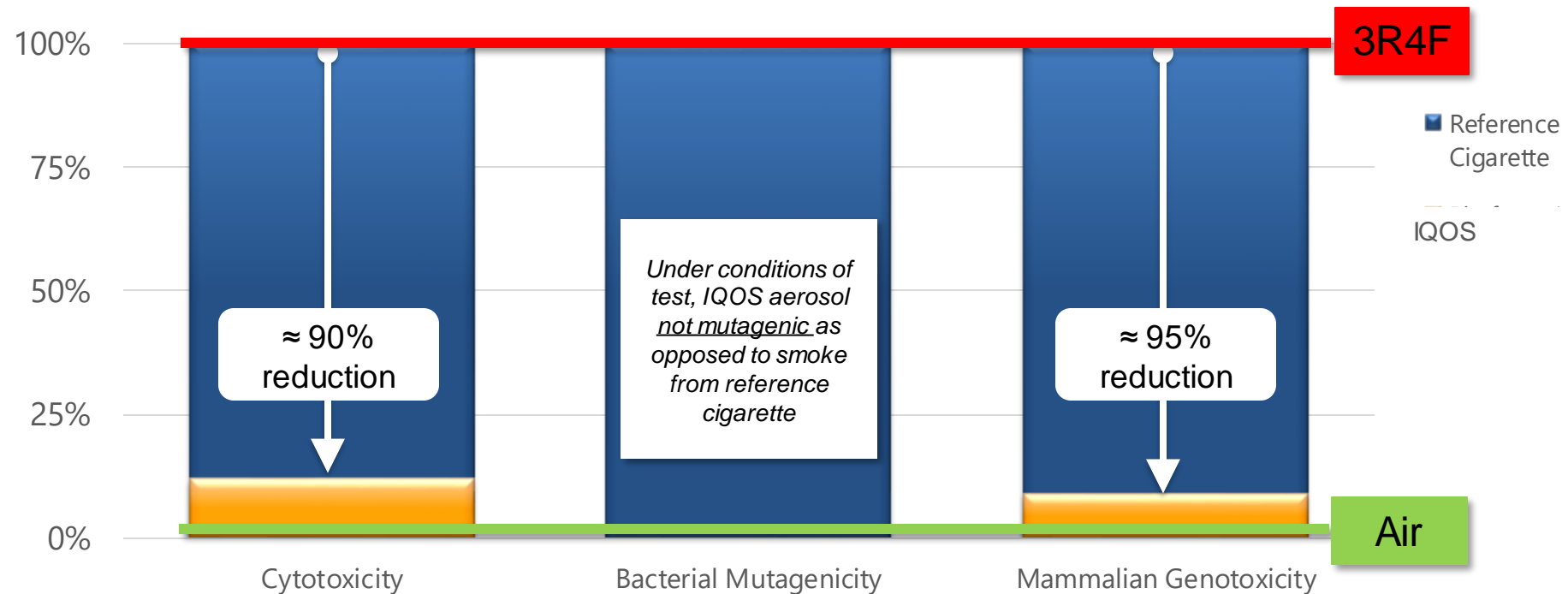
Química do Aerossol: Formação reduzida

Redução média da **formação** de componentes tóxicos danosos ou potencialmente danosos do IQOS comparada aos níveis medidos na fumaça do cigarro de referência 3R4F, por categoria de doença*



Avaliação Toxicológica: Toxicidade reduzida *In Vitro*

Redução média da **toxicidade** comparada aos níveis medidos no cigarro de referência 3R4F.
Medido utilizando Neutral Red Uptake, AMES e Mouse Lymphoma



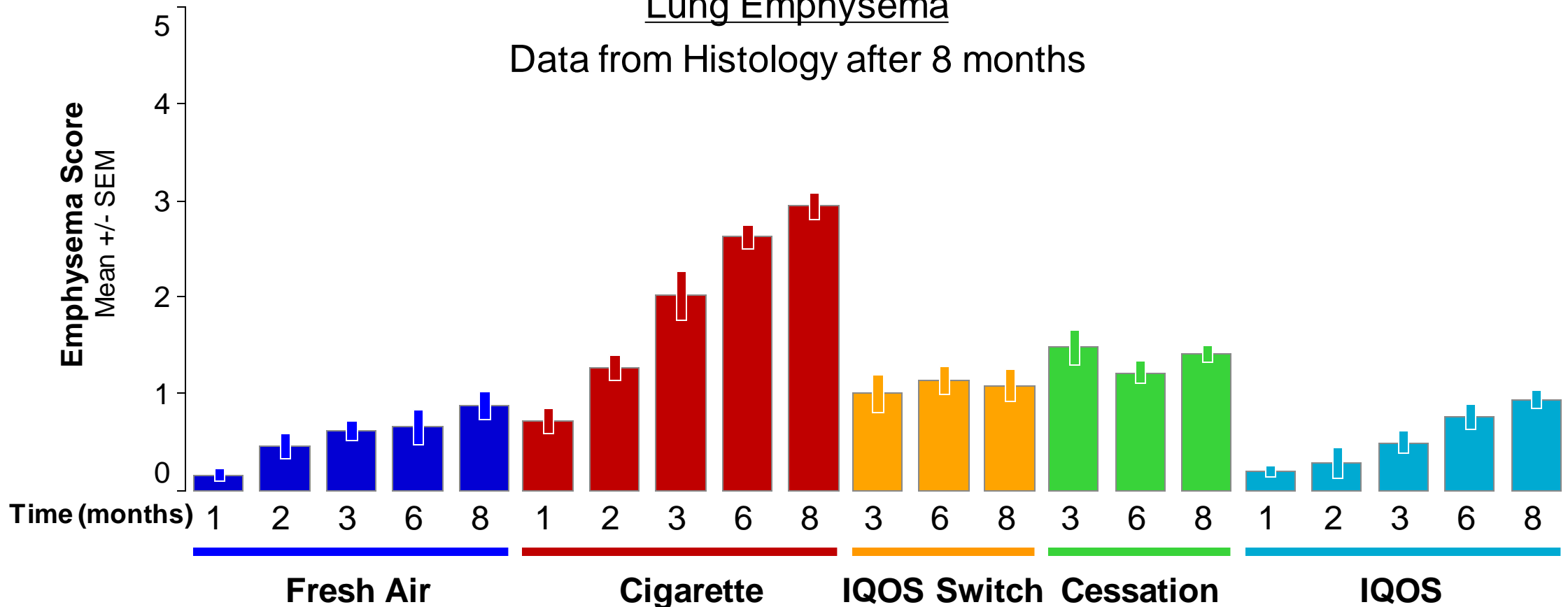
Comparison on a per-nicotine basis
Note: These data alone do not represent a claim of reduced exposure or reduced risk.
Source: PMI Research and Development

Avaliação Toxicológica: Redução do risco de doenças *In Vivo*

Disease Endpoint for COPD

Lung Emphysema

Data from Histology after 8 months

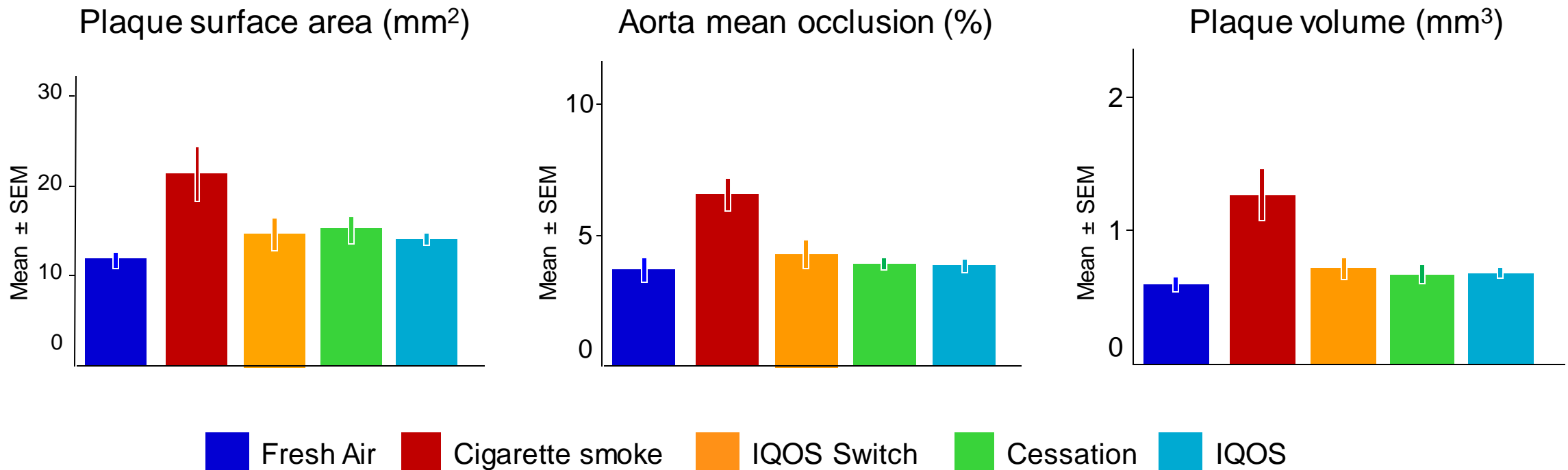


Avaliação Toxicológica: Redução do risco de doenças *In Vivo*

Disease Endpoint for CVD

Atherosclerotic Plaque in the Aortic Arch

Data from μ CT at month 7



Avaliação Clínica



Farmacocinética/
Farmacodinâmica



- Quatro estudos concluídos
Resultados completos: 1T, 2015



Exposição Reduzida:
Confinamento de
1 semana



- Dois estudos concluídos
Resultados completos: 2T, 2015



Exposição Reduzida:
3 meses ambulatorio



- Dois estudos concluídos
Resultados completos: 4T, 2015



6+6 Meses
Resposta de
Exposição

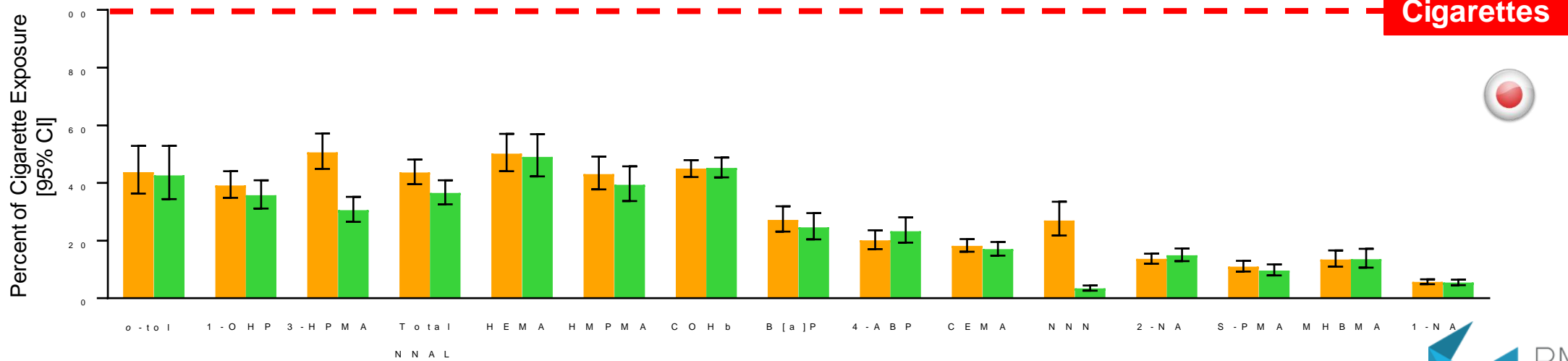
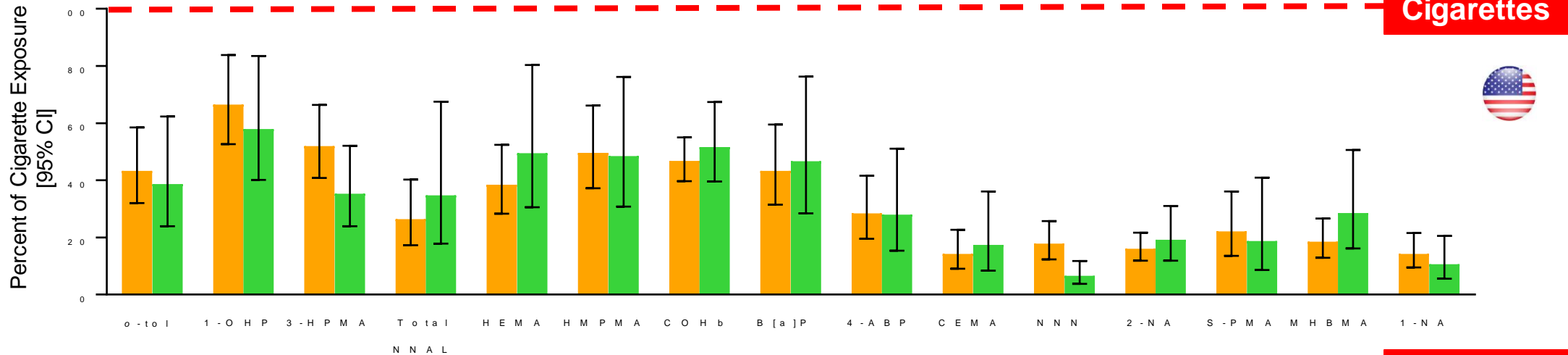


- Resultados esperados em 2018



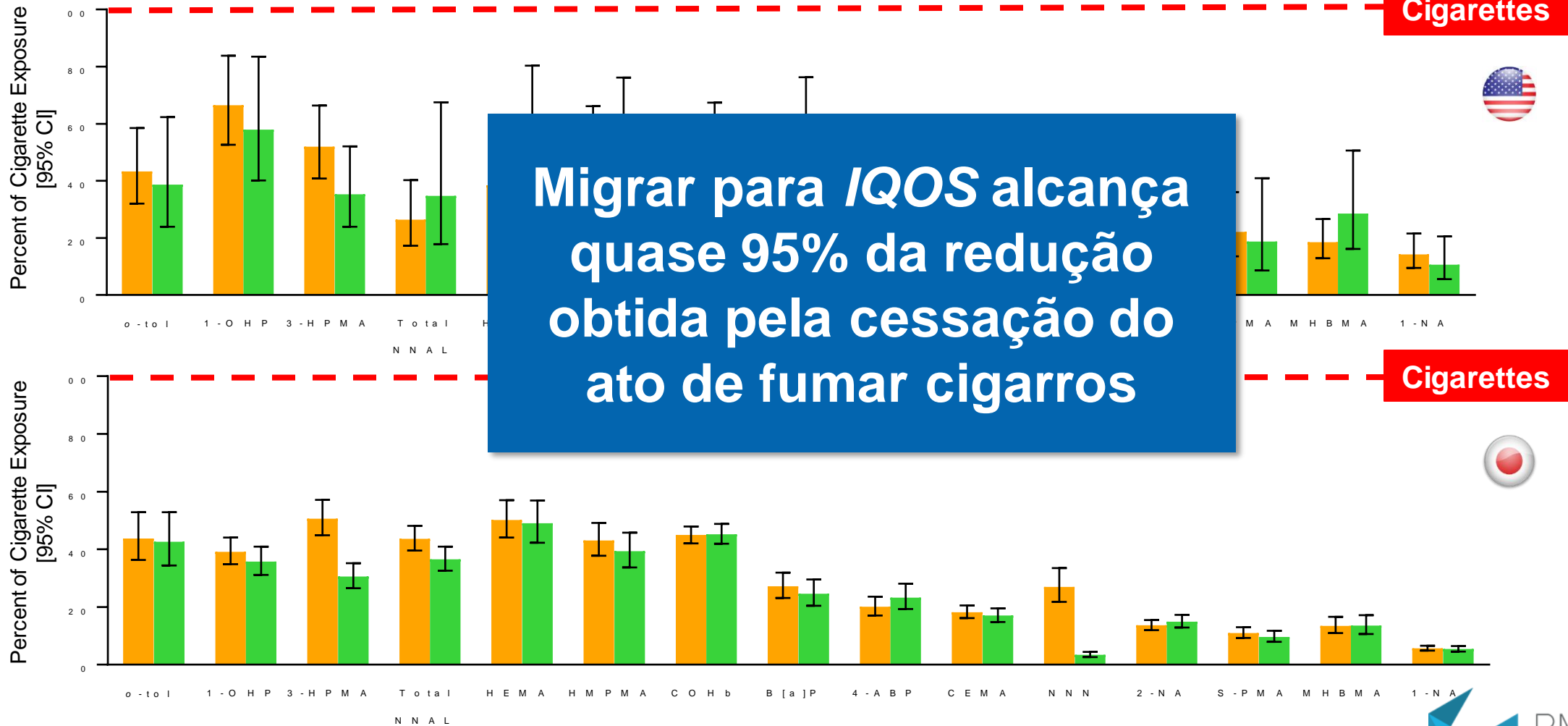
Avaliação Clínica: Exposição Reduzida

IQOS Smoking Abstinence

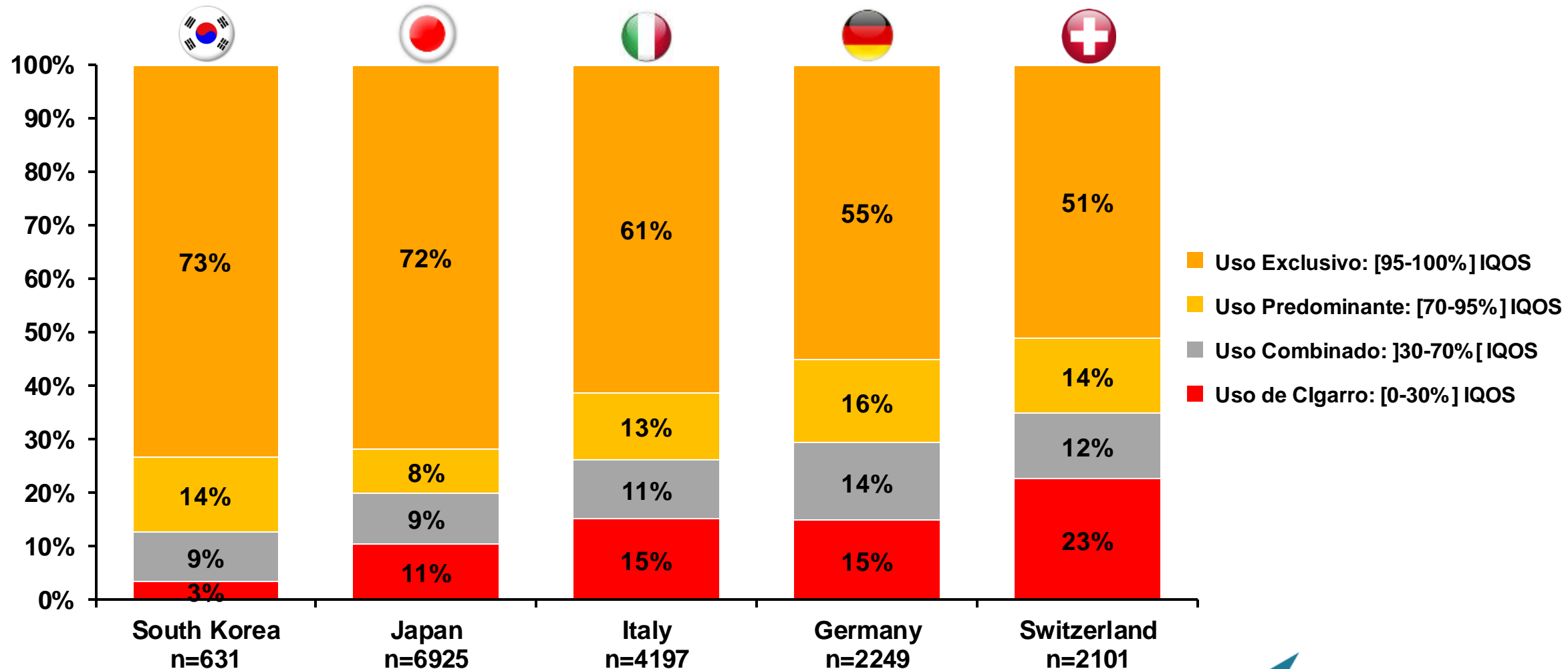


Avaliação Clínica: Exposição Reduzida

IQOS Smoking Abstinence



Padrões de Uso de IQOS no Mercado (Pesquisas de painéis de consumidores pós-mercado)



Sumário dos Resultados Científicos

Estudos Pós-Mercado e Monitoramento

- Baixíssima iniciação do uso de tabaco com IQOS (< 2%)

Percepção dos Consumidores e Avaliação de Comportamento

- Mínima interferência na intenção de parar de fumar entre adultos fumantes com intenção de parar
- Nível insignificante de interpretação errônea da percepção de risco (< 2%)

Estudos Clínicos

- Tendência semelhante encontrada na evolução de marcadores de risco clínico entre consumidores de IQOS e pessoas que pararam de fumar após 3 meses
- Migração para IQOS representa quase 95% da redução na exposição do corpo a produtos químicos prejudiciais obtida pela cessação do ato de fumar

Avaliação Toxicológica de Sistemas

- Redução do risco de doenças *in vivo*
- Toxicidade reduzida *in vivo*
- Redução de toxicidade *in vitro* acima de 90%

Avaliação Toxicológica Padrão

Aspectos Químicos e Físicos dos Aerossóis

- Redução dos níveis de compostos químicos prejudiciais acima de 90% comparados aos níveis da fumaça de um cigarro referência

Design de Produto e Princípios de Controle

- Sem combustão

Estudos Independentes de IQOS

Crescente número de estudos independentes de IQOS

Química do Aerossol



Committee on Toxicology (COT)



British American Tobacco



National Tobacco Quality Supervision and Test Center



Federal Institute for Risk Assessment (BfR)



University of Bern



National Institute of Public Health



Food & Drug Administration



Onassis Cardiac Surgery Center

Pré-clínico



British American Tobacco



UCSF

Qualidade do ar em ambientes fechados



Fondazione IRCCS Istituto Tumori



Sapienza University



Medved Research Center of Preventing Toxicology, Food and Chemical Safety

Clínico



Kazan Federal University



British American Tobacco



National Scientific Centre "M.D. Strazhesco Institute of Cardiology"

Resultados de Estudos Independentes

Química do Aerossol

Compounds Classes	Forster ¹	Farsalinos ²	Bekki and al ³	Auer and al ⁴	Li and al ⁵	Compounds per Class
ISO parameter	✓	✓	✓	✗	✓	Nicotine, TPM, Water, CO, Glycerin
Carbonyls	✓	✓	NA	✗	✓	Acetaldehyde, Acetone, Acrolein, Butyraldehyde, Crotonaldehyde, Formaldehyde, Methyl-ethyl-ketone (MEK), Propionaldehyde
Polyaromatic Hydrocarbons (PAH)	✓	NA	NA	✓	✓	Benz[a]anthracene, Benzo[a]pyrene, Dibenz[a,h]anthracene, Pyrene
Tobacco Specific Nitrosamines (TSNA)	✓	NA	✓	NA	✓	NNN, NAT, NAB, NNK
Aliphatic dienes	✓	NA	NA	NA	✓	1,3-butadiene, Isoprene
Acid derivatives	✓	NA	NA	NA	✓	Acetamide, Acrylamide, Acrylonitrile
Epoxides	✓	NA	NA	NA	NA	Ethylene oxide, Propylene oxide
Nitro compounds	✓	NA	NA	NA	NA	Nitrobenzene
Aromatic amines	✓	NA	NA	NA	✓	1-Aminonaphthalene, 2-Aminonaphthalene, 3-Aminobiphenyl, 4-Aminobiphenyl, o-Toluidine
N-heterocyclic aromatics	✓	NA	NA	NA	NA	Pyridine, Quinoline
Halogen compounds	✓	NA	NA	NA	NA	Vinyl chloride
Inorganic compounds	✓	NA	NA	NA	✓	Ammonia, Hydrogen cyanide, Nitric oxide, Nitrogen oxides
Monocyclic aromatic hydrocarbon	✓	NA	NA	NA	✓	Benzene, Styrene, Toluene
Phenols	✓	NA	NA	NA	✓	Catechol, Hydroquinone, o,m,p-cresol, Phenol, Resorcinol
Metals/elements	✓	NA	NA	NA	NA	Arsenic, Cadmium, Chromium, Lead, Mercury, Nickel, Selenium

✓ Confirm PMI reduction claim

✗ Contradictory to PMI reduction claim

1. Assessment of novel tobacco heating product heating product THP1.0 part 3: Comprehensive chemical characterization of harmful and potentially harmful aerosol emissions, Forster and al. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2017

2. Farsalinos presentation given at the Global Forum on Nicotine, Warsaw 2017

3. Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes, Bekki and al., *J UOEH*, 2017

4. Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name, Auer and al., *JAMA Internal Medicine*, 2017

5. Chemical Analysis and Simulated Pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 Compared to Conventional Cigarette, Xiangyu Li and al. *Nicotine & Tobacco Research*, January 2018

- O IQOS causa dependência e não é livre de riscos. No entanto, a totalidade das evidências científicas a respeito do IQOS demonstra que a substituição do cigarro pelo IQOS deve reduzir o risco de dano comparado ao consumo continuado de cigarros.
- Dados pós-comercialização claramente mostram que a grande maioria dos usuários do IQOS eram fumantes e não ex/não fumantes.
- A maioria dos adultos fumantes que migraram para o IQOS estão usando o produto exclusivamente.
- Um número crescente de pesquisas independentes estão confirmando os resultados científicos obtidos pela PMI.