

VEJA A CIÊNCIA POR SI PRÓPRIO

Construir um futuro livre de fumo



PMI SCIENCE
PHILIP MORRIS INTERNATIONAL



ÍNDICE

1

UM FUTURO LIVRE DE FUMO

- 04 Alternativas sem fumo para fumadores adultos
- 05 Tabagismo e cessação
- 06 Integrar a redução de risco e a aceitação por atuais fumadores
- 07 Regulamentação de produtos sem fumo

2

OS NOSSOS PRODUTOS

- 10 Produtos de nicotina inaláveis
- 13 Produtos de nicotina não inaláveis

3

A NOSSA CIÊNCIA

- 16 A nossa abordagem científica
- 18 Como é que a PMI realiza as suas avaliações científicas?

4

AS NOSSAS DESCOBERTAS

DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS

- 22 Ausência de combustão no THS
- 24 Emissões reduzidas de constituintes químicos nocivos
- 28 Ausência de impacto adverso na qualidade do ar interior

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA

- 30 Toxicidade reduzida
- 32 Efeitos sobre o risco de doença pulmonar obstrutiva crónica e doença cardiovascular
- 33 Efeitos sobre o risco de cancro do pulmão
- 34 Menos manchas nos dentes

AVALIAÇÃO CLÍNICA

- 35 Absorção de nicotina
- 36 Exposição reduzida a agentes químicos nocivos
- 38 Impacto positivo sobre a saúde do fumador

PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO

- 40 Intenção de utilização
- 41 Perceção de risco de THS e comportamento de mudança
- 42 Comportamento na utilização

AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO

- 43 Modelo de impacto na saúde da população
- 44 A utilização exclusiva do THS pela maioria dos que mudaram
- 45 Fumadores que mudaram para os produtos de tabaco aquecido da PMI a nível mundial

5

ANÁLISES E ESTUDOS INDEPENDENTES

- 48 Análises e estudos independentes

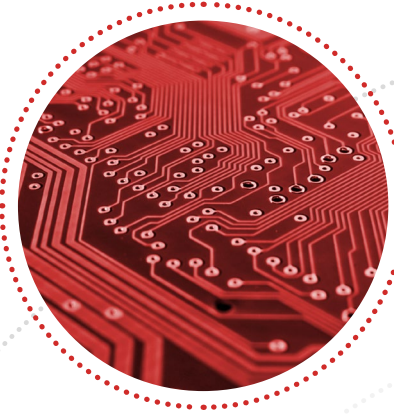
6

FACTOS E NÚMEROS

- 52 Marcos na nossa viagem livre de fumo

- 54 Glossário e acrónimos

- 56 Referências



DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS

[Consultar página 22](#)



AVALIAÇÃO CLÍNICA

[Consultar página 35](#)



AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO

[Ver página 43](#)



AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA

[Ver página 30](#)



PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO

[Ver página 40](#)

CONSTRUIR UM FUTURO LIVRE DE FUMO



Leia mais em
pmiscience.com

O nosso objetivo na Philip Morris International (PMI) é disponibilizar alternativas sem combustão nem fumo que tenham o potencial de reduzir o risco de desenvolvimento de doenças relacionadas com o tabagismo comparativamente com o consumo continuado de cigarros. Avanços científicos e tecnológicos recentes tornaram possível desenvolver produtos inovadores para os atuais fumadores e que representam alternativas menos nocivas quando comparadas com o consumo continuado de cigarros.

Nesta secção

- 04 Alternativas sem fumo para fumadores adultos
- 05 Tabagismo e cessação
- 06 Integrar a redução de risco e a aceitação por atuais fumadores
- 07 Regulamentação de produtos sem fumo



CAPÍTULO 1

ALTERNATIVAS SEM FUMO PARA FUMADORES ADULTOS

Fumar provoca doença grave e aumenta o risco de morte prematura.

Na maioria dos países, as estratégias de controlo do tabaco assentam em medidas de prevenção à iniciação, de redução do consumo de cigarros e de cessação tabágica. Estas medidas permitiram reduzir a prevalência de fumadores ao longo das últimas três décadas, mas não eliminaram rapidamente o consumo do tabaco. De facto, existem cerca de mil milhões de fumadores no mundo até à data e, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), este número não irá diminuir significativamente nos próximos anos.¹

Tendo em conta o número de fumadores que continuam a fumar e as novas tecnologias disponíveis, bem como aquelas que estão em desenvolvimento, faz sentido disponibilizar alternativas igualmente satisfatórias, mas sem combustão nem fumo, e por essa razão menos nocivas.

Neste contexto, a regulamentação e as políticas de controlo do tabagismo devem incluir abordagens de redução de risco que permitam aos fumadores adultos terem acesso a produtos sem combustão nem fumo, substanciados cientificamente, e que complementem as medidas de prevenção e cessação tabágica tradicionais, obtendo uma redução da carga das doenças relacionadas com o tabagismo, de forma mais rápida e eficiente.

“HÁ SETE ANOS, DECIDIMOS CRIAR UM NOVO FUTURO PARA A PMI. UM FUTURO SEM FUMO EM QUE OS CIGARROS SERÃO OBSOLETOS E SUBSTITUÍDOS POR ALTERNATIVAS MENOS PREJUDICIAIS, BASEADAS EM CIÊNCIA.”

Jacek Olczak CEO da Philip Morris International



TABAGISMO E CESSAÇÃO

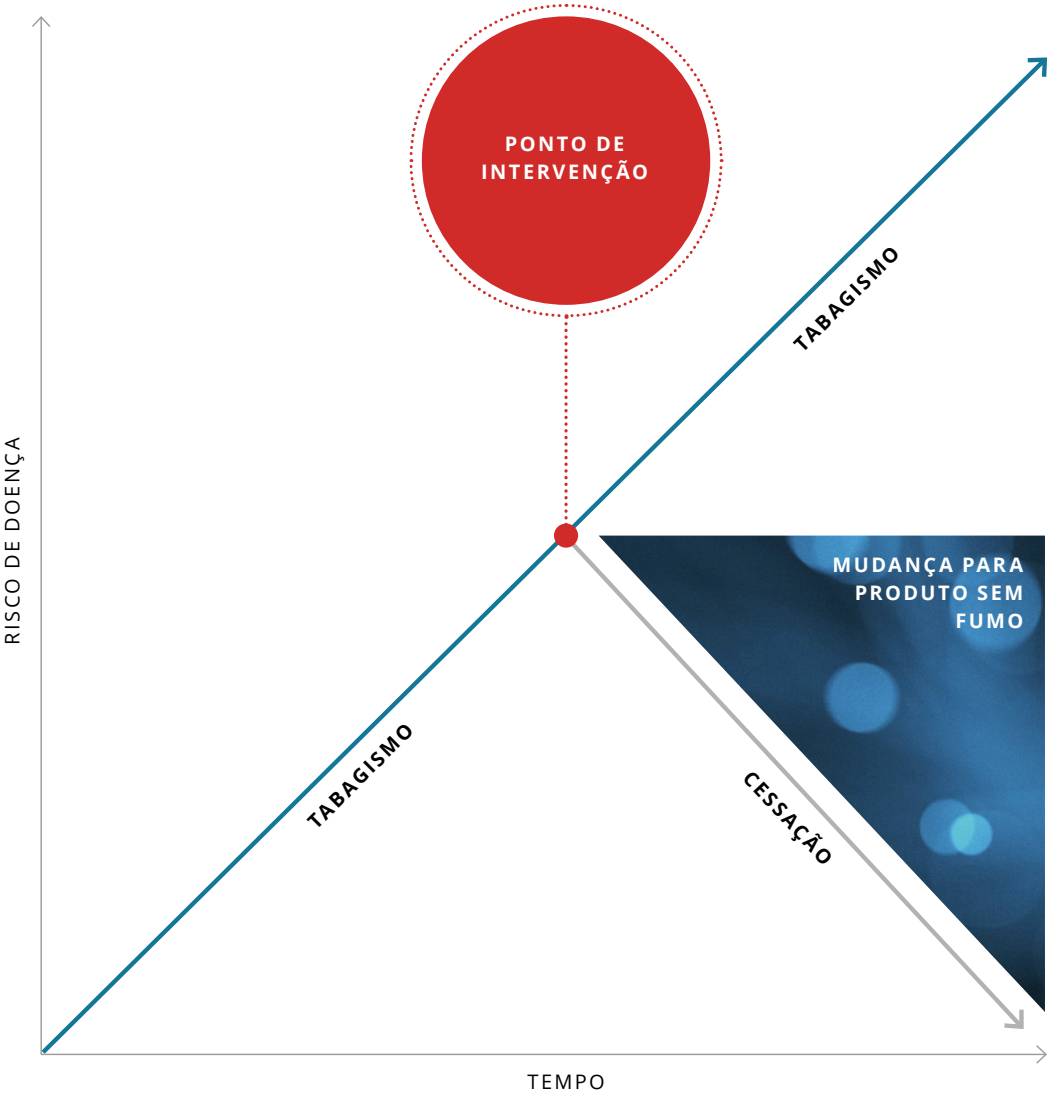
Estudos epidemiológicos evidenciam que fumar aumenta o risco de desenvolvimento de doença relacionada com o tabagismo.

Demonstram também que, se um fumador deixar de fumar, o risco de desenvolver uma doença relacionada com o tabagismo diminui.

Dado que os indicadores de cessação tabágica são os únicos elementos que permitem avaliar a redução do risco em fumadores adultos,² o objetivo da PMI é desenvolver produtos que tenham um perfil de risco tão próximo quanto possível da cessação tabágica, constituindo-se simultaneamente alternativas aceitáveis aos cigarros para fumadores adultos que, de outra forma, continuariam a fumar.

FIGURA 1

Representação conceptual do risco acumulado do tabagismo e do efeito da cessação ao longo do tempo.³ As linhas retas são utilizadas nesta figura apenas para fins ilustrativos, uma vez que a acumulação de risco de doença e a redução após cessação e mudança para um produto sem fumo seguem trajetórias diferentes no caso de doenças específicas.



CAPÍTULO 1

INTEGRAR A REDUÇÃO DE RISCO E A ACEITAÇÃO POR ATUAIS FUMADORES

Para que uma alternativa sem fumo seja bem-sucedida na redução da nocividade para a população, tem de cumprir dois critérios: por um lado, comprovar cientificamente que é significativamente menos nociva do que os cigarros e, por outro lado, ser aceite pelos atuais fumadores adultos.

Para além do sabor e de outros aspetos sensoriais, o perfil de nicotina disponibilizado deverá ser semelhante ao dos cigarros para garantir a aceitação por parte dos fumadores adultos. Vários especialistas para área das ciências médicas concordam que a nicotina provoca dependência, mas não é a principal causa de doenças relacionadas com o tabagismo.

As doenças relacionadas com o tabagismo mais frequentes, como o cancro do pulmão, a doença cardiovascular e o enfisema, são causadas, sobretudo, pela inalação de constituintes nocivos que se formam quando o tabaco é queimado e não apenas pela nicotina.

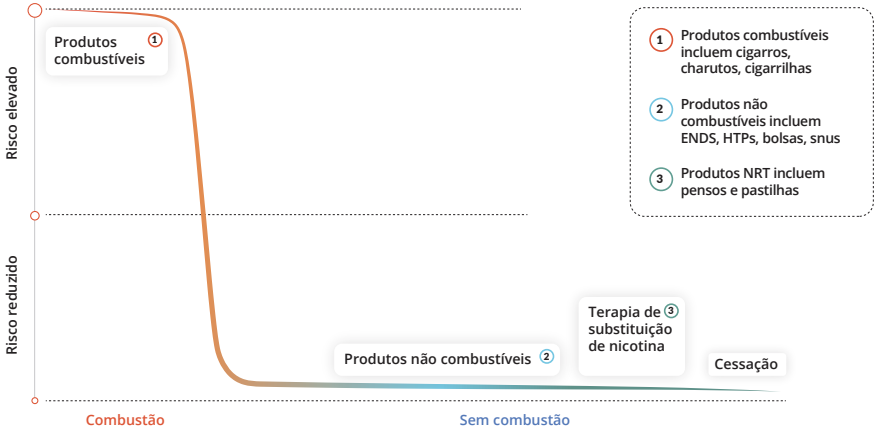
Segundo a Agência Americana para a Segurança Alimentar e para o Medicamento, Food and Drug Administration (FDA)⁴ “a inalação de nicotina, ou seja a nicotina sem combustão, constitui um risco menor para o utilizador do que a inalação de nicotina fornecida através do fumo da combustão de produtos de tabaco”.

Nem todos os produtos de tabaco são iguais. A sua utilização existe ao longo de um risco contínuo, onde fumar tabaco queimado apresenta o maior risco e abandonar a nicotina e os produtos do tabaco contribui com um risco menor. O uso de outros produtos de tabaco, incluindo produtos sem fumo, também se enquadra nesse risco contínuo. Os produtos que não queimam tabaco provavelmente são alternativas muito menos prejudiciais que o fumo contínuo.

FIGURA 2 A EQUAÇÃO DE REDUÇÃO DO RISCO
Adaptado de Clive Bates’ presentation at the E-Cigarette Summit em 19 de novembro de 2013.



FIGURA 3
O continuum de risco mostra que os produtos não combustíveis apresentam menor risco do que os cigarros.



ENDS: Sistema Eletrónico de Distribuição de Nicotina, HTPs: Produtos de Tabaco Aquecido, NRT: Terapia de Substituição de Nicotina

REGULAMENTAÇÃO DE PRODUTOS SEM FUMO

Soluções tecnológicas e cientificamente avançadas requerem requisitos regulamentares diferenciados.

A disponibilização de alternativas sem combustão a fumadores adultos pode reduzir o risco de nocividade. Esta abordagem deverá ser apoiada e defendida pelas autoridades de saúde pública, como complemento das medidas de prevenção do tabagismo e de cessação tabágica.

Esta supervisão regulamentar procura proteger a saúde pública e assegurar, simultaneamente, que os fumadores adultos têm acesso a informação fidedigna sobre os produtos sem fumo.

O acesso a informação credível constitui, aliás, a base de uma boa comunicação em saúde pública.

A regulamentação deve ter em consideração o carácter inovador dos produtos sem fumo. Deve garantir que são rigorosamente cumpridas todas as normas de qualidade e desempenho E, através da evidência científica, demonstrar e substanciar o perfil de redução de risco dos novos produtos.

O contributo da Philip Morris International (PMI)

A evidência científica disponível sobre o principal sistema de aquecimento de tabaco (THS) foi submetido a várias autoridades reguladoras em diferentes países.

À Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos da América (EUA) foi submetido o pedido de autorização de comercialização de produto de tabaco de risco modificado (MRTPAs), em dezembro de 2016, e submetido o pedido de pré-comercialização de produtos de tabaco (PMTA), em março de 2017.

A PMI submeteu dossiês técnicos e científicos às autoridades reguladoras em vários Estados-membro da União Europeia.

Em abril de 2019, na sequência de uma rigorosa avaliação baseada em evidência científica, a FDA autorizou o THS para o mercado dos EUA, considerando que a sua comercialização era apropriada para a proteção da saúde pública.⁵

EM JULHO DE 2020, A AGÊNCIA AMERICANA PARA A SEGURANÇA ALIMENTAR E PARA O MEDICAMENTO (FDA) DOS EUA AUTORIZOU A COMERCIALIZAÇÃO DO SISTEMA DE TABACO AQUECIDO COMO UM PRODUTO DE TABACO DE RISCO MODIFICADO COM INFORMAÇÕES DE EXPOSIÇÃO REDUZIDA.⁶

A AGÊNCIA CONSIDEROU QUE A EMISSÃO DE NORMAS SOBRE PRODUTOS DE TABACO DE RISCO MODIFICADO COM INFORMAÇÕES DE EXPOSIÇÃO REDUZIDA É "APROPRIADA PARA PROMOVER A SAÚDE PÚBLICA E É DE ESPERAR QUE BENEFICIE A SAÚDE DA POPULAÇÃO COMO UM TODO".





2 OS NOSSOS PRODUTOS DESENVOLVIMENTO DOS NOSSOS PRODUTOS



Leia mais em
pmiscience.com

Os nossos produtos sem fumo encontram-se em várias fases de desenvolvimento, produção e comercialização, sendo que todos foram concebidos para proporcionar aos fumadores adultos melhores alternativas do que continuar a fumar. Todos os produtos recém-desenvolvidos são submetidos a testes rigorosos, incluindo avaliações não clínicas e clínicas. Este capítulo resume os principais resultados científicos sobre o sistema de aquecimento de tabaco (THS).

Nesta secção

- 10 Produtos de nicotina inaláveis
- 13 Produtos de nicotina não inaláveis

CAPÍTULO 2

PRODUTOS DE NICOTINA
INALÁVEIS

Todos estes produtos evitam a combustão de tabaco ou a produção de fumo, cada um à sua maneira. São desenhados para fornecer um aerossol que contém nicotina com um nível reduzido de constituintes tóxicos ou potencialmente tóxicos, quando comparado com o fumo do cigarro.

Os produtos representados estão sujeitos a um processo de desenvolvimento contínuo e, consequentemente, as imagens são ilustrativas e não representam necessariamente as etapas mais recentes de desenvolvimento do produto.

OS PRODUTOS DE TABACO AQUECIDO

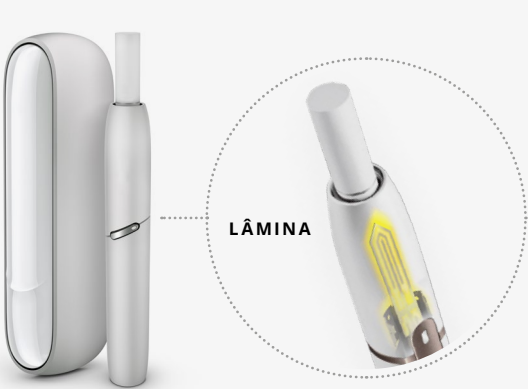
Sistema de aquecimento de tabaco (THS)

As tecnologias de aquecimento de tabaco (THS, na sigla em inglês para Tobacco Heating System) incluem aquecimento por lâmina e por indução.

O THS utiliza uma tecnologia de controlo de temperatura para aquecer o tabaco. Está disponível uma grande quantidade de dados laboratoriais e estudos clínicos, que substanciam o potencial de redução de risco destes produtos quando comparados com a utilização continuada de cigarros. O produto de tabaco aquecido padrão consiste em três componentes: um carregador de bolso, um suporte e uma unidade de tabaco aquecido.

THS 2.2
AQUECIMENTO POR LÂMINA/RESISTIVO

Uma lâmina de aquecimento que aquece radialmente o rolo de tabaco no consumível, a partir do centro do rolo de tabaco.



THS 3.0
AQUECIMENTO POR INDUÇÃO

O sistema de aquecimento por indução usa o mesmo princípio do aquecimento interno do tabaco que o sistema por lâmina, mas sem a mesma. Isto significa que não existe contacto direto entre o mecanismo eletrónico e o elemento de aquecimento. O tabaco é aquecido a partir do interior do consumível através da transferência de energia para um elemento de aquecimento via um campo magnético.



Sistema de aquecimento baseado em pinos (PHS)

O sistema PHS aquece eletricamente o tabaco usando aquecimento indutivo ou resistivo. Desenvolvido por KT&G.*

*KT&G é a empresa líder em tabaco e nicotina na Coreia do Sul.



Oven Heating System (OHS)

OHS utiliza um aquecimento externo resistivo, sem lâmina, através do ROUNDHEAT TOBACCO SYSTEM™, para aquecer o tabaco na superfície externa da unidade de tabaco em vez de o queimar como acontece com um cigarro



PRODUTOS DE TABACO DE AEROSSOL AQUECIDO

Aerosol heating system (AHS)

AHS combina elementos de cigarros eletrónicos e produtos de tabaco aquecido num único sistema híbrido. Desenvolvido pela KT&G.



PRODUTOS DE NICOTINA INALÁVEIS

PRODUTOS E-VAPOR

Ceramic Vaping System (CVS)

O CVS representa o nosso mais recente avanço na categoria de e-vapor. A tecnologia de aquecimento utilizada no CVS é baseada num inovador aquecedor de cerâmica em forma de H, que apresenta um substrato microporoso de cerâmica com uma faixa de aquecimento metálica impressa.

Sistema de vaporização descartável (DVS)

O nosso DVS de bolso, tudo-em-um, ergonomicamente concebido, não necessita de ser carregado, limpo ou recarregado. Ao contrário do THS, que aquece tabaco verdadeiro, estes cigarros eletrónicos de utilização única são dispositivos alimentados por bateria que vaporizam um líquido contendo nicotina para criar um aerossol inalável.

Unidade da bateria/
dispositivo

Cartucho/cápsula

PRODUTOS DE NICOTINA NÃO INALÁVEIS

Em vez de produzir um aerossol que é inalado, estes produtos são colocados sob o lábio para que a nicotina seja absorvida pela boca. Os nossos produtos não inaláveis incluem produtos orais de tabaco e produtos orais de nicotina.

BOLSAS ORAIS SEM FUMO

Bolsas de Nicotina

A categoria oral sem fumo não envolve qualquer dispositivo, aquecimento ou inalação de aerossol. Em vez disso, uma bolsa proporcional, semelhante a um saquinho de chá que contém nicotina (mas não tabaco) é colocada entre a gengiva e o lábio e removida após o uso. A nicotina é extraída pela ação da saliva e absorvida principalmente pelas membranas mucosas da boca antes de entrar na corrente sanguínea. Alguma nicotina também pode atingir o trato gastrointestinal se a saliva for engolida.

Bolsa

Base de nicotina

Pasta e/ou enchimento

Aroma

Proteção de pH

A NOSSA CIÊNCIA

3

INOVANDO

A NOSSA

CIÊNCIA



Leia mais em
pmiscience.com

.....

A nossa avaliação científica baseia-se numa abordagem colaborativa e em competências nos campos da química, toxicologia, biologia, informática, medicina e de comportamento e perceção. As nossas práticas são inspiradas pela indústria farmacêutica e encontram-se em linha com o documento "Draft Guidance for Modified Risk Tobacco Product Applications" (2012) (Projeto de Orientação para Pedidos de Autorização de Produtos de Tabaco de Risco Modificado) da FDA dos EUA.⁷

Nesta secção

.....

16 A nossa abordagem científica

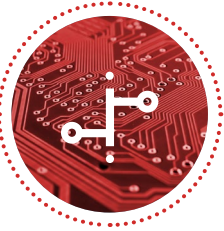
.....

18 Como é que a PMI realiza as suas avaliações científicas?

.....

CAPÍTULO 3

A NOSSA ABORDAGEM CIENTÍFICA



DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS

A avaliação do potencial de redução do risco de um produto sem fumo baseia-se na qualidade do design e conceção do produto e em rigorosos processos de fabrico, para assegurar um aerossol consistente que disponibiliza teores

Estas plataformas são especificamente concebidas com o objetivo de eliminar ou reduzir os níveis de constituintes nocivos e potencialmente nocivos presentes nos seus aerossóis, comparativamente aos níveis presentes no fumo do cigarro.

Nesta fase inicial de conceção de um novo produto, verifica-se que o design do produto não apresenta riscos adicionais aos dos cigarros convencionais. Só após esta avaliação é que se inicia uma investigação mais aprofundada.



AValiação TOXICOLÓGICA

A avaliação toxicológica tem como objetivo confirmar se a redução da formação de constituintes nocivos ou potencialmente nocivos corresponde à redução de toxicidade e mostra o potencial de redução do risco de doenças associadas ao tabagismo, a partir de modelos laboratoriais.

A Philip Morris International (PMI) realiza uma série de estudos *in vitro* e *in vivo* dos seus produtos sem fumo, cumprindo as boas práticas laboratoriais para determinar os níveis reduzidos de constituintes nocivos e potencialmente nocivos e a redução efetiva de toxicidade quando comparada com o fumo do cigarro.

Novo nível, trabalhando uma nova área da ciência conhecida como avaliação toxicológica em sistemas biológicos. A toxicologia de sistemas ajuda a mostrar o potencial de risco reduzido de doenças relacionadas com o tabagismo em modelos laboratoriais.



AValiação CLÍNICA

Os estudos clínicos são um pilar do nosso programa de avaliação para demonstrar o potencial de risco reduzido dos nossos produtos sem fumo.

Estes estudos permitem determinar em que medida os fumadores adultos consideram os novos produtos como alternativas aos cigarros.

Avaliam se a redução de constituintes nocivos e potencialmente nocivos medidos em laboratório conduz efetivamente a uma redução da exposição de nocividade quando um fumador adulto muda para produtos de tabaco aquecido.

Permitem também avaliar se esta mudança tem um efeito benéfico no perfil de saúde do fumador ao reduzir o risco de desenvolvimento de doenças relacionadas com o tabagismo comparativamente com o consumo continuado de cigarros.

1

FARMACOCINÉTICA/ FARMACODINÂMICA

Medidas

- Comportamento tabágico
- Absorção de nicotina
- Efeitos subjetivos

2

EXPOSIÇÃO REDUZIDA

Medidas

- Exposição a químicos nocivos do fumo

3

RESPOSTA À EXPOSIÇÃO

Medidas

- Alterações na composição sanguínea
- Alteração em marcadores de risco de doença e parâmetros funcionais



PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO

Os estudos de percepção e comportamento ajudam-nos a avaliar as percepções de risco e os padrões de utilização de produtos sem fumo entre vários grupos de consumidores adultos.

Para que estes produtos possam ter um impacto positivo em saúde pública, é importante que os não fumadores nunca iniciem o seu consumo e que os fumadores que pretendem deixar de fumar não deixem de o fazer devido à existência destas alternativas.

Para além disso, os fumadores devem ter a consciência que deixar de fumar constitui a melhor forma de reduzir os riscos para a saúde e que estes produtos destinam-se apenas a fumadores que, de outra forma, continuariam a fumar.



AValiação A LONGO PRAZO

A avaliação dos nossos produtos sem fumo continua mesmo depois de passarem à fase de comercialização.

A avaliação de longo prazo, que inclui estudos pós-comercialização, irá confirmar se estes produtos reduzem o risco de doenças relacionadas com o tabagismo, como a doença pulmonar obstrutiva crónica, a doença cardiovascular e o cancro do pulmão.

Combinamos várias abordagens, que incluem a vigilância da segurança, os estudos clínicos e os estudos epidemiológicos, de modo a obter uma avaliação progressivamente mais clara do potencial de redução do risco dos nossos produtos.

1

RELATÓRIOS DE SEGURANÇA

- Comentários de consumidores
- Através de literatura científica

2

ESTUDOS DE COORTE

- Grupo definido de pessoas
- Seguido ao longo do tempo

3

INQUÉRITOS TRANSVERSAIS

- Grupo definido de pessoas
- Momentos no tempo

CAPÍTULO 3

COMO É QUE A PMI REALIZA AS SUAS AVALIAÇÕES CIENTÍFICAS?

PRINCÍPIOS DE QUALIDADE

Em cada etapa, é aplicado um enorme rigor científico para gerar dados que substanciem cientificamente que os produtos sem fumo reduzem a exposição a constituintes nocivos e potencialmente nocivos e apresentam um menor risco de nocividade, quando comparado com o consumo continuado de cigarros.

Foi desenvolvido um Sistema de Gestão de Qualidade baseado no risco para produtos sem fumo, para coordenar e orientar atividades com o objetivo de assegurar a qualidade e a integridade do produto ao longo de todo o ciclo de desenvolvimento e vida do mesmo, desde a conceção até à comercialização.

ASSEGURAR A QUALIDADE E A INTEGRIDADE DO PRODUTO AO LONGO DE TODO O SEU CICLO DE VIDA, DESDE A CONCEÇÃO ATÉ À COMERCIALIZAÇÃO.



DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS



DESIGN E CONTROLO DO PRODUTO

Qualidade pelo Design (QbD)⁸

CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO AEROSSOL

OECD GLP⁹; ISO¹⁰ 17025; ICH Q2 (R1)¹¹; ISO 3308*, 3402, 4387*, 8454, 10315:2013, 10362-1*, 13110, 19290, 20768, 20778

QUALIDADE DO AR INTERIOR

ISO 17025; EN 15251¹²; ISO 15593, 18144, 18145, 16814, 16000-6, 11454

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA



ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

Parâmetros de Teste da OECD; Parâmetros ICH; Parâmetros FDA; Regulamentos Nacionais Aplicáveis; GLP; ISO 17025

AVALIAÇÃO CLÍNICA



ESTUDOS CLÍNICOS

Declaração de Helsínquia da WMA¹³; Com base nas ICH-GCP E6 (R2)¹⁴; Regulamentos Locais Aplicáveis

PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO



AVALIAÇÃO DA PERCEÇÃO E DO COMPORTAMENTO

Com base em GEP-DGEpi¹⁵; Com base na FDA Guidance on TPPI; FDA Guidance on PRO¹⁶; Regulamentos Nacionais Aplicáveis; Declaração de Helsínquia

AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO



ESTUDOS OBSERVACIONAIS

IEA GEP¹⁷; Regulamentos Nacionais Aplicáveis

* Com ligeiras modificações, necessárias para se adaptar a produtos sem fumo.

AS NOSSAS DESCOBERTAS

4

REVELANDO AS NOSSAS DESCOBERTAS

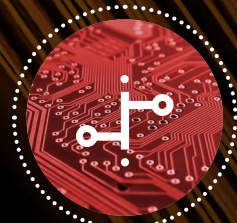
A TOTALIDADE DAS PROVAS REUNIDAS ATÉ AGORA DEMONSTRA QUE O SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO (THS) É UMA MELHOR ESCOLHA PARA OS FUMADORES ADULTOS QUE, DE OUTRA FORMA, CONTINUARIAM A FUMAR CIGARROS E QUE A MUDANÇA TOTAL PARA O THS APRESENTA MENOS RISCOS DE DANOS DO QUE CONTINUAR A FUMAR.

DESTAQUES



Leia mais em
pmiscience.com

Na secção seguinte, revelamos as nossas principais descobertas. Desde a descoberta decisiva de que não ocorre combustão no sistema de aquecimento de tabaco (THS versão 2.2), passando pelas descobertas relativas ao impacto positivo na saúde dos fumadores, até ao padrão de utilização do THS quando o produto é lançado no mercado.



DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS

- 22 Ausência de combustão no THS
- 24 Emissões reduzidas de constituintes químicos nocivos
- 28 Ausência de impacto adverso na qualidade do ar interior



AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA

- 30 Toxicidade reduzida
- 32 Efeitos sobre o risco de DPOC e DCV
- 33 Efeitos sobre o risco de cancro do pulmão
- 34 Menos manchas nos dentes



AVALIAÇÃO CLÍNICA

- 35 Absorção de nicotina
- 36 Exposição reduzida a agentes químicos nocivos
- 38 Impacto positivo sobre a saúde do fumador



PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO

- 40 Intenção de utilização
- 41 Perceção de risco de THS e comportamento de mudança
- 42 Comportamento na utilização



AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO

- 43 Modelo de impacto na saúde da população
- 44 A utilização exclusiva do THS pela maioria dos que mudaram
- 45 Fumadores que mudaram para os produtos de tabaco aquecido da PMI a nível mundial

CAPÍTULO 4: DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS

AUSÊNCIA DE COMBUSTÃO NO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO (THS)

Décadas de investigação científica demonstram que a principal causa de doenças relacionadas com o tabagismo é o elevado nível de constituintes nocivos e potencialmente nocivos encontrados em cigarros de combustão.

Durante uma inalação de um cigarro, a temperatura aumenta e ultrapassa 800 °C na ponta.¹⁸ A combustão de tabaco resulta na formação de fumo que contém níveis elevados de constituintes nocivos e potencialmente nocivos produzindo calor e cinza.

Foram realizados vários estudos para demonstrar a ausência de combustão no THS, incluindo as medições de temperatura, experiências que demonstram a ausência de processos exotérmicos efetivos e medições de constituintes que representam marcadores típicos de combustão.¹⁹

DURANTE A
UTILIZAÇÃO DO
THS, NÃO OCORRE
COMBUSTÃO.

Estes estudos sustentam também que o aerossol do THS não contém partículas sólidas que são produzidas quando o tabaco é queimado.²⁰ Adicionalmente, uma vez que a combustão exige oxigénio, testámos o THS numa atmosfera isenta de oxigénio.

Os resultados revelaram que o oxigénio não desempenha um papel importante na degradação termoquímica do tabaco no THS ou na formação do aerossol. Durante a utilização do THS, não ocorre combustão.



SABIA QUE . . . ? O fumo é um resultado da combustão



CAPÍTULO 4: DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS CONTINUAÇÃO

EMISSÕES REDUZIDAS DE CONSTITUINTES QUÍMICOS NOCIVOS

Caracterização química do aerossol: análise direcionada

Medimos o número de constituintes químicos nocivos no aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS) e comparámos os mesmos com os níveis encontrados num cigarro de referência padrão (3R4F). Em média, observou-se uma redução de 95 % nos níveis destes constituintes nocivos e potencialmente nocivos no aerossol do THS.²¹

FIGURA 4

Redução de emissões de constituintes nocivos e potencialmente nocivos resultantes da utilização do THS. O nível médio de constituintes nocivos e potencialmente nocivos no aerossol do THS é representado pela barra vermelha e é comparado com o nível médio de constituintes nocivos e potencialmente nocivos no fumo do cigarro de referência 3R4F, assinalado como 100 % no gráfico.

* Reduções médias dos níveis de uma variedade de agentes químicos nocivos (excluindo nicotina) comparativamente com o fumo de um cigarro de referência (3R4F). Baseado nas listas de HPHC da FDA 18,²² IARC,²³ e OMS 9²⁴.



AO ELIMINAR A COMBUSTÃO, OS NÍVEIS DE CONSTITUINTES QUÍMICOS NOCIVOS SÃO REDUZIDOS, EM MÉDIA, 95 % NO AEROSSOL DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO, COMPARATIVAMENTE COM OS NÍVEIS OBSERVADOS NO FUMO DO CIGARRO.

Caracterização química do aerossol: Rastreio analítico não direcionado

A caracterização química do aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS), através da utilização de métodos de rastreio analítico não direcionado, revelou que um total de 532 constituintes químicos (incluindo água, glicerina e nicotina, que foram medidos utilizando métodos diferentes) estavam presentes em concentrações ≥ 100 ng/unidade de tabaco aquecido.²⁵

Foram identificados 80 % de todos os constituintes químicos medidos por rastreio não direcionado, representando > 96 % da massa total determinada, foram confirmados com químicos de referência adquiridos. Todos os compostos detetados no aerossol do THS em concentrações > 100 ng/unidade de tabaco aquecido também estavam presentes no fumo do cigarro de referência padrão 3R4F.

Apenas uma minoria dos compostos presentes no aerossol do sistema de aquecimento de tabaco estavam presentes em concentrações superiores às medidas no fumo do cigarro.

Para identificar novos potenciais riscos apresentados pela exposição ao aerossol do THS, foi também realizado um rastreio diferencial não direcionado, o qual procurou apenas constituintes químicos significativamente mais concentrados no aerossol do sistema de aquecimento de tabaco do que no fumo do cigarro.

Os compostos que foram detetados como tendo níveis significativamente mais elevados no aerossol do THS do que no fumo do cigarro, incluindo três compostos que eram exclusivos do aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (todos em concentrações < 100 ng/unidade de tabaco aquecido), foram submetidos a avaliação toxicológica. Quatro compostos foram subsequentemente destacados como um potencial motivo de preocupação em termos toxicológicos.

Os níveis destes quatro compostos eram muito baixos e a Food and Drug Administration, nos EUA, concluiu que "embora alguns dos constituintes químicos sejam genotóxicos ou citotóxicos, estes agentes químicos estão presentes em níveis muito baixos e os potenciais efeitos são suplantados pela substancial diminuição do número e níveis de constituintes nocivos e potencialmente nocivos encontrados em cigarros de combustão."²⁶

FIGURA 5

Este gráfico apresenta os resultados da caracterização não direcionada da variante regular da unidade de tabaco aquecido do THS. Os 532 constituintes químicos presentes no aerossol do THS também estão presentes no fumo do cigarro 3R4F (≥ 100 ng/unidade de tabaco aquecido).



De acordo com o que sabemos, é a primeira vez que uma caracterização química do aerossol de um produto de tabaco aquecido, com uma natureza tão abrangente e aprofundada, é reportada. Este trabalho representa o esforço de vários anos de trabalho no campo do desenvolvimento de métodos analíticos e de técnicas avançadas estruturais de identificação aplicadas ao aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS).

CAPÍTULO 4: DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS CONTINUAÇÃO



SABIA QUE . . .?

Há muito tempo que se refere o alcatrão presente nos cigarros. É, por isso, importante explicar o que é o alcatrão e desmistificar este tópico.

O alcatrão é o peso dos resíduos sólidos e líquidos presentes no fumo do cigarro, depois de a nicotina e a água terem sido removidas. Não é nem um constituinte químico adicionado nem o material utilizado para pavimentar o asfalto. É simplesmente uma medida de peso. Então, a medição do alcatrão é útil? Se apenas tivermos o peso em consideração, não é útil.

A OMS reconhece que “embora várias entidades incluam o alcatrão nas suas políticas reguladoras, este não se encontra na lista prioritária de constituintes tóxicos nas emissões de fumo de tabaco, pois a composição do alcatrão varia qualitativamente e quantitativamente em cada tipo de produto, limitando a possibilidade de teste e medição validados.”²⁷

Por outras palavras, a OMS defende que “o alcatrão não necessita de ser medido, uma vez que não constitui uma base sólida para a sua regulamentação e os níveis podem ser enganadores.”

Quando as pessoas ponderam o risco de um produto em função do alcatrão é mais importante analisar o conteúdo do resíduo do que o seu peso. Quando observamos o conteúdo do fumo do cigarro, são milhares os constituintes químicos e, desses, o regulador norte-americano, FDA listou 93 como sendo constituintes tóxicos conhecidos. É a presença e a exposição do organismo a estes constituintes químicos que desempenha um papel no desenvolvimento de doenças relacionadas com o tabagismo, e não a medição do alcatrão.



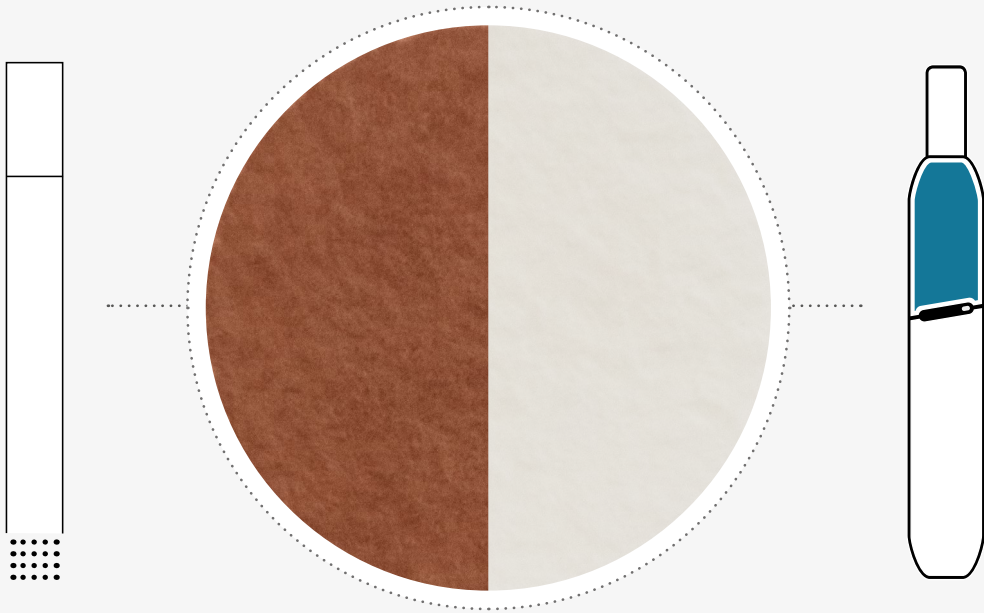
FIGURA 6

A imagem apresenta a diferença visual entre a matéria particulada do fumo do cigarro de referência (1R6F, à esquerda) e a matéria particulada do aerossol do sistema de aquecimento de tabaco, THS (à direita) após colheita em filtros de fibra de vidro Cambridge (1 haste por produto, regime de aerossol ISO 20778:2018).

CIGARROS

FILTROS DE FIBRA DE VIDRO CAMBRIDGE

THS



O ALCATRÃO NÃO NECESSITA DE SER MEDIDO, POIS NÃO CONSTITUI UMA BASE SÓLIDA PARA REGULAÇÃO E OS NÍVEIS PODEM SER ENGANADORES.

Organização Mundial da Saúde

CAPÍTULO 4: DESENVOLVIMENTO DE PLATAFORMAS CONTINUAÇÃO

AUSÊNCIA DE EFEITOS ADVERSOS NA QUALIDADE GERAL DO AR INTERIOR

A medição de marcadores da qualidade do ar, de acordo com as diretrizes internacionais, permite avaliar a qualidade do ar interior.

Foram medidos 24 compostos, incluindo carbonilos, nitrosaminas específicas do tabaco e compostos orgânicos voláteis sob condições residenciais simuladas.

Quando se utilizou o sistema de aquecimento de tabaco (THS), os níveis de 21 destes compostos não aumentaram para além dos níveis base já existentes na sala de qualidade do ar interior dedicada para esta avaliação. Apenas a nicotina, o acetaldeído e a glicerina apresentaram valores mais elevados do que os valores base, embora bastante inferiores aos limites de exposição estabelecidos nas linhas de orientação relativas à qualidade do ar.^{28, 29, 30}

A UTILIZAÇÃO DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO NUM AMBIENTE INTERIOR, NO QUAL AS NORMAS DE VENTILAÇÃO ADEQUADA SEJAM RESPEITADAS NÃO TEM EFEITOS ADVERSOS NA QUALIDADE GERAL DO AR INTERIOR (QAI)



A UTILIZAÇÃO DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO NÃO TEM EFEITOS ADVERSOS NA QUALIDADE GERAL DO AR INTERIOR (QAI)

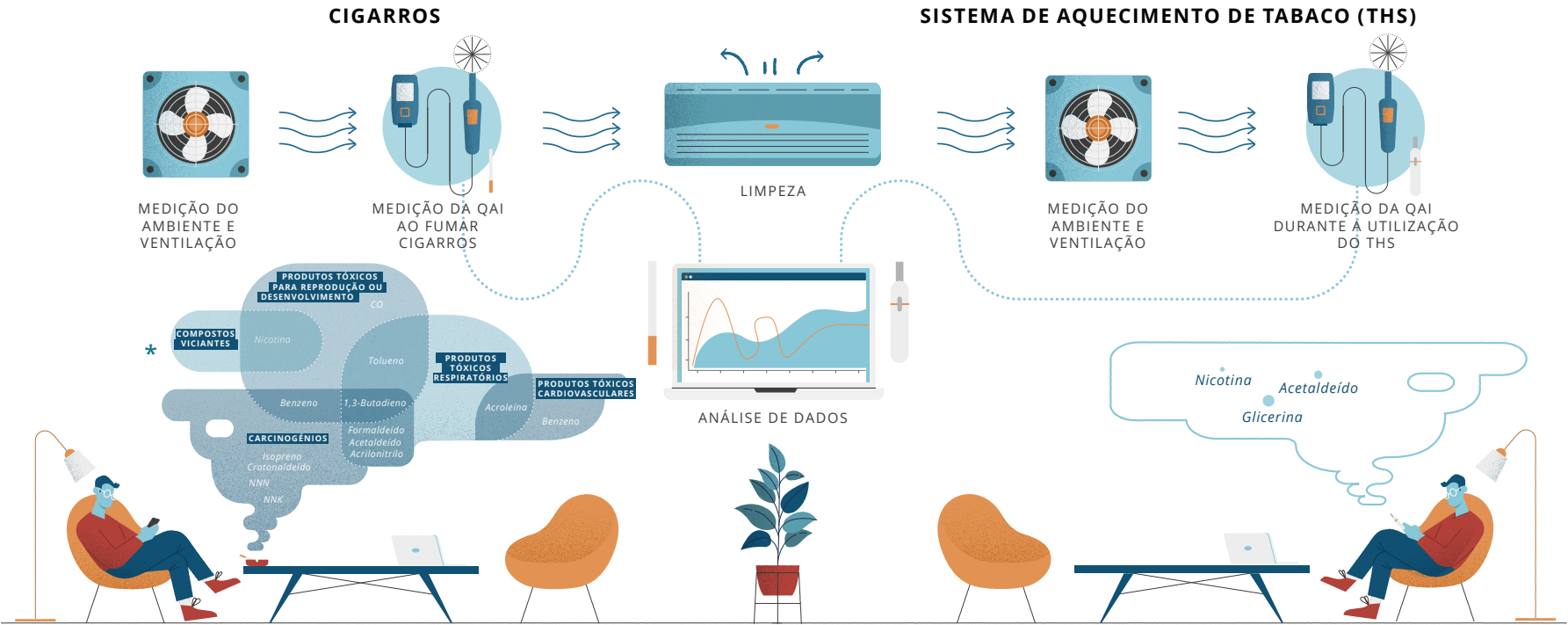
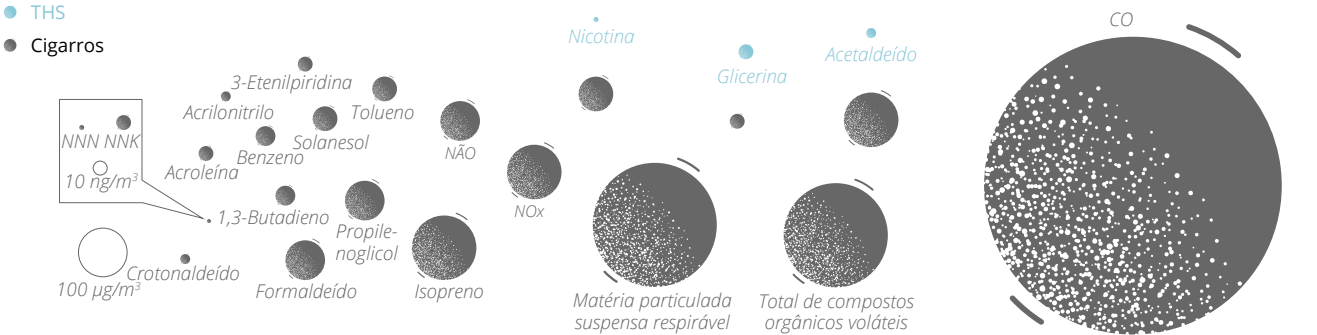


FIGURA 7

Quando o sistema de aquecimento de tabaco foi utilizado no interior, dos 24 compostos medidos, apenas a nicotina, o acetaldeído e a glicerina apresentaram níveis mais elevados do que os níveis base, embora bastante inferiores aos limites de exposição estabelecidos nas normas de orientação relativas à qualidade do ar. A utilização do THS num ambiente interior, no qual as normas de ventilação adequada sejam respeitadas, não afeta a qualidade geral do ar interior.



* A classificação de produtos tóxicos foi baseada na lista da Agência Internacional para a Investigação do Cancro²³ e na lista estabelecida pela FDA de constituintes nocivos e potencialmente nocivos (HPHC).³¹ Para além disto, também foram medidos outros compostos.

CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA

TOXICIDADE **REDUZIDA**

Realizámos uma série de testes de toxicologia regulamentar para comparar a toxicidade do aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS) com a do fumo de um cigarro de referência padrão (3R4F).

No nosso centro de investigação observámos uma redução substancial da toxicidade com o aerossol do THS, quando comparado com o fumo do cigarro.²¹

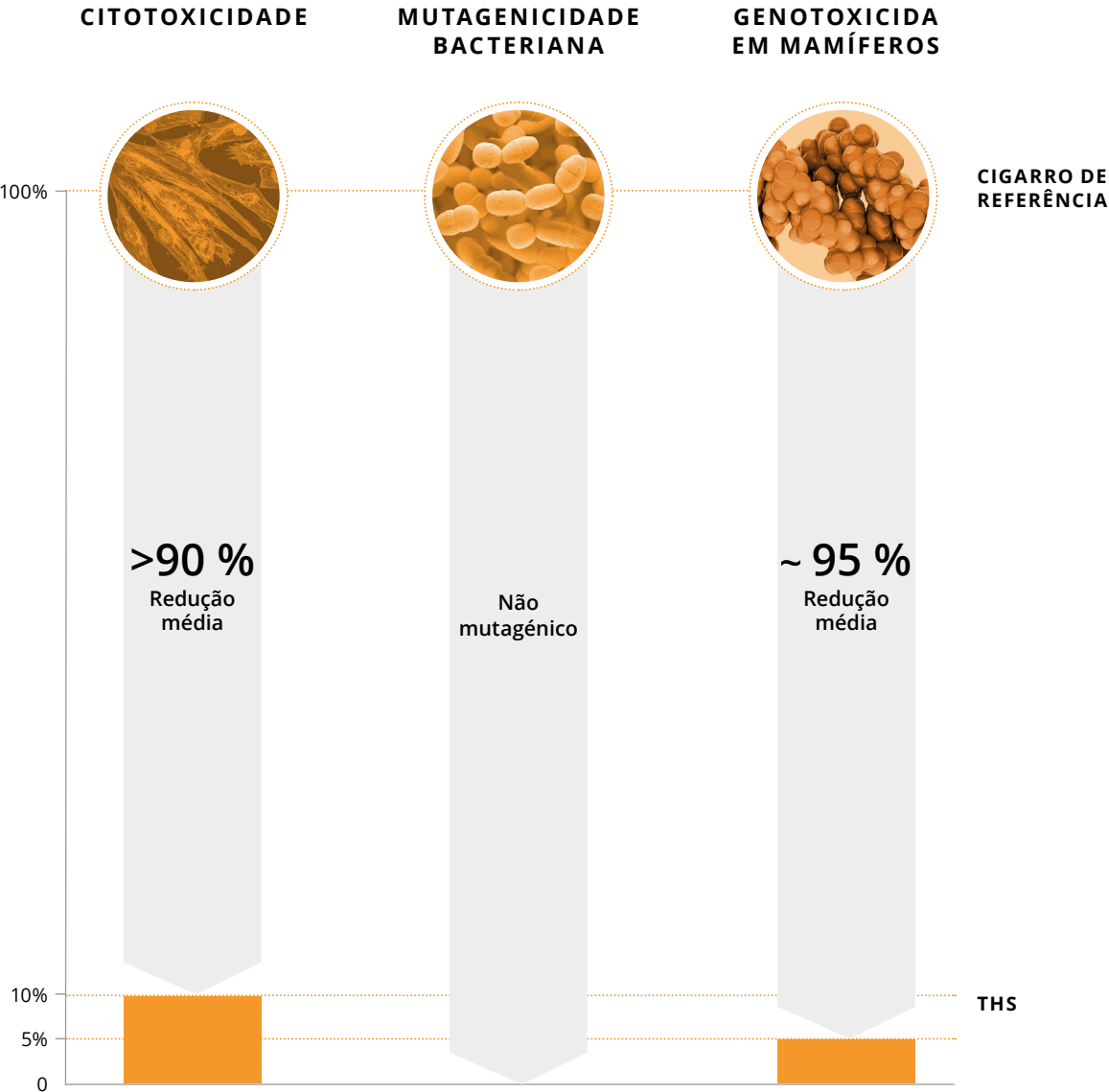


OS ESTUDOS
DEMONSTRAM UMA
REDUÇÃO SUBSTANCIAL
DA TOXICIDADE DO
AEROSSOL DO SISTEMA
DE AQUECIMENTO
DE TABACO, QUANDO
COMPARADO COM O
FUMO DO CIGARRO.



FIGURA 8

A imagem apresenta os nossos resultados de toxicidade *in vitro* relativamente ao aerossol do sistema de aquecimento de tabaco, quando comparado com o fumo do cigarro de referência 3R4F, utilizando três ensaios *in vitro* (Incorporação do vermelho neutro, teste de Ames, e células de linfoma de ratinho) normalmente utilizados para avaliar a citotoxicidade e a genotoxicidade.



CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA CONTINUAÇÃO

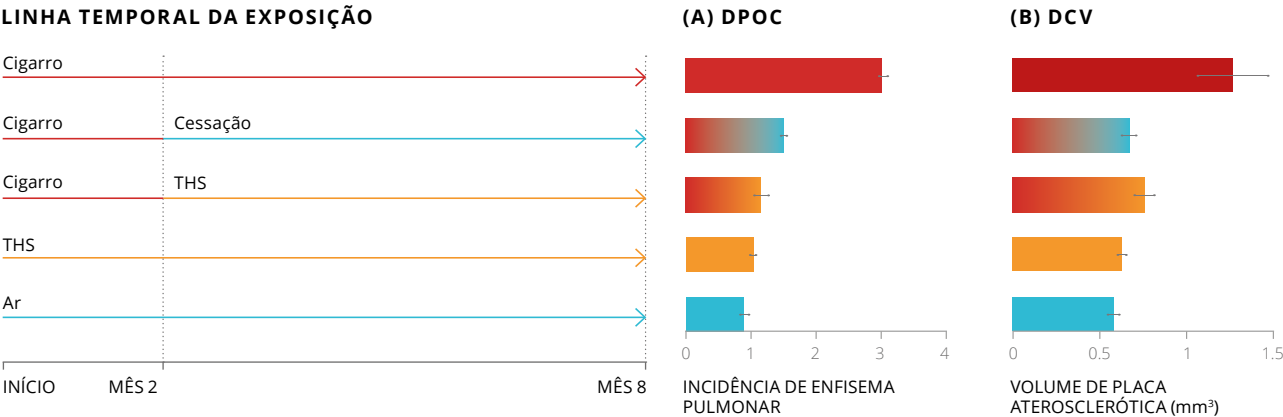
EFEITOS SOBRE O RISCO DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA E DOENÇA CARDIOVASCULAR

A PMI realizou um estudo de toxicologia de sistemas num modelo animal (rato Apoe^{-/-}) que desenvolve placas ateroscleróticas e enfisema quando exposto ao fumo do cigarro.

Neste estudo, os ratos foram expostos ao fumo do cigarro de referência padrão (3R4F) ou ao aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS) durante 8 meses. Um grupo de ratos foi primeiramente exposto durante 2 meses ao fumo do 3R4F, tendo em seguida sido exposto aleatoriamente ou ao aerossol do THS (cessação) ou ao ar fresco. A mudança para o aerossol do THS após 2 meses de exposição ao fumo do cigarro levou a um menor impacto sobre os mecanismos biológicos e aos parâmetros de avaliação de doenças associadas à DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica) e DCV (Doença Cardiovascular) de uma forma similar à verificada com a cessação tabágica.³²

FIGURA 9
Os gráficos apresentam os resultados relativamente aos parâmetros de avaliação de doença da DPOC e da DCV num estudo de troca de ratos. O enfisema pulmonar (A) e o volume de placa aterosclerótica (B) foram medidos em ratos Apoe^{-/-} que foram expostos durante 8 meses a fumo do 3R4F ou a aerossol do THS. Um grupo de ratos foi primeiramente exposto durante 2 meses ao fumo do 3R4F, sendo em seguida aleatorizado para exposição ao aerossol do THS ou ao ar fresco. O controlo de ar fresco também é representado aqui. As pontuações de enfisema pulmonar foram avaliadas por histopatologia após 8 meses de exposição, os volumes de placa aterosclerótica foram medidos por micro-TAC ao fim de 7 meses de exposição.

RISCO REDUZIDO DE DPOC E DCV



A MUDANÇA PARA O SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO, EM MODELOS LABORATORIAIS, CONDUZIU A UM MENOR IMPACTO SOBRE MECANISMOS BIOLÓGICOS E PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DE DOENÇA ASSOCIADOS A DPOC E DCV, QUANDO COMPARADO COM O CONSUMO CONTINUADO DE CIGARROS.

EFEITOS SOBRE O RISCO DE CANCRO DO PULMÃO

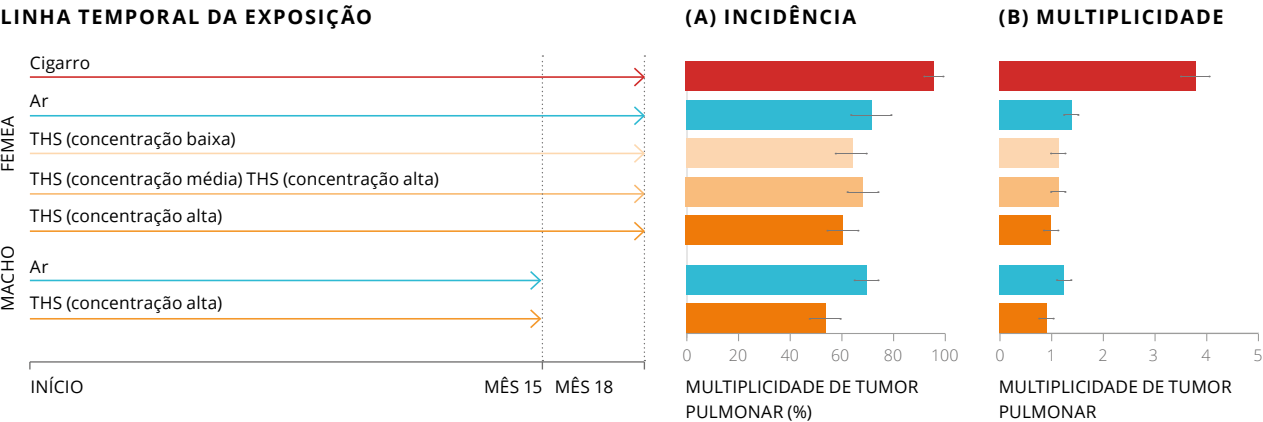
Foi realizado um estudo para comparar os efeitos carcinogénicos do aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS) com os do fumo do cigarro 3R4F durante o tempo de vida de ratos A/J (18 meses).

O rato A/J desenvolve espontaneamente tumores nos pulmões, mas estes ocorrem mais frequentemente e o número é mais elevado em ratos que são expostos a fumo do cigarro. Neste estudo, o número de ratos que desenvolveram tumores (incidência) e o número de tumores por animal (multiplicidade) nos ratos expostos ao aerossol do THS do que os que foram expostos ao fumo do cigarro. A incidência e a multiplicidade foram semelhantes nos ratos expostos ao ar fresco e nos ratos expostos ao aerossol do THS do que os que foram expostos ao fumo do cigarro.^{33, 34}

FIGURA 10
No que respeita ao parâmetro de avaliação de doença de cancro do pulmão, os gráficos apresentam os resultados relativamente à incidência (A) e multiplicidade (B) combinadas de adenoma pulmonar e/ou adenocarcinoma num estudo de carcinogenicidade realizado em ratos A/J expostos a fumo do cigarro 3R4F ou a aerossol do THS por um período máximo de 18 meses. A análise genética confirma semelhanças entre tumores desenvolvidos espontaneamente e tumores desenvolvidos por animais expostos ao aerossol do sistema de aquecimento de tabaco.

AO CONTRÁRIO DO FUMO DO CIGARRO, O AEROSSOL DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO NÃO CONDUZ A MAIOR INCIDÊNCIA E MULTIPLICIDADE DOS TUMORES PULMONARES NUM MODELO DE RATO.

RISCO REDUZIDO DE CANCRO DO PULMÃO

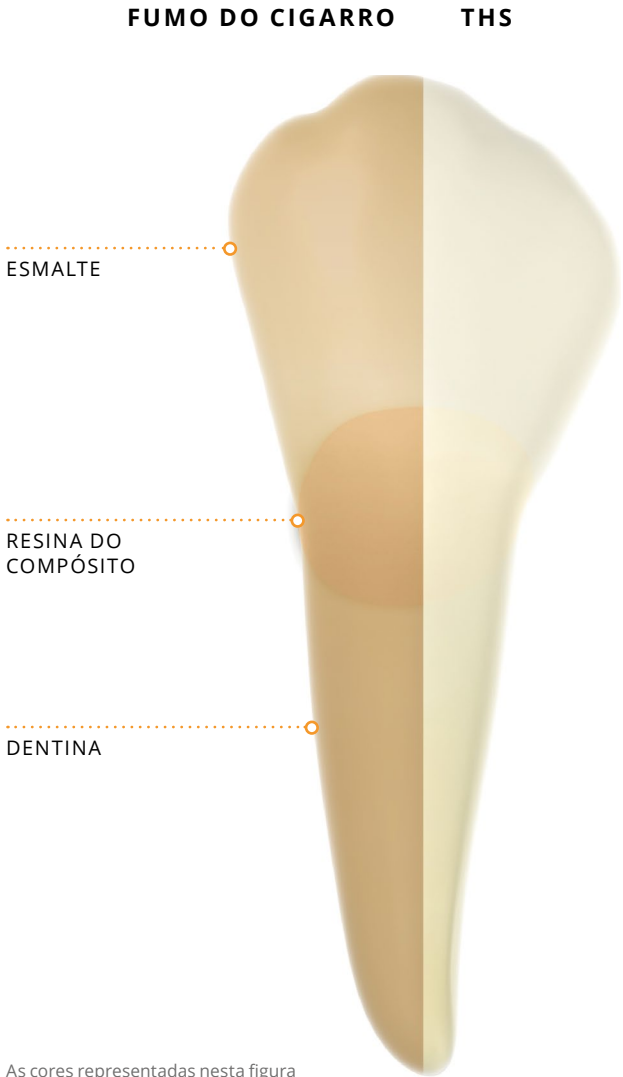


CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA CONTINUAÇÃO

MENOS MANCHAS NOS DENTES

Estudos realizados em dentes humanos demonstram uma redução dos efeitos de descoloração do aerossol do THS comparativamente com o fumo do cigarro 3R4F.

Dentes com cavidades preenchidas com resinas dentárias foram expostos ao fumo do cigarro ou ao aerossol do sistema de aquecimento de tabaco (THS) durante 4 dias por semana, seguidos de escovagem e incubação. Após 3 semanas de exposição, o fumo do cigarro causou uma maior alteração de cor geral do que a exposição ao aerossol do THS. A exposição ao fumo do cigarro também causou discrepâncias de cor entre o dente e as resinas dentárias, ao passo que a exposição ao aerossol do THS não teve este efeito.³⁵



As cores representadas nesta figura são apenas representativas.

FIGURA 11
Ao fim de 3 semanas, o aerossol do THS não causou nenhuma descoloração óbvia nos dentes nem discrepâncias de cor entre os dentes e as resinas dentárias, ao contrário do fumo do cigarro.

O AEROSSOL DO SISTEMA DE AQUECIMENTO CAUSA SIGNIFICATIVAMENTE MENOS DESCOLORAÇÃO DOS DENTES DO QUE O FUMO DO CIGARRO.



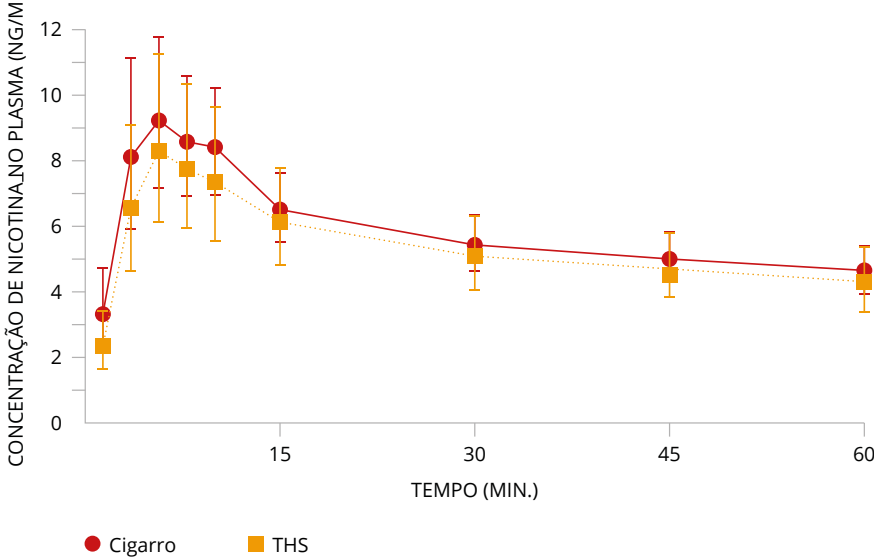
CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO CLÍNICA

ABSORÇÃO DE NICOTINA

Demonstrámos nos estudos clínicos de farmacocinética e farmacodinâmica que o nível de nicotina e o tempo decorrido até esta atingir a concentração máxima no sangue eram comparáveis em fumadores e em indivíduos que mudaram para o sistema de aquecimento de tabaco (THS).

Para além disso, o impulso de fumar revelou-se semelhante entre os fumadores e os indivíduos que mudaram para o THS. Isto significa que os indivíduos que mudaram para o THS não o tencionam utilizar mais frequentemente do que os fumadores tencionam utilizar cigarros. Para além disso, os indivíduos que mudam consideram o THS aceitável e satisfatório.³⁶

FIGURA 12
Concentração de nicotina no plasma ao longo de 60 minutos, com um cigarro e com o THS.



SABIA QUE . . .?

A nicotina está presente na planta do tabaco, de forma natural, e em níveis significativamente mais baixos noutras variedades de plantas. Quando o tabaco é queimado, a nicotina é transferida para o fumo.

A nicotina pode causar intoxicação aguda se for ingerida ou absorvida em níveis muito superiores aos que os consumidores são expostos quando utilizam produtos de tabaco ou produtos que contêm nicotina, e pode causar um aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial.

Quando o fumo de tabaco é inalado, a nicotina é absorvida através dos pulmões para a corrente sanguínea em 10-20 segundos. Aí, a nicotina liga-se a moléculas recetoras específicas, imitando as ações de um agente químico que está presente no cérebro, a acetilcolina. Por sua vez, estes recetores ativados influenciam o "centro de prazer" do cérebro, o que pode explicar os efeitos agradáveis associados ao consumo do tabaco e também a dependência da nicotina.

A nicotina também afeta outras partes do organismo, como o coração e os vasos sanguíneos. Os efeitos fisiológicos da nicotina sobre o cérebro e o organismo são de curta duração e são reversíveis.

Os produtos contendo nicotina também não devem ser utilizados durante a gravidez ou a amamentação. Os produtos contendo nicotina não devem ser utilizados por pessoas que tenham ou estejam em risco de ter doença cardíaca, diabetes, epilepsia ou que sofram de convulsões. Vários especialistas, incluindo a área das ciências médicas americanas e inglesas concordam que a nicotina provoca dependência, mas não é a principal causa de doenças relacionadas com o tabagismo.

As doenças relacionadas com o tabagismo, como o cancro do pulmão, a doença cardiovascular e o enfisema, são causadas sobretudo pela inalação de constituintes químicos nocivos, formados em grande medida quando o tabaco é queimado e não pela nicotina em si.



CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO CLÍNICA CONTINUAÇÃO

EXPOSIÇÃO REDUZIDA A AGENTES QUÍMICOS NOCIVOS

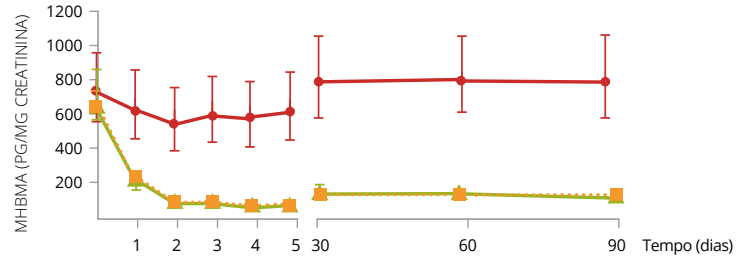
Nos estudos clínicos de redução de exposição de 5 e 90 dias de duração, medimos biomarcadores no sangue e na urina que representam a exposição a constituintes químicos nocivos selecionados.

Verificámos que os níveis de 15 biomarcadores de exposição em participantes que mudaram completamente para o sistema de aquecimento de tabaco eram comparáveis aos observados em pessoas que deixaram de fumar no decurso do estudo. Em ambos os casos, os níveis mantiveram-se significativamente abaixo dos observados em indivíduos que continuaram a fumar durante o estudo.^{38, 39}

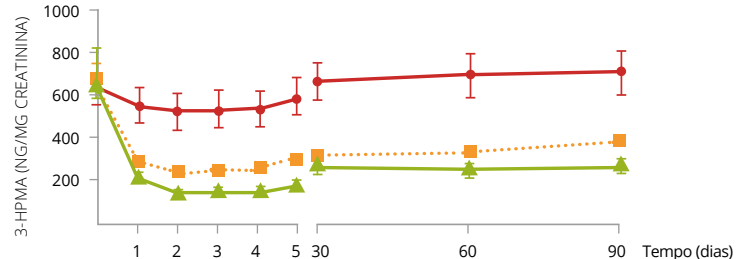
OS FUMADORES QUE MUDARAM COMPLETAMENTE PARA O SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO FORAM EXPOSTOS A NÍVEIS SIGNIFICATIVAMENTE INFERIORES DE CONSTITUINTES QUÍMICOS NOCIVOS COMPARATIVAMENTE COM OS QUE CONTINUARAM A FUMAR DURANTE O ESTUDO.



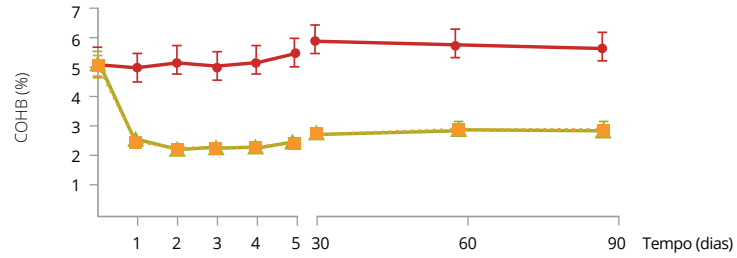
1,3-BUTADIENO*



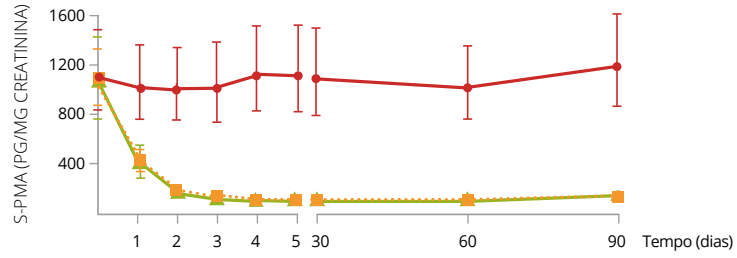
ACROLEÍNA*



MONÓXIDO DE CARBONO*



BENZENO*



● Cigarro ▲ Cessação ■ THS

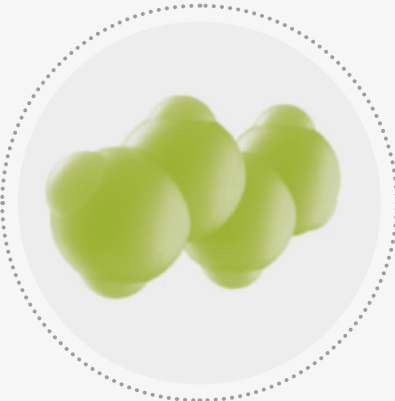
*Níveis de biomarcadores detetados (estudo de 3 meses no Japão).

SABIA QUE . . . ?

FIGURA 14

Nos EUA, o regulador, Food and Drug Administration (FDA), estabeleceu uma lista de constituintes nocivos e potencialmente nocivos³¹:

1,3-BUTADIENO
é classificado como cancerígeno, tóxico respiratório e tóxico reprodutivo ou de desenvolvimento.



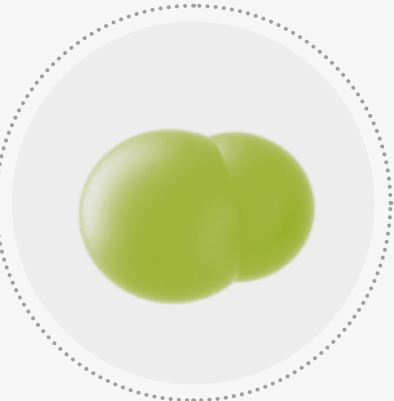
Ácido monohidroxi butenil mercaptúrico (MHBMA) é um biomarcador da exposição ao 1,3-butadieno.

ACROLEÍNA
é classificada como tóxico respiratório e cardiovascular.



O ácido 3-hidroxiampil mercaptúrico (3-HPMA) é um biomarcador da exposição à acroleína.

MONÓXIDO DE CARBONO
é classificado como um tóxico reprodutivo ou de desenvolvimento.



A carboxihemoglobina (COHb) é um biomarcador da exposição ao monóxido de carbono.

BENZENO
é classificado como cancerígeno, tóxico cardiovascular e tóxico reprodutivo ou de desenvolvimento.



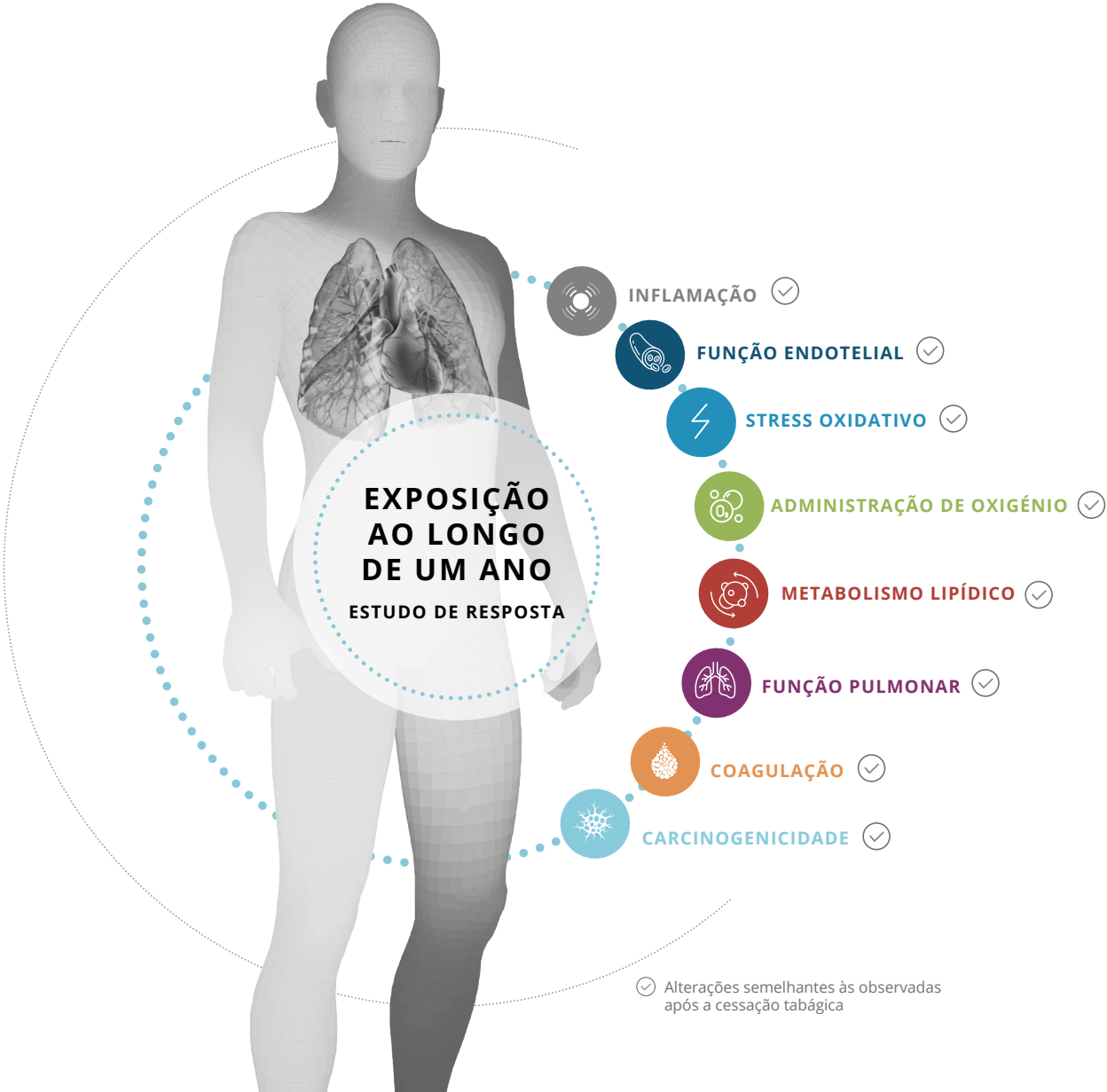
O ácido S-fenilmercaptúrico (S-PMA) é um biomarcador da exposição ao benzeno.

CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO CLÍNICA CONTINUAÇÃO

IMPACTO POSITIVO SOBRE A SAÚDE DO FUMADOR

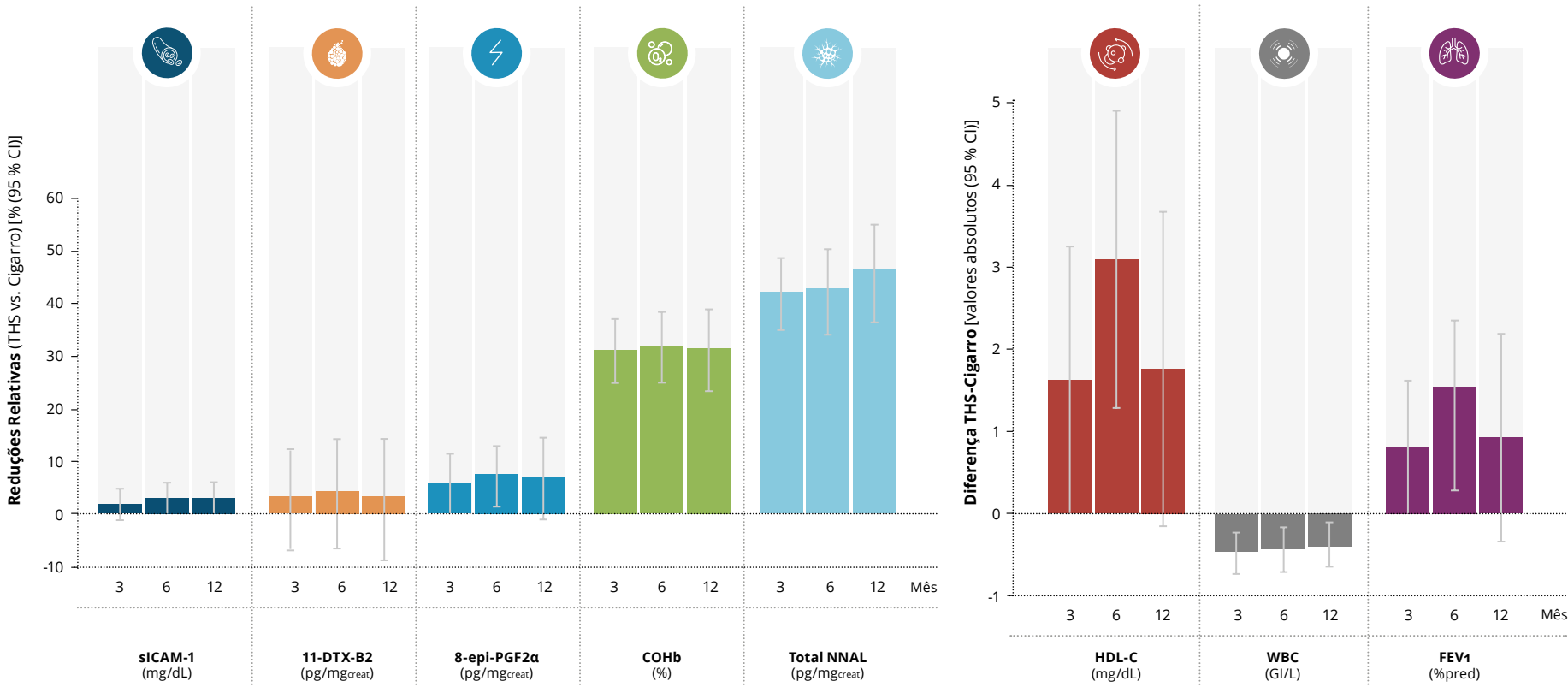
Conduzimos um estudo clínico de resposta à exposição com a duração de 1 ano, que consistiu num primeiro estudo de 6 meses, complementado por um estudo de extensão de 6 meses. Oito biomarcadores de risco clínico que cobrem diferentes funções fisiológicas alteradas pelo consumo de cigarros foram medidos com o objetivo de demonstrar as mudanças favoráveis que neles ocorrem (idênticos aos observados na cessação tabágica) quando é feita a mudança para o sistema de aquecimento de tabaco versus o consumo continuado de cigarros. Para comparar o efeito da mudança para o sistema de aquecimento de tabaco (THS) com o da cessação tabágica, realizámos paralelamente um estudo de cessação tabágica durante 1 ano que avaliou o mesmo conjunto de biomarcadores.

Os nossos estudos clínicos demonstraram que os fumadores que mudaram para o sistema de aquecimento de tabaco durante 12 meses tiveram alterações favoráveis em todos os oito biomarcadores analisados, em idêntica direção à da cessação tabágica. Estes estudos mostraram ainda que nos utilizadores do THS, quanto menor é o consumo concomitante de cigarros, maiores são as alterações favoráveis observadas nos biomarcadores. Além disso, a exclusão dos utilizadores do THS com maior intensidade de consumo de cigarros demonstrou que a resposta favorável à utilização do sistema de aquecimento de tabaco correspondeu a mais de 67 % da observada na cessação tabágica em sete dos oito biomarcadores estudados.^{40, 41, 42}



OS RESULTADOS CLÍNICOS FORNECEM EVIDÊNCIA SOBRE O POTENCIAL DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO PARA A REDUÇÃO DO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR, DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA E CANCRO, QUANDO COMPARADO COM O CONSUMO CONTINUADO DE TABACO.

FIGURA 15
Alterações nos oito biomarcadores de risco clínico relacionados a doenças ligadas ao tabagismo, ao mudar para o THS.



CAPÍTULO 4: PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO

INTENÇÃO DE UTILIZAÇÃO

Realizámos vários estudos de percepção e comportamento para investigar o efeito da introdução de produtos sem fumo em:

- 1. O comportamento de utilização de tabaco entre fumadores adultos
- 2. Iniciação da utilização de tabaco entre não fumadores adultos (ex-fumadores e adultos que nunca fumaram)
- 3. A compreensão pelos consumidores de mensagens relativas ao produto e a percepção dos riscos do seu consumo

Numa fase de pré-comercialização, nos EUA, foi conduzido um estudo de percepção e comportamento a fim de analisar a utilização real com o objetivo de medir o efeito do sistema de aquecimento de tabaco (THS) Ao mesmo tempo, estes estudos mostraram que percentagens baixas de não fumadores expressaram intenção de utilizar o THS (≤ 6.4 % no caso dos ex-fumadores; ≤ 1.1 % entre adultos que nunca fumaram e com idade legal até 25 anos).

Adicionalmente, também conduzimos estudos de percepção e comportamento com adultos que não são consumidores de produtos de tabaco ou nicotina, em diversos países, entre 2020 e 2021. Os resultados desses estudos mostram uma intenção muito baixa de utilização do sistema de aquecimento de tabaco entre os adultos ex-utilizadores de produtos de tabaco e nicotina.

As conclusões mostraram também que os fumadores adultos percebem corretamente que a mudança para o THS apresenta menor risco de nocividade do que continuar a fumar, apesar de não ser inteiramente isenta de riscos. Além disso, os nossos dados dão conta de um baixo impacto de materiais de comunicação relativos ao sistema de aquecimento de tabaco na intenção de abandono do consumo de produtos de tabaco entre os fumadores adultos que afirmaram pretender deixar de fumar.

ESTUDOS DE PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO MOSTRARAM QUE OS FUMADORES PERCEBEM DE FORMA CORRETA QUE A MUDANÇA PARA O SISTEMA APRESENTA UM MENOR RISCO DE MALEFÍCIOS DO QUE CONTINUAR A FUMAR CIGARROS.



PERCEÇÃO DE RISCO DE THS E COMPORTAMENTO DE MUDANÇA

Para compreender se a comunicação de informações relacionadas com o risco aos consumidores adultos pode ajudá-los a mudar completamente para o THS, realizámos um estudo em quatro países com diversidade cultural e socioeconómica: Japão, Itália, Alemanha e Rússia.

Examinámos o impacto das percepções relacionadas com o risco do THS no comportamento dos fumadores e o seu impacto no uso exclusivo e estável ao longo do tempo, salientando a importância de informações factuais e não enganosas sobre produtos capazes de permitir a tomada de decisões informadas.

Este estudo utilizou um inquérito longitudinal de grande escala envolvendo participantes que eram utilizadores do THS.⁴³ Os participantes preencheram questionários que avaliavam as suas percepções e padrões de utilização do THS ao longo de um período de 48 semanas. Os resultados mostraram que os indivíduos que identificaram a possibilidade de formação reduzida de químicos nocivos ou a possibilidade de risco reduzido de danos, como motivos para utilizar o THS, tinham maior probabilidade de mudar exclusivamente e fizeram-no mais rapidamente do que aqueles que não identificaram.

Informações factuais e precisas sobre os perfis de risco reduzido dos produtos sem fumo são essenciais para capacitar os fumadores adultos a tomar decisões informadas e podem ajudá-los a transitar dos cigarros, a forma mais prejudicial de consumo de nicotina. Os resultados do estudo também podem ser de interesse para especialistas em políticas públicas e decisores que definem o quadro regulamentar do tabaco.

- Outra utilização de TP
- Utilização dupla (THS+CC/THS+CC +outro HTP/CC+outros HTP)
- Utilização CC exclusiva (100 %)
- Utilização exclusiva de HTP (outros HTP+<100 % THS)
- Utilização exclusiva (100 %) do THS

Abreviaturas:
CC: cigarros fabricados e enrolados à mão;
HTP: produto de tabaco aquecido;
Outra utilização TP: participantes sem utilização de produtos de tabaco nos últimos 7 dias e/ou sem intenção de utilizar produtos de tabaco no futuro.

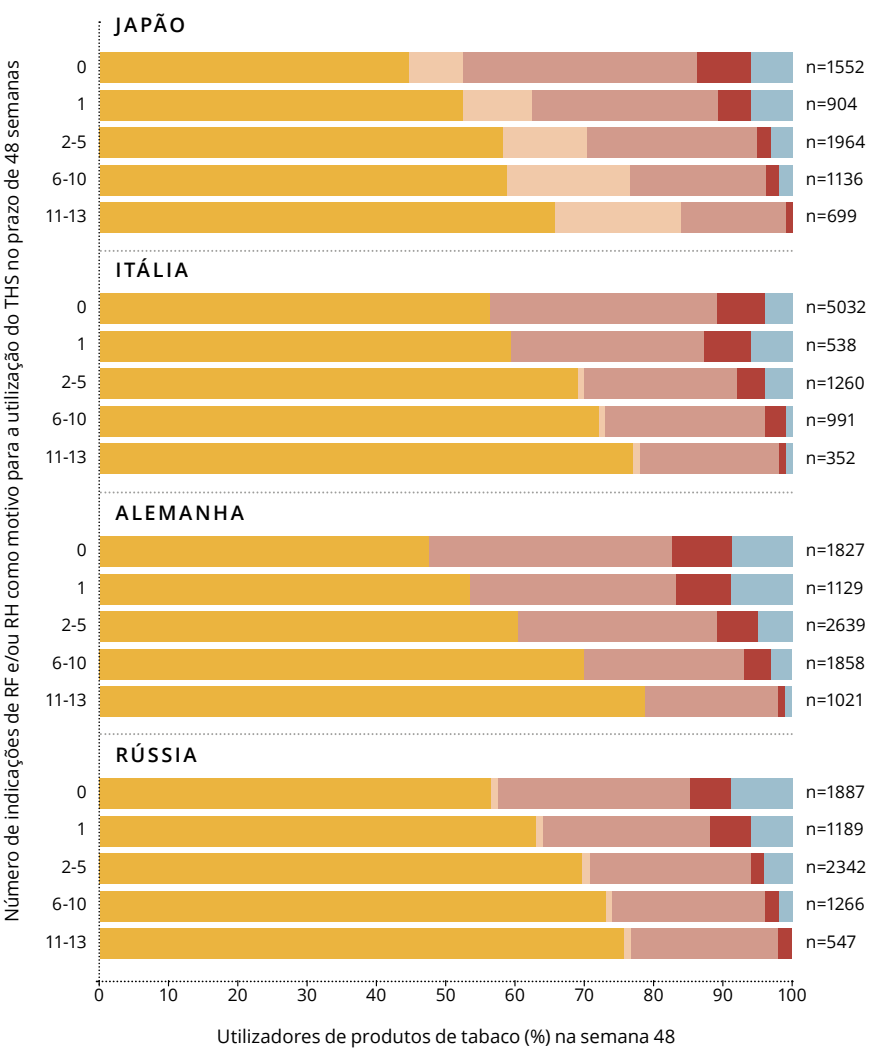


FIGURA 16
Esta figura mostra os padrões de utilização do produto de tabaco na semana 48 do estudo, separados por país e o número de vezes que a possibilidade de formação reduzida de químicos nocivos e/ou risco reduzido foram selecionadas pelos participantes.
RF: percepção de formação reduzida de químicos nocivos; RH: percepção de risco reduzido de danos.

CAPÍTULO 4: PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO

COMPORTAMENTO NA UTILIZAÇÃO

Numa fase de pré-comercialização, nos EUA, foi conduzido um estudo de percepção e comportamento a fim de analisar a utilização real com o objetivo de medir o efeito do sistema de aquecimento de tabaco (THS) no comportamento de utilização de produtos de tabaco entre adultos que consomem cigarros diariamente.

Este estudo observacional, que decorreu ao longo de 6 semanas, demonstrou que 15 % dos fumadores mudaram para o THS, exclusiva ou predominantemente.⁴⁴ As conclusões do estudo mostraram também que a disponibilização do sistema de aquecimento de tabaco não levou a um aumento do consumo total de produtos de tabaco (THS e cigarros).

Os resultados observados no mercado norte-americano estão alinhados com os estudos de pré-comercialização idênticos realizados na Alemanha, Itália, Coreia do Sul, Japão e Suíça, que demonstraram que 10 % a 37 % dos fumadores passaram a utilizar, de forma exclusiva ou predominante, o sistema de aquecimento de tabaco.⁴⁵ Os estudos de pós-comercialização que realizámos numa fase em que o produto já estava disponível no mercado (sob a marca IQOS) demonstraram que as pesquisas de pré-comercialização previram bem o comportamento futuro de utilização do THS.

A PMI continuará a implementar estudos pós-comercialização como parte do seu programa de avaliação e substanciação científica dos seus produtos sem fumo.

OS NOSSOS ESTUDOS DE PERCEÇÃO E COMPORTAMENTO MOSTRARAM QUE UMA PROPORÇÃO CONSIDERÁVEL DE FUMADORES ERA SUSCETÍVEL À MUDANÇA DOS CIGARROS PARA O USO EXCLUSIVO OU PREDOMINANTE DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO.



CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO

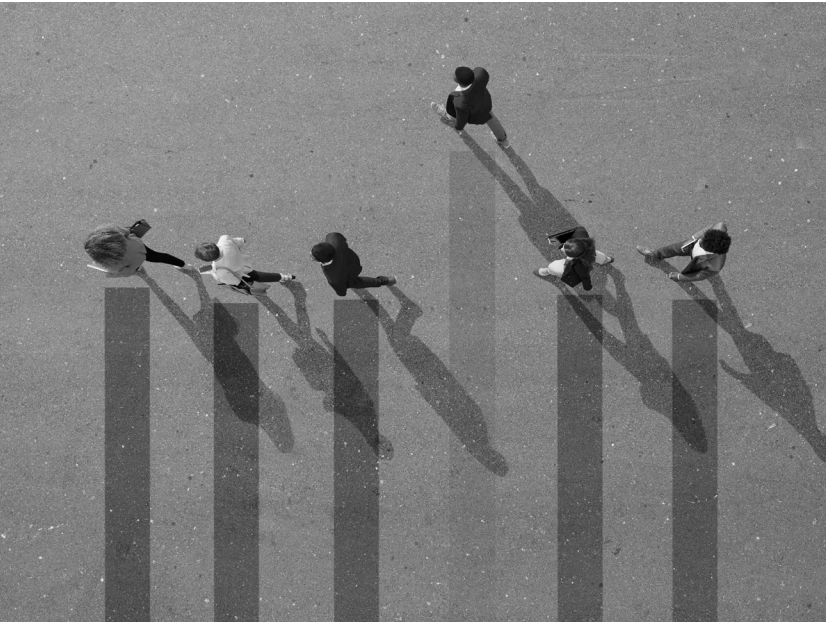
MODELO DE IMPACTO NA SAÚDE DA POPULAÇÃO

Na PMI, desenvolvemos um modelo epidemiológico baseado em simulações matemáticas, utilizando dados disponíveis publicamente, o modelo de impacto na saúde da população (PHIM), com o objetivo de estimar, na ausência de dados epidemiológicos, os potenciais efeitos da introdução de um produto sem fumo na saúde pública de toda uma população.

Os nossos investigadores utilizam o PHIM para analisar os riscos relativos e absolutos de doenças relacionadas com o tabagismo para diferentes grupos, incluindo pessoas que nunca fumaram, fumadores atuais, ex-fumadores e pessoas que mudam para produtos sem fumo. Ao incorporar escolhas individuais, fatores demográficos e várias fontes de dados, o nosso modelo fornece estimativas do impacto da mortalidade e dos potenciais anos de vida poupados pela introdução de produtos sem fumo.

Realizámos vários estudos utilizando o nosso PHIM para vários países, um deles sendo o Japão.⁴⁶ Num estudo no Japão, o modelo estimou que a introdução de um produto de tabaco aquecido hipotético poderia prevenir 65.000 a 87.000 mortes no Japão ao longo de 20 anos, o que representa 24-32 % das mortes evitáveis atribuídas ao tabagismo, estimadas em 270.000. O modelo estimou que seriam poupados cerca de 12,5 anos de esperança média de vida para os fumadores que mudassem para o produto de tabaco aquecido. Estas simulações parecem sugerir que a introdução de um produto sem fumo, conforme modelado no Japão, tem a possibilidade de reduzir substancialmente as mortes relacionadas com o tabagismo.

Os estudos PHIM têm várias limitações, mas ao refinar e melhorar continuamente o nosso modelo, pretendemos fornecer aos decisores políticos e às autoridades de saúde pública informações valiosas que podem ser tidas em consideração durante o processo de tomada de decisão relativamente à regulamentação de produtos sem fumo.



CAPÍTULO 4: AVALIAÇÃO A LONGO PRAZO CONTINUAÇÃO

A MAIORIA DOS UTILIZADORES DO THS DEIXARAM DE FUMAR CIGARROS E USAM EXCLUSIVAMENTE O THS

Como parte da nossa avaliação contínua de longo prazo, realizámos repetidos questionários transversais pós-comercialização, numa amostra da população adulta do Japão^{47,48}, Itália e Alemanha, para monitorizar a prevalência da utilização do sistema de aquecimento de tabaco (THS) após a sua comercialização.

Os estudos mostram que a prevalência total da utilização de produtos de tabaco ou contendo nicotina (os TNP) no Japão, Itália e na Alemanha é geralmente estável ao longo do tempo, com maior prevalência total da sua utilização em Itália e na Alemanha em comparação com o Japão. Esses estudos também mostram uma prevalência crescente de utilização do sistema de aquecimento de tabaco entre utilizadores de produtos de tabaco ou contendo nicotina, nomeadamente no Japão (2019: 18,4 %) comparativamente a Itália (2019: 4,1 %) e Alemanha (2019: 1,2 %).

MAIS DE 99 % DOS ATUAIS UTILIZADORES DO SISTEMA DE AQUECIMENTO DE TABACO (THS) USARAM ANTERIORMENTE PRODUTOS DE TABACO OU CONTENDO NICOTINA.

APENAS 1 % A 2 % DOS ATUAIS UTILIZADORES DO THS RECAÍRAM OU REINICIARAM O CONSUMO DE TABACO ATRAVÉS DO THS.

Além disso, estes estudos mostram que mais da metade dos utilizadores do THS deixaram de fumar cigarros e usam exclusivamente este sistema de aquecimento de tabaco. Esta transição para os produtos sem fumo sugere que o sistema de aquecimento de tabaco é uma alternativa aceitável ao consumo de cigarros.

Os nossos questionários transversais pós-comercialização também mostraram que a iniciação a produtos de tabaco ou contendo nicotina é muito baixa a inexistente entre os utilizadores do sistema de aquecimento de tabaco que nunca utilizaram anteriormente esses produtos (<0,1 %). Mais de 99 % dos atuais utilizadores do THS sistema de tabaco aquecido e apenas 1 % a 2 % dos atuais utilizadores do sistema de aquecimento de tabaco recaíram ou reiniciaram o consumo de tabaco através do THS.

A nível populacional, com base nos resultados destes estudos, a comercialização do sistema de aquecimento de tabaco parece estar de acordo com os princípios da redução de riscos no tabaco.

A PMI continuará a implementar estudos pós-comercialização como parte do seu programa de avaliação e substanciação científica dos seus produtos sem fumo.

FIGURA 17
Histórico de utilização de produtos de tabaco ou contendo nicotina em utilizadores do THS no Japão, Itália e Alemanha, em 2019.

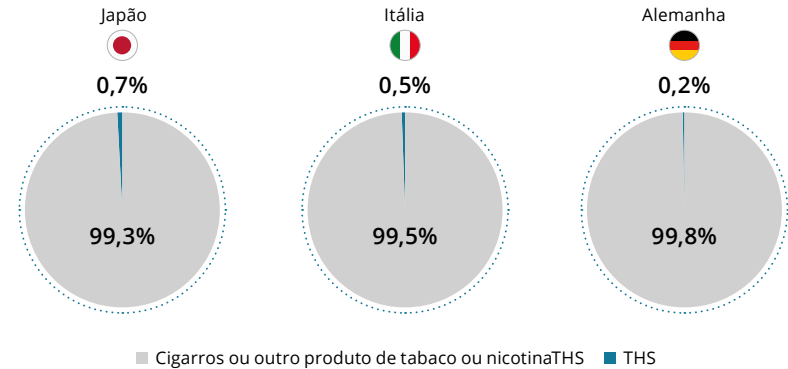
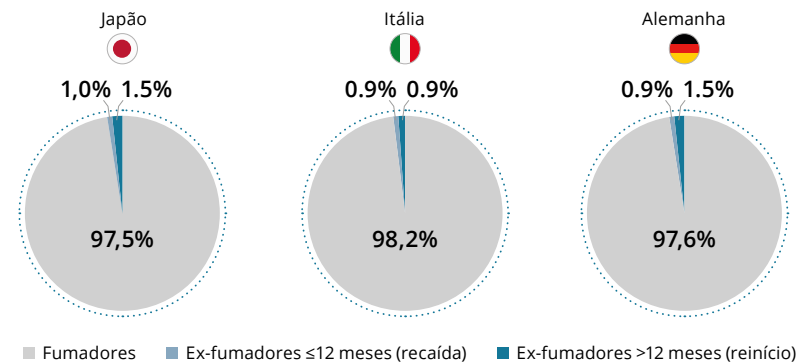


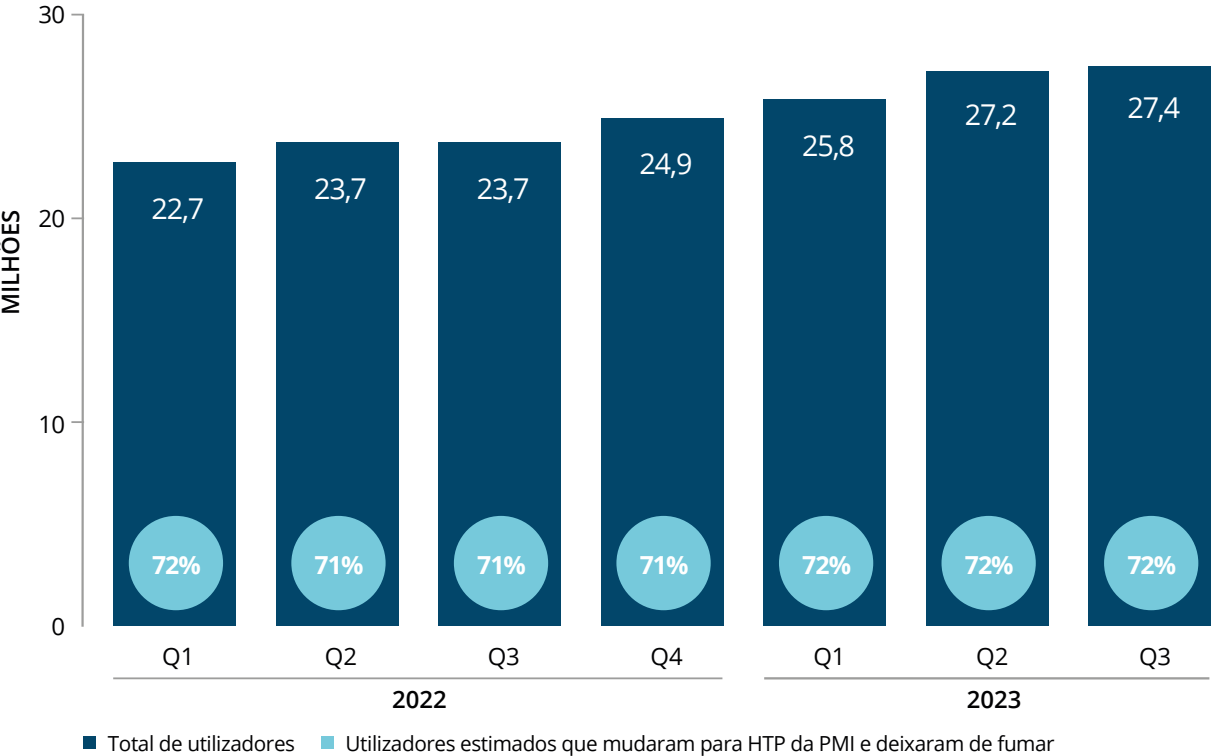
FIGURA 18
Recaída ou reinício do consumo de produtos de tabaco entre os atuais utilizadores do THS com histórico de utilização deste tipo de produtos no Japão, Itália e Alemanha em 2019.



FUMADORES QUE MUDARAM PARA OS PRODUTOS DE TABACO AQUECIDO (HTP) DA PMI EM TODO O MUNDO

Em setembro de 2023, existiam, aproximadamente, em todo o mundo, 27,4 milhões de utilizadores de produtos de tabaco aquecido (HTPs, na sigla em inglês para Heated Tobacco Products), dos quais cerca de 19,7 milhões (72%) abandonaram completamente o consumo de cigarros convencionais.

FIGURA 19
Número de fumadores que mudaram para HTPs da PMI em todo o mundo.



Fonte: Finanças ou estimativas da PMI, painéis de utilizadores do THS e pesquisa de mercado da PMI. Situação em setembro de 2023.

5

ANÁLISES E ESTUDOS INDEPENDENTES

VALIDAR A NOSSA INVESTIGAÇÃO

ANÁLISES E ESTUDOS INDEPENDENTES



Leia mais em
pmiscience.com

Ao longo dos últimos anos, inúmeros estudos independentes confirmam diferentes elementos da nossa investigação relativa ao sistema de aquecimento de tabaco (THS).

Nesta secção
48 Análises e estudos independentes



CAPÍTULO 5

ANÁLISES E ESTUDOS INDEPENDENTES

Muitas organizações governamentais têm realizado estudos sobre produtos de tabaco aquecido cientificamente substanciados, e verificado que estes expõem os utilizadores a níveis significativamente mais baixos de agentes químicos nocivos.

PUBLIC HEALTH ENGLAND (PHE)⁴⁹

Em 2018: a Public Health England (PHE) publicou uma análise das evidências relativas a cigarros eletrónicos e produtos de tabaco aquecido, e afirmou ser provável que os produtos de tabaco aquecido reduzam a exposição dos utilizadores e das pessoas próximas dos mesmos a compostos nocivos, quando comparados com os cigarros.

A PHE afirmou ainda que as evidências disponíveis sugerem que os produtos de tabaco aquecido podem ser consideravelmente menos nocivos do que os cigarros de tabaco e mais nocivos do que os cigarros eletrónicos.

REINO UNIDO COMMITTEE ON TOXICITY (COT)⁵⁰

Em 2017: O Committee on Toxicity realizou uma análise de evidências disponíveis sobre dois produtos de tabaco aquecido, um dos quais é o *IQOS*^{*} e concluiu que existe uma “provável redução no risco de os fumadores mudarem para produtos de tabaco aquecido e não queimado”.

DUTCH NATIONAL INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH AND THE ENVIRONMENT (RIVM)

Em 2018: O Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) publicou uma ficha de informação sobre os novos produtos de tabaco que são aquecidos e um resumo em língua inglesa.

E concluiu que "a utilização de sticks de tabaco aquecido com o *IQOS* é nociva para a saúde, mas, provavelmente, menos nociva do que fumar cigarros tradicionais", com base em medições químicas do aerossol, que coincidem com os estudos realizados pela Philip Morris International.⁵¹

Em 2020: O RIVM publicou as conclusões da sua investigação em “A Method for Comparing the Impact on Carcinogenicity of Tobacco Products: A Case Study on Heated Tobacco Versus Cigarettes”.

O RIVM desenvolveu um método para estimar o risco – ou avaliar a dimensão do impacto sobre a saúde – entre produtos de tabaco.

Na sua publicação, avaliou oito substâncias carcinogêneas que apresentam a probabilidade de afetar a saúde dos indivíduos que mudam para o *IQOS*, comparativamente aos que continuam a fumar. Nas suas conclusões, afirma que, embora o *IQOS* não seja isento de risco, está associado a uma redução 10 a 25 vezes da exposição a estas substâncias carcinogêneas, e que isto pode traduzir-se num perfil de risco substancialmente melhorado.⁵²

GERMAN FEDERAL INSTITUTE FOR RISK ASSESSMENT (BfR)⁵³

Em 2018: Na Alemanha, o Federal Institute for Risk Assessment (BfR) publicou estudos laboratoriais do *IQOS* em "Arquivos de Toxicologia", revelando que as reduções de produtos tóxicos selecionados, medido pelo instituto "são suscetíveis de reduzir a exposição a produtos tóxicos".

CONSELHO SUPERIOR DE SAÚDE DA BÉLGICA (SHC)⁵⁴

Em 2020: O Conselho Superior de Saúde da Bélgica (SHC) publicou os resultados do seu inquérito sobre produtos aquecidos e não queimados. O SHC concluiu que os produtos aquecidos e não queimados, embora não sejam seguros, têm um perfil de toxicidade mais favorável do que os cigarros. No entanto, à luz da incerteza dos impactos a curto e longo prazo de tais produtos, dos efeitos tóxicos do uso duplo com cigarros e da existência de ferramentas de cessação tabágica aprovadas, o SHC recomendou que os regulamentos atuais para cigarros se aplicassem a produtos aquecidos e não queimados.

Um futuro livre de fumo

Os nossos produtos

A nossa ciência

As nossas descobertas

Análises e estudos independentes

Factos e números

Até à data, cerca de 50 estudos independentes apresentaram resultados que estão em linha com as descobertas relativas ao sistema de aquecimento de tabaco.

Investigadores que trabalham para a American Cancer Society confirmam que a introdução do *IQOS* é a única causa possível para a redução de vendas de cigarros no Japão.⁵⁶

Uma investigação realizada pelo Departamento Japonês de Saúde Ambiental do National Institute of Public Health Japan, comparou agentes químicos selecionados presentes no aerossol gerado pelo *IQOS* e no fumo dos cigarros em referência. A investigação demonstra reduções significativas nos níveis de vários agentes químicos, em linha com as observadas na investigação realizada pela PMI.⁵⁷

The China National Tobacco Quality Supervision and Test Centre (Centro Nacional de Teste e Supervisão da Qualidade do Tabaco chinês) e membro da WHO Tobacco Laboratory Network publicou um estudo independente comparando os agentes químicos nocivos presentes no aerossol *IQOS* e no fumo do cigarro, que geralmente corrobora os resultados da PMI.⁵⁸

Um dos principais institutos de investigação da Ucrânia conduziu um estudo clínico de 6 meses sobre o *IQOS*, publicado na importante revista médica nacional Ukrainian Health e que não revelou quaisquer efeitos adversos significativos em utilizadores de produtos sem fumo.⁵⁹

Investigadores da Escócia, da Universidade de St. Andrews, calcularam que o aerossol do *IQOS* tem “menor potência cancerígena do que o fumo de tabaco, em pelo menos, uma ordem de magnitude, mas maior potência do que os cigarros eletrónicos.”⁶⁰

O primeiro estudo independente que investigou os níveis de monóxido de carbono no ar expirado (eCO) após utilização de dois produtos de tabaco aquecido (HTP) recentemente comercializados, foi realizado por Pasquale Caponnetto, Marilena Maglia, Gaetano Prosperini, Barbara Busà e Riccardo Polosa, e publicado na Respiratory Research. Este estudo de transição, aleatório, mediu os níveis de exposição a um marcador de combustão, o eCO, em participantes após utilização de dois produtos de tabaco aquecido, e comparou estes níveis com os observados em participantes fumadores da própria marca de cigarros. O estudo não encontrou nenhuma elevação do eCO durante os testes de inalação com os produtos de tabaco aquecido em investigação, em nenhum dos participantes do estudo.⁶¹

Uma investigação sobre o *IQOS* realizada pelo cardiologista e investigador em matéria de cigarros eletrónicos Dr. K. Farsalinos, foi publicada na revista Addiction e revelou que o *IQOS* emite níveis mais baixos de carbonilos do que um cigarro, mas mais elevados do que um cigarro eletrónico.⁶²

^{*}*IQOS* é o nome da marca ao abrigo da qual o THS é comercializado.

FACTOS E NÚMEROS

6

VERAS EVIDÊNCIAS

O nosso modelo de criação de valor descreve o que fazemos e como alocamos os nossos recursos para proporcionar valor a longo prazo, tanto para a nossa empresa como para os nossos acionistas.

A NOSSA MISSÃO

Acelerar o fim do tabagismo.



Leia mais em
pmiscience.com

O QUE FAZEMOS

Substituir os cigarros por produtos de tabaco e de nicotina menos nocivos, para benefício de adultos que, de outro modo, continuariam a fumar.

Nesta secção

52 Marcos na nossa viagem livre de fumo

+1.180

cientistas, engenheiros, técnicos e pessoal de apoio trabalham nos nossos produtos sem fumo em 2022*.

120 milhões de USD

investidos na construção do Cube, a notável instalação de I&D da PMI em Neuchâtel (Suíça).

10,7 mil milhões de USD

investidos pelo PMI de 2008 a 2022 em investigação, desenvolvimento de produtos, capacidade de produção, fundamentação científica e estudos de perceção e comportamento.

30

disciplinas científicas e de engenharia, incluindo: ciência dos materiais, eletrónica de consumo, ciência clínica e avaliação toxicológica em sistemas.

642 milhões de USD

de despesas totais de I&D em 2022.

~2.500

patentes concedidas para tecnologias sem fumo pelos cinco maiores escritórios de propriedade intelectual do mundo (IP5, cumulativo de 2015 a 2022)**.

99 %

do investimento total da PMI em I&D em 2022 foi dedicado aos produtos sem fumo em 2022.

511

publicações científicas da PMI de 2008 a 2022 – a maioria em acesso aberto.

* Os dados excluem Swedish Match e Vectura Fertin Pharma.

**As jurisdições IP5 são Europa (patentes concedidas pelo Escritório Europeu de Patentes), China, Coreia do Sul, Japão e Estados Unidos

CAPÍTULO 6:

MARCOS NA NOSSA VIAGEM LIVRE DE FUMO



A Philip Morris International (PMI) lança o primeiro produto de tabaco aquecido eletronicamente, chamado *Accord* nos EUA e *Oasis* no Japão.



Cisão da Altria Group Inc., a PMI reforça as capacidades de I&D para **pesquisar e desenvolver alternativas** sem fumo aos cigarros.



A PMI abre o **The Cube**, um novo centro de I&D na Suíça, e o **International Research Laboratories** em Singapura.



É adquirida tecnologia para Produto de Sais de Nicotina (PSN).



Publicação da versão preliminar das orientações da Agência Americana para a Segurança Alimentar e para o Medicamento (FDA) dos EUA relativas ao pedido de autorização de um MRTP*, com a **abordagem de avaliação da PMI** largamente em linha com as mesmas.



O **nosso Sistema de Aquecimento de Tabaco (THS)**, comercializado como *IQOS*, é lançado em cidades selecionadas no Japão e Itália. A PMI inaugura a **Philip Morris Manufacturing & Technology Bologna (PMMTB)** em Itália – um centro de manufatura piloto para a produção em larga escala de produtos de tabaco aquecido (HTP) e um centro de excelência para a formação de pessoal e prototipagem.



PMIScience.com é lançado para partilhar publicamente os nossos esforços científicos, metodologias e conclusões sobre os produtos sem fumo da PMI.



A PMI anuncia a sua visão de um futuro sem fumo e a sua ambição de “convencer todos os fumadores adultos que tencionam continuar a fumar a mudarem para produtos sem fumo o mais rapidamente possível”. Uma candidatura de MRTP para THS é submetida à FDA dos EUA, que após a submissão de pedido de autorização permitirá **indicações de risco reduzido** quando comparado com os cigarros.



A PMI entra na categoria de e-vapor com o sistema de vaporização MESH (MVS) no Reino Unido. Abertura do **Centro de I&D Científico da PMI na Arménia**, especializado em ciência de dados, ciência dos materiais e as bases físicas dos processos tecnológicos. Abertura do **Centro de Desenvolvimento Eletrónico de Produtos (ePDC)** em Hong Kong (e mais tarde em Shenzhen em 2021), gerindo o desenvolvimento, industrialização, fabrico e fornecimento global dos nossos dispositivos eletrónicos.



A FDA dos EUA concede as primeiras autorizações de risco modificado à Swedish Match USA, Inc. para produtos de tabaco sem fumo. A FDA dos EUA **autoriza a venda do THS 2.2 (IQOS 2.4)** como “adequado para a proteção da saúde pública” de acordo com a via PMTA**.



A FDA dos EUA emitiu uma ordem MRTP autorizando a PMI a vender o THS 2.2 (*IQOS 2.4*) com **informação de exposição reduzida**. É realizado o primeiro **evento de Ciência Aberta**, que depois se tornou numa série de eventos dedicados a partilhar abertamente os nossos resultados científicos.



O THS 3.0 que utiliza tecnologia de indução é lançado, comercializado como *IQOS ILUMA*. A PMI progride na aquisição da Fertin Pharma, Vectura e OtiTopic para acelerar a visão “para além da nicotina” e disponibilizar uma base para a **construção de capacidades críticas de desenvolvimento de produtos respiratórios e orais**. A PMI entra na categoria de **produtos orais sem fumo** com a aquisição da AG Snus.



A FDA dos EUA emitiu uma ordem MRTP autorizando a PMI a vender o THS 2.2 (*IQOS 3*) com **informação de exposição reduzida**. A PMI adquire a **Swedish Match** e expande a carteira oral sem fumo. O Oven Heating System (OHS) é lançado, que usa aquecimento externo resistivo, comercializado como *BONDS pela IQOS*. O sistema de vaporização descartável (DVS) é lançado, que usa tecnologia de pavio e bobina e unidade de armazenamento de e-líquido fechada, comercializada como *VEEV NOW*.



O Ceramic Vaping System (CVS) é lançado, comercializado como *VEEV ONE*. A Grécia é o primeiro país da UE a aprovar menções de saúde diferenciadas para THS. Existem 27,4 milhões de utilizadores de HTP PMI em todo o mundo, dos quais aproximadamente 19,7 milhões (72%) **mudaram para HTP PMI deixando de fumar**.



Até 2030, a nossa ambição é sermos uma empresa substancialmente sem fumo.

* MRTP: Produto de Tabaco de Risco Modificado
** PMTA: Submissão relativa à pré-comercialização de produto de tabaco

GLOSSÁRIO

E ACRÓNIMOS

AEROSSOL

Um aerossol é uma suspensão de partículas sólidas finas e/ ou gotículas de líquido num gás (normalmente ar). Os cigarros geram um aerossol de fumo que é o resultado da combustão (queima) de tabaco e contém partículas sólidas à base de carbono. Embora o fumo seja um aerossol, nem todos os aerossóis são fumo.

Os produtos sem fumo da PMI não produzem fumo porque não queimam tabaco. Em vez disso, geram um aerossol que contém nicotina, quer através do aquecimento de tabaco, quer através de outras tecnologias que não envolvem combustão.

Habitualmente, os consumidores empregam o termo "vapor" para referir o aerossol gerado a partir de produtos de tabaco aquecido ou outros produtos que contém nicotina.

BIOMARCADORES DE AVALIAÇÃO DE RISCO CLÍNICO

Os marcadores de risco clínico são uma alteração mensurável da bioquímica, fisiologia (órgãos, tecidos, células) ou função comportamental num organismo que está associada a um problema de saúde ou doença. Estes biomarcadores indicam a resposta do organismo a agentes químicos nocivos. Embora os marcadores de risco clínico não causem, necessariamente, estas preocupações de saúde, a sua

presença e magnitude ajudam a identificar se uma pessoa já tem, ou está em risco de desenvolver, um problema de saúde ou doença.

BIOMARCADORES DE EXPOSIÇÃO

Indicam exposição a uma substância potencialmente nociva. No nosso caso, um biomarcador pode ser um constituinte do fumo do cigarro ou um metabolito que é medido num líquido ou tecido biológico. Os biomarcadores de exposição podem proporcionar uma medida da dose interna, a qual consiste na quantidade do constituinte absorvida pelo organismo.

COMBUSTÃO

Combustão é o processo de queima de uma substância em oxigénio, produzindo calor e muitas vezes luz. Quando um cigarro é aceso, a combinação de tabaco (combustível) e oxigénio do ar gera um processo de combustão autossustentável que consome o tabaco. A combustão do tabaco resulta na formação de fumo (que contém uma variedade de constituintes químicos), calor e cinza. O alto calor associado à combustão leva à decomposição térmica do tabaco quando ele é queimado, resultando na produção de muitos dos elementos tóxicos encontrados no fumo do cigarro.

COPD

Doença pulmonar obstrutiva crónica

CVD

DOENÇA CARDIOVASCULAR

EXPOSIÇÃO

A exposição a um constituinte químico descreve a quantidade de um constituinte químico em contacto com um ser humano, animal de laboratório ou cultura de células a ponto de poder ser inalada, ingerida ou absorvida e com que frequência e durante quanto tempo isso acontece. É importante perceber a exposição de humanos a agentes químicos, pois a mesma pode influenciar a saúde humana.

FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética consiste no estudo do processo através do qual um composto farmacológico é absorvido, distribuído, metabolizado e eliminado pelo organismo.

FARMACODINÂMICA

A farmacodinâmica consiste no estudo da resposta do organismo a um composto farmacológico.

FDA DOS EUA

Food and Drug Administration

HPHC OU CNPN

Os Harmful and Potentially Harmful Constituents, HPHC ou Constiuintes Nocivos ou Potencialmente Nocivos, CNPN são agentes químicos presentes em produtos de tabaco ou no fumo de tabaco que causam ou podem causar malefícios em fumadores ou não fumadores. A Food, Drug and Cosmetic Act (FD&C Act) exige que os fabricantes e importadores de tabaco indiquem os níveis de HPHC presentes nos respetivos produtos de tabaco e no fumo de tabaco.

MUTAGÉNICO

Em genética, uma substância mutagénica é um agente físico ou químico que altera o material genético, habitualmente o ADN, de um organismo e, desta forma, aumenta a frequência de mutações acima do nível base natural.

PRODUTO DE TABACO DE RISCO MODIFICADO (MRTP)

‘Produto de tabaco de risco modificado’ ou ‘MRTP’ é o termo formal utilizado pelo FDA dos EUA para descrever uma alternativa aos cigarros que está associada a um menor risco de doenças.

REFERÊNCIA PADRÃO (POR EX.:2R4F, 3R4F, 1R6F)

Um cigarro padrão para testes laboratoriais como o 2R4F, 3R4F e 1R6F, fornecido pela Universidade do Kentucky. O cigarro padrão de referência é usado como um de teste consistente e uniforme para investigações não clínicas por fabricantes de tabaco, laboratórios contratados e governamentais e instituições académicas. A versão atual é o cigarro de referência padrão é o 1R6F.



.....

REFERÊNCIAS

1

World Health Organization (2021). WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025, fourth edition. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322>

2

Institute of Medicine (2012). Scientific standards for studies on modified risk tobacco products. The National Academies Press, Washington, DC.

3

Smith, M. R., et al. (2016). Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Parte 1: Description of the system and the scientific assessment program. Regul Toxicol Pharmacol 81 Suppl2: S17-S26.

4

U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. (2016). Deeming Tobacco Products To Be Subject to the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, as Amended by the Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act; Restrictions on the Sale and Distribution of Tobacco Products and Required Warning Statements for Tobacco Products. Disponível em [www.federalregister.gov/d/2016-10685](http://www.fda.gov/federalregister/2016-10685)/p-155.

5

U.S. Food and Drug Administration (2019). Premarket Tobacco Product Marketing Order TPL (Technical Project Lead Review); PM0000424-79.

6

Scientific Review of Modified Risk Tobacco Product Application (MRTPA) Under Section 911(d) of the FD&C Act -Technical Project Lead.

7

U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Tobacco Products (CTP). (2012). Modified risk tobacco product applications: Draft guidance. Disponível em www.fda.gov/media/83300/download.

8

Juran, J. M. (1992). Juran on Quality by Design: The New Steps for Planning Quality into Goods and Services.

9

OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and Compliance Monitoring.

10

International Organization for Standardization.

11

ICH – Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology.

12

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.

13

World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

14

ICH – Guideline for Good Clinical Practice.

15

Good Epidemiologic Practice (GEP) – German Society for Epidemiology (DGEpi).

16

Food and Drug Administration (2009). Guidance for Industry – Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims.

17

IEA Guidelines for proper conduct in epidemiologic research (2007).

18

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

19

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

20

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.

21

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

22

U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Tobacco Products (CTP). Guidance for Industry. Reporting Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke Under Section 904(a)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. DRAFT GUIDANCE. March 2012. Disponível em www.fda.gov/media/83375/download

23

International Agency for Research on Cancer (IARC) group 1 carcinogens. Disponível em [List of Classifications – IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans \(who.int\)](http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100/part1/01.pdf).

24

World Health Organization (2008). The scientific basis of tobacco product regulation: Second report of a WHO study group. WHO Technical Report Series 951. Disponível em [The Scientific Basis of Tobacco Product Regulation \(who.int\)](http://www.who.int/tobacco/publications/scientific_basis_of_tobacco_product_regulation/second_report_of_a_who_study_group).

25

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.

26

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. www.fda.gov/media/124247/download

27

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.

28

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.

29

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.

30

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 [here](https://pmiscience.com/ehs/ehs_v1.0.pdf).

31

U.S. Food and Drug Administration (2012). Harmful and potentially harmful constituents in tobacco products and tobacco smoke. Established list. Disponível em <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2012-04-03/pdf/2012-7727.pdf>

.....

REFERÊNCIAS

CONTINUAÇÃO

32

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.

33

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

34

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.

35

Zanetti, 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.

36

Brossard, 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.

37

U.K. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2013). Smoking: harm reduction; Public health guideline. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ph45>

38

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.

39

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

40

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.

41

The IDs of the presented clinical studies are: NCT02396381, NCT02649556, NCT02432729

42

Haziza, C. (2021). Assessing the effects of switching from cigarettes to the Tobacco Heating System relative to smoking cessation on biomarkers of potential harm – Additional evidence on the potential to reduce the risk of smoking-related diseases. Conference presentation at the Society for Research on Nicotine & Tobacco, available on [pmiscience.com](https://www.pmiscience.com) [here](#).

43

Fischer, K., et al. (2023). How do risk perceptions drive smokers to completely switch to a smoke-free tobacco product (IQOS™)? A four-country cohort study. *Contr Tob Nicotine Res* 32(2): 50-64.

44

Roulet, S., et al. (2021). Potential predictors of adoption of the Tobacco Heating System by U.S. adult smokers: An actual use study [version 2; peer review: 1 approved, 2 approved with reservations]. *F1000Res* 8: 214.

45

Roulet, S., et al. (2017). Pre-market studies from five countries in Asia and Europe to measure the adoption of the tobacco heating system (THS) in smokers. *Tob Sci Technol* 50(13): 86-96.

46

Lee, P. N., et al. (2018). Estimating the population health impact of introducing a reduced-risk tobacco product into Japan. The effect of differing assumptions, and some comparisons with the U.S. *Regul Toxicol Pharmacol* 100: 92-104.

47

Afolalu, E. F., et al. (2022). Prevalence and patterns of tobacco and/or nicotine product use in Japan (2017) after the launch of a heated tobacco product (IQOS®): a cross-sectional study [version 2; peer review: 2 approved]. *F1000Res* 10: 504.

48

Fischer, K., et al. (2022). Trends in prevalence and patterns of use of a heated tobacco product (IQOS™) in Japan: A three-year repeated cross-sectional study [version 2; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations]. *F1000Res* 11: 720.

49

Public Health England (2018). Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England.

50

U.K. Committee on Toxicity (2017). Statement on the toxicological evaluation of novel heat-not-burn tobacco products.

51

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)/National Institute for Public Health and the Environment (2018). Nieuwsoortige tabaksproducten die worden verhit.

52

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.

53

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.

54

Superior Health Council (2020). New Tobacco Products: Heated Tobacco Products. Brussels: SHC. Report 9538. Disponível em <https://www.health.belgium.be/en/report-9538-New-tobacco-products>

55

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) MR0000059-MR0000061 Philip Morris Products S.A.

56

Stoklosa, M., et al. (2020). Effect of IQOS introduction on cigarette sales: evidence of decline and replacement. *Tob Control* 29: 381- 387.

57

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.

58

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.

59

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. Disponível em <http://health-ua.com/article/29503-otcenka-vliyaniya-elektronnyh-sistem-dostavki-nikotina-na-risk-serdechnosos>

60

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.

61

Caponnetto, P., et al. (2018). Carbon monoxide levels after inhalation from new generation heated tobacco products. *Respir Res* 19(1): 164.

62

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.

Edição 6.6, outubro de 2023

PMIScience.com é gerido pela Philip Morris International com a finalidade de publicar e divulgar informações científicas acerca dos esforços da Philip Morris International que visam desenvolver e avaliar produtos que tenham o potencial de reduzir o risco individual e os malefícios para a população associados à utilização de tabaco.

PMI SCIENCE

Neuchâtel, Suíça

www.pmisience.com

© PMI Science outubro de 2023



PMI SCIENCE
PHILIP MORRIS INTERNATIONAL