

ДОДАТОК 1. ЗАГАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НОВІТНЬОГО ТЮТЮНОВОГО ВИРОБУ (НТВ - NOVEL TOBACCO PRODUCT, NTP)

Це досє було підготовлене відповідно до 5 Глави II «Заключних положень» Закону України «Про внесення змін до деяких законів України щодо охорони здоров'я населення від шкідливого впливу тютюну» № 1978-IX від 16.12.2021 р. («Закон 1978-IX»), статті 12⁴ Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення» № 2899-IV від 22.09.2005 («Закон 2899-IV»).

Стаття 12⁴ Закону 2899-IV закладає основи для оцінки та контролю новітніх тютюнових виробів. Зокрема, виробники та імпортери новітніх тютюнових виробів повинні надавати регулювальним органам докладну інформацію про свої новітні тютюнові вироби, у тому числі дані наукових досліджень щодо оцінки виробу. У подальших розділах цього документа наведено огляд наукової інформації та даних, отриманих та/або доступних для тютюновмісного виробу для електричного нагрівання (ТВЕН), який випускається на ринок під торговою маркою *Fiit*, відповідно до вимог, перелічених у Статті 12⁴ Закону 2899-IV.

1 | **Обґрунтування розробки**

Сigaretний дим — це складний аерозоль, який містить тисячі хімічних речовин. Тютюн у сигаретах горить за температури вище 600 °С. За такої високої температури тютюн спалюється до попелу й утворює дим, який містить тисячі хімічних речовин (Rodgman і Perfetti, 2013), у тому числі високі рівні вмісту шкідливих і потенційно шкідливих речовин (ШППШР), які широко визнані як найімовірніші причини захворювань, пов'язаних із курінням. За висновком генерального хірурга Сполучених Штатів Америки (США) «вдихання складної хімічної суміші сполук горіння, які містяться у тютюновому димі, спричиняє несприятливі наслідки для здоров'я, зокрема рак і захворювання з боку серцево-судинної системи й легенів, через механізми, які включають пошкодження ДНК, запалення й окислювальний стрес». (Міністерство охорони здоров'я і соціальних служб США, 2010 р.).

Зниження загальної кількості й рівнів вмісту ШППШР протягом багатьох років було визнано перспективним шляхом зниження токсичності й ризику від тютюновмісних виробів. Наприклад, Інститут медицини США (ІоМ) ще дев'ятнадцять років тому зазначив в основоположній доповіді, що «[для] багатьох захворювань, пов'язаних із вживанням тютюну, зниження ризику виникнення захворювання шляхом зменшення впливу токсичних речовин, які містяться в тютюні, є біологічно і клінічно доцільним» (ІоМ, 2001).

ТВЕН (*Fiit*) нагріває тютюн, не спалюючи його, утворюючи аерозоль, що містить значно знижені рівні вмісту ШППШР. Тютюновмісні стіки *Fiit* було розроблено для забезпечення відмінного смаку, задоволення, нікотинових характеристик і ритуальності порівняно з традиційними тютюновмісними виробами. Мета — забезпечити для дорослих курців диверсифікацію можливих варіантів у споживанні тютюновмісних виробів.

Commented [VT1]: ip.10-13, deletions are in track changes mode. Full info available in Appendix 2

2 СИСТЕМА ДЛЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО НАГРІВАННЯ ТЮТЮНУ (СЕНТ, СНТ)

3 ТВЕН (*Fiiit*) належить до нового покоління тютюновмісних виробів без горіння

ТВЕН (*Fiiit*) належить до категорії тютюновмісних виробів без горіння нового покоління, в яких тютюн нагрівається, на відміну від традиційних сигарет (ТС), в яких тютюн горить. Цю категорію продуктів часто називають тютюновмісними виробами для нагрівання (ТВН) або тютюновмісними вироби для електричного нагрівання (ТВЕН).

Основним принципом ТВЕН є нагрівання тютюну до температури, нижче температури його займання (Nordlund et al., 2019) замість горіння, щоб утворити нікотиновмісний аерозоль, який не є сигаретним димом. Внутрішнє чи зовнішнє джерело тепла може бути використане для отримання нікотиновмісного аерозолю з тютюну. Користувач затягується через мундштук з певним інтервалом для вдихання аерозолю через рот. Кількість затяжок обмежена, та ці вироби, як правило, призначені для імітації середнього часу споживання традиційної сигарети.

Аерозоль, який утворюється від ТВЕН і вдихається користувачем, принципово відрізняється від сигаретного диму. В аерозолях ТВЕН рівні вмісту нікотину, який утворюється і вдихається, є порівнянними з тими, які містяться в сигаретному димі. Під час видихання аерозольні краплі ТВЕН дуже швидко розсіюються в навколишньому середовищі у порівнянні з сигаретним димом.

4 *Fiiit* — це новітній тютюновий виріб

Відповідно до статті 1 частини 3 Глави I Закону 1978-IX, новітній тютюновий виріб - тютюновий виріб, що не належить до жодної з таких категорій, як сигарети, тютюн для самокрутки, тютюн для люльки, тютюн для кальяну, сигари, сигарили, жувальний тютюн, нюхальний тютюн, тютюн для перорального вживання, та введений в обіг після 19 травня 2014 року *Fiiit* як ТВЕН відповідає цьому визначенню.

Згідно з цією ж статтею Закону 1978-IX, бездимний тютюновий виріб - тютюновий виріб, що не передбачає процесу згоряння, у тому числі жувальний тютюн, нюхальний тютюн та тютюн для перорального вживання.

Таким чином, *Fiiit* як ТВЕН вважається «бездимним тютюновим виробом», оскільки він є «тютюновим виробом, який не передбачає процесу горіння». Відсутність горіння додатково пояснюється в розділі нижче.

5 Відсутність горіння

Наукові дослідження демонструють відсутність процесу горіння під час використання тютюновмісних стіків *Fiiit*. Дані показують, що:

- *Fiiit* утворює однаковий аерозоль як в атмосфері азоту (де горіння не може відбуватися), так і в кисні, із зазначенням відсутності процесу горіння;
- Після відключення джерела енергії температура тютюну починає знижуватися; якби горіння було, воно було б самостійним і, таким чином, температура не знижувалася б;
- Максимальна температура, якої досягає тютюн у стіку *Fiiit*, становить приблизно 300 °C, що значно нижче температури, необхідної для горіння; і

- Аерозоль *Fiit* не має багатьох основних характеристик сигаретного диму, який утворюється внаслідок горіння, таких як тверді частинки.

Крім того, *Fiit* відповідає вимогам щодо демонстрації відсутності горіння відповідно до стандартів продукції щодо тютюномісних виробів для нагрівання, виданих національними органами зі стандартизації, зокрема Національний стандарт України 8738: 2017 «Тютюн для нагрівання. Загальна специфікація».

Висновок

На завершення слід зазначити, що *Fiit* як ТВЕН відповідає визначенню новітнього тютюнового виробу, наведеному в статті 1 частини 3 Глави I Закону 1978-IX. Під час використання цього новітнього тютюнового виробу горіння не відбувається. *Fiit* є частиною системи для нагрівання тютюну, яка застосовує швидке електронне регулювання температури для нагрівання тютюну до задалегідь визначеної температури з метою утворення нікотиновмісного аерозолу замість спалення тютюну. Відповідно, ТВЕН є бездимним новітнім тютюновим виробом відповідно до статті 1 частини 3 Глави I Закону 1978-IX.

6. Хімічна характеристика аерозолу

Аерозоль від стіків *Fiit* оцінювали шляхом вимірювання й порівняння рівнів вмісту ШППШР з рівнями вмісту в димі еталонної сигарети. Оцінка аерозолу від *Fiit* вимагає як визначення конкретних речовин для вимірювання, так і розробки методів, доцільних для вимірювання речовин у нагрітих тютюнових аерозолях, які значно відрізняються від сигаретного диму.

Компанія ФМІ розробила перелік пріоритетних аналітів і речовин (також відомий як перелік ФМІ-58), більшість з яких є ШППШР і які представляють спектр специфічних токсикантів і класів токсикантів, які викликають занепокоєння. ШППШР включено до пріоритетного переліку ФМІ частково на основі їхньої класифікації міжнародними регуляторними органами й органами охорони здоров'я як пріоритетних токсикантів, які містяться у сигаретному димі, або канцерогенів. Зокрема, перелік ФМІ включає такі речовини, які містяться у сигаретному димі, визначені відповідними регуляторними органами і/або органами охорони здоров'я:

- всі пріоритетні токсиканти, визначені Міністерством охорони здоров'я Канади у його положеннях щодо контролю тютюнової промисловості відносно сигаретного диму;
- всі пріоритетні токсиканти, визначені дослідницькою групою з регулювання тютюнових виробів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ);
- Канцерогени групи 1, які наразі зареєстровані Міжнародним агентством з дослідження раку (IARC), які підлягають вимірюванню в сигаретному димі; і
- всі ШППШР, які наразі вказані у скороченому переліку «Шкідливі й потенційно шкідливі речовини, які містяться у тютюнових виробах і тютюновому димі» Науково-експертного комітету Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA).

Був проведений ретельний аналіз аерозолю, який утворюється від *Fiit* з використанням пристрою *lil SOLID*, разом з характеристикою й кількісною оцінкою рівнів цих 58 аналітів і речовин. Оцінка й дані показують, що *Fiit* виробляє аерозоль зі значно нижчими рівнями вмісту всіх класів вимірюваних ШППШР у порівнянні з димом еталонної сигарети 1R6F. Рівні вмісту майже всіх речовин було знижено щонайменше на 80 %, а більшості з них — на 90-99 %. Середнє зниження рівнів серед усіх ШППШР (за винятком нікотину) перевищує 90 %.

Висновки

Дослідження ФМІ демонструє, що аерозоль від виробу *Fiit* має значно нижчі рівні вмісту всіх класів вимірюваних ШППШР (за винятком нікотину) у порівнянні з димом еталонної сигарети 1R6F¹. У середньому вихід ШППШР в аерозолі *Fiit*, за винятком нікотину, знизився приблизно на 90 % у порівнянні з ШППШР, які містяться у сигаретному димі. Дослідження показують, що аерозоль *Fiit* не виходить за межі встановленого діапазону, що вдихається.

6. Доклінічна оцінка

Доклінічна токсикологічна оцінка виробу *Fiit* включає оцінку безпеки всіх інгредієнтів, які використовуються у виробництві тютюновмісних стіків. Спеціальний Інформаційний документ з безпеки (ІДБ) був підготовлений для кожного інгредієнта. ІДБ узагальнює токсикологічну інформацію, доступну у відкритому доступі (публікації), а також результати досліджень, проведених ФМІ. ІДБ надаються разом зі звітами про інгредієнти.

Крім того, були проведені дослідження *in vitro* для оцінки біологічної активності аерозолю. Аналіз цитотоксичності поглинання нейтрального червоного барвника (ПНЧБ) (оцінка токсичності для клітин ссавців), аналіз бактеріальної мутагенності Еймса (оцінка мутацій у бактеріях) і мікроядерний аналіз (оцінка руйнування та втрати хромосоми) — були проведені для оцінки цитотоксичності і генотоксичності аерозольних фракцій — загального вмісту твердих часток (ЗВТЧ) і водорозчинної парової фази газу (ВПФГ) — що утворюються внаслідок використання пристрою *lil SOLID 2.0* у поєднанні з тютюновмісним стіком *Fiit Regular* у порівнянні з відповідними фракціями диму від еталонної сигарети 1R6F.

Всі аерозолі (й дим еталонної сигарети) були утворені відповідно до Протоколу інтенсивного куріння Міністерства охорони здоров'я Канади. Всі дослідження з доклінічної оцінки проводились відповідно до принципів належної лабораторної практики OECD.

Відповідно до висновків про те, що вміст ШППШР значно знизився в аерозолі *Fiit*, аналізи токсичності *in vitro* продемонстрували, що аерозоль *Fiit* є значно менш токсичним, ніж дим від еталонної сигарети 1R6F:

- Аналізи поглинання нейтрального червоного барвника показали, що аерозоль ТВЕН знижує цитотоксичність більш ніж на 90 % у порівнянні з димом еталонної сигарети 1R6F.

¹ 1R6F — це еталонна сигарета, яка постачається виробникам тютюну й дослідницьким організаціям Університетом Кентуккі

- Аналізи Еймса не показали мутагенної активності бактерій після впливу аерозолі від виробу *Fiit* в умовах дослідження, тоді як дим від сигарети 1R6F був мутагенним.
- Мікроядерний аналіз показав, що фракції ЗВТЧ та ВПФГ, отримані з аерозолі від виробу *Fiit*, мають у 8–9 разів нижчу генотоксичну активність *in vitro* у порівнянні з фракціями ЗВТЧ та ВПФГ з диму від сигарети 1R6F.

Висновок

Дані доклінічної токсичності, узагальнені вище, надають достовірні докази зниження токсичності аерозолі від виробу *Fiit* у порівнянні з сигаретним димом.

7. Токсичність нікотину

Під час застосування виробу *Fiit* з пристроєм *lil SOLID* утворюється нікотиновмісний аерозоль. Потрапляння нікотину в організм в аерозолі зменшує вплив багатьох хімічних речовин, які містяться в сигаретному димі (ШПШР) і які є основною причиною виникнення захворювань, пов'язаних з курінням тютюну.

Після потрапляння в організм нікотин метаболізується і виводиться з плазмивим періодом напіввиведення, що становить приблизно одну-дві години, хоча цей період значно відрізняється у різних пацієнтів. Реакції метаболізму протікають з використанням цитохрому СYP2A6, присутнього у печінці. Швидкість метаболізму й екскреції нікотину залежить від різних факторів, таких як стать, вік, вживання інших лікарських засобів, вагітність і споживання їжі (Streller і Roth, 2013), і є подібною як для традиційних сигарет, так і тютюновмісних виробів для нагрівання, таких як *Fiit*.

Нікотин — це стимулятор, який викликає звикання центральної нервової системи (ЦНС), що спричиняє або гангліозну стимуляцію у разі низької дози, або гангліозну блокаду у разі високої дози (PubChem). Він проявляє фармакологічні ефекти завдяки зв'язуванню з нікотиновими рецепторами ацетилхоліну (nAChRs), які експресуються в клітинах організму.

Хоча нікотин є основним компонентом, який підтримує споживання тютюну, його не було визнано причиною переважної шкоди, пов'язаної з вживанням тютюну. Очікується, що продукти, які забезпечують потрапляння нікотину в організм за допомогою інших процесів, крім горіння, мають меншу токсичність. Авторитетні огляди (Surgeon General, 2014; RCP, 2016; Naura, 2016) надають докази токсичності нікотину, який впливає на різні функції, і вони зведені в Таблиця 1.

Таблиця 1. Токсичність нікотину

Токсичність нікотину

Токсичність

Залежність	Так
Репродуктивна і розвиткова токсичність	Так
Канцерогенна	Ні
Серцево-судинна токсичність	Ні
Респіраторна токсичність	Ні

Нікотин у ТВЕН не представляє додаткового ризику у порівнянні з традиційними сигаретами і сприяє користі переходу на продукт з меншим ризиком, для дорослих курців, які в іншому випадку продовжували б курити.

Попри те, що нікотин не викликає звикання і не несе ризику, сьогодні існує науковий консенсус щодо того, що нікотин не є основною причиною захворювань, пов'язаних із тютюном. Посилаючись на Кокранівську базу даних систематичного огляду (Stead et al., 2012), Міністерство охорони здоров'я і Королівський австралійський коледж лікарів загальної практики (RACGP) зазначають: «*Нікотин є основною речовиною тютюну, яка викликає залежність — вона робить людей залежними від сигарет — але саме інші хімічні речовини, які містяться в спалюваному тютюні викликають рак, прискорюють серцеві захворювання і впливають на інші сфери здоров'я*» (Департамент охорони здоров'я Австралії; Королівський австралійський коледж лікарів загальної практики). Генеральний хірург Сполучених Штатів Америки заявив, що «*вдихання складної хімічної суміші сполук горіння, які містяться у тютюновому димі, спричиняє несприятливі наслідки для здоров'я, зокрема рак і захворювання з боку серцево-судинної системи й легенів через механізми, які включають пошкодження ДНК, запалення й окислювальний стрес*» (Міністерство охорони здоров'я і соціальних служб США, 2010 р.). Королівський коледж лікарів (RCP) у своєму звіті за 2016 рік «*Нікотин без диму, зменшення шкоди від тютюну*» зазначає: «*Однак, нікотин сам по собі не є небезпечною речовиною. Він підвищує частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск, має низку місцевих подразнювальних ефектів, але не є канцерогеном*». (RCP, 2016)

Згідно з літературними даними захворювання, пов'язані з курінням, викликані впливом різних токсичних речовин, які містяться у сигаретному димі.

Жодне з них не спричинене головним чином нікотинном. Центр Науково-експертного комітету Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США з питань тютюнових виробів заявив, що: «*Нормативно-правова база для зменшення шкоди від тютюну повинна акцентувати основну увагу на нікотині як хімічній речовині, яка відповідає за залежність від тютюнових виробів. Нікотин, хоча і не є безпечним для споживання, але не несе прямої відповідальності за рак, захворювання з боку легенів і серцево-судинної системи, спричинені тютюном, які вбивають сотні тисяч американців щороку. Підхід Науково-експертного комітету Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів й медикаментів США до зменшення руйнівних наслідків від споживання тютюну має ґрунтуватися на такому фундаментальному розумінні: інші хімічні сполуки тютюну й диму, який утворюються під час горіння, в першу чергу винні в такій шкоді для здоров'я*». Це також призвело до того, що FDA застосовує нормативно-правову базу щодо тютюну, визнаючи «що

основна проблема нікотину полягає не в самій речовині, а в ризику, пов'язаному з механізмом його потрапляння в організм» (Gottlieb та Zeller, 2017).

Продукти, які містять нікотин, становлять різний рівень ризику для здоров'я, оскільки вироби з горінням, такі як традиційні сигарети, є найбільш шкідливими, нікотинозамісна терапія є найменш шкідливою, а ризик, пов'язаний з ТВЕН, вважається найбільш схожим на нікотинозамісну терапію за континуумом ризику, ніж на сигарети (FDA, 2019).

8. Клінічна оцінка

Програма розробки й характеристики продукту для *Fiiit* не передбачала жодного клінічного дослідження. Проте, під час використання *Fiiit* тютюн нагрівається за температури, яка є нижчою за температуру горіння, що дозволяє зменшити рівень викидів ШПШР. Оскільки існує причинно-наслідковий зв'язок між стійким впливом ШПШР та довгостроковою шкодою і ризиками виникнення захворювань, перехід з сигарет на *Fiiit*, ймовірно, призведе до значної користі для здоров'я курців. Очевидно, що максимальний сприятливий вплив на здоров'я можна очікувати у курців, які повністю виконали такий перехід.

9. Сприйняття й поведінка споживачів

Чиста користь для населення в будь-якій країні внаслідок використання ТВЕН, наприклад, *Fiiit*, буде залежати від того, чи перейдуть дорослі курці на ТВЕН і чи будуть використовувати його за призначенням. Крім того, якщо ТВЕН приваблює осіб, які наразі не вживають тютюнові вироби (особи, які ніколи не курили, та колишні курці), або заважає курцям, які мають намір кинути курити, це також вплине на чисту користь для населення. В цілому, від представлення *Fiiit* з пристроєм *lil*² очікується, що він матиме подібні до описаних ефекти і до виявлених під час застосування вже комерціалізованих ТВН, *тобто* допоможе дорослим відмовитися від традиційних сигарет, в той час, як це викликати низький рівень інтересу спробувати й використовувати ТВН серед дорослих, які раніше ніколи не курили, або колишніх курців.

На сьогодні кілька досліджень, опублікованих незалежними дослідниками, надали дані про ймовірність того, що ТВН, такі як *Fiiit*, можуть бути прийнятними замісниками сигарет для дорослих курців, і що поширеність та ініціація використання серед молоді й дорослих некурців є дуже низькими.

10. Дослідження післяреєстраційних оцінок і безпеки

Щоб усунути розрив між передреєстраційною оцінкою ризиків і довгостроковими оцінками в умовах застосування у реальному житті, компанія ФМІ впровадила програму післяреєстраційної оцінки для збору відповідних даних щодо безпеки.

² Система для електричного нагрівання тютюну (СЕНТ) складається з пристрою для нагрівання тютюну (ПНТ), комерціалізованого під торговельною назвою *lil* SOLID, який повинен використовуватися разом з ТВЕН (*Fiiit*).

Крім того, ФМІ впровадила систему спостереження за безпекою на ринках, на яких представлений *Fiit*, а дані з безпеки збираються за допомогою спонтанних повідомлень про небажані явища (НЯ), які надаються, *наприклад*, споживачами (основне джерело інформації) або медичними працівниками. Усі НЯ, незалежно від їхнього джерела, будуть об'єднані в єдину базу даних з безпеки, закодовані й узагальнені в щорічному Оновленому звіті з безпеки (SUR) на вимогу компетентного органу.

Виявлення сигналів безпеки зазвичай проводиться для моніторингу будь-яких нових ризиків, потенційно пов'язаних з використанням продукту. ФМІ проводить періодичні й *спеціальні* заходи з виявлення сигналів безпеки на основі поточних даних про небажані явища, доступних для ФМІ. Такий *спеціальний* аналіз може бути розпочато навіть в результаті однієї незвичайної події, про яку повідомлялося. Всі валідовані сигнали безпеки ретельно аналізуються і за необхідності також описуються в SUR.

Широкий спектр цієї програми оцінки дозволить отримати уявлення про вплив *Fiit* на окремих споживачів і здоров'я населення.

Згідно з відповідними нормативно-правовими актами компанія ФМІ проводить заходи з нагляду за безпекою, щоб гарантувати, що потенційно нові або різні ризики для здоров'я, пов'язані з використанням *Fiit*, своєчасно виявляються й ефективно й належним чином керуються. ФМІ виконує наукову й медичну експертизу для постійної оцінки профілю безпеки *Fiit* на основі власних даних та інформації із зовнішніх джерел. Дані про безпеку збиратимуться шляхом спонтанних повідомлень, наданих споживачами і медичними працівниками.

Беручи до уваги, що *Fiit* використовує технологію, подібну до виробів СНТ компанії ФМІ, оцінка наявної наразі інформації з безпеки щодо СНТ, включаючи дані клінічних і доклінічних досліджень, опубліковану літературу й спонтанні повідомлення, підтверджують поточну оцінку того, що вплив *Fiit* найімовірніше не призведе до виникнення нових серйозних проблем з безпекою у дорослих курців.

Загальні висновки

Загальне співвідношення ризик-користь для тютюновмісних стіків *Fiit* є позитивним. Дані є обнадійливими, особливо з точки зору індивідуального потенціалу зниження ризику. Особливо в контексті продовження куріння, дані свідчать, що в оцінці співвідношення ризик-користь потенційна користь для дорослих курців і населення переважає потенційні ризики.

В цілому, дані свідчать про те, що *Fiit* може бути прийнятий дорослими курцями як краща альтернатива сигаретам. Він досягає стійкого зниження рівня впливу низки ШППР і є обнадійливим з точки зору потенціалу продукту як інструменту зменшення шкоди.

Ці дані свідчать, що оцінка співвідношення ризик-переваги ТВЕН, особливо в контексті продовження куріння, може виявити, що переваги продукту — його потенціал для дорослих курців і населення — переважає потенційні ризики.