

ДОДАТОК 1. ЗАГАЛЬНИЙ ОПИС, ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА ВИКОРИСТАННЯ НОВІТНЬОГО ТЮТЮНОВОГО ВИРОБУ

Ці дані підготовлено відповідно до 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 вересня 2005 року («Закон 2899-IV»).

Стаття 12⁴ Закону 2899-IV закладає основи для оцінки та контролю новітніх тютюнових виробів. Виробники та імпортери нових тютюнових виробів зобов'язані надавати регуляторним органам детальну інформацію про свої нові тютюнові вироби, зокрема дані наукових досліджень щодо оцінки продукту. Наступні розділи цього документа містять огляд наукової інформації та даних, отриманих та/або наявних щодо тютюновмісних електричних нагрівальних виробів для електричного нагрівання (ТВЕН), що продаються під торговою маркою TEREА, відповідно до вимог, перелічених у статті 12⁴ Закону 2899-IV.

Початкову версію системи нагрівання тютюну (СНТ) (іменовану СНТ 2.2) було представлено на європейському ринку у 2016 році. Ця система складається з ТВЕН, що продається під торговельною маркою HEETS, і пристрою для нагрівання тютюну, який пропонується на ринку під торговельною маркою IQOS.

Після того, як СНТ було вперше виведено на ринок, продовжилася робота над його вдосконаленням з урахуванням відгуків споживачів і досягнень у сфері електронних технологій. Як наслідок, періодично відбувалося анонсування й виведення на різні ринки оновлених версій пристроїв і витратних матеріалів.

Нещодавно було розроблено ще одну версію СНТ (іменовану СНТ 3.0), у якій враховано зауваження споживачів і застосовано додаткові вдосконалені технології. СНТ 3.0 є оновленою версією СНТ 2.2, яка наразі пропонується на ринку. Продаж ТВЕН, який є складовою частиною СНТ 3.0, здійснюється під торговельною маркою TEREА, і він має використовуватися виключно з пристроєм, який продається під торговельною маркою IQOS ILUMA.

Основна відмінність між TEREА і HEETS полягає у використуваних у них технологіях нагріву (технологія індукційного нагріву в СНТ 3.0 замість технології лезового нагріву в СНТ 2.2). Зміна технології має на меті покращити враження споживачів від користування продуктом шляхом спрощення його використання й обслуговування. З усім тим, зміна технології нагріву не впливає на аерозоль, що міститься у СНТ, і значне зниження рівнів токсикантів (так званих шкідливих і потенційно шкідливих речовин, ШПШР) у викидах (> 90 %) зберігається і в модернізованій версії СНТ.

Розроблення СНТ 3.0 відбувалося одночасно з процесом управління змінами, впровадженням всередині компанії на основі рекомендацій Міжнародної ради з гармонізації (МРГ) та Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA).

СНТ 3.0 складається з таких основних компонентів, які виконують різні функції:

- (i) Тютюновмісний виріб для електричного нагрівання (ТВЕН) — новітній запатентований тютюновмісний виріб, що містить унікальний відновлений тютюн,
- (ii) Пристрій для нагрівання тютюну, який пропонується у двох варіантах:
 - Двокомпонентний пристрій, що складається з «тримача», який нагріває тютюн за допомогою системи індукційного нагріву, яка складається з індукційної нагрівальної котушки, що з'єднується з металевою смужкою (приймачем), розміщеною всередині стіка, та «зарядного пристрою», який використовується для підзарядки тримача;

- Однокомпонентний пристрій, який поєднує в собі функції тримача й зарядного пристрою в одному пристрої та дозволяє кілька використань без підзарядки акумулятора.

ТВЕН – новітній тютюновий виріб

Тютюновий виріб для електричного нагрівання (ТВЕН) TEREА залишається «новітнім тютюновмісним виробом», призначеним для вдихання без горіння, як це передбачено положеннями статті 1 Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення» № 2899-IV від 22 вересня 2005 року.

Конструкція TEREА в ключових аспектах дуже схожа на конструкцію HEETS, який вже було виведено на ринок:

- I TEREА, і HEETS є «продуктами, призначеними для вдихання без горіння» тютюну, які можуть використовуватися тільки в поєднанні з відповідними пристроями для нагрівання тютюну. Обидва продукти утворюють нікотиновмісний аерозоль і не утворюють диму або попелу.
- У TEREА і HEETS використовується однаковий тютюновий матеріал, спеціально розроблений для нагрівання, а не для горіння.
- Тютюновий стрижень (з тютюновою сумішшю) як для TEREА, так і для HEETS, виготовляється за допомогою унікального процесу «обтискання» відновленого тютюнового листа.
- Тютюнові стрижні, які використовуються в TEREА і HEETS, не призначені ані для підпалювання, ані для спалювання.
- TEREА і HEETS мають практично однакові розміри (середня довжина та середній діаметр).

Оскільки зміна технології нагрівання не має істотного впливу на аерозоль, яка випаровується з СНТ, усі дані, наведені в цьому досяє, отримані з використанням СНТ 2.2, застосовуються і до СНТ 3.0.

Наукове обґрунтування розробки СЕНТ

Сигаретний 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 & Perfetti, 2013), включно з високими рівнями ШППШР, які широко визнані як найімовірніші причини захворювань, пов'язаних із курінням. За висновком головного санітарного лікаря Сполучених Штатів Америки (США) (U.S. Department of Health and Human Services, 2010) «вдихання складної хімічної суміші сполук горіння, які містяться в тютюновому димі, спричиняє несприятливі наслідки для здоров'я, зокрема рак і захворювання з боку серцево-судинної системи та легенів, через механізми, які включають пошкодження ДНК, запалення й окислювальний стрес».

Зниження загальної кількості й рівнів вмісту ШППШР протягом багатьох років визнавалося перспективним шляхом зменшення токсичності й ризику від тютюновмісних виробів порівняно з сигаретами та постійним курінням. Наприклад, Інститут медицини США (ІоМ) ще дев'ятнадцять років тому зазначив в основоположній доповіді, що (ІОМ, 2001) «[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».

СНТ було розроблено для отримання нікотиновмісного аерозолу — аерозолу СНТ, шляхом нагрівання тютюну без його згоряння з метою значного зменшення або повного усунення утворення ШППШР. На додаток до зменшення кількості утворюваних ШППШР, компанія ФМІ прагнула зберегти, наскільки це

можливо, привабливість виробу та його прийняття дорослими курцями. Прийняття споживачами має важливе значення для потенціалу продукту щодо зменшення шкоди. Королівський коледж лікарів підкреслив важливість прийняття споживачами в зменшенні шкоди від тютюну: «*Пропоновані альтернативні джерела нікотину мають бути прийнятними для курців як замітники сигарет...*»([RCP, 2007](#)) Відповідно, з метою полегшення переходу від куріння сигарет для дорослих курців СНТ розроблялася з огляду на забезпечення смаку, задоволення, профілю нікотину та ритуалу, який можна порівняти з курінням сигарет

IQOS ILUMA було розроблено як вдосконалену версію *IQOS*, покликану покращити сприйняття споживачами продукту як альтернативи сигаретам, шляхом розв'язання основних проблем, що виникають у споживачів під час використання продукту (*наприклад*, очищення), зберігши при цьому той самий ритуал та аерозольну подачу.

Оцінка ТВЕН як частини СЕНТ: Наукові дослідження та дані

Під час оцінювання тютюновмісних виробів для електричного нагрівання (ТВЕН) як частини системи нагрівання тютюну (СНТ) враховується значна кількість наявних епідеміологічних даних про негативний вплив куріння сигарет на здоров'я та переваги відмови від куріння. Ці дані використовуються для визначення моделі оцінювання, у якій біологічний вплив, виміряний після переходу на ТВЕН, повинен бути значно меншим порівняно з впливом тривалого куріння сигарет, і водночас максимально наближеним до ефекту відмови від куріння. Ця модель визначає допустимі біомаркери, що використовуються для клінічних досліджень, кінцеві точки для токсикологічних досліджень і біологічні механізми для системних токсикологічних досліджень.

Нижче представлена ретельна та багаторівнева програма наукового оцінювання, застосована компанією ФМІ для ТВЕН у складі СНТ. У програмі застосовуються загальноприйняті та широко відомі методи фармацевтичної промисловості, інноваційні моделі оцінювання ризику на основі системної токсикології, а також оцінювання й дослідження, рекомендовані в проєкті настанови FDA США для промисловості щодо застосування тютюнових виробів із модифікованим ризиком ([FDA, 2012](#))³.

Відповідно до заяви Інституту медицини США ([IOM, 2012](#)), «золотим стандартом» для оцінювання тютюнових виробів із модифікованим ризиком є відмова від куріння, що забезпечує досягнення «амбіційної мети зниження ризику та впливу». Дослідження компанії ФМІ здебільшого розроблені як порівняльні дослідження, у яких використовуються один або обидва з таких аспектів: (i) сигаретний дим або куріння як елементи порівняння; ii) свіже повітря або відмова від куріння як еталон або *золотий стандарт*. Дослідження спрямовані на те, щоб продемонструвати, що СНТ та пов'язаний із нею ТВЕН значною мірою відрізняються від сигарет/куріння, але водночас максимально близькі до еталона відмови від куріння чи *золотого стандарту*.

1. **Розробка виробу та управління виробничим процесом:** З метою забезпечення послідовності виробництва ТВЕН як частини СНТ та контролю продукції відповідно до стандартів якості,

³ Виробники можуть звернутися до FDA за отриманням дозволу на продаж тютюнових виробів, надавши підтвердження зниження ризиків або впливу. Стаття 911 Закону про запобігання курінню в сім'ї та боротьбу проти вживання тютюну (Загальний закон 111-31). У Проєкті настанови зазначені докази, необхідні для подання до Управління з огляду на підтвердження зниження виробом ризиків і відповідності іншим встановленим законом вимогам, зокрема докази сприйняття споживачами й інші фактори, аналогічні даним, які запитуються відповідно до Статті 19.

розроблені компанією ФМІ технології та методи роботи охоплюють усі аспекти виробництва – від матеріалів, приміщень та обладнання до навчання співробітників;

2. **Хімічний та фізичний склад аерозолів:** Компанія ФМІ провела ретельний аналіз хімічного та фізичного складу аерозолів СНТ, щоб: (1) підтвердити відсутність процесу горіння, (2) оцінити зниження рівнів ШППШР у порівнянні із сигаретним димом і (3) оцінити відсутність твердих частинок на основі вуглецю з метою підтвердження можливості використання аерозолу для вдихання.
3. **Оцінювання якості повітря в приміщенні:** З метою наведення наукових доказів відсутності негативного впливу СНТ на загальну якість повітря в приміщення за умови використання відповідної вентиляції компанія ФМІ провела хімічні дослідження повітря в приміщенні.
4. **Доклінічне токсикологічне оцінювання:** З метою визначення токсичності аерозолу ТВЕН у порівнянні із сигаретним димом, а також оцінювання безпечності використання СНТ, у клінічних дослідженнях було проведено низку стандартних та загальноприйнятих досліджень *in vitro* та *in vivo*. Планування, проведення, контроль, реєстрація, повідомлення й архівація доклінічних досліджень компанії ФМІ проводиться відповідно до Належної лабораторної практики (GLP) (OECD, 1998)
5. **Інноваційне оцінювання за допомогою системної токсикології:** Системна токсикологія поєднує в собі передові експериментальні та обчислювальні моделі, які об'єднують та аналізують великі набори даних для виявлення біологічних мереж і молекулярних шляхів, на які впливають активні речовини. Такий підхід забезпечує повніше розуміння спричинених впливом явищ, які відбуваються на молекулярному, клітинному і тканинному рівні, та їхніх причинно-наслідкових зв'язків із несприятливими результатами. Потім ці знання можна застосувати для детального, за кожним механізмом, оцінювання ризику виробу Використовуючи системну токсикологію, компанія ФМІ порівняла вплив аерозолу СНТ і сигаретного диму на запалення і загибель клітин, а також, використовуючи моделі *in vivo*, прогресування захворювання після переходу з впливу сигаретного диму на вплив аерозолу СНТ як порівняти з продовженням впливу диму та чистого повітря (відмова від куріння);
6. **Клінічні дослідження:** Компанія ФМІ провела три типи клінічних досліджень: фармакокінетичні/фармакодинамічні («ФК/ФД») дослідження; дослідження зі зменшеним впливом у закритих та амбулаторних умовах, та дослідження довгострокового впливу. Клінічні дослідження проводяться відповідно до принципів Належної клінічної практики (GCP). Кожне клінічне дослідження схвалено інституційною наглядовою радою або незалежним комітетом з етики. Крім того, компанія ФМІ зареєструвала клінічні дослідження на сайті www.clinicaltrials.gov.
7. **Дослідження сприйняття та поведінки споживачів:** Компанія ФМІ провела низку досліджень для оцінювання сприйняття ризику, пов'язаного з використанням СНТ, розуміння повідомлень споживачів про СНТ та наміри використовувати СНТ серед різних груп дорослих споживачів, зокрема дорослих курців, молодих дорослих курців, колишніх курців і тих, хто ніколи не курив. Результати цих передпродажних досліджень використовувалися для розуміння потенційного шкідливого впливу на населення;
8. **Постмаркетингові оцінювальні дослідження й нагляд:** На ринках, де представлені СНТ, компанією ФМІ було запроваджено програми постмаркетингового оцінювання для збирання відповідних даних про безпеку (активний та пасивний нагляд), моделі використання та сприйняття виробу. Широкий спектр цієї програми оцінювання надасть можливість отримати суттєве уявлення про вплив СНТ на окремих споживачів та здоров'я населення загалом. Всі

відповідні показники безпеки, отримані компанією ФМІ, аналізуються і збираються в щорічному звіті про безпеку.

Висновки щодо кожного з етапів, застосованих до ТВЕН у складі СНТ, наведено нижче.

Розробка виробу та управління виробничим процесом

Процеси виробництва ТВЕН та СНТ підлягають суворому контролю якості, що забезпечує найвищу якість продукції та надійні експлуатаційні характеристики. Для визначення типу та рівня контролю, необхідного на кожному етапі виробничого процесу, використовується оцінювання ризиків. Крім того, виробництво ТВЕН підлягає надійному процесу управління змінами, який гарантує, що різні варіанти ТВЕН (наприклад, різні тютюнові суміші та ароматизатори) матимуть однакову ефективність в умовах передбачуваного використання, наприклад, вміст ШППШР в аерозолі ТВЕН і результати оцінювання токсичності перебувають у суворо визначених діапазонах. Це гарантує не лише якість продукту, але й той факт, що наявні варіанти ТВЕН можна порівняти з варіантами, що використовуються на різних етапах оцінювання виробу, зокрема з погляду зниження потенційного ризику.

Відсутність горіння

Відсутність процесу горіння під час роботи СНТ доведена науковими дослідженнями. Дані досліджень показують, що:

- У СНТ утворюється аерозоль, еквівалентний тому, який є в атмосфері азоту (де не може відбуватися горіння), і в атмосфері кисню, що свідчить про відсутність процесу горіння.
- Після вимкнення джерела енергії СНТ температура тютюну починає знижуватися; за наявності горіння б підтримувалось і, отже, температура не знижувалася б;
- Аерозоль СНТ, позбавлений багатьох істотних характеристик сигаретного диму, що утворюються в процесі горіння, таких як наявність твердих частинок на основі вуглецю;
- СНТ відповідає критеріям підтвердження відсутності горіння відповідно до стандартів для тютюновмісних виробів для електричного нагрівання, виданих державними органами стандартизації.

Хімічний та фізичний склад аерозолу

СНТ 3.0 утворює аерозоль, фізико-хімічні властивості якого може бути порівняно з аерозолем, що утворюється під час використання СНТ 2.2. Зокрема, дані, зібрані щодо СНТ 3.0, показують:

- *Значне зниження рівня ШППШК.* Згідно з результатами кількісних хімічних аналізів, СНТ генерує аерозоль зі значно нижчими рівнями всіх класів вимірюваних ШППШК — як це визначено, наприклад, американським FDA, IARC або BOO3, — як порівняти з димом стандартної еталонної сигарети 3R4F. Вміст майже всіх складових речовин зменшився щонайменше на 80 %, а більшості — на 90–99 %. Середній показник зниження вмісту серед усіх ШППШР (за винятком нікотину) перевищує 90 %.⁴ Рівні деяких ШППШР перебувають нижче

⁴ Середній показник зниження рівня утворення ШППШР досліджуваним варіантом ТВЕН як порівняти з еталонною сигаретою 3R4F, розрахований як середнє значення зниження рівня утворення окремих ШППШР, які можна було вірогідно кількісно оцінити під час дослідження. Збір аерозолів методом інтенсивного прокурювання Міністерства охорони здоров'я Канади. Розрахунки скорочення вмісту речовин не включають нікотин. 3R4F — еталонна сигарета, надана Університетом Кентуккі (<http://ctrp.uky.edu/>)

рівнів кількісного визначення або виявлення. Середній рівень зниження широкого спектру шкідливих хімічних речовин (за винятком нікотину) у порівнянні з димом сигаретного зразка (3R4F) складає 95%.

- *Аерозоль СНТ для вдихання.* З метою задоволення сприйняття дорослими курцями шляхом доставлення нікотину аерозоль має бути придатним для вдихання. За даними досліджень, аерозоль СНТ, як і дим доступних на ринку сигарет, відповідають критеріям придатності для вдихання. В інших відношеннях, як показано, аерозоль СНТ чітко відрізняється від сигаретного диму та не може бути охарактеризований як сигаретний дим.
- *За належної вентиляції СНТ не має несприятливого впливу на загальну якість повітря в приміщенні.* Було проведено дослідження з метою оцінювання впливу використання СНТ на хімічний склад повітря у приміщенні та його впливу на якість повітря як порівняти з традиційними сигаретами (ТС). Дослідження, які проводились у добре контрольованих та реальних умовах на основі прийнятих будівельних стандартів, порівнювалися з національними та міжнародними стандартами з погляду впливу токсичних речовин навколишнього середовища. Використання СНТ в приміщенні призвело до підвищення рівнів нікотину, ацетальдегіду, гліцерину та (якщо використовувалися ментолові продукти) ментолу в повітрі відносно фонових рівнів з відповідним збільшенням загальної кількості летких органічних сполук (TVOC). Ба більше, тимчасове збільшення ультратонких частинок спостерігалось, коли два або більше тютюновмісних стіків використовувалися одночасно або протягом короткого проміжку часу між використаннями, але концентрації майже відразу поверталися до фонових рівнів. Це пов'язано з тим, що СНТ генерує аерозоль крапель рідини, які швидко випаровуються. Рівні нікотину, ацетальдегіду, гліцерину та TVOC було виміряно в низькому діапазоні $\text{мкг}/\text{м}^3$; і вони були нижчими за ліміти в наявних відповідних настановах, наприклад установлені Європейським агентством з безпеки та гігієни праці (OSHA) та Федеральним агентством з навколишнього середовища Німеччини. Порівняння рівнів повітряних компонентів під час використання в приміщенні з викидами продуктів згорання та звичайною повсякденною діяльністю виявило значно менший вплив СНТ на навколишнє середовище в приміщенні.

СНТ 3.0 генерує аерозоль, фізико-хімічні властивості якого може бути порівняно з аерозолем, що генерується під час використання СНТ 2.2.

Відсутність екзотермічного процесу та значне зниження рівнів компонентів з підготовленого компанією ФМІ списку ШППШР, свідчить про те, що технологія нагрівання тютюну, що використовується як у СНТ 3.0, як і в СНТ 2.2, значно зменшує вироблення ШППШР як порівняти з сигаретним тютюновим димом. Таким чином, як і у випадку СНТ 2.2, є достатньо доказів на підтримку твердження, що СНТ 3.0 виділяє значно менші рівні шкідливих і потенційно шкідливих хімічних речовин як порівняти з сигаретами.

Доклінічні дослідження: доклінічне оцінювання токсичності

Принципи роботи СНТ 3.0 такі ж, як і в СНТ 2.2. Результати хімічного та фізичного оцінювання аерозолу демонструють, що ефективність продукту залишається незмінною. Аерозоль, що утворюється під час використання СНТ 3.0, можна порівняти з аерозолем, що утворюється під час використання СНТ 2.2. Отже, користувач СНТ 3.0 буде піддаватися впливу аерозолу, що є об'єктом порівняння, так само як і користувач СНТ 2.2.

Зниження рівнів ШППШР в аерозолі СНТ 3.0 порівняно з рівнями в аерозолі СНТ 2.2 означає, що наслідки, які спостерігаються в неклінічних моделях, є порівнянними й дозволяють зробити висновок про доцільність використання неклінічних доказів, наданих для СНТ 2.2, замість проведення нових

досліджень. Було проведено додаткові дослідження *in vitro* стосовно СНТ 3.0, щоб підтвердити, що ефект *in vitro*, який спостерігається в аерозолі, виділеному з СНТ 3.0, можна порівняти з ефектом *in vitro* аерозолі, виділеного СНТ 2.2, а також продемонструвати помітне зниження вмісту токсичних речовин порівняно з референтною сигаретою. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що результати загальних доклінічних оцінювань, які проводилися для СНТ 2.2, залишаються дійсними й застосовними для СНТ 3.0.

Відповідно до висновків про значне зниження рівня вмісту ШПШР в аерозолі СНТ, міжнародно визнані та підтвержені аналізи токсичності *in vitro* та *in vivo* продемонстрували значно нижчу токсичність аерозолі ТВЕН порівняно з димом від еталонної сигарети⁵.

- Аналіз поглинання нейтрального червоного показав, що аерозоль СНТ знижує цитотоксичність приблизно на 90 % у порівнянні з димом еталонної сигарети 3R4F. Порівняльне тестування аерозолі СНТ 3.0 та аерозолі СНТ 2.2 показало, що цитотоксичність обох систем є співставною;
- Результати тесту Еймса показали, що аерозолі СНТ 3.0 і СНТ 2.2 не були мутагенними в умовах дослідження, тоді як дим сигарет 1R6F був однозначно мутагенним;
- Тести на клітинах лімфоми мишей показали, що аерозоль СНТ знижує мутагенність ссавців приблизно на 85-97 % як порівняти з димом еталонної сигарети 3R4F; Порівняльне тестування аерозолі СНТ 3.0 та аерозолі СНТ 2.2 показало, що їхній мутагенний потенціал для ссавців є подібним;
- Мікроядерний аналіз *in vitro* показав, що генотоксична активність аерозолів СНТ була на 90 % нижчою порівняно з димом еталонної сигарети 1R6F; і Порівняльне тестування аерозолі СНТ 3.0 та аерозолі СНТ 2.2 показало, що їхній генотоксичний потенціал для ссавців є подібним;
- Три 90-денні інгаляційні дослідження *in vivo* (проведені лише з СНТ 2.2) показали, що загалом аерозоль СНТ має нижчу біологічну активність і системну токсичність, ніж сигаретний дим.

Доклінічні дані: Системне токсикологічне оцінювання

Компанія ФМІ провела широкий спектр системних токсикологічних досліджень з оцінювання дії аерозолі СНТ на різні системи організму людей і тварин *in vitro* з погляду захворювань, пов'язаних із дією диму. Загальний результат досліджень показує, що аерозоль СНТ впливає на біологічні системи значно менше, ніж дим стандартної еталонної сигарети (3R4F або 1R6F).

Дані дослідження переходу з вживання традиційних сигарет на вживання СНТ, проведеному на тваринній моделі захворювань, підтверджують, що біологічний вплив переходу на аерозоль СНТ пов'язаний із припиненням куріння й порівняний за показниками з відмовою від куріння. Результати дослідження системної токсикологічної дії узгоджуються на всіх рівнях біологічної організації (молекулярному, клітинному, тканинному, органному, цілого організму), та узгоджуються між дослідженнями на тваринах, проведеними *in vivo* та дослідженнями, проведеними з клітинами та тканинними культурами людини *in vitro*. Крім того, результати узгоджуються з усіма біологічними механізмами впливу сигаретного диму (механізми причинно-наслідкового зв'язку включають окислювальний стрес, запалення, апоптоз та проліферацію клітин). Ці результати є біологічно правдоподібними стосовно ризику заподіяння шкоди та захворювань, пов'язаних із курінням.

⁵ У якості еталонних сигарет використовуються сигарети 3R4F та 1R6F від Університету Кентуккі.

Таким чином, сукупність доклінічних даних узгоджується з гіпотезою про те, що зниження впливу, що спостерігається під час переходу з сигаретного диму на аерозоль СНТ, призводить до зниження токсичності та ризику заподіяння шкоди та захворювань, пов'язаних із курінням.

Аерозоль, що утворюється під час використання СНТ 3.0, можна порівняти з аерозолем, що утворюється під час використання СНТ 2.2. Отже, користувач СНТ 3.0 буде піддаватися впливу аерозолу, що є об'єктом порівняння, так само як і користувач СНТ 2.2. Порівнянне зниження рівнів ШППШР в аерозолі СНТ 3.0 означає порівнянність ефектів, що спостерігаються в доклінічних моделях, і дозволяє зробити висновок про доцільність використання доклінічних доказів, отриманих стосовно СНТ 2.2, замість проведення нових досліджень. Таким чином, результати системного токсикологічного оцінювання, проведеного для СНТ 2.2, залишаються дійсними й застосовними до СНТ 3.0.

Клінічне оцінювання

Як показали результати дослідження характеристик аерозолу, аерозоль, що утворюється під час використання СНТ 3.0, можна порівняти з аерозолем, що утворюється під час використання СНТ 2.2. Отже, користувач СНТ 3.0 буде піддаватися впливу порівнянного аерозолу, як і користувач СНТ 2.2.

Порівнянне зниження рівнів ШППШР в аерозолі СНТ 3.0 означає порівнянність ефектів, що спостерігаються в клінічних моделях, і дозволяє зробити висновок про доцільність використання клінічних доказів, отриманих стосовно СНТ 2.2, замість проведення нових досліджень. Таким чином, клінічні оцінювання для СНТ 2.2 залишаються дійсними й застосовними до СНТ 3.0.

Для оцінювання зниження впливу ШППШР у разі використання СНТ і, як наслідок, ризику розвитку захворювань, пов'язаних із курінням, у порівнянні з вживанням традиційних сигарет була розроблена програма клінічної оцінки СНТ. Найкращим і найефективнішим способом мінімізувати ризики для здоров'я для курців є відмова від куріння, і відповідно до думки Інституту медицини (ІОМ) відмова від куріння використовувалася як критерій для оцінювання впливу та потенціалу зниження ризику СНТ.

Оцінка ТВЕН у складі СНТ компанії ФМІ включає дослідження як у закритих, так і в амбулаторних умовах, проведені на здорових дорослих курцях у США, Японії та Європі з трьома типами дизайну клінічних досліджень:

- *фармакокінетичні та фармакодинамічні («ФК/ФД»)*, у яких вимірюють кінетичний профіль рівня нікотину в крові в дорослих курців, які використовують СНТ, у порівнянні з дорослими курцями, які вживають сигарети («ФК»), та оцінюють пригнічення потягу до куріння («ФД»);
- *«дослідження «зниженого впливу»*, у рамках яких проводиться оцінювання зниження впливу ШППШР у дорослих курців, що повністю перейшли на СНТ, у порівнянні з дорослими курцями, які продовжують курити сигарети, і як це зниження порівнюється з показниками дорослих курців, які відмовилися від куріння на час дослідження; та
- *дослідження «реакції на вплив»* для оцінювання наявності сприятливих змін у біомаркерах потенційної шкоди (ВоРН) у дорослих курців, які переходять на використання СНТ, у порівнянні з дорослими курцями, які продовжують курити сигарети.

Результати проведених на сьогодні досліджень показують, що СНТ доставляє нікотин способом, подібним до сигарет, але зі значним зниженням впливу ШППШР на основі низки специфічних і визнаних біомаркерів впливу з рівнями зниження, що наближаються до рівнів, що спостерігаються в курців, які відмовилися від куріння.

- Чотири дослідження ФК/ФД показують, що профіль споживання нікотину в споживачів СНТ порівняний із таким у курців сигарет: час досягнення максимальної концентрації нікотину є

аналогічним, а максимальні концентрації нікотину в плазмі є порівняними зі звичайними сигаретами. Дослідження також показують, що ТВЕН так само впливає на бажання закурити, як і сигарета.

- У чотирьох дослідженнях зменшення впливу (два протягом 5 днів у закритих умовах та два протягом 5 днів у закритих умовах із подальшою 85-денною амбулаторною фазою) учасники, які перейшли із сигарет на СНТ, показали швидке (протягом одного дня після переходу) та стійке зниження рівня біомаркерів впливу ШПШР, який наблизився до зниження впливу в групі учасників, які відмовилися від куріння.
- Дані, отримані в клінічних дослідженнях ФК/ФД та зменшення впливу показують, що ТВЕН у складі СНТ пропонує порівняльний досвід із сигаретами за різними показниками, включно з абсорбцією нікотину, споживанням та суб'єктивними реакціями (наприклад, бажання закурити, оцінювання виробу). За більшістю суб'єктивних оцінок до кінця періоду дослідження (наприклад, 90 днів) ТВЕН отримав порівняні бали із сигаретами, що дає змогу припустити, що, як і передбачалося, дорослі курці вважають ТВЕН прийнятною заміною сигарет.
- Інше клінічне дослідження складалося з початкового 6-місячного рандомізованого контрольованого причинно-наслідкового дослідження з двома групами, проведеного в амбулаторних умовах в США (clinicaltrials.gov: NCT02396381) (Lüdicke et al., 2019), з подальшим 6-місячним подовженим дослідженням (clinicaltrials.gov: NCT02649556). Основна мета дослідження полягала в оцінці біомаркерів потенційної шкоди (ВоРН), які слугували показниками ризику захворювань, спричинених курінням, що стосується СНТ відносно сигарет на різних механістичних шляхах, пов'язаних із захворюваннями, спричиненими курінням. Результати дослідження показали сприятливі зміни в основному ВоРН, протестованому в основній меті дослідження в користувачів СНТ, відповідно до тих, про які повідомлялося після 1 року припинення куріння.
- Дані безпеки були зібрані у всіх клінічних дослідженнях і після переходу на СНТ не виявили будь-яких нових загроз для безпеки в порівнянні зі звичайним курінням сигарет.

Передпродажне оцінювання сприйняття та поведінки споживачів

Враховуючи схожість принципів роботи СНТ 3.0 та СНТ 2.2, а також порівнянність відповідних аерозолів, компанія ФМІ не проводила жодних нових досліджень сприйняття та поведінки споживачів.

Що стосується ймовірності того, що дорослі некурці почнуть вживати СНТ, можна обґрунтовано очікувати, що ті ж самі основні фактори, які можна вважати обмежувальними умовами для вживання СНТ 2.2, застосовні й до СНТ 3.0:

- 1) СНТ 2.2 і СНТ 3.0 складаються з однакових основних компонентів (*тобто* тримача й зарядного пристрою), та не містять будь-яких істотних відмінностей, що могли б призвести до різного результату,
- 2) Дослідження передпродажного сприйняття та поведінки споживачів (РВА-05), проведені стосовно СНТ 2.2, продемонстрували низький рівень наміру спробувати/використовувати продукт серед дорослих, які не курять. Ті ж самі характеристики продукту, які, ймовірно, призвели до низького рівня наміру спробувати/використовувати *IQOS* серед дорослих, які не курять, притаманні й СНТ 3.0. Зважаючи на дані, отримані в країнах, де СНТ 2.2 було виведено на ринок, модернізація системи з погляду дизайну та функцій навряд чи вплине на низький рівень намірів спробувати/використовувати систему, який спостерігався під час досліджень РВА-05, проведених стосовно СНТ 2.2.

З огляду на вищесказане можна обґрунтовано очікувати, що незалежно від версії СНТ, дорослі курці сигарет, які зараз курять, становитимуть сегмент населення, який з найбільшою ймовірністю буде його використовувати. Як зазначалося вище стосовно СНТ2.2, дані передпродажного дослідження, отримані компанією ФМІ, дані постмаркетингових досліджень, отриманих ФМІ в різних країнах, а також дані незалежних досліджень свідчать про низьку ймовірність того, що люди, які не курять, включно з колишніми курцями та тими, хто ніколи не курив, почнуть використовувати СНТ. Таким чином, не слід очікувати підвищеного ризику небажаних наслідків, *наприклад*, високого рівня початку та повторного початку вживання тютюну з використанням СНТ 3.0, коли ця оновлена версія СНТ буде введена на ринок. Маркетингові та рекламні обмеження, встановлені для СНТ 2.2, так само застосовуються і до СНТ 3.0, а отже, гарантують, що продукт продається лише повнолітнім курцям, які в іншому випадку продовжили б курити.

Чиста перевага для населення в результаті появи на ринку СНТ буде залежати від того, чи приймуть її дорослі курці, і як дорослі курці, які перейшли на цей виріб, його фактично використовуватимуть. Компанія ФМІ провела дослідження сприйняття та поведінки споживачів, щоб оцінити потенційний ефект, який ТВЕН у складі СНТ та його маркетинг може мати на здоров'я населення. Дослідження включають (1) програми оцінювання сприйняття та поведінки (РВА) за участю понад 10 000 дорослих курців та тих, хто не курить, розроблені відповідно до Проєкту настанови FDA США щодо застосування тютюнових виробів із модифікованим ризиком (FDA, 2012) (FDA, 2012), (2) маркетингові дослідження «Перевірки всієї пропозиції» (WOT), у яких оцінювалися моделі вживання СНТ дорослими курцями. Важливо:

- Якісні та кількісні дослідження сприйняття та поведінки послідовно показали, що дорослі курці вказують на суттєвий позитивний намір використовувати СНТ;
- Дані передпродажного дослідження фактичного використання, проведеного в США, та досліджень перевірки пропозицій, проведених у Німеччині, Італії, Японії, Південній Кореї та Швейцарії, показали, що дорослі курці приймають СНТ як замітники традиційних сигарет;
- Дослідження РВА постійно показували, що СНТ не є привабливою для дорослих, які не курять, про що свідчить низький рівень наміру використовувати СНТ серед дорослих колишніх курців, дорослих, які ніколи не курили, і молодих дорослих людей, які ніколи не курили. Ці групи не цікавилися СНТ із трьох основних причин: (1) той факт, що ТВЕН містить тютюн та нікотин, що спричиняють звикання; (2) той факт, що ТВЕН може завдати шкоди здоров'ю і (3) що він не привабливий для колишніх курців або тих, хто ніколи не курив; а також

Постмаркетингові оцінювальні дослідження й нагляд

Щоб подолати розрив між передпродажним оцінюванням ризиків і довгостроковими епідеміологічними дослідженнями, що проводяться в реальних умовах, компанія ФМІ впровадила комплексну програму постмаркетингових оцінювальних досліджень і нагляду, яка дозволяє оцінити вплив маркетингу СНТ на поведінку споживачів. Зокрема, програма спрямована на моніторинг поширеності використання СНТ та інших категорій тютюнових або нікотиновмісних виробів (ТНВ), моделей використання СНТ, сприйнятого ризику для здоров'я, як і показників початку, рецидиву та повторного початку використання ТНВ, а також результатів для здоров'я.

Постмаркетингові дані, отримані ФМІ в різних країнах, а також дані незалежних досліджень, які проводилися на різних ринках, показують, що поточні дорослі курці сигарет представлятимуть сегмент населення, який, найімовірніше, буде використовувати IQOS, і що ексклюзивне використання IQOS (100 % IQOS) є найпоширенішою поведінкою використання. Крім того, дані показують низьку ймовірність початку використання IQOS серед осіб, які не курять, включно з колишніми курцями й тими, що ніколи не курив, і припускають, що IQOS не заважає дорослим споживачам тютюну кинути

курити й вживати всі тютюновмісні продукти. Вони також демонструють, що дорослі користувачі *IQOS* сприймають ризики для здоров'я, пов'язані з використанням *IQOS*, як нижчі, ніж ризики для здоров'я, пов'язані з курінням сигарет, але далеко не безризикові.

Крім того, на ринках, на яких присутні СНТ, компанія ФМІ впровадила систему нагляду, а дані про безпеку збираються з допомогою пасивного та активного нагляду. Пасивний нагляд ґрунтується на спонтанних повідомленнях про небажані явища (НЯ), що надійшли, наприклад, від споживачів (основне джерело інформації) або медичних працівників. Активний нагляд означає активний збір компанією ФМІ даних про безпеку, наприклад, з допомогою стимульованих повідомлень, наданих дослідниками під час інтервенційних клінічних досліджень. Усі НЯ, незалежно від їхнього джерела, будуть об'єднані в єдину базу даних із безпеки, закодовані та узагальнені в щорічному оновлюваному звіті з безпеки (SUR).

Виявлення сигналів безпеки зазвичай проводиться для моніторингу тенденцій до появи будь-яких нових ризиків, потенційно пов'язаних з використанням продукту. Компанія ФМІ проводить періодичні (щомісячно) та спеціальні заходи щодо виявлення сигналів безпеки поточних даних про небажані явища. Такий спеціальний аналіз може бути ініційований навіть одним незвичайним явищем, про яке було повідомлено. Усі виявлені сигнали безпеки ретельно аналізуються й описуються в SUR.

Широкий спектр цієї програми оцінювання надасть можливість отримати уявлення про вплив СНТ на окремих споживачів і здоров'я населення.

Аналіз співвідношення ризику та переваг

Оцінювання співвідношення ризику та переваг ТВЕН має враховувати наукові дані, узагальнені вище. Однак найважливішим є те, що ці дані варто розглядати в контексті поширеності куріння, ймовірних темпів відмови від куріння та зниження шкоди від тютюну. Попри те, що розповсюдженість куріння в багатьох країнах за останні сорок років знизилася, сигарети продовжують курити понад мільярд людей. Прогнози Всесвітньої організації охорони здоров'я показують, що це число, ймовірно, у майбутньому залишиться незмінним (WHO, 2021). Хоча багато курців зацікавлені в тому, щоб кинути курити, показники довгострокової відмови від куріння залишаються дуже низькими. Наприклад, за даними Головного санітарного лікаря США (U.S. Department of Health and Human Services, 2010), попри те, що близько 45 % курців кидають курити за один день, лише приблизно 5 % вдається досягти тривалого утримання протягом одного року й більше.

Визнаючи це, багато експертів у галузі охорони здоров'я виступають за те, щоб уряди ухвалили політику зниження шкоди від тютюну на додаток до інших основних стратегій зниження шкоди, пов'язаної з курінням (тобто профілактики та припинення куріння). «Зниження шкоди від тютюну спрямоване на заохочення вживання менш небезпечних форм тютюну/нікотину тими, хто воліє не утримуватися від усіх тютюнових/нікотинових виробів» (Kiviniemi & Kozłowski, 2015).

Королівський коледж лікарів Великої Британії (RCP) заявив у 2007 р. (RCP, 2007) і підтвердив у 2016 р. (RCP, 2016), що «оскільки більша частина шкоди, що завдається курінням, виникає не через нікотин, а через інші компоненти тютюнового диму, здоров'я й очікувана тривалість життя сьогоднішніх курців можуть бути радикально покращені шляхом заохочення якнайбільшої кількості людей до переходу на бездимні джерела нікотину». А й дійсно, Королівський коледж лікарів заявив: «Зниження шкоди, як доповнення до традиційної політики боротьби проти тютюну, може запропонувати засіб для запобігання мільйонам смертей серед курців тютюну тільки у Великій Британії».

Основою зниження шкоди від тютюну є розроблення й наукове обґрунтування тютюнових і нікотинових виробів, які знижують рівень шкоди, пов'язаної з їхнім вживанням. Сьогодні з'являється

все більше виробів, які можуть бути віднесені до *постійного ризику*, причому горючі вироби, такі як сигарети, перебувають на найвищому рівні такого ризику, а вироби, які не пов'язані з горінням, перебувають на нижчому рівні ризику. Експерти та організації в галузі охорони здоров'я, а також регулювальні органи в рамках такого постійного ризику нині серйозно розглядають роль виробів без використання горіння(FDA, 2016; RCP, 2016).

ТВЕН, що використовується в складі СНТ, як обговорювалося вище, був розроблений у такий спосіб, щоб максимально знизити ризик у континуумі ризику, водночас зберігаючи привабливість для дорослих курців, які інакше продовжували б курити сигарети. Наведені наукові дані показують, що повний перехід на ТВЕН як частину СНТ може становити менший ризик заподіяння шкоди, ніж продовження куріння сигарет. Значне зниження рівнів ШППШР в аерозолі ТВЕН у порівнянні із сигаретним димом, значне зниження токсичності та мутагенності, а також зниження біомаркерів впливу ШППШР вказують на те, що СНТ може забезпечити перевагу зниження ризику для дорослих курців у порівнянні з курцями сигарет.

Що стосується нікотину, органи охорони здоров'я визнають, що, хоча він і спричиняє звикання й не є безпечним (і, отже, не підходить, зокрема, для молоді, вагітних жінок і тих, хто не курить), нікотин не є основною причиною захворювань, пов'язаних із курінням. Наприклад, Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США заявило: «Вдихання нікотину (тобто нікотину без горіння) становить менший ризик для користувача, ніж вдихання нікотину, що надходить із димом від продуктів горіння тютюну», і що, хоч і не без ризику, «нікотин не спричиняє хронічних захворювань, пов'язаних із вживанням тютюну...»(FDA, 2016). Так само Макнейл зазначила «Оскільки нікотин сам по собі не є дуже небезпечним наркотиком, заохочення курців до отримання нікотину з джерел, не пов'язаних зі спалюванням тютюну, є потенційним засобом зниження захворюваності та смертності без необхідності долати свою залежність від нікотину»(RCP, 2012).

Нікотин важливий, тому що профіль доставлення нікотину й отримувани від тютюнових виробів суб'єктивні реакції є критичними компонентами задоволеності виробом і його фактичним використанням. Як обговорювалося вище, одна справа розробити тютюновий виріб, який менш небезпечний, ніж сигарети чи куріння; зовсім інше – зробити продукт прийнятним та привабливим, щоб дорослі курці захотіли перейти на нього із сигарет. Заподіяння меншої шкоди саме по собі без сумніву принесе мало користі охороні здоров'я населення. Дивись рівняння зниження шкоди **Рисунок1**.

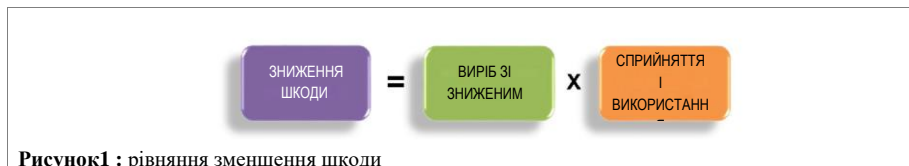


Рисунок1 : рівняння зменшення шкоди

Як зазначалося вище, ТВЕН у складі СНТ був розроблений, щоб максимально наблизитися до смаку, задоволення, нікотинового профілю та ритуалу куріння сигарети, щоб полегшити перехід для нинішніх дорослих курців.

Потенційні ризики, пов'язані з використанням ТВЕН у складі СНТ, включають (1) довгостроковий ризик вдихання аерозолу для користувачів, (2) звикання та (3) шкоду для населення від початку куріння тими, хто ніколи не курив, або колишніми курцями та нездатністю кинути для активних курців. Компанія ФМІ визнає, що ТВЕН у складі СНТ не є виробом без ризику. Виріб доставляє нікотин та містить ШППШР у значно менших кількостях у порівнянні із сигаретами. Ці ризики враховуються в рамках комплексної програми оцінювання компанії, включно з кроками щодо оцінювання ризиків, пов'язаних із заподіянням шкоди населенню. Сукупність доказів є надзвичайно обнадійливою як з погляду індивідуального потенціалу зниження ризику, так і з погляду оцінювання наслідків шкоди для

населення. Ці дані свідчать про те, що оцінювання співвідношення ризику та користі ТВЕН, особливо в контексті продовження куріння, показала б, що користь виробу – його потенційна користь для курців та населення – перевищує потенційні ризики.

Також варто зазначити, що в липні 2020 року FDA США дозволило випуск IQOS як «першого тютюнового виробу, який отримав дозвіл на «модифікацію впливу», що дозволяє продавати виріб як такий, що містить знижений рівень або становить зменшений вплив речовини, або як вільний від речовини, коли очікується, що видання дозволу піде на користь здоров'ю населення».⁶ Цей дозвіл був наданий на тій підставі, що «наукові дані, доступні без проведення довгострокових епідеміологічних досліджень, демонструють, що в подальших дослідженнях досить ймовірно досягти відчутного та суттєвого зниження захворюваності чи смертності серед окремих споживачів тютюну».⁷

Враховуючи схожість принципів роботи СНТ 3.0 і СНТ 2.2, а також порівнянність відповідних аерозолів, можна зробити висновок, що обидві системи є співставними. Отже, користувач СНТ 3.0 буде піддаватися впливу аерозолу, що є об'єктом порівняння, так само як і користувач СНТ 2.2. Порівнянне зниження рівнів ШПШР в аерозолі СНТ 3.0 означає порівнянність ефектів, що спостерігаються в доклінічних і клінічних моделях. Таким чином, як і у випадку з СНТ 2.2, можна зробити висновок, що оцінювання співвідношення між ризиком і користю СНТ 3.0 порівняно з продовженням куріння, продовжує показувати, що користь виробу — його потенційна користь для дорослих курців і населення — переважає потенційні ризики.

Професор Рольф Басс, незалежний експерт та колишній керівник Відділу доклінічних досліджень BfArM у Німеччині та відділу лікарських засобів для людини в ЕМА, проаналізував наукові дані компанії ФМІ та представив аналіз співвідношення ризику та користі використання ТВЕН у складі СНТ. У звіті професора д-ра Рольфа Басса про результати оцінювання ризиків і переваг робиться висновок, що:

- Система нагрівання тютюну (СНТ) може бути альтернативою куріння для дорослих курців, які не хочуть або не можуть припинити вживати тютюнові вироби. Дослідження СНТ було проведено компанією «Філіп Морріс Продактс С.А.» відповідно до визнаного набору сучасних вимог, які необхідно виконати для проведення належного оцінювання співвідношення ризику та користі.
- Висновок оцінювання співвідношення ризику та користі полягає в тому, що користь від виняткового або на 80 %-90 % використання СНТ переважає ризик у контексті широкого використання традиційних сигарет. Експерт рекомендує використовувати СНТ як можливу альтернативу та закликає в цілому утриматися від подальшого куріння сигарет.
- СНТ виробляє ШПШР у кількостях, значно менших у порівнянні зі звичайними сигаретами; отже, застосування СНТ демонструє ефекти, близькі та ідентичні ефектам, що спостерігаються в разі припинення куріння.
- Результати масштабних доклінічних та клінічних досліджень, проведених стосовно попередньої версії СНТ 2.2 (зі звичайною і/або ментоловою версіями ТВЕН), було оцінено й вони доступні для порівняння й визначення прийнятності для переходу до нової версії СНТ (СНТ 3.0). Вони продемонстрували різке зменшення утворення ШПШР у генерованому аерозолі порівняно з їхньою присутністю в сигаретному димі.

⁶ <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information>

⁷ Науковий огляд застосування тютюнових виробів із модифікованим ризиком (MRTPA) відповідно до Розділу 911(d) Закону про запобігання куріння в сім'ї та боротьбу проти вживання тютюну – Звіт керівника технічного проекту (TPL) доступний за адресою: <https://www.fda.gov/media/139796/download>

Деякі вимірювання та експерименти було повторено з СНТ 3.0. Ці вимірювання показали, що рівні ШПШР є порівнянними між аерозолями, що утворюються під час використання СНТ 2.2 і СНТ 3.0, і значно нижчими порівняно з рівнями ШПШР, що містяться в сигаретному димі. Оскільки шкода від куріння залежить від дози, її можна екстраполювати на подальше зменшення ознак токсичності як у моделях *in vitro*, так і *in vivo*.

- Визначення довгострокових переваг може бути оцінене після виведення виробу на ринок та продовження збору додаткових епідеміологічних даних.

Існує майже однастайна думка, що ґрунтується на епідеміологічних даних, про те, що куріння сигарет має причинно-наслідковий зв'язок з раком легенів, хворобами серця, емфіземою та іншими серйозними захворюваннями, які можуть виникати в курців. Сигаретний дим — це складна суміш, для якої зареєстровано понад 8 000 ідентифікованих складових диму. Хоча зв'язок між певними речовинами, які містяться у сигаретному димі, й певними шляхами захворювання є складним, існує загальний консенсус щодо основних класів хімічних речовин, які утворюються під час згоряння тютюну та є шкідливими або потенційно шкідливими.

Зниження загальної кількості й рівнів вмісту ШПШР протягом багатьох років було визнано перспективним шляхом зниження токсичності й ризиків, пов'язаних із тютюновими виробами. СНТ було розроблено для отримання нікотинівмісного аерозолю, аерозолю СНТ, шляхом нагрівання тютюну без його згоряння з метою значного зменшення або повного усунення утворення ШПШР. Крім того, продукт розроблений таким чином, щоб привабити дорослих курців і бути прийнятим ними.

Розробка ТВЕН як частини СНТ відповідає принципу «зменшення шкоди від вживання тютюну». *«Зниження шкоди від тютюну спрямоване на заохочення вживання менш небезпечних форм тютюну/нікотину тими, хто воліє не утримуватися від усіх тютюнових/нікотинових виробів»* (Kiviniemi & Kozlowski, 2015). Королівський коледж лікарів Великої Британії (RCP) заявив у 2007 р. (RCP, 2007) і підтвердив у 2016 р. (RCP, 2016), що *«оскільки більша частина шкоди, що завдається курінням, виникає не через нікотин, а через інші компоненти тютюнового диму, здоров'я й очікувана тривалість життя сьогоденних курців можуть бути радикально покращені шляхом заохочення якнайбільшої кількості людей до переходу на бездимні джерела нікотину»*.

Принципи роботи СНТ 3.0 такі ж, як і в СНТ 2.2. Результати хімічного та фізичного оцінювання аерозолю демонструють, що ефективність продукту залишається незмінною. Аерозоль, що утворюється під час використання СНТ 3.0, можна порівняти з аерозолем, що утворюється під час використання СНТ 2.2. Отже, користувач СНТ 3.0 буде піддаватися впливу аерозолю, що є об'єктом порівняння, так само як і користувач THS 2.2.

Порівнянне зниження рівнів ШПШР в аерозолі СНТ 3.0 означає порівнянність ефектів і дозволяє зробити висновок, що замість проведення нових досліджень доцільно використовувати наукові докази й дані, які було отримано для СНТ 2.2.

Наявні докази, представлені в цьому досьє для СНТ 2.2 і пов'язані з СНТ 3.0, демонструють:

- У разі використанні ТВЕН за призначенням горіння не відбувається;
- Аерозоль, що викидається ТВЕН, має значно нижчі рівні (в середньому більш ніж на 90 %) всіх класів вимірюваних ШПШР (за винятком нікотину) порівняно з димом стандартної референтної сигарети 3R4F;
- Використання ТВЕН не має негативного впливу на загальну якість повітря в приміщеннях з належною вентиляцією;

Commented [HY1]: Тут теж мабуть 95?
IQOS ILUMA emits on average 95% lower levels of harmful chemicals compared to cigarettes.*

- Аерозоль СНТ значно менш токсичний, ніж дим від еталонної сигарети 3R4F, що було продемонстровано у визначених тестах *in vitro* та *in vivo*;
- Аерозоль СНТ має значно менший вплив на механізми захворювання та прогресування хвороби порівняно з сигаретним димом, що було продемонстровано за допомогою інноваційних системних токсикологічних оцінювань;
- ТВЕН, що використовується з СНТ, доставляє нікотин подібно до сигарет, але зі значним зменшенням впливу ШППР, рівень якого наближається до показника, що спостерігався у тих, хто утримувався від куріння під час досліджень, і супроводжується сприятливими змінами в БПШ;
- Передпродажні дослідження, проведені в США, показують, що дорослі курці демонструють високий намір вживати ТВЕН, тоді як особи, які не курять, колишні курці та молоді люди, які ніколи не курили, не були зацікавлені в цьому продукті. Передпродажні дослідження, проведені в Німеччині, Японії, Італії, Південній Кореї, Швейцарії та США, також показують, що певна частка дорослих курців, ймовірно, відмовиться від сигарет і буде використовувати виключно *IQOS* (тобто 100 % використання *IQOS*).
- Дослідження, проведені компанією ФМІ, та незалежні постмаркетингові дослідження показують, що більшість користувачів *IQOS* використовують виключно *IQOS*. Хоча існує подвійне використання *IQOS* і сигарет, не відбувається збільшення рівня впливу ШППР, коли споживачі одночасно використовують *IQOS* і сигарети.