

加熱式たばこの健康懸念物質への曝露について

- 臨床試験結果 -

COIの公開

私は日本たばこ産業株式会社から、医学専門家としての報酬ならびに講演料の支払いを受けております。

加熱式たばこ使用時のたばこ煙中成分への曝露量の評価試験 (UMIN000041539)

試験にて対象とした「加熱式たばこ」

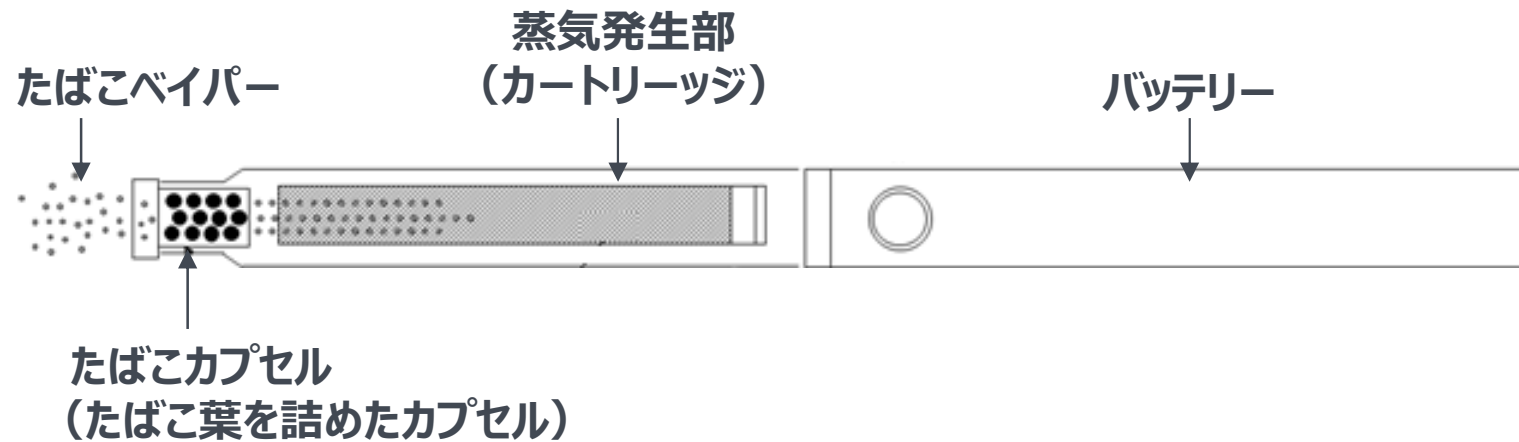
本日よりご紹介する試験は、国内で市販されている加熱式たばこ4種を用いている

加熱式たばこ

- 加熱式たばこは、たばこ葉を加熱することで、たばこベーパー*を発生させる製品。
- たばこ葉を燃やさないため、燃焼による煙は発生しない。

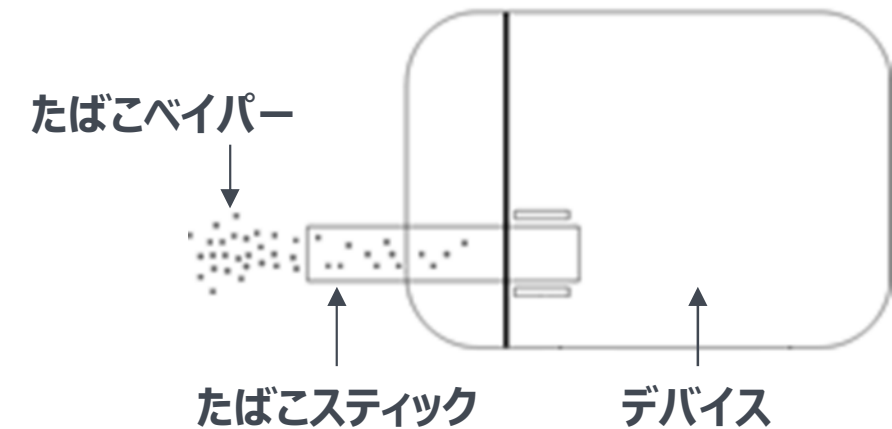
加熱式たばこ(間接加熱式)「プルーム・テック・プラス」

カートリッジに入ったリキッドを加熱により蒸気にし、専用のたばこカプセルを通過させることでたばこベーパーを発生させる製品。



加熱式たばこ(直接加熱式)「プルーム・エス・2.0」

たばこスティックをデバイス内蔵のヒーターで加熱することで、たばこベーパーを発生させる製品。



※ 以降、プルーム・テック・プラスを「IT2.0a」、プルーム・エス・2.0を「DT2.2a」とする
その他、市場を代表する直接加熱式の加熱式たばこ2種（「THS」、「THP」）についても評価した

* JTグループでは、たばこ葉由来の成分を含む蒸気を「たばこベーパー」と呼んでいます。

試験概要

主 目 的 健康な紙巻たばこ喫煙者を対象とした5日間入院での市販加熱式たばこ使用時における、たばこ煙に含まれる特定の成分への曝露量を調査する

デザイン概要 参加者は医療施設に7泊8日の入院

- 日常喫煙している紙巻たばこを喫煙する（事前調査期：2日間）
- 市販加熱式たばこ4種のいずれかを使用するか、日常喫煙している紙巻たばこの喫煙を継続するか、または禁煙する（調査期：5日間）

対 象 者 数 90名 ※ 15名ずつ、6つに分けたグループを対象として実施

実 施 期 間 2020年9月（初めの対象者の入院）～10月（最終対象者の退院）

対 象 者 の 主 な 条 件

- 参加の同意が得られ、健康状態が良好と判断された21歳以上65歳未満の紙巻たばこを喫煙される男女
- 試験参加前の1週間以内に紙巻たばこ以外のたばこ製品（加熱式たばこを含む）を使用された方、妊娠中もしくは妊娠している可能性のある女性、または授乳中の女性は除く

倫 理 的 ・ 科 学 的 実 施

- 「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則の遵守 / 臨床試験実施に関する法令の準拠
- JTと独立した医療施設の審査委員会からの承認

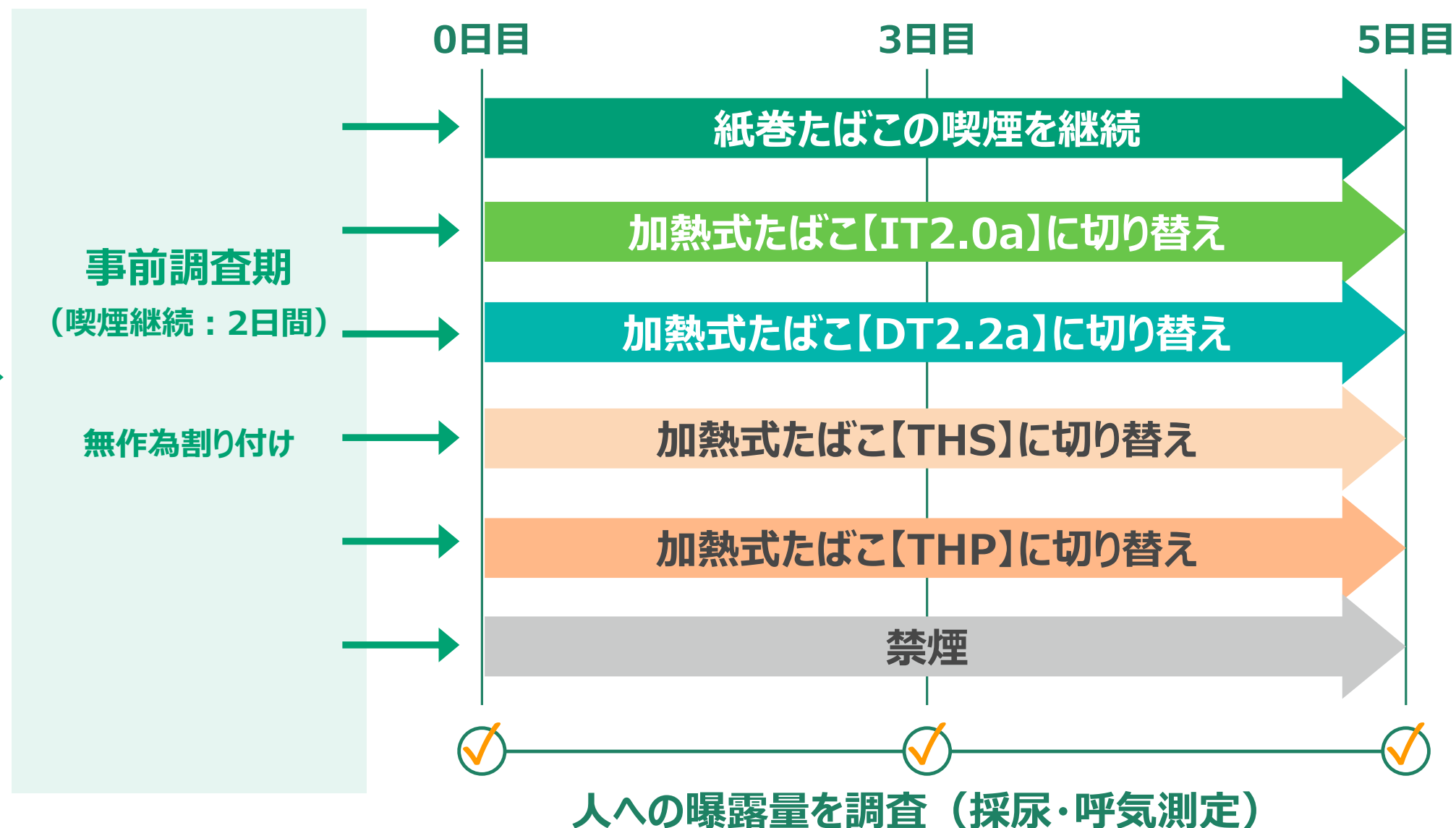
試験デザイン

- 単一施設，無作為，非盲検，6群，紙巻たばこ対照群間比較試験
- 被験者数：90名（各群15名ずつ）



健康な紙巻たばこ
喫煙者が対象

- 参加条件を満たした方
- 参加に同意された方



調査項目

● 曝露評価指標（曝露指標）

米国食品医薬品局が提示する、紙巻たばこの煙に含まれる健康懸念物質の成分リスト^{*1}等を参考に15種の健康懸念物質を選択し、これら物質またはその代謝物について、呼気中・尿中の量を測定。

健康懸念物質	有害性の分類 ^{*1}
アクロレイン (3-HPMA)	呼吸器毒性、心血管毒性
ベンゾピレン (3-OH-B[a]P)	発がん性
ピレン ^{*2} (1-OHP)	—
ベンゼン (S-PMA)	発がん性、心血管毒性、 生殖または発生毒性
1,3-ブタジエン (MHBMA)	発がん性、呼吸器毒性、 生殖または発生毒性
一酸化炭素 (呼気中CO)	生殖または発生毒性
NNK ^{*3} (Total NNAL ^{*4})	発がん性
NNN ^{*5} (Total NNN ^{*6})	発がん性

健康懸念物質	有害性の分類 ^{*1}
アクリロニトリル (CEMA)	発がん性、呼吸器毒性
4-アミノビフェニル (4-ABP)	発がん性
1-ナフチルアミン (1-NA)	発がん性
2-ナフチルアミン (2-NA)	発がん性
クロトンアルデヒド (3-HMPMA)	発がん性
エチレンオキシド (HEMA)	発がん性、呼吸器毒性、 生殖または発生毒性
o-トルイジン (o-Toluidine)	発がん性

※括弧内は測定成分

● たばこの使用状況

たばこの使用量と、尿中のニコチンおよび代謝物（Nicotine equivalents^{*7}）を測定。

*1 U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. [Docket No. FDA-2012-N-0143] Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke: Established List. Federal Register; Vo. 77, No. 64. April 3, 2012.

*2 米国食品医薬品局が提示する紙巻たばこの煙に含まれる健康懸念物質の成分リスト外の成分であるが、ベンゾピレンの曝露量の測定において、広く用いられるピレンの尿中代謝物である1-OHPも測定

*3 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタン、*4 NNKの代謝産物であるNNALとそのグルクロンタン結合体の総量、*5 N-ニトロソニコチン、*6 NNNとその代謝産物の総量

*7 たばこパイパー全体の曝露量を把握するため、たばこ製品の代表成分であるニコチンについても、尿中の成分とその代謝産物の総量を測定

人口統計学のおよび他の基準値の特性

		IT2.0a群	DT2.2a群	THS群	THP群	禁煙群	紙巻たばこ群
項目	Category	N=15	N=15	N=15	N=14	N=15	N=15
性別 [n (%)]	男性	11 (73.3)	11 (73.3)	11 (73.3)	10 (71.4)	11 (73.3)	11 (73.3)
	女性	4 (26.7)	4 (26.7)	4 (26.7)	4 (28.6)	4 (26.7)	4 (26.7)
年齢 (歳)	平均	27.6	26.9	26.6	28.8	26.6	28.4
	SD	8.4	8.6	7.4	7.9	9.3	10.0
BMI (kg/m ²)	平均	21.7	20.9	22.1	22.7	21.3	21.6
	SD	2.3	2.4	2.2	2.6	2.2	2.7
常喫銘柄の 1日喫煙本数 (本)	平均	14.3	16.1	13.9	13.7	14.1	13.8
	SD	3.4	3.0	3.5	3.0	3.1	2.5
常喫銘柄の タール値 (mg)	平均	7.6	9.4	7.8	8.1	8.8	7.2
	SD	2.9	3.2	4.7	3.7	3.8	2.7

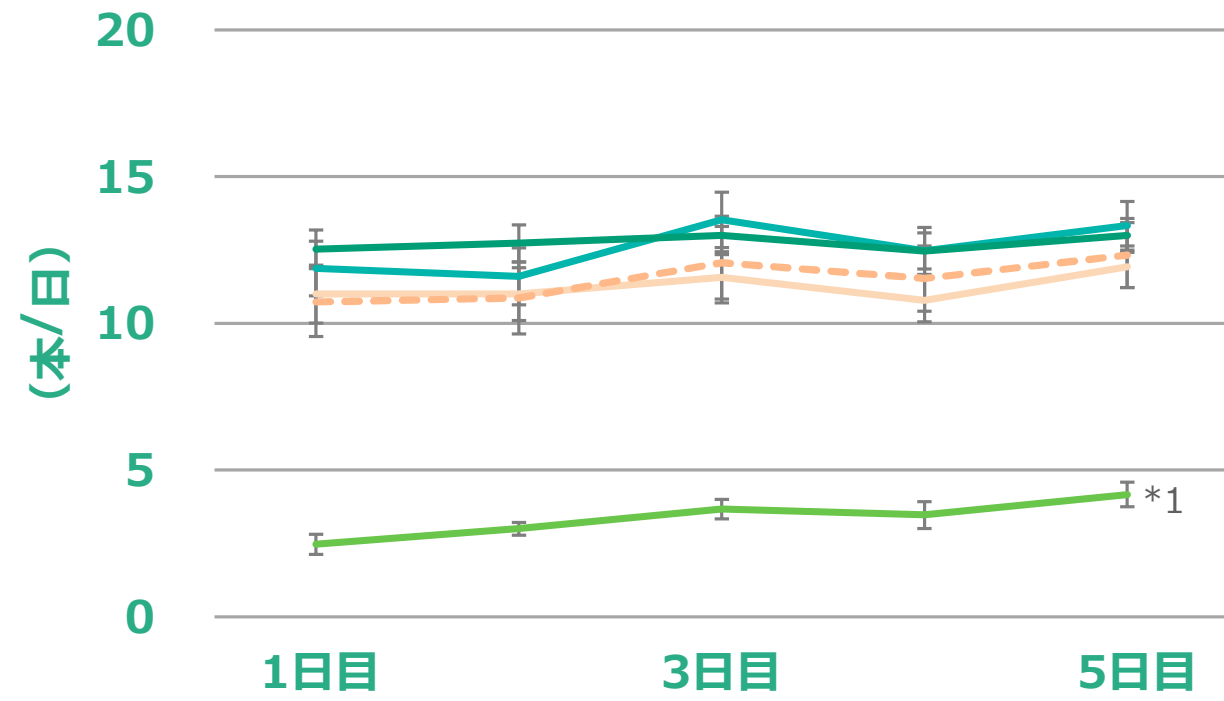
被験者の背景情報について、各群の男女の構成比は均一であり、
その他特性についても、群間の大きな差はない

たばこの使用状況

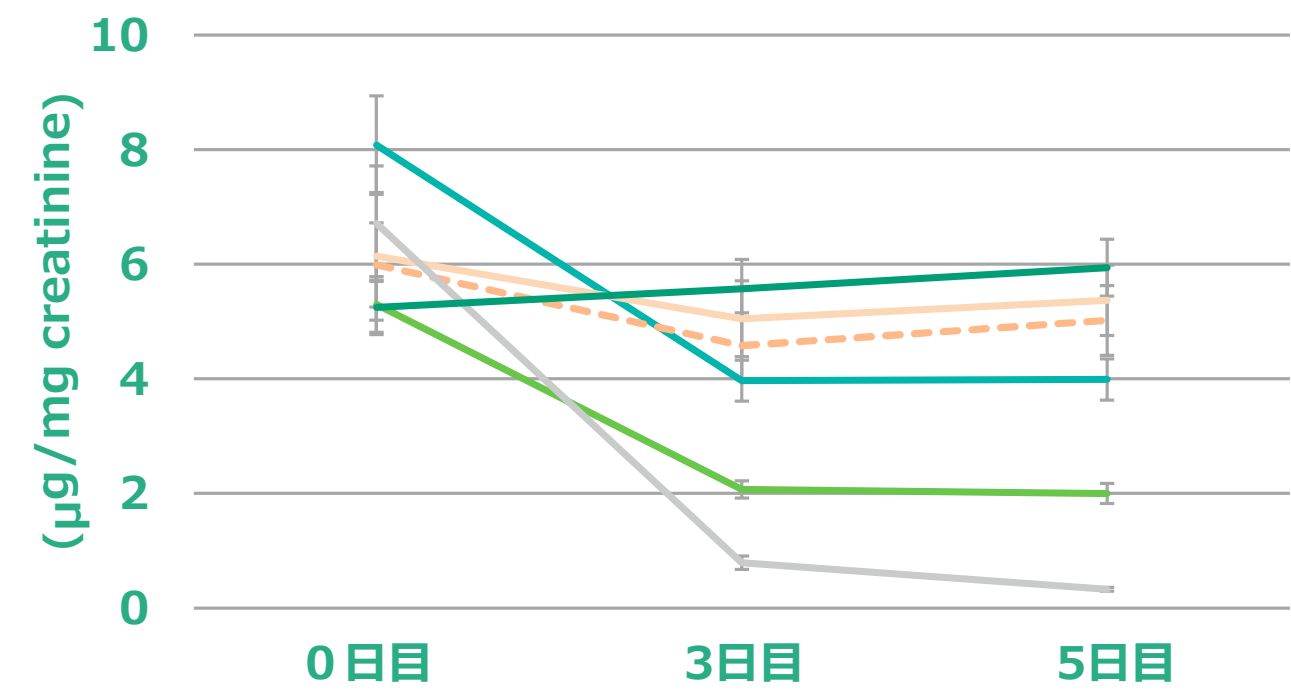


(平均値±標準誤差)

1日のたばこ使用量



ニコチンの曝露量 (Nicotine equivalents*2)



- IT2.0aを除き、3種の市販加熱式たばこに切り替えた場合、1日のたばこ使用量に顕著な変化は認められませんでした。
- 4種の市販加熱式たばこに切り替えた場合、ニコチンの曝露量は紙巻たばこ喫煙継続群と禁煙群の間を推移し、製品使用によるたばこペーパーへの曝露が確認されました。

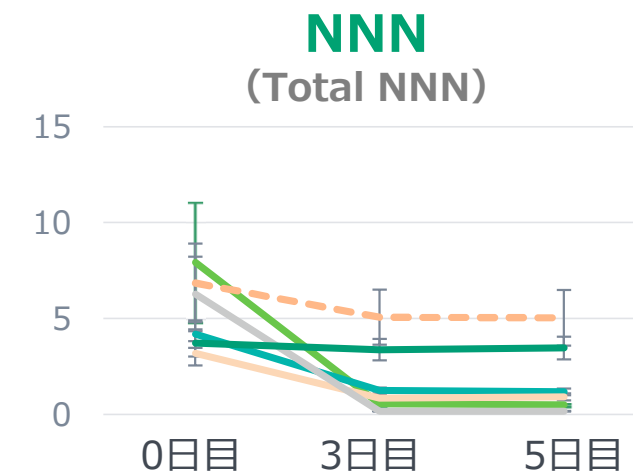
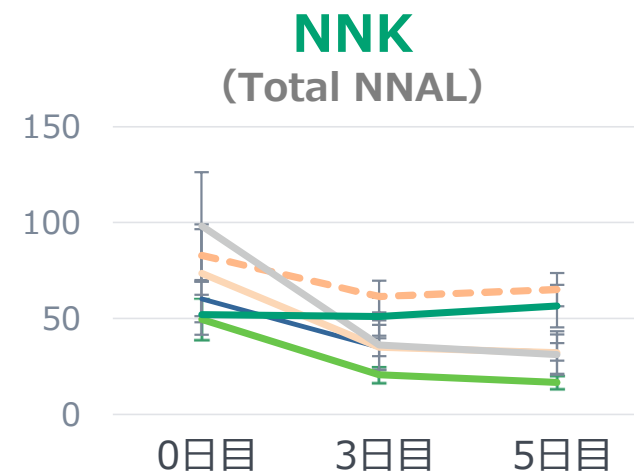
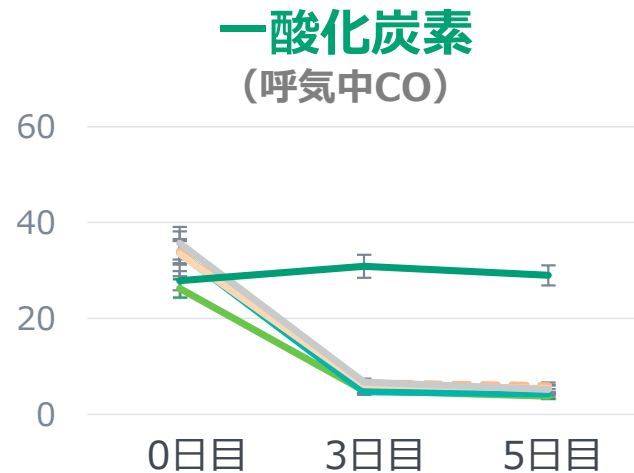
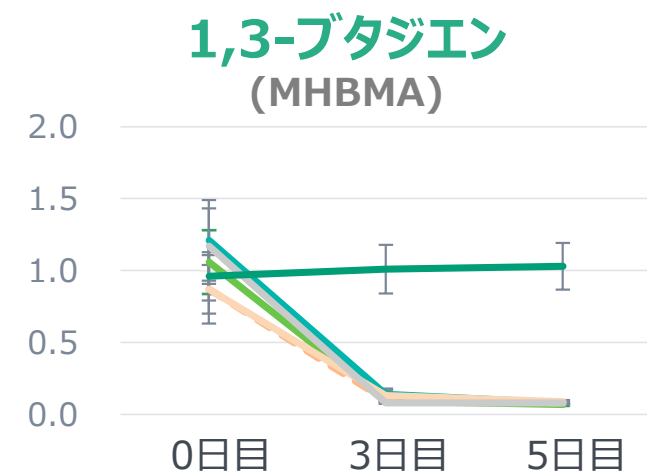
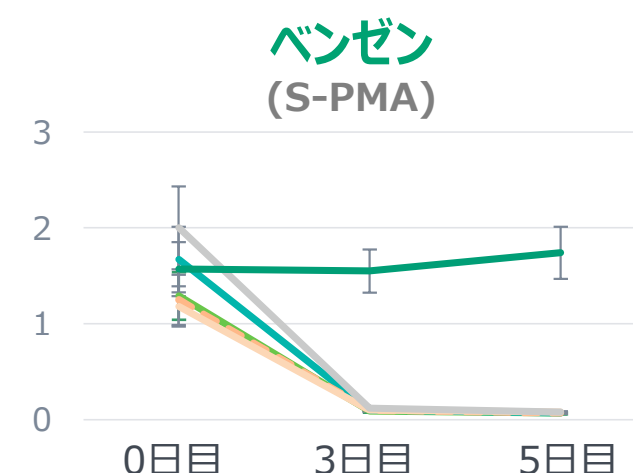
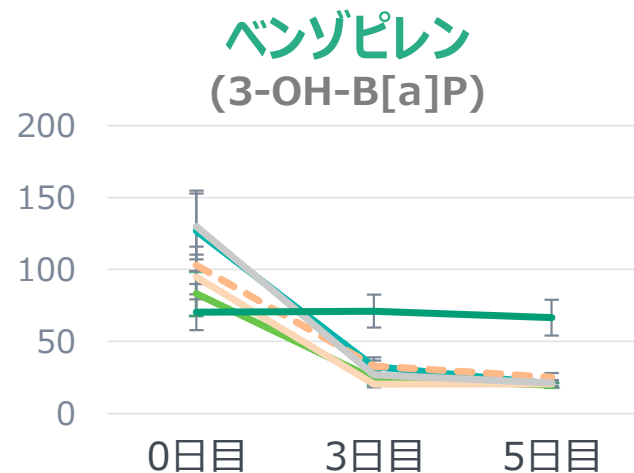
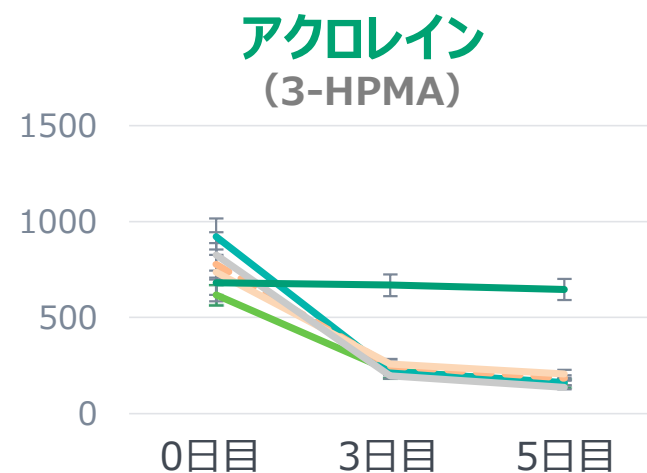
*1 IT2.0aの1日のたばこカプセル使用量。吸い方により異なりますが、IT2.0aのたばこカプセルは1本で約50回の吸引が可能

*2 たばこペーパー全体の曝露量を把握するため、たばこ製品の代表成分であるニコチンについても、尿中の成分とその代謝産物の総量を測定

曝露評価指標の推移

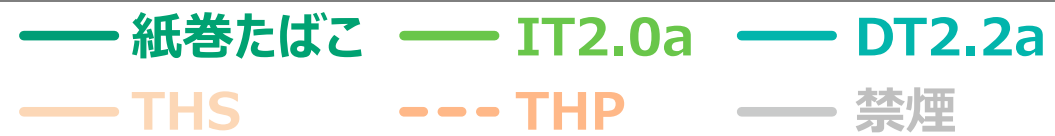


(平均値±標準誤差)

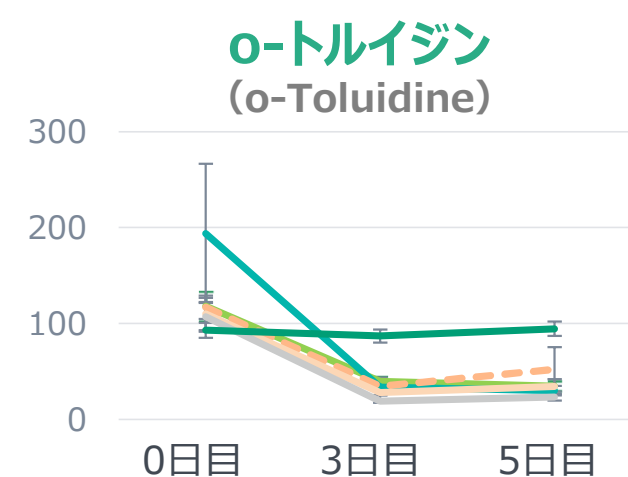
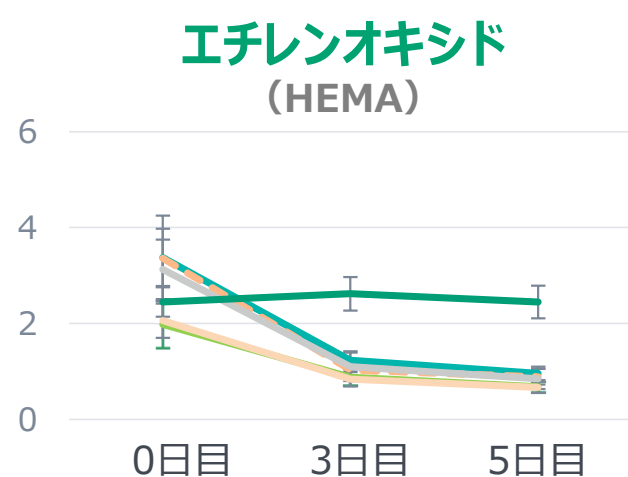
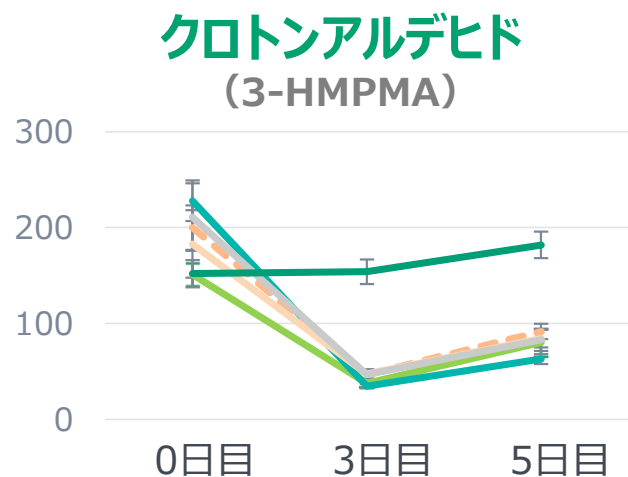
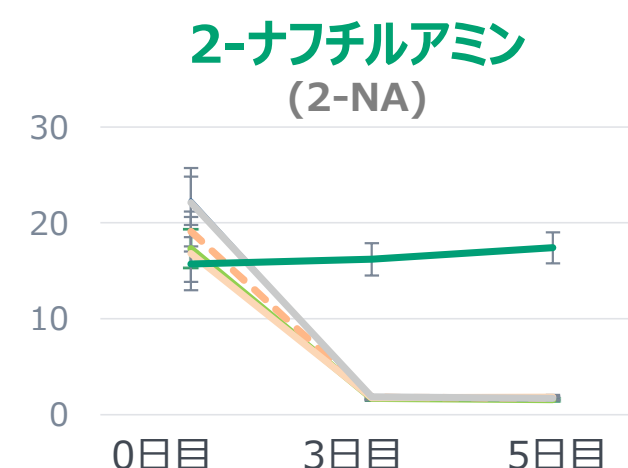
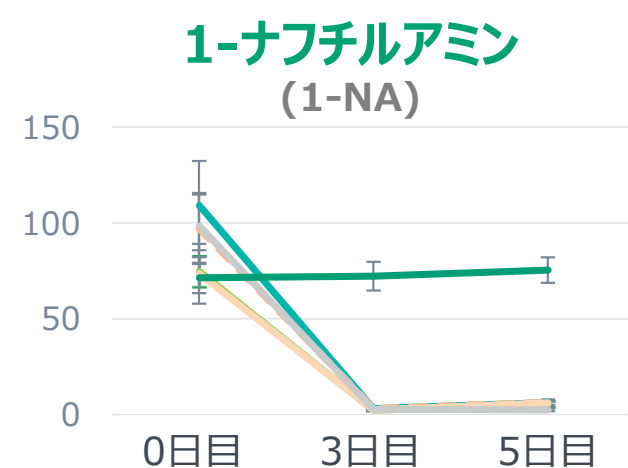
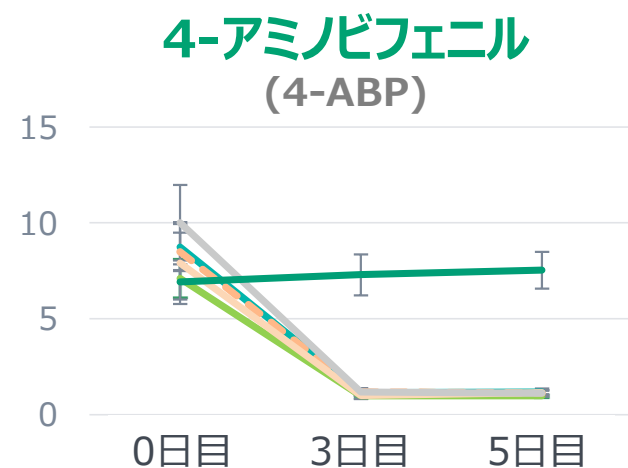
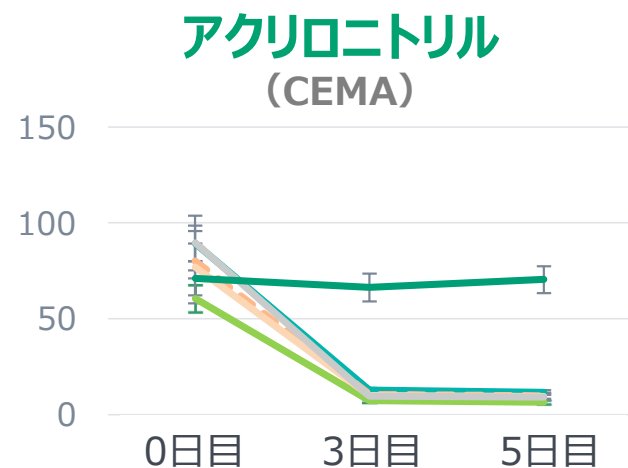


4種の市販加熱式たばこ、いずれに切り替えた場合も、すべての成分の曝露量は紙巻たばこ喫煙時（0日目）より減少し、一部の成分を除き、禁煙群と同様に推移しました。

曝露評価指標の推移



(平均値±標準誤差)



4種の市販加熱式たばこ、いずれに切り替えた場合も、すべての成分の曝露量は紙巻たばこ喫煙時（0日目）より減少し、一部の成分を除き、禁煙群と同様に推移しました。

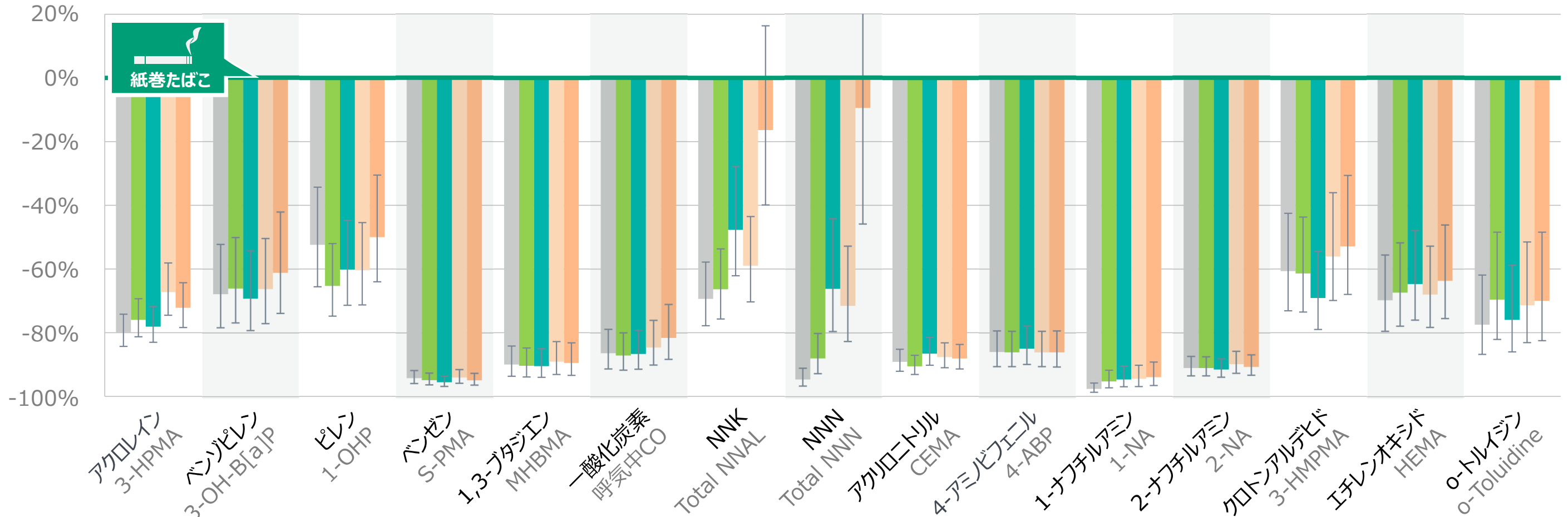
曝露評価指標の変化

■ 禁煙	■ IT2.0a	■ DT2.2a
■ THS	■ THP	

紙巻たばこ喫煙継続群に対する割合(%)

(1 - 最小二乗幾何平均値) ± (95%信頼区間)

※ 共分散分析 (目的変数: 5日目測定値, 説明変数: 被験者群, 施設, 共変量: 0日目測定値), 多重性の調整: Bonferroni法



(黒色: 健康懸念物質、灰色: 測定成分)

紙巻たばこから市販加熱式たばこ4種、いずれかに切り替えた場合、

- 「紙巻たばこ喫煙継続群」と比較し、測定した健康懸念物質の多くで、曝露量が統計学的有意に低減した。
- また、測定した健康懸念物質の多くで、その曝露量は「禁煙群」と同様のレベルまで低減した。

加熱式たばこ使用時のたばこ煙中成分への曝露量の評価試験

紙巻たばこから市販加熱式たばこ4種、いずれかに切り替えた場合、

- 「紙巻たばこ喫煙継続群」と比較し、測定した健康懸念物質の多くで、曝露量が統計学的有意に低減した。
- また、測定した健康懸念物質の多くで、その曝露量は「禁煙群」と同様のレベルまで低減した。

考察・結論

- 本調査結果は、加熱式たばこの使用が、喫煙に伴う健康へのリスクを低減させる可能性を示す包括的な科学的エビデンスであると考えます。
- この結果のみで疾病のリスクが低減されるかどうかは結論付けられないと考えており、今後、加熱式たばこ使用者の健康影響、そして更には長期的な研究が必要であると考えます。

END