

「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」を含む
市販加熱式たばこ使用時の体内に取り込まれる健康
懸念物質（曝露量）について

2021年4月22日
日本たばこ産業株式会社

- 説明会の趣旨
- 加熱式たばこ「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」
- 人への健康影響を評価する段階的アプローチ
- 人への曝露量調査
- 私たちの考え

- 喫煙に伴う疾病のリスクの主な要因は、たばこ葉を燃焼させることに伴って発生するたばこ煙中の健康懸念物質であると考えられています。
- したがって、たばこ葉の燃焼を伴わず煙を発生しない新しいスタイルのたばこ製品を 喫煙に伴う健康へのリスクを低減させる可能性のある製品（リスク低減製品）と私たちは考えます。
- 私たちは、リスク低減製品に関する科学的な調査・研究を実施し、喫煙される方々にとって新たな選択肢となるように、エビデンスに基づく適切な情報を提供したいと考えています。
- その一環として、これまでも加熱式たばこ「プルーム・テック」について、そのリスク低減可能性に関する科学的な調査結果をご紹介します。

2018年11月 「プルーム・テック使用時の体内に取り込まれる健康懸念物質（曝露量）の低減」

2020年3月 「プルーム・テック使用者の生体影響」

- 私たちは、昨今の社会環境の変化（改正健康増進法*の施行、外出自粛要請に伴う自宅での生活時間の増加、等）から、加熱式たばこに対する関心が集まってきているものと認識しています。
- そのため、本日まで説明する、加熱式たばこ「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」等を使用した際に、体内に取り込まれる健康懸念物質の量が、紙巻たばこの喫煙と比べてどの程度低減するのかに関する調査結果をご紹介します、加熱式たばこに対する理解を深める一助にさせていただければと考えております。

* 健康増進法の一部を改正する法律（平成30年法律第78号）

- 加熱式たばこは、たばこ葉を使用し、たばこ葉を燃焼させず、加熱により、発生する蒸気（たばこペーパー*）を愉しむ製品です。
- 加熱式たばこは、加熱する温度が製品により異なります。

たばこの種類

たばこ葉を使う

燃やす

- ◆ 紙巻たばこ
- ◆ 葉巻
- ◆ パイプ

燃やさない

加熱する

◆ 加熱式たばこ



加熱しない

- ◆ 無煙たばこ（スヌースなど）



たばこ葉を使わない

- ◆ 電子たばこ



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

プルーム・テック



2018年6月全国販売開始

プルーム・テック・プラス



2019年6月全国販売開始

プルーム・エス・2.0



2020年7月全国販売開始

低温加熱型



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ペーパー*を発生させる製品です。

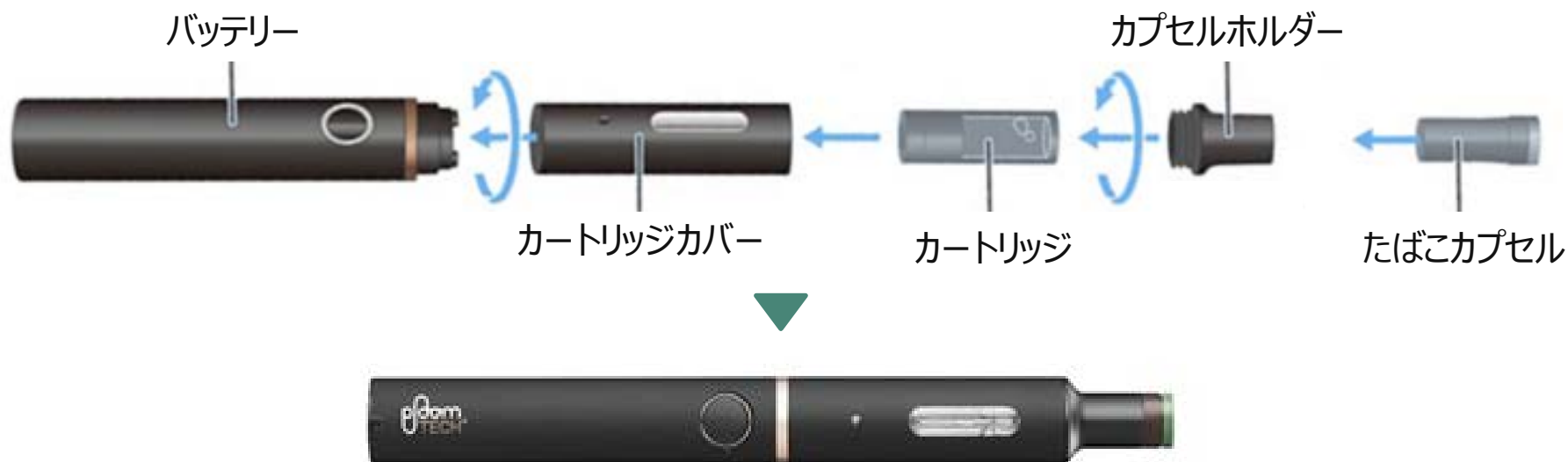
高温加熱型



専用の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、たばこペーパー*を発生させる、「高温加熱型」の製品です。

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

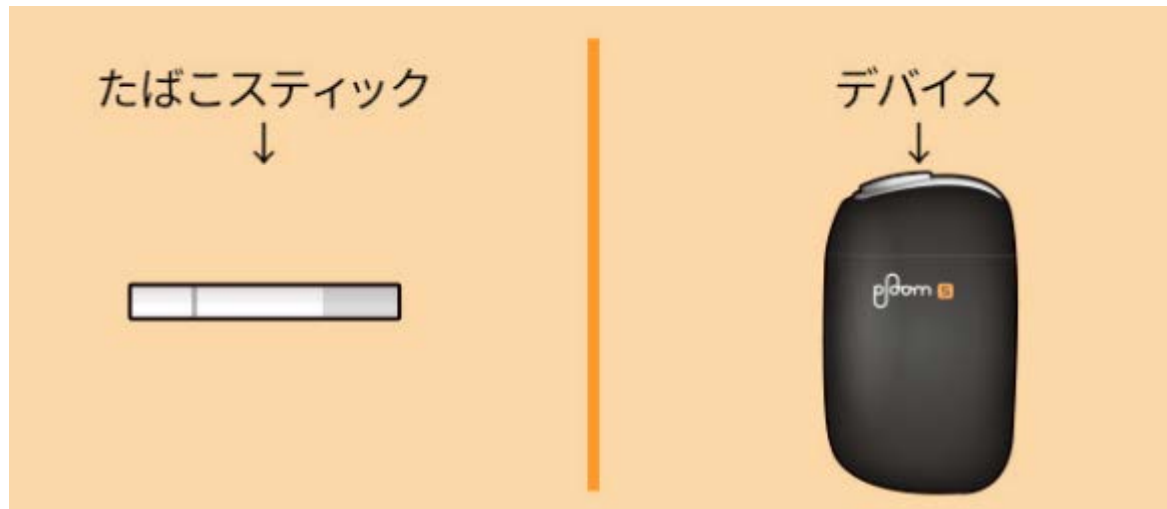
- カートリッジに入ったリキッドを加熱により蒸気にし、専用のたばこカプセルを通過させることでたばこペーパー^{*1}を発生させる、「低温加熱型」の製品です。
- たばこを燃やさないため、燃焼による煙は発生しません。
- 発生するたばこペーパー中における、WHOが懸念している9つの物質は、紙巻たばこの煙に含まれている量に比べ大幅に低減されています。（**平均低減率:約99%^{*2}**）



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

*2 たばこを燃焼させることによって発生する煙に含まれる物質のうち、WHOが健康へのリスクの観点から含有量の低減を優先して推奨している9つの物質（アセトアルデヒド、アクリロレイン、ベンゾピレン、ベンゼン、1,3-ブタジエン、一酸化炭素、ホルムアルデヒド、4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタンोन、N-ニトロソノルニコチン）について、紙巻たばこの煙1パフと「ブルーム・テック・プラス」のたばこペーパー1パフに含まれる量を比較しました。

- 専用の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、たばこペーパー^{*1}を発生させる、「高温加熱型」の製品です。
- たばこを燃やさないため、燃焼による煙は発生しません。
- 発生するたばこペーパー中における、WHOが懸念している9つの物質は、紙巻たばこの煙に含まれている量に比べ大幅に低減されています。（**平均低減率:約90%^{*2}**）



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

*2 たばこを燃焼させることによって発生する煙に含まれる物質のうち、WHOが健康へのリスクの観点から含有量の低減を優先して推奨している9つの物質（アセトアルデヒド、アクリロレイン、ベンゾピレン、ベンゼン、1,3-ブタジエン、一酸化炭素、ホルムアルデヒド、4（-メチルピロソアミノ）-1-（3-ピリジル）-1-ブタン、N-ニトロソノルニコチン）について、紙巻たばこの煙1パフと「プルーム・エス・2.0」のたばこペーパー1パフに含まれる量を比較しました。

たばこベイパー中 **成分量** 調査

リスク低減製品から発生する健康懸念物質量が紙巻たばこと比較して低減されているか

プルーム・テック

完了

プルーム・テック・プラス
プルーム・エス・2.0

完了

人への **曝露量** 調査

リスク低減製品の使用により、体内に取り込まれる健康懸念物質の量（曝露量）が紙巻たばこの喫煙と比較して低減されているか

完了

2018年11月09日
説明会実施

完了

本日の説明事項

人への **生体影響** 調査

リスク低減製品の使用者の生体指標が、紙巻たばこの喫煙者と比較して非喫煙者方向に位置しているか

完了

2020年3月26日
説明会実施

長期的な調査

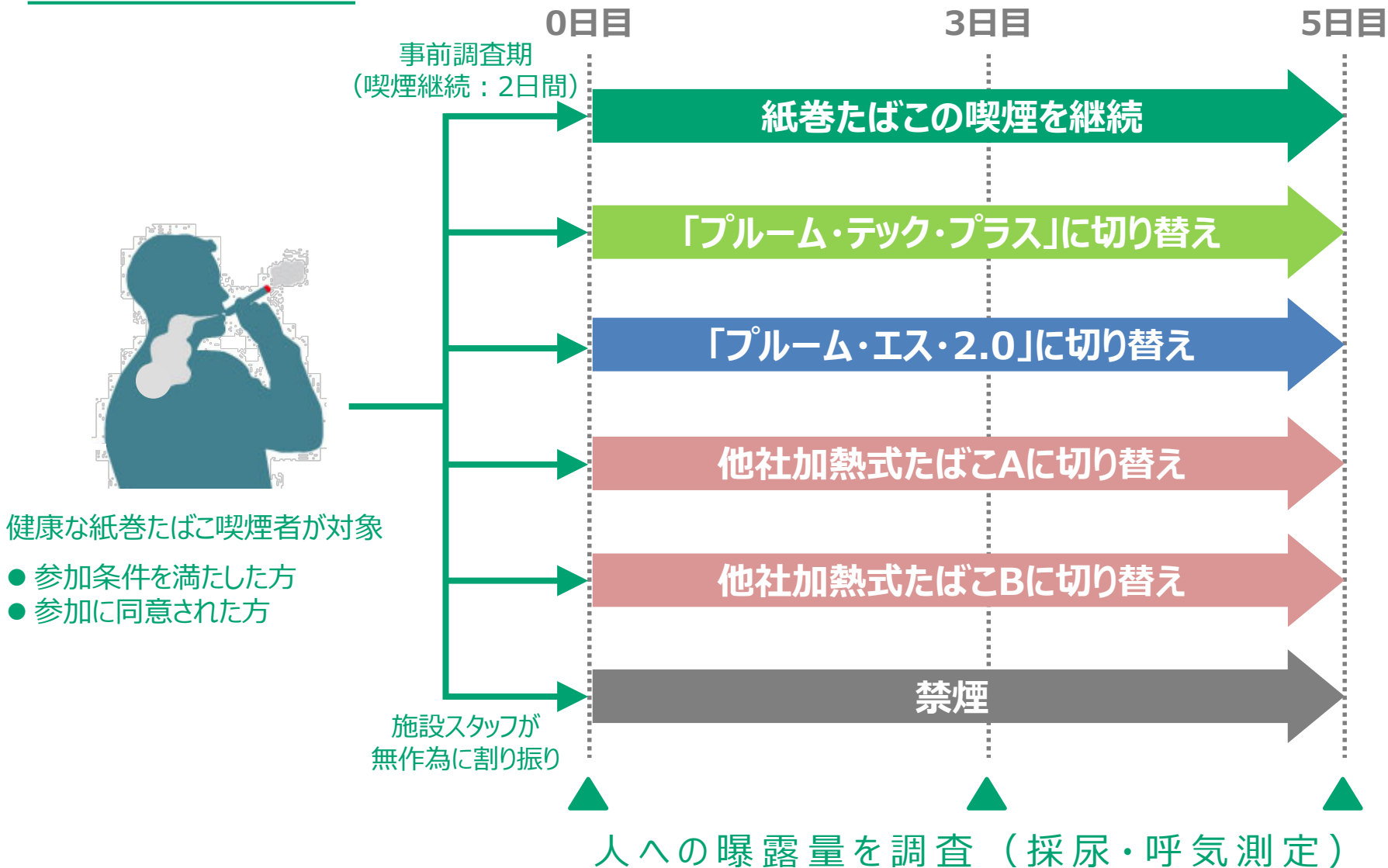
リスク低減製品が、実際の市場で、どのように使用され、その長期的な使用が、どのような影響をおよぼすのか

実施責任者	日本たばこ産業株式会社
試験名	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）
医療施設	医療法人相生会 臨床研究部門の2施設（福岡県）
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 <ul style="list-style-type: none">• 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）• 「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」を含む市販加熱式たばこ 4種のいずれかを使用するか、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
対象者の主な条件	<ul style="list-style-type: none">• 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）を使用した方、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
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）
医学専門家	北里大学医学部附属 臨床研究センター 教授 熊谷 雄治氏（専門：臨床薬理学）
倫理的・科学的実施	<ul style="list-style-type: none">• 「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*1の準拠• JTと独立した医療施設の審査委員会*2からの承認

*1 平成9年厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」および当該省令に関する通知（改正令を含む）に準拠

*2 医学・科学の専門家及び非専門家によって構成される独立の委員会。当委員会の責務は、特に、試験実施計画書、並びに被験者から文書による参加の同意を得るのに使用される方法及び資料を審査し、承認し、また継続審査を行うことによって、被験者の人権、安全及び福祉の保護を保障することである。

調査のデザイン



評価・調査対象

健康懸念物質の曝露量評価

- 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 (測定成分)	有害性の分類 ^{*1}	健康懸念物質 (測定成分)	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	アクリロニトリル (CEMA)	発がん性、呼吸器毒性
ベンゾピレン (3-OH-B[a]P)	発がん性	4-アミノビフェニル (4-ABP)	発がん性
ピレン ^{*2} (1-OHP)	—	1-ナフチルアミン (1-NA)	発がん性
ベンゼン (S-PMA)	発がん性、心血管毒性、 生殖または発生毒性	2-ナフチルアミン (2-NA)	発がん性
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	クロトンアルデヒド (3-HMPMA)	発がん性
一酸化炭素 (呼気中CO)	生殖または発生毒性	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
NNK ^{*3} (Total NNAL ^{*4})	発がん性	o-トルイジン (o-Toluidine)	発がん性
NNN ^{*5} (Total NNN ^{*6})	発がん性		

たばこの使用状況の調査

- 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。

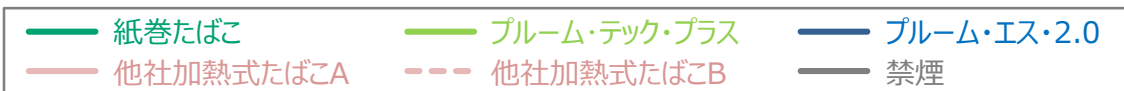
^{*1} U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. [Docket No. FDA-2012-N-0143] Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke: Established List. Federal Register; Vo. 77, No. 64. April 3, 2012.

^{*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

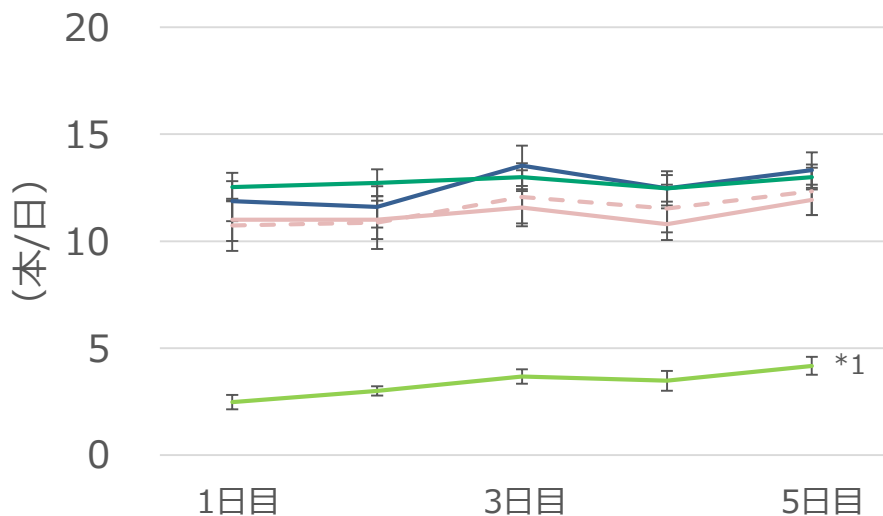
^{*3} 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタン, ^{*4} NNKの代謝産物であるNNALとそのグルクロンサン抱合体の総量, ^{*5} N-ニトロソニコチン, ^{*6} NNNとその代謝産物の総量

^{*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

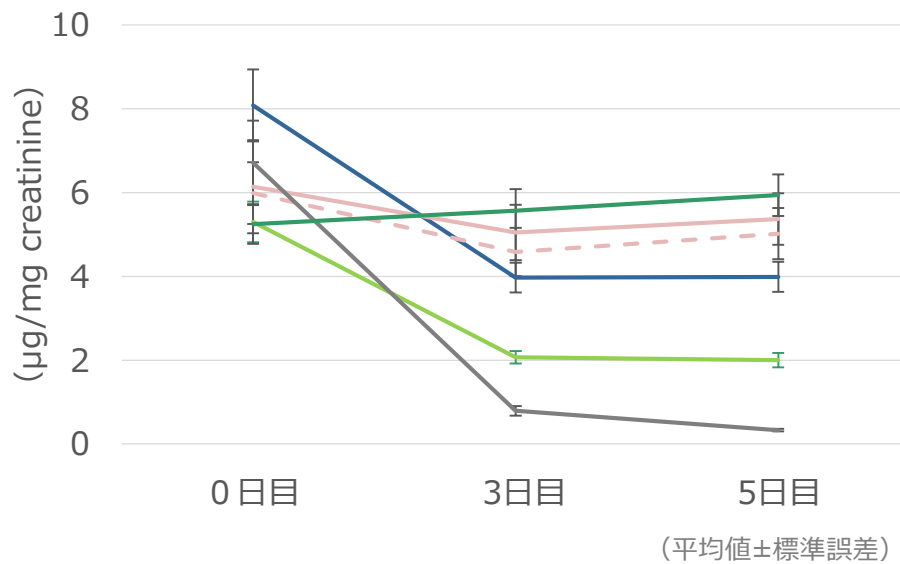
- 「プルーム・テック・プラス」を除き、「プルーム・エス・2.0」を含む3種の加熱式たばこに切り替えた場合、1日のたばこ使用量に顕著な変化は認められませんでした。
- 「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」を含む4種の加熱式たばこに切り替えた場合、ニコチンの曝露量は紙巻たばこの喫煙を継続したグループと禁煙したグループの間を推移し、製品使用によるたばこペーパーへの曝露が確認されました。



1日のたばこ使用量



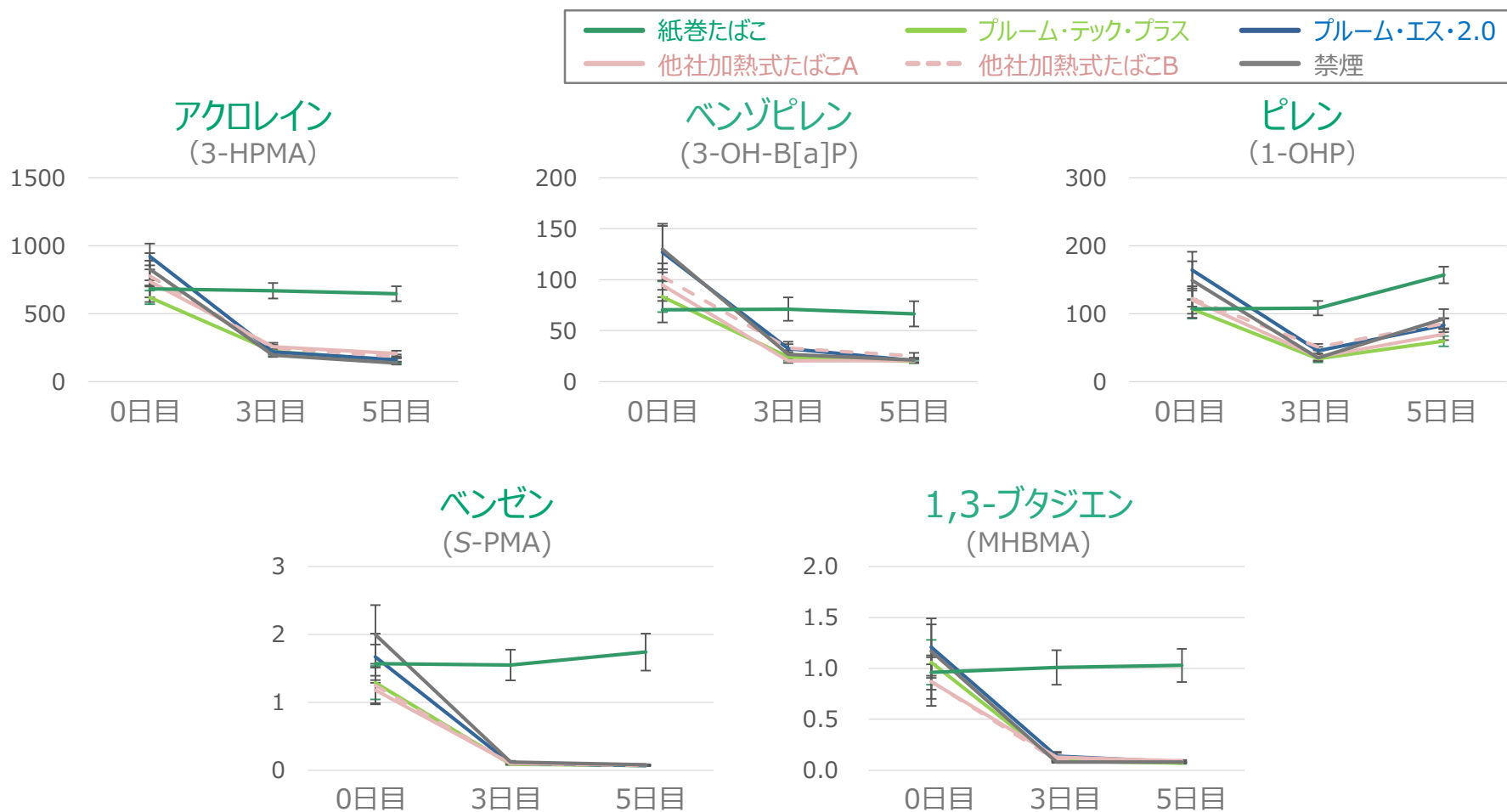
ニコチンの曝露量 (Nicotine equivalents*2)



*1 プルーム・テック・プラスの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、プルーム・テック・プラスのたばこカプセルは1本で約50回の吸引が可能

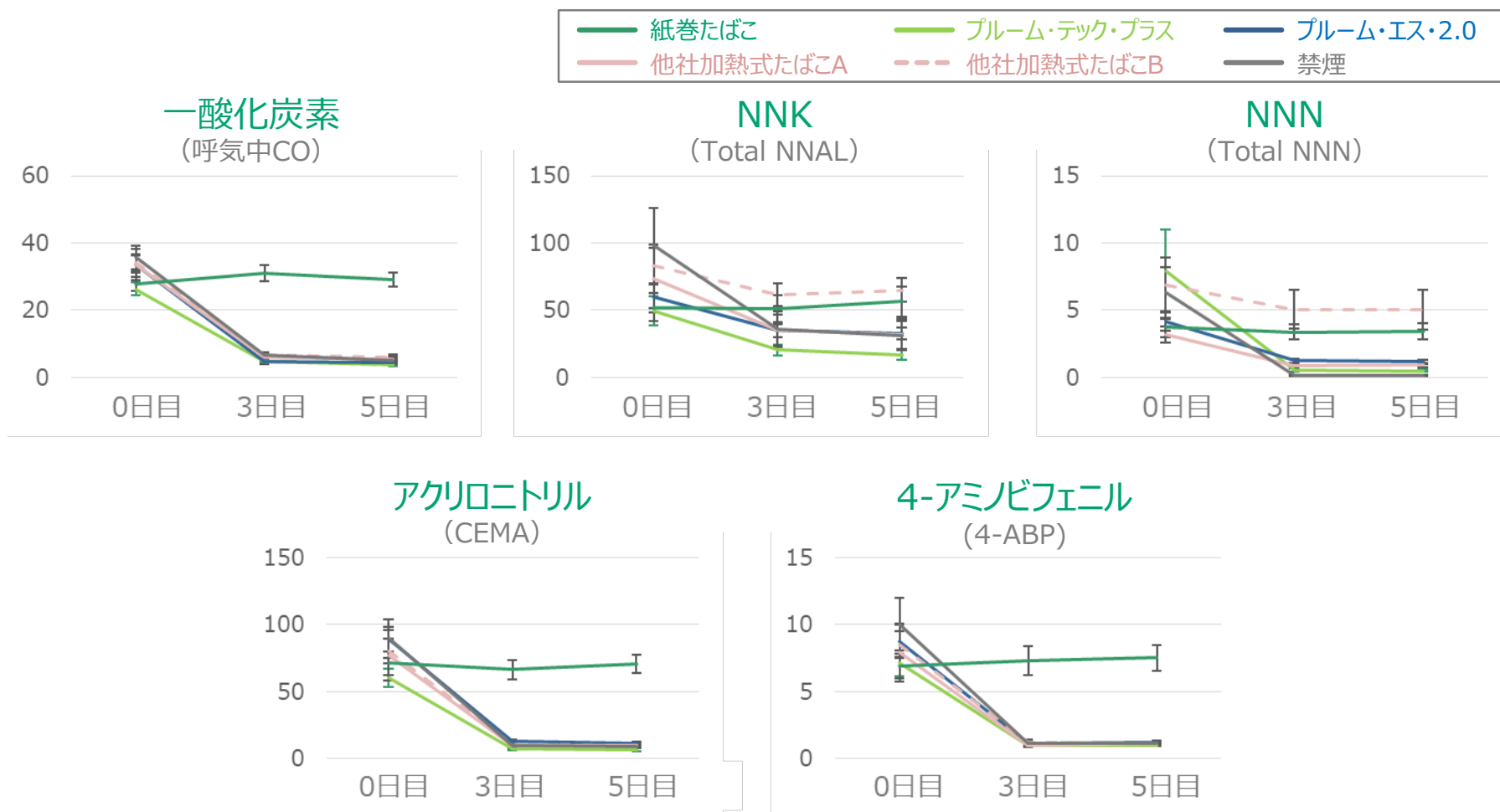
*2 たばこペーパー全体の曝露量を把握するため、たばこ製品の代表成分であるニコチンについても、尿中の成分とその代謝産物の総量を測定

- 「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」を含む4種の加熱式たばこに切り替えた場合、すべての成分の曝露量は紙巻たばこ喫煙時より減少し、一部の成分を除き、禁煙したグループと同様に推移しました。



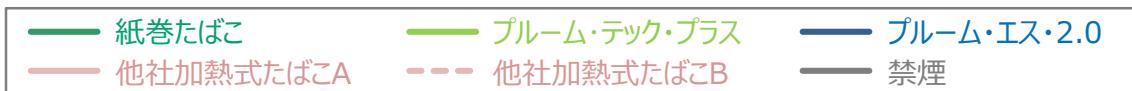
(平均値±標準誤差)

- 「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」を含む4種の加熱式たばこに切り替えた場合、すべての成分の曝露量は紙巻たばこ喫煙時より減少し、一部の成分を除き、禁煙したグループと同様に推移しました。

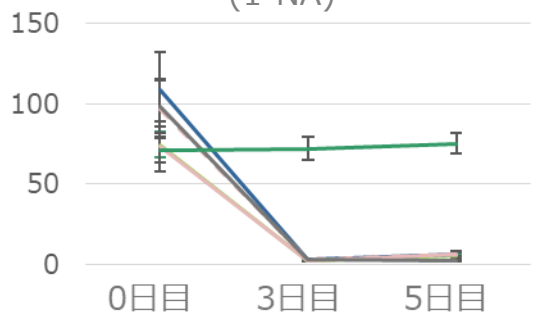


(平均値±標準誤差)

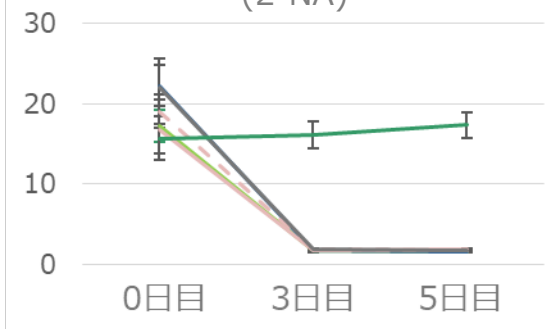
- 「プルーム・テック・プラス」、「プルーム・エス・2.0」を含む4種の加熱式たばこに切り替えた場合、すべての成分の曝露量は紙巻たばこ喫煙時より減少し、一部の成分を除き、禁煙したグループと同様に推移しました。



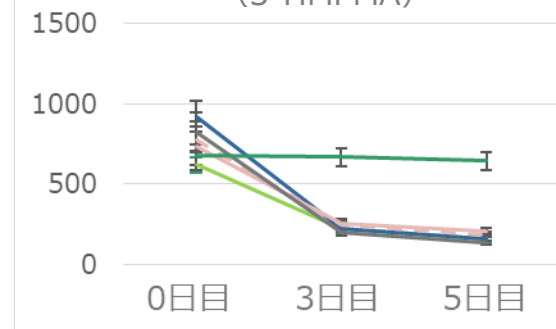
1-ナフチルアミン (1-NA)



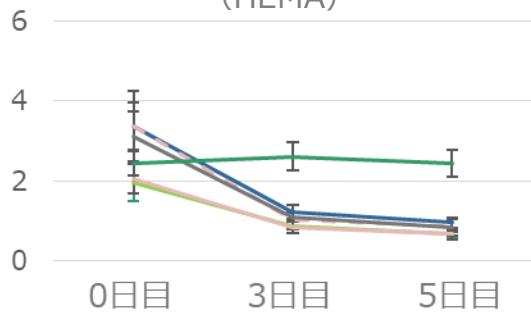
2-ナフチルアミン (2-NA)



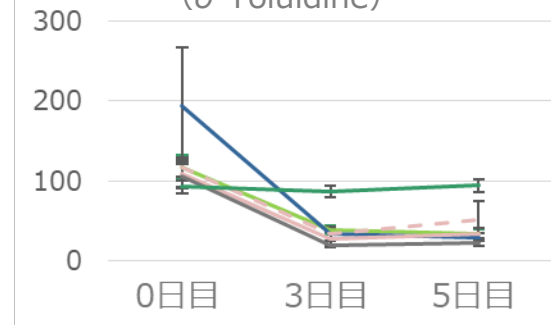
クロトンアルデヒド (3-HMPMA)



エチレンオキシド (HEMA)



o-トルイジン (o-Toluidine)



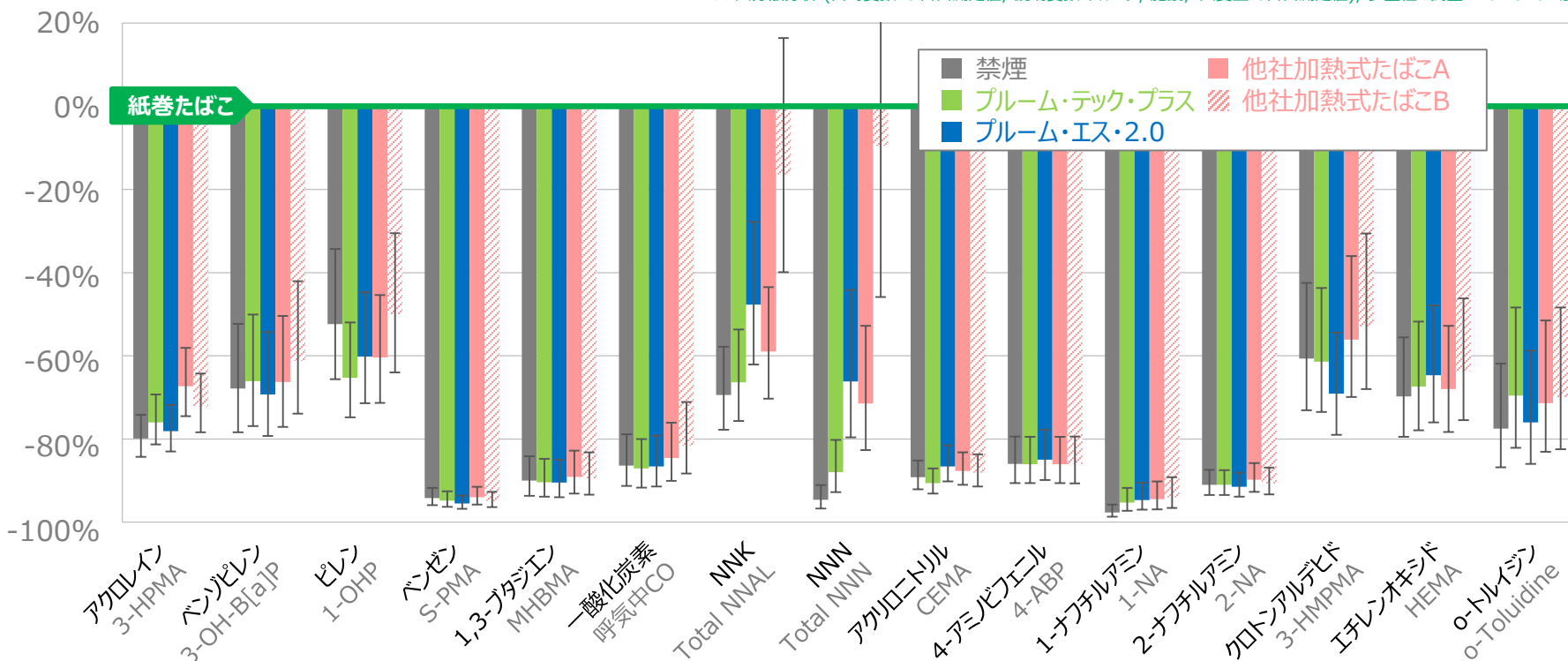
(平均値±標準誤差)

- 紙巻たばこから「ブルーム・テック・プラス」、「ブルーム・エス・2.0」を含む4種の加熱式たばこに切り替えたグループでは、測定した健康懸念物質の多くで、曝露量が禁煙したグループと同様のレベルまで低減しました。
- また、紙巻たばこ喫煙を継続したグループと比較して、測定した健康懸念物質の多くで、曝露量が顕著に減少しました。

紙巻たばこ喫煙グループに対する割合(%)

(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: グループ, 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)

- リスク低減製品は、喫煙される方々にとっても、社会にとっても、有益になりうると私たちは考えています。
- 私たちは、たばこメーカーとして、医学界・科学界および公衆衛生当局による加熱式たばこの調査研究と科学的評価に、積極的に協力していきたいと考えています。
- 私たちは、リスク低減製品の開発や評価の研究について、引き続き一層努力していきます。

參考資料

選定理由

- ✓ 喫煙により、その曝露量が顕著に増加する。
- ✓ 科学的に信頼性のある測定手法が存在する。
- ✓ 健康懸念物質の曝露量と測定成分量との間に相関関係がある。
- ✓ 調査期間（5日間）中に測定成分の量の変化を確認できる。
- ✓ 健康懸念物質に対し、科学的に信頼性のある体内測定代用成分である。

健康懸念物質	測定成分	和名
アクロレイン	3-Hydroxypropyl- mercapturic acid (3-HPMA)	3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸
ベンゾピレン	3-hydroxybenzo[a]pyrene	3-ヒドロキシベンゾピレン
ピレン	1-hydroxypyrene (1-OHP)	1-ヒドロキシピレン
ベンゼン	S-Phenyl-mercapturic acid (S-PMA)	S-フェニルメルカプツール酸
1,3-ブタジエン	Monohydroxybutenyl-mercapturic acid (MHBMA)	モノヒドロキシブチルメルカプツール酸
一酸化炭素	Exhaled CO	呼気中一酸化炭素
NNK	Total 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanol (total NNAL)	総4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノール (NNALとその代謝物の総量)
NNN	Total N-nitrosornicotine (total NNN)	総N-ニトロソルニコチン (NNNとその代謝物の総量)
アクリロニトリル	2-Cyanoethylmercapturic acid (CEMA)	2-シアノエチルメルカプツール酸
4-アミノビフェニル	4-Aminobiphenyl (4-ABP)	4-アミノビフェニル
1-ナフチルアミン	1-naphthylamine (1-NA)	1-ナフチルアミン
2-ナフチルアミン	2-naphthylamine (2-NA)	2-ナフチルアミン
クロトンアルデヒド	3-Hydroxy-1-methylpropyl-mercapturic acid (HBMA)	3-ヒドロキシ-1-メチルプロピルメルカプツール酸
エチレンオキシド	2-Hydroxyethyl-mercapturic acid (HEMA)	2-ヒドロキシエチルメルカプツール酸
オルト-トルイジン	o-Toluidine	o-トルイジン

<参考>「プルーム・テック」使用時の曝露量について

実施責任者	日本たばこ産業株式会社
試験名	健康な成人喫煙者を対象とした5日間入院での プルーム・テック使用時のたばこ煙中に含まれる成分への曝露量を調査する試験 (UMIN000025777)
医療施設	医療法人相生会 臨床研究部門の施設 (福岡県)
主目的	紙巻たばこ喫煙者がプルーム・テックの使用に切り替えた場合、紙巻たばこの喫煙を継続した場合、または禁煙した場合の、たばこ煙に含まれる特定の成分の人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 <ul style="list-style-type: none">• 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)• 「プルーム・テック」を使用、紙巻たばこの喫煙を継続、または禁煙する (調査期: 5日間)
対象者数	60名 ※ 20名ずつ、3つに分けたグループを対象として実施
対象者の主な条件	<ul style="list-style-type: none">• 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歳未満の喫煙者男女• 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) を使用した者、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。
実施期間	2017年1月 (初めの対象者の入院) ~2月 (最終対象者の退院)
医学専門家	北里大学医学部附属 臨床研究センター 教授 熊谷 雄治氏 (専門: 臨床薬理学)
倫理的・科学的実施	<ul style="list-style-type: none">• 「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*1の準拠• JTと独立した医療施設の審査委員会*2からの承認

*1 平成9年厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」および当該省令に関する通知 (改正令を含む) に準拠

*2 医学・科学の専門家及び非専門家によって構成される独立の委員会。当委員会の責務は、特に、試験実施計画書、並びに被験者から文書による参加の同意を得るのに使用される方法及び資料を審査し、承認し、また継続審査を行うことによって、被験者の人権、安全及び福祉の保護を保證することである。

<参考>「プルーム・テック」使用時の曝露量について

- 紙巻たばこからプルーム・テックに切り替えた場合、多くの成分の曝露量が、禁煙したグループと同様のレベルまで低減しました。
- また、喫煙を継続したグループと比較して、全ての成分の曝露量が、顕著に減少しました。

紙巻たばこ喫煙グループに対する割合(%)

(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: グループ, 施設, 共変量: 0日目測定値), 多重性の調整: Bonferroni法

