

**Tobacco Additives
And
the New FDA Tobacco Law
in the USA**



J.S. Wigand

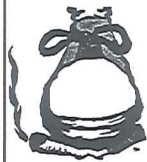
Ph.D., MAT, Sc.D, SMOKE-FREE KIDS, USA

5TH ANNUAL MEETING OF JSTC

19-20 SEPTEMBER 2010 MATSUYAMA, EHIME PREFECTURE, JAPAN

5TH ANNUAL MEETING OF JSTC
19-20 SEPTEMBER 2010
MATSUYAMA, EHIME PREFECTURE,
JAPAN

ADDITIVES (PART I)
&
US REGULATION OF TOBACCO
(PART II)



SMOKE-FREE KIDS

J.S. WIGAND, MA, PH.D., MAT., S.C.D.

第5回日本禁煙学会総会 2010年9月19-20日 愛媛県松山市

タバコ添加物(第I部)
および
米国でのタバコ規制
(第II部)



SMOKE-FREE KIDS

J.S. ワイガンド

学術修士、学術博士、
教育学修士、科学博士

TYPICAL USB CIGARETTE

- TOBACCO ROD/COLUMN
 - TOBACCO COMPONENT
 - < 50 % TOBACCO
- TOBACCO COLUMN K/S 65 mm
- CA FILTER (20 mm)
- TOBACCO MASS (750 mg)
- NICOTINE CONTENT 1-2 % w/w BASIS
- TOBACO ADD-ONS
 - RECON (25-35% w/w BASIS)
 - STEMS
 - RECYCLED TOBACCO
 - ET (EXPANDED TOBACCO)
 - RECLAIM

典型的な米国ブレンドタバコ

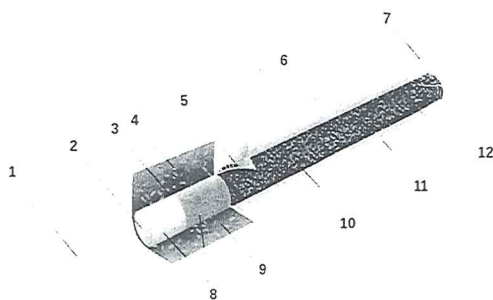
・タバコ棒/円柱部分

- ・タバコ成分 ・タバコの<50%
- ・タバコ円柱K/S 65mm
- ・CA フィルター(20mm)
- ・タバコの重量(750mg)
- ・ニコチン含量 重量比1-2%

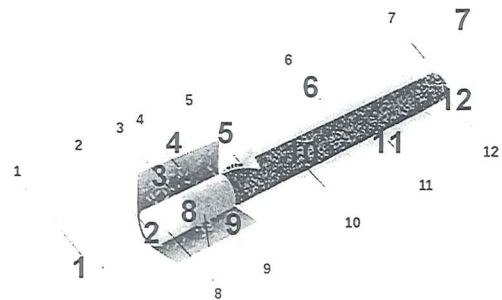
・タバコの増量物(アド・オン)

- ・RECON(再構成タバコ) 重量比25-35%
- ・茎
- ・再生Recycledタバコ
- ・膨脹Expandedタバコ
- ・更正物Reclaim

USB CIGARETTTE



米国ブレンド紙巻タバコ



TOBACCO ADDITIVES PART I

- INDUSTRY USES MORE THAN 600
 - FDA GRAS/FEMA/CAS LISTED
- CLASSIFIED
 - INTENTIONAL
 - UNINTENTIONAL/CONTAMINANTS
- PURPOSE of ADDITIVES
- EFFECTS ON USER
 - INITIATION
 - ADDICTION
 - CESSATION

タバコ添加物(第I部)

- ・タバコ産業は600種類以上を使用

FDA(食品医薬局) GRAS(一般安全品)/FEMA(香料抽出物製造者協会) / CAS(米化学協会化学摘要)に列記

CAS: Chemical Abstract Service

- ・分類
 - ・意図的な添加物
 - ・非意図的な添加物/夾雑物
- ・添加物の目的
- ・喫煙者への影響: 開始・依存・禁煙

INTENTIONAL ADDITIVES

PURPOSE

- MASK THE IRRITATING COMPONENTS OF SMOKE
- MANIPULATE & ENHANCE THE DELIVERY OF FREE NICOTINE
- DUPE FTC/ISO METHOD FOR NICOTINE/TAR MEASUREMENT
- DUPE CONSUMERS
 - INITIATION
 - MAINTENANCE

意図的な添加物

- ・タバコ煙の刺激成分を覆い隠す
- ・ニコチン配送を操作・強化する
- ・ニコチン/タールのFTC*/ISO**測定方法を欺く
- ・消費者を欺く
 - 開始(期)
 - 維持(期)

FTC*:
連邦取引委員会
Federal
Trade
Commission

ISO**: 国際標準機関 International Standard Organization

ADDITIVES

TYPES

- SUGARS
- AMELIORANTS
- ESTHETICS
- ADHESIVES
- COLORANTS
- HUMECTANTS
- SILICONES
- ANTIMICROBIAL AGENTS
- pH CONTROL CHEMICAL AGENTS
- PHEROMONES
- COMBUSTION ENHANCERS/RETARDANTS

添加物

- ・糖類
- ・美装剤
- ・着色剤
- ・シリコン
- ・pH調整剤
- ・燃焼促進
- ・緩和剤
- ・接着剤
- ・湿潤剤
- ・抗微生物剤
- ・フェロモン
- ・遅延剤

GRAS/FEMA

- GRAS (GENERALLY RECOGNIZED AS SAFE)
 - FEDERAL FOOD, DRUG & COSMETIC ACT 1938
 - FDA DESIGNATION BASED ON A 1958 FOOD ADDITIVES AMENDMENT
- FEMA (FLAVOR EXTRACTS & MANUFACTURERS ASSOCIATION)
 - CLASS I
 - SIMPLE ORGANIC COMPOUNDS WITH NO ADVERSE RX
 - NATURALLY OCCURING
 - CLASS II
 - COMPOUNDS SIMILAR TO CLASS-I BUT SYNTHETIC
 - REASONABLE ASSUMED TO BE NON TOXIC
 - CLASS III
 - ADVERSE EFFECTS
 - POLYCYCLIC/HETEROCYCLIC COMPOUNDS

GRAS/FEMA

- GRAS (Generally Recognized As Safe 一般的に安全と認識された物質)
 - 合衆国食品薬品化粧品法 1938年
 - FDA指定(1958年食品添加物改正による)
- FEMA (Flavor Extracts & Manufacturers Association 香料・抽出物・製造者協会)
 - クラス I : 副反応のない単純有機化合物
自然に存在
 - クラス II : クラス I と同様だが、合成の化合物
無毒と見なされるのが妥当
 - クラス III : 副反応あり
多環式・複素環式化合物

CIGARETTE ADDITIVES

- ADDITIVES
 - 10% w/w
 - SUGARS
 - FLAVORANTS
 - HUMECTANTS
 - AMMONIA (X)
- RECONSTITUTED TOBACCO (RECON)
 - 20-28% w/w
 - GUMS
 - FIBERS
 - HUMECTANTS
 - AMMONIA (X)

タバコの添加物

添加物: 10% 重量比

- 糖類
- 香料
- 湿潤剤
- アンモニア(X)

再構成タバコ: 20~28% 重量比
(RECON: RECONstituted)

- ゴム(糊)
- 繊維
- 湿潤剤
- アンモニア(X)

INTENTIONAL ADDITIVES

- GLYCEROL
- PROPYLENE GLYCOL
- DAP, UREA, AMMONIA BASED CHEMICALS
- CHOCOLATE
- CARBONATE/BICARBONATE
- LICORICE
- HONEY
- SIMPLE SUGARS
- MENTHOL
- PEPPERMINT
- BURN ACCELERANT/RETARDANT
- EUGENOL*
- BUTTERFAT
- PRUNE JUICE
- LEMON JUICE
- Na/K CITRATE SALTS
- TiO₂

意図的な添加物

- グリセロール
- PEG (ポリエチレングリコール)
- DAP*、尿素、アンモニア塩基
- チョコレート
- 炭酸塩/重炭酸塩
- 甘草・蜂蜜・単糖類・メンソール
- 燃焼促進/遅延剤
- オイゲノール(C₁₀H₁₂O₂・丁子(ちょうじ))
- バター脂肪・プルーンジュース・レモンジュース
- Na/K クエン酸塩・酸化チタン

* DAP: リン酸アンモニウム

INTENTIONAL ADDITIVES

- MENTHOL
 - LOCAL ANESTHETIC
 - COUNTERIRRITANT
 - RELIEVES MINOR THROAT IRRITATION
 - ANTISEPTIC QUALITIES
 - TRIGGERS TRPM8 RECEPTORS
 - EASE OF INITIATION & ADDICTION
 - DEEPER PUFF VOLUME & INHALATION
 - INCREASES DIFFICULTY IN CESSATION
 - REGULATED BY FDA:
 - » OINTMENTS
 - » COUGH DROPS
 - » FOOD
 - » OTHER MEDICINAL APPLICATIONS
- SUGARS PYROLYZE TO ACETALDEHYDE
 - » POTENTIATE NICOTINE ADDICTION
- CHOCOLATE CONTAINS THEOBROMINE
 - » BRONCHODILATOR
- LICORICE (GLYCYRRHIZIC ACID)
 - » SAME STEREOCHEMISTRY AS CORTISOL
 - » AMMONIA DONOR
- GLYCEROL
 - » HUMECTANT
 - » PYROLYZES TO ACROLEIN

意図的な添加物

メンソール: 局所麻酔剤・刺激緩剤・喉の刺激を改善・消毒作用・TRPM8受容体の引き金・開始と依存を容易化・ふかす量や吸入量の増加・

↓
 アクロレイン*
 $\text{CH}_2=\text{CHCHO}$
 催涙ガス原料

禁煙の困難化・
 FDAによる規制: 軟膏、咳止め、食品、他の医学的適用

糖類: 熱分解でアセトアルデヒドに(ニコチン依存症を強化)

チョコレート: テオブロミン(気管支拡張剤)を含有

甘草(グリシリジック酸): コルチゾールと同様の立体化学構造、アンモニア供給源

グリセロール: 湿潤剤、熱分解でアクロレイン*に ↗

UNINTENTIONAL ADDITIVES

- AGRICULTURAL RESIDUES
 - PESTICIDES
 - HERBICIDES
 - SENESCENCE AGENTS
 - SUCKERING AGENTS
 - SOIL FLORA AND SPORES
 - AFLATOXINS (B1 & B2)
 - ENDOSPORES
 - PHEROMONES
 - INSECTS, e.g. TOBACCO BEETLE

非意図的な添加物(夾雑物)

農作業残留物

- 殺虫剤
- 除草剤
- 成長促進剤
- 除根剤
- 土壌の植物相と孢子
- フェロモン
- 昆虫(例、タバコ甲虫)

アフラトキシン
 (B1及びB2)
 内生孢子

AGRONOMIC CONTAMINANTS

- MALEIC HYDRAZINE (MH-30/40/50)
- ABSCISIC ACID
- KABAT
- ETHYLENE
- UREAS
 - WEED CONTROL
- HERBICIDES
 - ANILINES
 - THIOCARBAMATES (ETU)
 - AMIDES
 - QUINOLINES

農作業による夾雑物

マレイン酸ヒドラジン(MH-30/40/50)

アブジン酸

KABAT(タバコ甲虫防止フェロモン)

エチレン

尿素 雑草コントロール

除草剤 アニリン

チオカルバメート(ETU*)

アミド、キノリン

ETU*: エチルチオ尿素 Ethylthiourea

OTHER UNINTENTIONAL

- MANUFACTURING MATERIALS
 - CONVEYOR BELT DEBRIS
 - METAL PARTS
- HARVESTING MATERIALS
 - WOOD
 - METAL
 - INSECTS
 - ETC

他の夾雑物

- 製造過程での夾雑物
 - ベルトコンベヤー(破片)
 - 金属片
- 収穫時の夾雑物
 - 木片 - 金属片
 - 昆虫 - その他

UNINTENTIONAL ADDITIVES

- PACKAGING MATERIALS
 - GRAPHIC INKS
 - SOLVENT RESIDUES
 - » BENZENE
 - » TOLUENE
 - RECYCLED PAPERS
 - » DIOXIN

夾雑物(非意図な添加物)

- 包装材料
 - グラフィックインク
 - 溶剤残留物
 - ..ベンジン・トルエン
 - 再生紙
 - ..ダイオキシン

“DUTY of CARE ADDITIVE TESTING”

- NEAT
 - PURITY OF ADDITIVE (USP)
 - COMPLEXITY of ADDITIVE
 - HOMOGENEOUS CHEMICAL COMPOUND
 - COMPLEX EXTRACT
- IN COMBINATION WITH OTHER ADDITIVE COMPONENTS
- IN COMBINATION WITH TOBACCO
- NATIONAL TOXICOLOGY PROTOCOL (NTP)
 - TIERED TESTING
 - IN-VITRO
 - IN-VIVO

「取扱い義務 添加物試験」

- 本体
 - 純度(USP 米国薬局方) USP: US Pharmacopoeia
 - 添加物の複雑性
 - 均一化学化合物
 - 化合物抽出物
- 他の添加化合物との組合せ
- タバコとの組合せ
- 米国毒物記録(NTP) NTP: National Toxicology Protocol
 - 重層試験
 - 体外 in vitro
 - 体内 in vivo

KEY CONSIDERATIONS FOR USE OF ADDITIVES

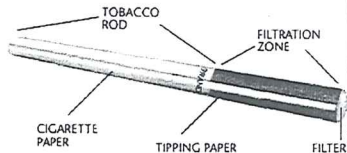
- DOES THE SPECIFIC ADDITIVE INCREASE BIOTOXICITY...BEFORE and/or AFTER
- HAS IT BEEN APPROPRIATELY TESTED AS USED
 - FDA GRAS/FEMA LIST (CLASS I/II/III DESIGNATION)
 - TOBACCO COMPANY
 - INDEPENDENT ENTITY
 - REGULATORY AGENCY
 - PYROLYSIS CHEMISTRY
- HOW COMPLEX IS THE ADDITIVE
 - PURE
 - COMPLEX EXTRACT
- SHOULD THE USE BE REGULATED/RESTRICTED

添加物使用の重要な考慮点

- 添加物の使用前後で生物毒性が増加するか
- 使用時に適切な試験を受けてきたか
 - FDA/GRAS FEMAリスト(クラス I II III 指定)
 - タバコ会社
 - 独立した(分析)機関
 - 管理機関
 - 熱分解の化学
- 添加物の複雑性
 - 純度
 - 化合物抽出物
- 使用には規制や制限を受けるべきである

CIGARETTE COMPONENTS

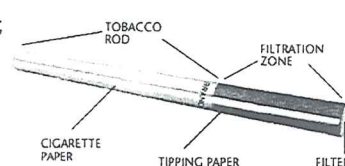
- ◆ FILTER
 - TIPPING PAPER
 - POROUS PLUG WRAP
 - FILTER PLUG
 - POLYMERIZED CELLULOSE ACETATE
 - EMBEDDED CHARCOAL
 - SEGMENTED CHARCOAL
 - UNIQUE DESIGN
 - LIP RELEASE SILICONE
- ◆ TOBACCO ROD COLUMN
 - EP TOBACCO COLUMN PAPER
 - ◆ FLAX
 - ◆ WOOD PULP
 - TOBACCO COLUMN
- ◆ PACKAGING
 - SOFT PACK
 - HARD PACK
 - SLIP PACK
 - TIN CONTAINER



紙巻タバコの構成要素

- ◆ フィルター
 - 先付紙
 - 多孔性のフィルター包装
 - フィルターの材質
- 重合セルロースアセテート、内包チャコール(木炭)、細分化チャコール、独自デザイン
- 唇接触部シリコーン

- ◆ タバコ円柱部
- EPタバコ円柱の巻紙
亜麻の繊維、パルプ
- タバコ円柱
- ◆ パッケージ
- ソフト、ハード、スリップ、ブリキ容器



CIGARETTE COMPONENTS

| | | |
|---|---|--|
| FILTER TIPPING PAPER POROUS PLUG WRAP FILTER PLUG | CELLULOSE ACETATE FIBER GLASS CHARCOAL/CELLULOSE | ACETIC ANHYDRIDE TRIACETIN SILICONE LIP RELEASE FILTER PARTICLES ORGANIC SOLVENTS |
| TOBACCO ROD | BLEND COMPONENTS: FLUE CURED/BURLEY/ORIENTAL/ADD-ONS INTENTIONAL & UNINTENTIONAL | TOBACCO GLYCEROL COCOA LICORICE MENTHOL BURN ACCELERANTS ORGANIC SOLVENTS |
| ROD PAPER | ADDITIVES FLAX RECYCLED PAPER | TiO ₂ BURN RETARDANTS DIOXIN |

紙巻タバコの構成要素

| | | |
|---|---|---|
| フィルター • 先付紙 • 多孔性フィルター • フィルター材 | • セルロースアセテート • ファイバーグラス • チャコール/ セルロース | 無水酢酸セルロース 口唇部シリコーン フィルター微粒子 有機溶剤 |
| タバコ円柱部 | ブレンドの構成要素 • 熱乾燥(ヴァージニア)/ バーレイ/東方種/アドオン • 意図的/非意図的 添加物 | タバコ グリセロール ココア、甘草 メンソール 燃焼促進材 有機溶剤 |
| 巻紙 | 亜麻の繊維 再生紙 | 二酸化チタン 燃焼遅延材 ダイオキシソ |

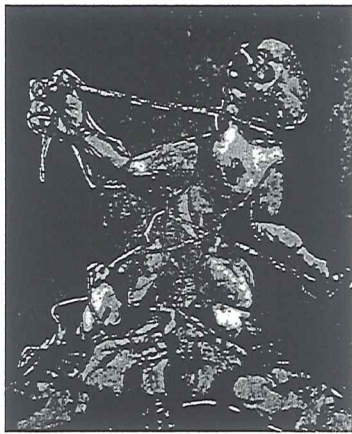
CONCLUSIONS

- ◆ ALL ADDITIVES NEED TO BE:
 - DISCLOSED TO CONSUMER
 - ORGANOLEPTIC RATIONALE JUSTIFIED
 - PYROLYTIC FATE COMPREHENSIVELY ASSESSED
 - REGULATED
 - ALLOWED
 - RESTRICTED
 - REQUIRES MORE TESTING
- ◆ METHODOLOGY FOR ASSESSING TAR AND NICOTINE VALUES NEEDS TO BE CHANGED
- ◆ LIGHT/MILD LABEL MONIKER NEEDS TO BE REMOVED
- ◆ A CIGARETTE IS A SOPHISTICATED DRUG DELIVERY DEVICE

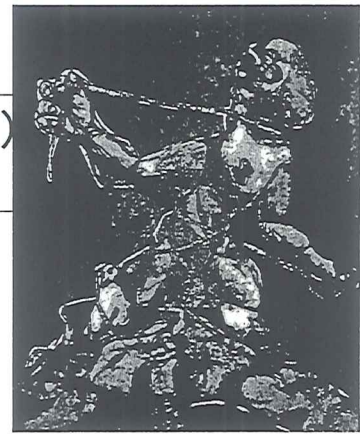
まとめ

- ◆ 全ての添加物は下記である必要:
 - ・消費者に情報公開されている
 - ・感知(理解)できる正当化の根拠
 - ・熱分解後の運命を包括的に評価
 - ・規制されている(以下の3種類)
 - 許可、制限、追試が必要
- ◆ ニコチン・タール評価方法の変更の必要性
- ◆ ライトやマイルドのパッケージ呼称は除去
- ◆ 紙巻タバコは精巧なドラッグ送り込み装置

FREE NICOTINE



フリー(遊離)
ニコチン



NICOTINE & AMMONIA

- ◆ DIAMMONIUM PHOSPHATE (DAP)
 - ◆ $(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4$, $(\text{NH}_4)_3 \text{PO}_4$
- ◆ MONOAMMONIUM GLYCYRRHIZINATE (LICORICE)
- ◆ UREA
 - ◆ $(\text{NH}_2)_2 \text{CO}$
- ◆ AMMONIUM $(\text{NH}_4)^+$ ION
 - ◆ $(\text{NH}_4)^+ \text{X}$, NH_4OH , $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$
- ◆ SODIUM CARBONATE Na_2CO_3 , NaHCO_3
 - $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{HEAT} = \text{Na}_2\text{O}$
 - $\text{NaHCO}_3 + \text{HEAT} = \text{Na}_2\text{O}$
 - $\text{Na}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} = \text{NaOH}$
- ◆ NH_3 (GAS)

ニコチンとアンモニア

- ◆ 燐酸アンモニウム $(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4$
DIAMMONIUM PHOSPHATE (DAP)
- ◆ MONOAMMONIUM GLYCYRRHIZINATE (甘草)
- ◆ 尿素 $(\text{NH}_2)_2 \text{CO}$
- ◆ アンモニウム化合物 $(\text{NH}_4)^+$ イオン
 $(\text{NH}_4)^+ \text{X}$, $(\text{NH}_4)\text{OH}$, $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$
- ◆ 炭酸ナトリウム Na_2CO_3
 $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{HEAT} = \text{Na}_2\text{O}$
 $\text{Na}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} = \text{NaOH}$
- ◆ NH_3 (アンモニアガス)

DAP/CARBONATE THERMAL-pH CHEMISTRY

- DAP /Na₂CO₃/NaHCO₃ IN THE PRESENCE OF
 - H₂O
 - 310 C°+
- TOBACCO PYROLYSIS CONDITIONS
 - MOISTURE CONTENT 14.5%
 - STATIC BURN RATE TEMPERATURE 350° C
 - ACTIVE COMBUSTION TEMPERATURE 650-900° C
- THERMAL CHEMICAL RXs
 - (NH₄)₂ HPO₄ + HEAT = (PO)_x + (NO)_x + NH₃ (GAS)
- SODIUM CARBONATE/BICARBONATE Na₂CO₃
 - Na₂CO₃ + HEAT = Na₂O
 - Na H CO₃ + HEAT + Na₂O
 - Na₂O + H₂O = Na OH

DAP(磷酸アンモニウム)／炭酸塩の 熱分解、pHの化学

- DAP/Na₂CO₃ は下記(条件)のもと存在
 - H₂O、310度C
- タバコの熱分解の条件 水分14.5%
 - 静止燃焼部分の温度 350度C
 - 活発な燃焼温度 650~900度C
- 熱化学的反応(DAP)
 - (NH₄)₂ HPO₄ + 熱 = (PO)_x + (NO)_x + NH₃(ガス)
- 炭酸／重炭酸ナトリウム
 - Na₂CO₃ + 熱 = Na₂O NaHCO₃ + 熱 = Na₂O
 - Na₂O + H₂O = Na OH

FREE NICOTINE

- ◆ NICOTINE RELEASE
 - ESTABLISH EQUILIBRIUM OF BLEND ALKALOIDS
 - NICOTINE MIGRATION/SCAVENGING
 - NICOTINE SALTS DE-PROTONATED TO FREE BASE
 - SMOKE pH MANIPULATION
- ◆ FREE NICOTINE
 - THREE IONIC STATES DEPENDANT ON pH
 - TWO DISTINCT pK_a
 - ◆ DIPROTONATED (CITRIC/MALIC)
 - ◆ MONO-PROTONATED
 - ◆ FREE BASE

遊離ニコチン

- ◆ ニコチン放出
 - ブレンドされたアルカロイドで平衡を保つ
 - ニコチンの移動／補足
 - ニコチン塩から脱プロトン化し遊離塩基に
 - タバコ煙のpH操作
- ◆ 遊離ニコチン
 - 三つのイオン状態がpHに依り分布
 - 二つの明瞭なpKa
 - 二価プロトン化(クエン酸/リンゴ酸)
 - 一価プロトン化
 - 遊離塩基

FREE BASE NICOTINE

- CHARACTERISTICS
 - GASEOUS STATE OF MATTER
 - INCREASED MAGNITUDE AND RATE UPTAKE
 - INCREASED DEPOSITION EFFICIENCY
 - NOT DETECTED BY FTC/ISO METHOD
- FASTER TO THE BRAIN
- FASTER ADDICTION VIA FREE BASE

遊離塩基ニコチン

- 特徴
- 物質のガス状態
 - 効果や取込率の増大
 - 増大する堆積効果
 - FTC法では検出されない

脳には速く到達

遊離塩基を介し、より速く依存症に

NICOTINE MANIPULATION FREE NICOTINE AND pH

| BRAND | T/N (mg)* | N (FREE-mg) | % | pH |
|--------------|-----------|-------------|------|-----|
| MARLBORO | 16/1.15 | 0.33 | 28.7 | 5.9 |
| MERIT LTS | 5/.64 | 0.32 | 50.0 | 6.4 |
| KOOL | 1.62 (N) | 0.36 | 34.7 | 6.1 |
| CONTROL | 1.56 (N) | 0.29 | 23.0 | 5.3 |
| EXPERIMENTAL | 1.42 (N) | 1.07 | 75.0 | 7.6 |

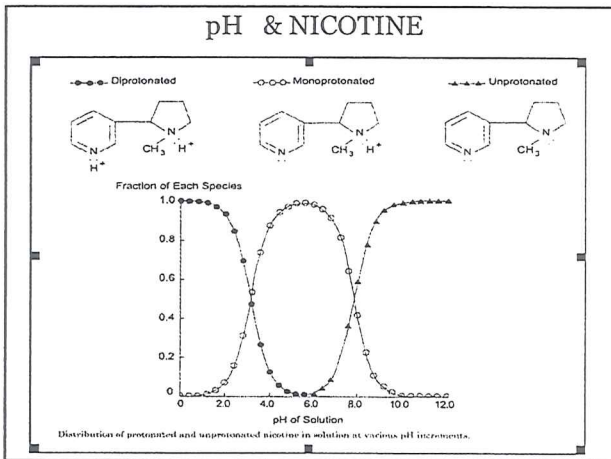
N.B.
 *85 mm
 *USB CIGARETTE
 *750 mg MASS
 *FTC/ISO

ニコチン操作 遊離ニコチンとpH

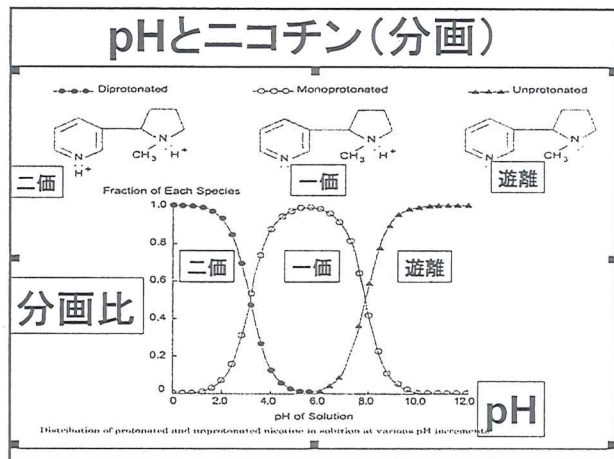
| 銘柄 | T/N (mg)* | N (FREE-mg) | % | pH |
|---------|-----------|-------------|------|-----|
| マルボロ | 16/1.15 | 0.33 | 28.7 | 5.9 |
| メリットライト | 5/.64 | 0.32 | 50.0 | 6.4 |
| クール | 1.62 (N) | 0.36 | 34.7 | 6.1 |
| 対照 | 1.56 (N) | 0.29 | 23.0 | 5.3 |
| 実験 | 1.42 (N) | 1.07 | 75.0 | 7.6 |

参考:タバコの長さ85mm
 ニコチン量750mg
 FTC/ISO測定法

pH & NICOTINE



pHとニコチン(分画)



FREE NICOTINE INTERACTIONS

SUGAR + COMBUSTION HEAT = ACETALDEHYDE (A)

ACETALDEHYDE (A) + FREE NICOTINE (FN)

=

HIGHER RECEPTOR TURNOVER IN NEURO BRAIN CHEMISTRY
 MORE DOPAMINE RELEASE = GREATER ADDICTION



1A + 1FN > OUTPUT

遊離ニコチン相互作用

- ・ 糖類 + 燃焼熱 = アセトアルデヒド(A)
- ・ (A) + 遊離ニコチン(FN)

=

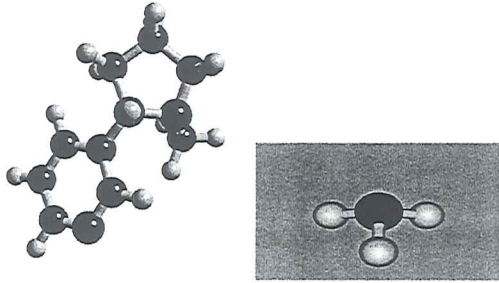
- ・ 脳神経化学でより速いターンオーバー
- ・ ドーパミン分泌量増加 =



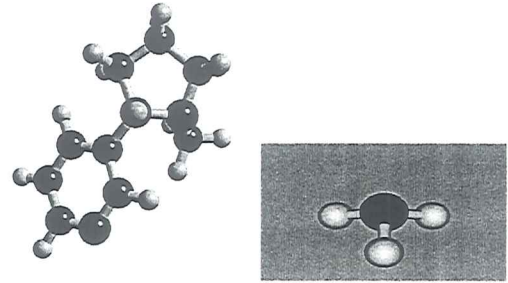
より依存症に

・ 1A + 1FN > 産出量

NICOTINE & AMMONIA



ニコチンとアンモニア



ADDICTIVE DRUG NICOTINE

- PRODUCES HIGHER LEVELS OF DOPAMINE IN BRAIN- PLEASURE/MOTIVATION
- STIMULATES DISCHARGE OF EPINEPHRINE
- BLOOD GLUCOSE LEVELS RISE
- SUPPRESSES INSULIN OUTPUT FROM PANCREAS...HYPERGLYCEMIC
- INCREASED HEART & RESPIRATION RATE AND B/P
- ACTS LIKE/SYNERGISTIC WITH OTHER DRUGS, COCAINE, HEROIN, BENZO, EtOH
- HIGHER ADDICTIVE PROPERTIES THAN OTHER DRUGS OF ABUSE
- DIRECT SYNERGISTIC EFFECT WITH EtOH

依存性薬物ニコチン

- ・脳の快楽報酬系で高濃度のドパミン産生
- ・エピネフリン放出を刺激
- ・血糖値上昇
- ・膵臓からのインスリン産出抑制 高血糖
- ・心拍・呼吸数・血圧の上昇
- ・他の薬、コカイン・ヘロイン・ベンゾ・エタノールと共同作用様に働く
- ・他の依存性薬物よりも高い依存性
- ・エタノールとは直接的な共同作用性

PART II

FDA REGULATION

第Ⅱ部

FDAによる規制

U.S. FDA TOBACCO LAW PART II

- RESULT OF THE US SUPREME COURT DECISION IN 2000 THAT THE FDA LACKS THE JURISDICTIONAL LAWS/AUTHORITY TO REGULATE TOBACCO UNDER 1936 FDA CFR 21 LAW
- RESULT OF 2006 US FEDERAL COURT RULING
- FAMILY SMOKING PREVENTION & TOBACCO CONTROL ACT OF 2009
- GIVES FDA AUTHORITY TO REGULATE TOBACCO
- EXTENSION OF 1969 LAW ON CIGARETTE LABELING AND ADVERTISING ACT (SECTION 3.1)

第2部 米国FDAタバコ規制法

- 1936年FDAのCFR21法のもとでは、FDAにはタバコ規制の法的権限はないという2000年の最高裁決定の結果
- 2006年の連邦裁判所の判決
- 2009年の家族喫煙防止・タバコ規制法
- FDAにタバコ規制の権限
- 1969年の紙巻タバコのラベリングと広告法の拡大(適用)(3.1項)

KEY ELEMENTS OF THE LAW

- REDUCE THE MORBIDITY & MORTALITY AND COSTS CAUSED BY TOBACCO
- NOT REGULATED ON THE "SAFE & EFFECTIVE STANDARD"
- NEW STANDARD "APPROPRIATE FOR THE PROTECTION OF THE PUBLIC HEALTH"
- COVERS ALL TOBACCO PRODUCTS
 - CIGARETTES
 - RYO
 - SMOKELESS
- FORMS CENTER FOR TOBACCO PRODUCTS IN FDA
- ANNUAL REGISTRATION OF COMPANY
 - OWNERSHIP
 - OFFICERS
 - NEW FACILITIES/ESTABLISHMENTS
- BIENNIAL REPORT OF ANY CHANGE IN PRODUCTS

法の大事な要素

- 罹患・死亡率低下とタバコが原因のコスト削減
- 安全と効果基準での規制ではない
- 新規準「公衆衛生の保護に適切である」
- 全てのタバコをカバー 紙巻タバコ、RYO (Roll Your Own 自家巻き)、スモークレス
- FDAにおけるタバコ製品の中心を形成
- 会社の年次登録
所有権、役員、新施設・設立
- 2年毎に製品変更を全て報告

KEY PROVISIONS OF TOBACCO CONTROL ACT

- RESTRICTS MARKETING & SALES TO YOUTH
- GRANTS FDA ADDITIONAL AUTHORITY TO RESTRICT MARKETING
- REQUIRES DETAILED OF:
 - INGREDIENTS/ADDITIVES
 - BY BRAND
 - NICOTINE
 - HARMFUL SMOKE
 - NOTIFICATION ON ANY PRODUCT CHANGES
- ALLOWS FDA TO REQUIRE CHANGES
 - CURRENT
 - FUTURE
- CONGRESS RETAINS AUTHORITY TO BAN NICOTINE COMPLETELY
- FDA CAN REGULATE NICOTINE YIELDS
- REGULATES "REDUCED HARM" CLAIMS
 - NO MILD/LIGHT MONIKERS
 - PRE-MARKET APPROVAL ON NEW PRODUCTS
- REQUIRES STAGED BIGGER & BOLDER HEALTH WARNINGS
 - 2010 - LARGE TEXT WARNINGS BY 70%
 - 2012 - GRAPHIC WARNINGS ON LABEL 50%
 - FDA CAN CHANGE SIZE OF LABELS /S/ CONGRESSIONAL APPROVAL

タバコ規制法の大事な規定

- 若者へのマーケティングと販売を規制
- マーケティング規制の追加権限をFDAに付与
- 以下の詳細を必要とする
ブランド毎の材料と添加物
ニコチン、有害な煙、全ての生産物の変更報知
- FDAに変化を求める許可 現在/未来
- 議会はニコチンを完全に規制する権限を保持する
- FDAはニコチン産出量を規制できる
- 「よりリスクが少ない」という申し立てを規制する
マイルドやライトという呼称は禁止
新製品についてのプレマーケティングを承認
- より大きな目立つ健康警告を段階的に要求
2010年: 大きな30%を占める警告
2012年: パッケージの50%を占めるグラフィック
FDAは議会の承諾なしに警告表示を変更

KEY PROVISIONS OF TOBACCO CONTROL ACT

- FULLY FUNDS FDA THROUGH USER FEE ON MANUFACTURERS OF TOBACCO PRODUCTS
- FULL ACCESS TO INDUSTRY RESEARCH
- PRESERVES STATE/LOCAL AUTHORITY, SUCH AS
 - TAXES/PRICE INCREASES
 - SMOKE FREE LAWS
 - RIP CIGARETTES
 - RESTRICT TIME, PLACE & MANNER A/P CONSISTENT /w 1st AMENDMENT
- **REGULATES ONLY MANUFACTURERS NOT FARMERS**
- FORMS TOBACCO PRODUCTS SCIENTIFIC ADVISORY COMMITTEE (TPSAC)

タバコ規制法の大事な規定

- FDAにタバコ製造者への喫煙者資金を使って完全に資金援助
- (タバコ)産業の研究への完全なアクセス
- 国や地方・自治体への以下の権限を保持
 - 税金/価格値上げ
 - (受動)喫煙防止法
- RIP* (低発火性)タバコ

| |
|-----------------------------------|
| RIP*: Reduced Ignition Propensity |
|-----------------------------------|
- 時間・場所・マナーを第1次改正でA/Pに一致して規制
- **製造者のみを規制し、農家は規制しない**
- **タバコ製品の科学的助言委員会 (TPSAC)を設置**

STATUS OF FDA CENTER FOR TOBACCO PRODUCTS

- FDA CENTER FORMED & FUNDED (100 STAFF ON 19 AUGUST 2009)
- CENTER DIRECTOR NAMED (Dr. LAWRENCE DEYTON)
- TPSAC FORMED
 - 9 VOTING MEMBERS FROM HEALTHCARE AREAS
 - 3 NON-VOTING INDUSTRY MEMBERS
 - EVALUATING
 - » MENTHOL
 - » DISSOLVABLE PRODUCTS
 - » NICOTINE YIELDS
 - » MODIFIED RISK PRODUCTS
- ACTIONS TAKEN SINCE INCEPTION:
 - » EUGENOL (CLOVE) BANNED
 - » CANDY-LIKE FLAVORINGS BANNED
 - » LIGHT/MILD MONIKERS BANNED
 - » LARGER & MORE DETAILED WARNING LABELS REQUIRED
 - » SPONSORING CULTURAL & SPORTING EVENTS-BANNED
- SOME INDUSTRY LAW SUITS FILED ON SOME ASPECTS OF THE LAW

FDAのタバコ製品(監視)センターの状況

- FDA センターが組織・設立された (2009年8月19日、100人のスタッフ)
- センター長が指名された (Dr.ローレンス・デイトン)
- TPSAC(タバコ製品への科学的助言委員会)が組織された
 - ヘルスケア側からの9人に議決権あり
 - (タバコ)産業側からの3人には議決権なし
 - (以下を)評価する
 - メンソール (口のへの中で)溶ける製品
 - ニコチン産出量 ・低危険性を謳う製品
- 開設以来の動き
 - オイゲノール(丁子)の禁止
 - キャンデー様の香料の禁止
 - 「ライト」や「マイルド」などのネーミングの禁止
 - 警告表示を、もっと大きく詳しくする要求
 - 文化やスポーツのイベントのスポンサー禁止
- (FDA)法の条文を巡って、産業側から幾つかの訴訟が提起された

LEGAL CHALLENGES TO FDA LAW

- FILED BY SIX TOBACCO COMPANIES (SEPTEMBER 2009)
 - REYNOLDS AMERICAN
 - LORILLARD
 - CONWOOD
 - NATIONAL TOBACCO
 - DISCOUNT TOBACCO CITY & LOTTERY
 - COMMONWEALTH BRANDS
- ABSENCE OF PM
- ISSUES WITH TOBACCO LAW:
 - 1st AMENDMENT RIGHTS
 - COMMUNICATING TO ADULTS
 - WARNING LABELS
 - » SIZE
 - » GRAPHIC WARNINGS
 - PUBLISHING RELATIVE RISK, SUCH AS SNUS, SMOKELESS PRODUCTS

FDA法に対する法的挑戦

- 2009年9月にタバコ会社6社から提起された
 - 米レイノルズ ・ロリラード ・コンウッド
 - ナショナル タバコ
 - ディスカウント タバコシティ&ロッターリー
 - コモンウェルス ブランド
- 議員の関与なし
- (FDA)タバコ(規制)法での論争点
 - 第一次修正権
 - 成人へのコミュニケーション
 - 警告表示 ・・サイズ ・・グラフィック警告
 - スヌースや無煙タバコ製品の関連リスクの公表

ISSUES WITH TOBACCO LAW

- PM DIRECTLY PARTICIPATED IN DRAFTING LAW THEREFORE PURSUING/PRESERVING ITS OWN INTERESTS
 - » PRESERVED PREEMPTION CLAUSE OF 1965
 - » OWNER OVER 50 % OF MARKET
 - » SUCCEEDED IN KEEPING MENTHOL FROM BEING BANNED
 - » ENHANCED CORPORATE IMAGE-GOOD CORPORATE CITIZEN
 - » COOPTED LONG TIME ADVERSARIES
- MISSED OPPORTUNITY FOR NATIONAL SMOKE FREE ENVIRONMENTS
- NO PROVISION FOR RIP CIGARETTES
- SCIENTIFIC ADVISORY BOARD HAS THREE (3) INDUSTRY NON-VOTING MEMBERS
- PENDING LAW SUITS BY INDUSTRY ON GROUNDS OF 1ST AMENDMENT

(FDA)タバコ(規制)法の問題点

- 議員が直接、法案の起草に参加
従って、彼らの利益を追及・養護
 - 1965年条項の優先権の確保
 - 市場の50%以上を占めるオーナー
 - メンソール禁止からの保護に成功
 - 企業イメージの強化—善良な企業市民
 - 長年の敵を入れている
- 国家的な無煙環境を作るのに失敗
- RIP(低発火性)タバコ対策が無い
- 委員会に3人の産業側委員(議決権はない)
- 産業側から修正を前提の訴訟準備

FUTURE ISSUES

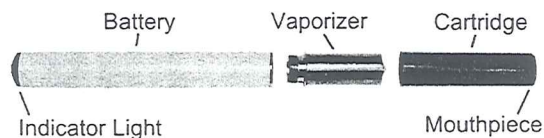
- SMOKELESS NICOTINE DELIVERY (DISSOLVABLES)
 - ORBS
 - STICKS
 - GUM
 - FLAVOR STRIPS
 - PATCHES*
 - SNUS*
- e-CIGARETTE*

将来的な問題

- ニコチンを配送する無煙タバコ製品 (口の中で溶けるタバコ製品)
 - オルブス
 - スティックス(マリファナ入りタバコ)
 - ガム(タバコ)
 - 香料入り(主脈抜き)タバコ
 - パッチ *
- スヌース *
- 電子タバコ *

e-CIGARETTE

- DESIGN CHARACTERISTICS
 - NICOTINE (0-18 mg)
 - BANNED IN CANADA, AUSTRALIA
 - NO INDEPENDENT RESEARCH ON PRODUCT SAFETY
 - LAW SUITS PENDING
 - FDA CONSIDERS IT A DRUG-DEVICE



電子タバコ

デザインの特徴

- ニコチン (0-18 mg)
- カナダやオーストラリアでは禁止
- 製品の安全への独立研究の欠如
- 訴訟係争中
- 薬物供給装置と見なす(FDA)



DISSOLVABLES



口の中で溶けるタバコ製品(オルブス)



Q & A

質疑応答

