

**Per email: [wjz.bezwaarenberoep@minvws.nl](mailto:wjz.bezwaarenberoep@minvws.nl)**

Aan de  
Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
t.a.v. Directie Wetgeving en Juridische Zaken

Herengracht 168  
1016 BP Amsterdam  
The Netherlands  
T +31 (0)20 737 18 69  
F +31 (0)20 524 82 46  
[info@vdbkadvocaten.eu](mailto:info@vdbkadvocaten.eu)  
[www.vdbkadvocaten.eu](http://www.vdbkadvocaten.eu)

Amsterdam, 24 oktober 2018

Dossiernr. : D20180022  
Inzake : Stichting Rookpreventie Jeugd e.a. VWS, NVWA  
Uw referentie : **TRCNVWA/2018/7034**

**Betreft : Bezwaar tegen afwijzende beslissing inzake  
Handhaving TNCO emissie-niveaus sigaretten**

Hierbij maak ik namens alle verzoekers vermeld in mijn handhavingsverzoek van 31 juli 2018 bezwaar tegen uw beslissing (resp. de beslissing van de NVWA) van 20 september 2018. Een kopie van die beslissing gaat hierbij (**bijlage 1**). Voor zover dat nodig mocht zijn is dit bezwaarschrift mede gericht tot de NVWA.

De gehele inhoud van het initiële handhavingsverzoek d.d. 31 juli 2018 wordt integraal gehandhaafd en dient in het navolgende als overgenomen en ingelast te worden beschouwd.

In het navolgende behandel ik eerst de inhoud en daarna de ontvankelijkheid van de verzoevende partijen. Ik sluit af met de conclusie.

### **De kern van de zaak**

1. Het gaat in deze zaak om een weigering van de NVWA handhavend op te treden tegen het in de handel brengen en te koop aanbieden van sigaretten die kort gezegd

(aanzienlijk) giftiger stoffen afgeven dan de waarden die volgens de wet, in navolging van de ter zake geldende Europese regelgeving, bij beoogd gebruik maximaal toelaatbaar zijn.

2. Die giftige stoffen zijn: teer (kankerverwekkend), nicotine (verslavend) en koolmonoxide (o.a. oorzaak van hart- en herseninfarcten), welke stoffen meestal worden aangeduid met de Engelstalige afkorting TNCO (*Tar, Nicotine, Carbon monoxide*).
3. Door het RIVM is vastgesteld dat de emissiewaarden van vrijwel alle sigaretten die in Nederland te koop worden aangeboden en die zijn voorzien van “ventilatie”-gaatjes in de filters qua TNCO-substanties een factor twee tot drie hoger liggen dan wettelijk is toegestaan. In de praktijk heeft de roker daardoor een zeer aanzienlijk hogere kans op ernstige gezondheidsschade veroorzaakt door teer en koolmonoxide, en bovendien een zeer aanzienlijk hogere kans op verslaving (door nicotine) aan sigaretten.
4. Op zich is deze veelvoudige verhoging van de gezondheidsbedreigende werking van sigaretten al buitengewoon ernstig en vereist – in de visie van verzoekers – onmiddellijk optreden van verweerder c.q. de NVWA. Maar daar komt nog bij dat, in de woorden van het RIVM:

“Recent onderzoek [...] bovendien een verband [heeft] aangetoond tussen het gebruik van sigaretten met filterventilatie en een specifieke vorm van longkanker, namelijk het adenocarcinoom” (RIVM website: <https://www.rivm.nl/On-derwerpen/T/Tabak/Filterventilatie>).

Dat recente onderzoek komt van de Ohio State University (*Cigarette Filter Ventilation and its Relationship to Increasing Rates of Lung Adenocarcinoma*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6059254/pdf/djx075.pdf>, bijlage 2). Daaruit blijkt dat de kwestie rond de gaatjes in filtersigaretten nog ingewikkelder is: zodra de gaatjes bij het roken niet helemaal worden afgesloten wordt er meer lucht van buiten aangezogen, waardoor de verbrandingstemperatuur daalt. Dit resulteert in een grotere hoeveelheid van het kankerverwekkende teer dat het lichaam binnen kan komen. Het ontwerp van de filters met gaatjes zorgt er ook voor dat rokers ‘compensatoir’ roken, dat wil zeggen: ze gaan harder aan de sigaret zuigen om de rook dieper in hun longen te krijgen zodat ze genoeg nicotine binnen krijgen om hun verslaving aan dit gif te voeden. Kort gezegd: meer en diepere teugen. Deze manier van roken leidt ertoe dat er meer kankerverwekkende stoffen dieper in de longen komen waardoor *adenocarcinomen*, de meest voorkomende vorm van longkanker, dieper in de longen kunnen ontstaan.

5. Met andere woorden: niet alleen de kans op ernstige gezondheidsschade wordt door het niet-optreden tegen deze zeer substantiële overschrijdingen van de maximale waarden aanzienlijk hoger, maar bovendien is de gezondheidsschade bij gebruik van sigaretten

met deze filterventilatie ook in kwalitatieve zin aanzienlijk ernstiger dan de schade die wordt aangericht door sigaretten die niet van filterventilatie zijn voorzien en wel aan de wettelijke maximale waarden voldoen.

6. Bezwaarmakers, verder ook: verzoekers, zijn dan ook zeer verbaasd door de bestreden beslissing. Niet alleen omdat het beschermen van de volksgezondheid tot de *core-business* van de NVWA behoort, maar ook en vooral omdat de NVWA in het bestreden besluit met geen woord op het gezondheidsaspect ingaat terwijl verzoekers juist op grond van die taakstelling van het NVWA, mede in het licht van de fundamentele rechten die hierbij in het geding zijn inclusief de zorgplicht die hier op de overheid rust, hebben gemeend op verweerder te moeten kunnen rekenen. Verweerder doet het voorkomen alsof zijn handhavingstaak is beperkt tot toezicht op een enkel meetvoorschrift en alsof het beschermen van de volksgezondheid daaraan volkomen ondergeschikt zou (kunnen) zijn.
7. Hoe kan dit nu bestaan? Verzoekers verwijzen op dit punt in de eerste plaats naar hun handhavingsverzoek van 31 juli 2018 waarin zij een en ander uitvoerig uit de doeken hebben gedaan. Kort gezegd komt het er op neer dat de Europese regelgeving, die ten grondslag ligt aan de in Nederland en de andere Europese Lidstaten geldende wettelijke bepalingen, een bepaling bevat met maximale waarden voor TNCO-emissies (artikel 3 van de Europese Richtlijn) – maxima bij “beoogd gebruik” wel te verstaan - en anderzijds een bepaling voor het meten van de TNCO-waarden.
8. Artikel 2 bepaalt:

#### “Definities

In deze richtlijn gelden de volgende definities:

1. „**tabak**”: bladeren en andere natuurlijke, getransformeerde of niet-verwerkte delen van de tabaksplant, met inbegrip van geëxpandeerde en gereconstitueerde tabak;

(...)

21. „**emissies**”: stoffen die vrijkomen wanneer een tabaksproduct of aanverwant product wordt gebruikt zoals beoogd, zoals stoffen die voorkomen in rook, of stoffen die vrijkomen bij het gebruik van rookloze tabaksproducten;

22. „**maximumniveau**” of „**maximumemissieniveau**”: de maximale hoeveelheid of emissie van een stof in een tabaksproduct, ook als zij nul bedraagt, gemeten in milligram;

(...)”

Artikel 3 bepaalt:

## **“Maximumemissieniveaus voor teer, nicotine, koolmonoxide en andere stoffen**

1. De emissieniveaus van in de lidstaten in de handel gebrachte of geproduceerde sigaretten („maximumemissieniveaus”) mogen niet hoger zijn dan:

- a) 10 mg teer per sigaret;
- b) 1 mg nicotine per sigaret;
- c) 10 mg koolmonoxide per sigaret  
(...)”

Artikel 4 bepaalt:

## **“Meetmethoden**

1. De emissies van teer, nicotine en koolmonoxide van sigaretten worden gemeten volgens ISO-norm 4387 (teer), ISO-norm 10315 (nicotine) en ISO-norm 8454 (koolmonoxide).

De juistheid van de metingen inzake teer, nicotine en koolmonoxide wordt vastgesteld aan de hand van ISO-norm 8243.

(...)”

Artikel 5 bepaalt:

## **“Verstrekking van informatie over ingrediënten en emissies**

1. De lidstaten verplichten de producenten en importeurs van tabaksproducten bij hun bevoegde autoriteiten de volgende informatie in te dienen, opgesplitst naar merk en type:

- a) een lijst van alle ingrediënten, (...);
- b) de emissieniveaus bedoeld in artikel 3, leden 1 en 4;  
(...)”

9. Uit de definitiebepalingen blijkt dat het bij “emissies” gaat om “wat de roker binnenkrijgt”, immers dat volgt uit de verwijzing naar beoogd gebruik. Bij artikel 3, de beschermingsbepaling (de eerste substantiële bepaling in de Richtlijn), worden maxima gesteld ter bescherming van de roker. Maxima bij “beoogd gebruik”. Die maxima lagen in voorgangers van deze Richtlijn hoger en zijn een aantal keren verlaagd tot het huidige niveau. Met andere woorden: de bescherming die deze Richtlijn geeft tegen gif en verslaving wordt hier op het niveau van de betreffende substanties gemaximeerd. Er wordt met deze Richtlijn dus niet méér bescherming gegarandeerd dan het in artikel 3 bepaalde maximum (de meeste deskundigen menen dat die niveaus veel verder omlaag moeten, zeker het nicotine-niveau nu dat er voor zorgt dat jonge kinderen snel “hooked” raken en dat rokers in het algemeen verslaafd raken en blijven), maar ook zeker niet minder bescherming dan het in artikel 3 bepaalde niveau.

10. Artikel 4 schrijft voor dat bij het meten van de gehalten aan TNCO-emissies gebruik gemaakt moet worden van bepaalde ISO-genormeerde methodes. Al die methodes blijken één en dezelfde soort “rookmachine” te gebruiken die ook ISO-genormeerd is: ISO-3308; die rookmachine is niet expliciet in de Richtlijn voorgeschreven, maar wordt wel in de andere ISO-normen genoemd. Het RIVM beschrijft deze rookmachine uitvoerig op zijn website (zie ook de afdeling “sjoemelsigaret” in het handhavingsverzoek) en laat zien dat deze rookmachine niet de realiteit van de rokende mens weergeeft. Ook laat het RIVM zien dat deze rookmachine de fabrikant van de sigaret schier oneindige mogelijkheden biedt de “ventilatie” van de sigaret (het aanbrengen van gaatjes in de filter van de sigaret) zodanig te structureren dat de per type/merk sigaret feitelijk afgegeven hoeveelheid TNCO dramatisch kan verschillen vergeleken met een ander type/merk sigaret met een andere structuur voor de gaatjes. Het blijkt dat die hoeveelheden twee tot drie (oplopend tot wel vijf) keer zo hoog kunnen zijn als de maxima van artikel 3, maar dat de rookmachine desondanks steeds een uitkomst produceert die volledig in de pas loopt met de maxima van artikel 3, en wel zodanig dat die uitkomst dus (net) onder de wettelijke maxima blijft.
11. Het RIVM zegt dat de ISO methode geen accuraat beeld geeft van wat de roker van wat de roker binnenkrijgt (zie punt 18 van het Handhavingsverzoek). De voormalige Staatssecretaris van VWS, Martin van Rijn, was ook van mening dat het niet mogelijk is met de ISO methode vast te stellen hoeveel schadelijke TNCO de roker inhaleert (zie bijlage 3 bij het Handhavingsverzoek). En de huidige Staatssecretaris van VWS karakteriseerde de ISO methode als “niet eerlijk” (brief aan Tweede Kamer van 6 mei 2018 (zie punt 24 van het handhavingsverzoek). De Volksmond spreekt over de “sjoemelsigaret”. Hoe men dit ook wil noemen, intussen worden er dagelijks miljoenen sigaretten in Nederland verkocht en gerookt die twee tot drie maal zoveel giftige stoffen emitteren dan de burger op basis van de wet mag verwachten.
12. Verweerder zegt in het bestreden Besluit dat voor de handhaving de emissieniveaus en de meetmethoden “aan elkaar gekoppeld” zijn. Maar de vraag is hoe dat dan is gebeurd, want het staat vast dat de rookmachine ISO-3308 juist niet het beoogde gebruik meet en van de naar de huidige stand van de techniek beschikbare rookmachines zijn er andere methodes dan deze ISO-3308 die het beoogde gebruik zeer aanzienlijk veel dichter benaderen. Dus deze ISO rookmachine is niet “volgend” in relatie tot de beschermingsnorm van artikel 3. Verweerder weet dat en weet ook van de zeer aanzienlijke hogere TNCO-waarden die met de huidige sigarettenverkoop over de toonbank gaan, weet ook van de schadelijkheid daarvan en verweerder mag geacht worden te weten dat door de “ventilatie”-filters rokers bloot worden gesteld aan een veel agressievere soort kanker. Dat kan niet anders betekenen dan dat verweerder geen genoegen mag nemen met uitsluitend middels de ISO-normering verkregen gegevens maar dat verweerder bij gereede twijfel over de juistheid van die uitkomsten een controle-meting zal hebben te verrichten, een *second opinion* middels een meting met een rookmachine die het beoogd gebruik zo goed mogelijk benadert. Alleen op die manier kan buiten twijfel worden

vastgesteld of en dat de beschermingsnormering van artikel 3 daadwerkelijk en volledig wordt gehonoreerd. Alleen op die manier kan verweerder de de burger beschermende doelstelling van de Richtlijn tot zijn recht laten komen.

13. Verweerder heeft hierbij het voordeel dat het RIVM hier al het nodige voorwerk heeft verricht en dat er een Canadese methode bestaat die volgens het RIVM hetgeen de roker binnenkrijgt “zo goed mogelijk” benadert. Zo goed mogelijk is voor dit onderwerp ook goed genoeg nu ook bij de handhaving van het gezondheidsnormen het “voorzorgsbeginsel” toepassing hoort te vinden en de overheid ook bij afwezigheid van 100% wetenschappelijke zekerheid mag en moet handhaven.
14. De NVWA is geen robot, maar is de belichaming van de uitvoering van de zorgplicht die op de overheid rust en ook van de grondrechtelijke bescherming waarop de burger krachtens wet en internationaal verdragenrecht aanspraak mag maken. De NVWA/Verweerder weet dat artikel 3 bepaalt dat de emissieniveaus bij beoogd gebruik “niet hoger mogen zijn dan XXX...” en dat er niet staat “niet hoger mogen zijn dan XXX, althans niet hoger dan twee of driemaal XXX...”. Die ruimte geeft artikel 3 uiteraard niet. Uit de Richtlijn blijkt niet dat de wetgever heeft beoogd met artikel 4 – onopgemerkt! – het beschermingsniveau van de Richtlijn zeer drastisch te verlagen. Het is ook zeer onaannemelijk, beter: onbestaanbaar, dat de wetgever die bedoeling zou hebben gehad. Verzoekers wensen niet uit te gaan van een dergelijke vorm van flagrant kwade trouw bij de Europese wetgever en achten zich ook ontslagen van de plicht om te bewijzen dat de wetgever *niet* over een dergelijk niveau van kwade trouw zou hebben beschikt. Kortom, de door de NVWA gegeven reden om het meetvoorschrift boven de aan de overheid voorgeschreven opdracht van bescherming te stellen is volstrekt ontoereikend om dit, ingrijpende, bestreden besluit te kunnen dragen.
15. Verzoekers verwachten van de NVWA - nogmaals, *core-business*: voedselveiligheid en volksgezondheid - dat die de gezondheid van de inwoners van Nederland beschermt en daarmee inhoud geeft aan de ter zake geldende grondwettelijke opdracht aan de overheid (art. 22 Grondwet) en bovendien inhoud geeft aan al die mensenrechten die onverkort de overheid opdragen alles te doen ter bescherming van het recht op leven (art. 2 EVRM en art. 6 BUPO), het recht gevrijwaard te worden van inbreuk op het privé-leven (art. 8 EVRM), en het recht op gezondheid (art. 12 IVESCR), welk laatste recht ook uitdrukkelijk in artikel 24 van het VN Verdrag inzake de Rechten van het Kind is vastgelegd:

“24.1 De Staten die partij zijn, erkennen het recht van het kind op het genot van de grootst mogelijke mate van gezondheid en op voorzieningen voor de behandeling van ziekte en het herstel van gezondheid. De Staten die partij zijn, streven ernaar te waarborgen dat geen enkel kind zijn of haar recht op toegang tot deze voorzieningen voor gezondheidszorg wordt onthouden.

24.2 De Staten die partij zijn, streven de volledige verwezenlijking van dit recht na en nemen passende maatregelen, [...]"

Speciale vermelding van dit laatste Verdrag is hier relevant omdat de Europese Tabaks Richtlijn in de preambule bij herhaling onderstreept wat in het bijzonder de bedoeling is van deze wettelijke regeling en verwijst naar de speciale noodzaak de jeugd te beschermen tegen de gezondheidsschade die roken veroorzaakt (zie onder meer de onderdelen (8), (19) en (21) van de preambule).

16. Er kan redelijkerwijs geen twijfel over bestaan dat de bescherming van deze fundamentele aanspraken en rechten zwaarder moet wegen dan het handhaven van een meetvoorschrift. Dit geldt temeer nu het ISO-meetvoorschrift waarover het hier gaat in het geheel niet beoogt de menselijke gezondheid te beschermen maar slechts tot doel heeft het onderlinge vergelijken van sigaretten mogelijk te maken. Tegen dagblad *Trouw* zei topman Peter van den Driest van Philip Morris dat de EU-meetmethode nooit opgezet is om ‘de werkelijke blootstelling’ van rokers aan teer, nicotine en koolmonoxide te meten:

“De methode is bedoeld om vergelijkingen te kunnen maken tussen sigarettenmerken die op een identieke manier gerookt worden.” (*Trouw*, 31 juli 2018)

Het is volgens de fabrikanten aan overheden om te bepalen welke methode wordt gebruikt.

17. Overigens is van die onderlinge vergelijkbaarheid middels de ISO-norm geen sprake, als de vraag beantwoord moet worden welke hoeveelheden gif de roker binnenkrijgt bij “beoogd gebruik” (beoogd gebruik is roken door de mens, dus niet “roken” door een rookmachine), dan geven metingen volgens de ISO-methode zeker geen antwoord op die vraag. Uit de metingen van het RIVM (belast met de verificatie bedoeld in art. 4 van de Richtlijn en nota bene het meest gezaghebbende instituut en laboratorium voor het uitvoeren van onder meer precies de meetmethodes die in deze zaak aan de orde zijn), die in opdracht van de Staatssecretaris van VWS het fenomeen “sjoemelsigaret” onderzocht en ter zake ook controle-metingen verrichtte, blijkt dat bij toepassing van een methode die het “beoogd gebruik” het beste benadert per gemeten type- en merk-sigaret onderling totaal verschillende waarden werden vastgesteld. Al die waarden zijn een veelvoud van de wettelijk vastgelegde maximale TNCO-waarden. Zoals gezegd, wanneer het RIVM zich bij de verificatie zou beperken tot het toepassen van de in art. 4, eerste lid neergelegde ISO-methode komen precies diezelfde sigaretten allemaal “netjes” onder de maximale TNCO-waarde uit. Dit betekent dat exclusieve toepassing van de voorgeschreven meetmethode in het kader van de bescherming die die maximale TNCO-waarden de burger beogen te geven bij lange na niet toereikend is. Het betekent ook dat sigaretten-types en -merken die onderling volledig uiteenlopende (en veel te

hoge!) TNCO waarden afgeven allemaal worden behandeld én beoordeeld alsof die verschillen er helemaal niet zijn en er in elk geval niet toe doen.

18. Het RIVM heeft uitgelegd waarom en hoe een en ander zo is en die wetenschap kan de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit gelet op diens *core-business* niet naast zich neerleggen.
19. De NVWA kan de wetenschappelijke inzichten van het RIVM, inclusief de wetenschappelijke inzichten waarop het RIVM zich – ten overvloede – baseert al helemaal niet passeren zonder daaraan in zijn hier bestreden besluit ook maar één enkele overweging te wijden.
20. De conclusie moet dan ook zijn dat het bestreden besluit in elk geval
  - in strijd is met de grondwettelijke en grondrechtelijke verplichtingen die de overheid jegens verzoekers heeft, een en ander zoals in het verzoekschrift van 31 juli 2018 uiteengezet;
  - in strijd is met het bepaalde in artikel 3 van de Richtlijn, dat wil zeggen in strijd met het bepaalde in de op die Richtlijn steunende Nederlandse wetgeving;
  - in strijd met de vereiste zorgvuldige voorbereiding is genomen;
  - volstrekt onvoldoende is gemotiveerd;
  - in strijd is met het willekeurverboden dus in rechte niet in stand zal kunnen blijven.

## **De ontvankelijkheid van verzoekers**

21. In het bestreden besluit heeft verweerder vrijwel alle verzoekers niet-ontvankelijk verklaard. Ook dat is onjuist.
22. Voor verzoekster 1 geldt dat zij niet alleen rook-slachtoffer is, maar ook als kankerpatient-ten-gevolge-van-roken op de barricade is gegaan ten behoeve van al haar medeslachtoffers en in het bijzonder ook ter voorkoming van nieuwe slachtoffers. Zij lijdt niet alleen schade in fysieke en geestelijke zin doordat zij verslaafd is geraakt aan een product dat door de fabrikanten ervan met opzet extra verslavend is gemaakt, maar blijkt, sinds het bekend worden van het fenomeen van de sjoemelsigaret, nog ernstiger te zijn benadeeld nu de in Nederland verkochte sigaretten ook nog eens twee tot drie keer zoveel gif en dito nicotine bevatten dan waarop zij krachtens het bepaalde in de wet had mogen vertrouwen. Toen zij vernam dat de NVWA per twitter bekend maakte tegen deze wantoestand niet te zullen optreden, besloot zij zich bij deze handhavingprocedure als mede-verzoeker aan te sluiten. Dit optreden is in de eerste plaats in haar hoogstpersoonlijke eigen belang: zij heeft er recht op en belang bij te weten te komen hoe het mogelijk is dat zij aan een veelvoud van risico's is blootgesteld met alle gevolgen vandien, terwijl de wet nu juist de burger tot een bepaald niveau bescherming zou



hebben moeten bieden. De uitkomst van deze procedure zal ook wat haar persoonlijk betreft niet zonder gevolgen kunnen blijven. En verder is het ook in haar belang dat andere, waaronder potentiële, slachtoffers tegen deze situatie beschermd zullen worden. Ik verwijs u voor haar persoonlijke standpunt naar de bijlage bij dit bezwaarschrift, welke bijlage als integraal onderdeel van dit bezwaarschrift geldt (**bijlage 3**).

23. Voor de maatschappelijke organisaties die niet ontvankelijk werden verklaard (verzoekers 3 t/m 15) geldt het volgende. De Raad van State heeft met zijn bekende “oktoberrechtspraak” van oktober 2008 nog eens op een rij gezet aan welke criteria een maatschappelijke organisatie dient te voldoen teneinde ontvankelijk te kunnen zijn op grond van het bepaalde in het derde lid van artikel 1:2 Awb:

“3. Ten aanzien van rechtspersonen worden als hun belangen mede beschouwd de algemene en collectieve belangen die zij krachtens hun doelstellingen en blijkens hun feitelijke werkzaamheden in het bijzonder behartigen.”

Die rechtspraak is sindsdien niet veranderd en geldt dus ook nu nog als vaste rechtspraak en sluit vrij nauw aan bij de zojuist geciteerde tekst van de wet, met dien verstande dat de Raad van State in zijn zojuist bedoelde uitspraken ook nog uitdrukkelijk aansluiting heeft gezocht bij het Nieuwe Meer-arrest van de Hoge Raad van juli 1986.

24. Ik heb u de desbetreffende passages uit de statuten van deze rechtspersonen toegezonden en u ook een korte toelichting gestuurd van hun feitelijke activiteiten in het kader van de belangen die hier in het geding zijn; belangen die door de tabaksindustrie worden geschaad en tegen welke schending de NVWA – zo wensen verzoeker middels deze procedure te bewerkstelligen – dient op te treden. Het lijkt geen twijfel dat al deze verzoekende partijen zich mede – ieder op zijn/haar eigen wijze – keren tegen de schadelijke gevolgen van het roken en/of werkzaamheden ontplooiën ter preventie van die gevolgen. In het ene geval neemt dat de vorm aan van het ondersteunen van rook-slachtoffers en in weer een ander geval bestaan die activiteiten uit het ondersteunen van diegenen die die gevolgen proberen te voorkomen of te verzachten als ze zich inmiddels al voltrekken. Het feit dat deze maatschappelijke organisaties niet allemaal het roken en met name het strijden daartegen als exclusieve doelstelling hanteren – zoals verzoeker Stichting Rookpreventie Jeugd – maakt niet dat zij onvoldoende in hun belangen getroffen zouden zijn met de schending van de wet waartegen zij zich middels deze procedure verzetten. Er is geen enkele aanwijzing in de vaste rechtspraak van de Raad van State te vinden die deze uiterst beperkte uitleg van de ontvankelijkheidspositie van rechtspersonen in zaken als de onderhavige zou kunnen ondersteunen.
25. Het “in het bijzonder” uit de wettekst kan niet worden uitgelegd als “exclusief” en zo wordt het in de rechtspraak ook nooit uitgelegd. Een enkele blik op de rechtspraak zoals die voor bijvoorbeeld milieuorganisaties is ontwikkeld laat dat zien. Milieuorganisaties komen in allerlei soorten en maten voor: er zijn one-issue organisaties en er zijn

organisaties die die zich met zo'n beetje de gehele leefomgeving en alle facetten daarvan bezighouden. Als Milieudefensie zich met de kwaliteit van het oppervlaktewater in Noord-Brabant bezighoudt is die organisatie ontvankelijk, dus niet alleen maar als Milieudefensie over de luchtkwaliteit in heel Nederland procedeert. Zo is het ook met de meeste verzoekers in deze procedure: vaak is hun werkterrein veel ruimer dan alleen maar aan de gevolgen van roken gerelateerde kwesties, maar dat neemt niet weg dat zij zich mede met die gevolgen bezighouden en wel zodanig dat zij het ook verstandig en nodig vinden in de onderhavige zaak om handhaving te vragen omdat daarmee het preventieve optreden waartoe zij geroepen zijn effectief zou kunnen dienen. Dit geldt in gelijke mate voor de patiëntenorganisaties die in deze procedures optreden als de (organisaties van) professionals die hier om handhaving verzoeken. In de bijlage is een en ander in meer uitgebreide vorm dan in het initiële verzoek nog eens op een rij gezet (**bijlage 4**). Ook hier geldt dat de inhoud van die bijlage als onderdeel van dit bezwaarschrift dient te worden opgevat.

26. Verzoeker 17, de Gemeente Amsterdam, neemt als bestuursorgaan in deze procedure een bijzondere positie in, al was het alleen maar omdat voor bestuursorganen in de wet een afzonderlijke positie is geregeld. Het tweede lid van artikel 1:2 Algemene wet bestuursrecht bepaalt:

“Ten aanzien van bestuursorganen worden de hun toevertrouwde belangen als hun belangen beschouwd.”

Verweerder meent dat in deze zaak geen aan de gemeente Amsterdam toevertrouwde belangen in het geding zijn. Die gedachte is niet juist. Dit is de centrale overweging in de uitspraak van de Raad van State waarnaar verweerder in het bestreden besluit verwijst:

“4. De belangen die artikel 4 van het Productenbesluit asbest beoogt te beschermen zijn niet aan het college toevertrouwd, maar aan de minister. De minister heeft onder meer tot taak deze bepaling te handhaven. *Wil het college desondanks als belanghebbende kunnen worden aangemerkt, dan is vereist dat een besluit over handhaving van artikel 4 van het Productenbesluit asbest invloed heeft op de uitoefening van bevoegdheden die aan het college zelf zijn toegekend, bijvoorbeeld omdat de bevoegdheidsuitoefening van het college wordt belemmerd of doorkruist. In dat geval worden belangen die aan het college zijn toevertrouwd geraakt.*” (RvSt, 12 november 2014, 201402889/1/A4, cursivering toegevoegd)

27. In deze zaak ging het niet om de Tabaks-wetgeving maar om het Productenbesluit asbest en niet om de gemeente Amsterdam, maar om de gemeente Drechterland. Het in het citaat gecursiveerde gedeelte is hier van toepassing. Immers, de gemeente heeft niet een publieke verantwoordelijkheid op grond van de Tabaks-wetgeving maar – het is van

algemene bekendheid – juist wel en vooral taken en bevoegdheden op grond van de Wet publieke gezondheid van 2008. De artikelen 2, 5 en 13 zijn voor ons onderwerp (dat wil zeggen voor het beantwoorden van de ontvankelijkheidsvraag) vooral, maar niet uitsluitend, van belang nu deze de omvang van de taak van de gemeente laten zien (artikel 2), de verantwoordelijkheid van de gemeente voor de Jeugdgezondheidszorg (artikel 5) en de wijze waarop en de frequentie waarmee de gemeente zijn beleid dient vast te leggen in een “nota gemeentelijk gezondheidsbeleid” (artikel 13). Het vaststellingsbesluit van de vigerende Nota Volksgezondheid van de Gemeenteraad van 25 januari 2017 gaat hierbij, zodat zichtbaar is dat het onderwerp dat als eerste in dit besluit wordt genoemd “Roken en alcoholgebruik” is (**bijlage 5**). Uit de Nota zelf blijkt dat “Roken en alcoholgebruik” voor de gemeente de eerste van de voor deze periode vastgestelde “speerpunten” vormt. De nota zegt hierover:

### “Roken

Om roken in Amsterdam terug te dringen, willen we allereerst voorkomen dat jongeren en kinderen gaan roken. We omarmen daarom het initiatief van de Rookvrije Generatie. Het doel van de Rookvrije Generatie is om kinderen die geboren worden vanaf 2017 rook- en meerookvrij te laten opgroeien. De gemeente neemt hiervoor verschillende maatregelen, zoals: het aantal rookvrije schoolterreinen uitbreiden, het stimuleren van (buurt)initiatieven voor rookvrije kinderspeelplaatsen- en sportvelden en handhaving van het verbod op de verkoop van tabaksproducten aan minderjarigen. Daarnaast willen we rokers stimuleren om te stoppen bijvoorbeeld door deelname aan Stoptober en het aanbieden van ondersteuning voor alle gemeenteambtenaren. We geven extra aandacht aan zwangere vrouwen die roken. Een volledig overzicht van alle activiteiten staat in het tabaksontmoedigingsbeleid 2016-2019.” Nota Volksgezondheid Amsterdam 2017-2020, pag. 13)

Nogmaals, de gemeente doet dit allemaal mede krachtens de aan de gemeente wettelijk toevertrouwde belangen en opdrachten.

28. Inzet van de onderhavige procedure is het doen beëindigen van de verkoop van de sjoemelsigaret, de sigaret die minimaal twee tot driemaal zoveel nicotine bevat als wettelijk is toegestaan. Indien wordt bedacht dat het beleid van de gemeente is gericht op het voorkómen dat jongeren gaan roken en verslaafd worden dan is het duidelijk dat het in het belang van de gemeente is dat de sjoemelsigaret uit de handel wordt gehaald; niet alleen omdat de gemeente gewoon belang heeft bij het naleven van deze wet, maar juist ook omdat de hoeveelheid nicotine mede-bepalend is voor het tempo waarin een beginnende roker verslaafd raakt en ook mede-bepalend is voor de moeite die het kost om met roken te stoppen.
29. De gemeente heeft een ruime beleidsvrijheid bij het uitvoeren van haar wettelijke taken in het kader van de Gezondheidszorg. Het mede aanhangig maken van de onderhavige

handhavingsprocedure is volgens het oordeel van de gemeente een effectief middel in het kader van zijn taakuitoefening.

30. Er kan geen twijfel over bestaan dat de gemeente Amsterdam ontvankelijk is in deze handhavingsprocedure

## **Conclusie**

Het in deze zaak bestreden Besluit kan op grond van hetgeen in het Handhavingsverzoek is gesteld en op grond van al het voorgaande niet in stand blijven, niet op het onderdeel waarin verweerder zich over de ontvankelijkheid van alle verzoekers minus de Stichting Rookpreventie Jeugd heeft uitgesproken en ook niet op het onderdeel waarin de NVWA/verweerder het handhavingsverzoek heeft afgewezen.

Verzoekers vragen u hierbij dan ook het bestreden besluit aan te passen in die zin dat alsnog volledig aan het initiële handhavingsverzoek wordt voldaan, inclusief het ontvankelijk verklaren van alle verzoekende partijen.



Phon van den Biesen

**Bijlage 1**

**Rookpreventie Jeugd e.a.**  
**/**  
**VWS, NVWA**

**24 oktober 2018**



Nederlandse Voedsel- en  
Warenautoriteit  
Ministerie van Landbouw,  
Natuur en Voedselkwaliteit

> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Van den Biesen & Kloostra Advocaten  
de heer mr. P. van den Biesen & mevrouw mr. B. Ficq  
Herengracht 168  
1016 BP AMSTERDAM

**directie Handhaven**  
divisie Inspectie

Catharijnesingel 59  
3511 GG Utrecht  
Postbus 43006  
3540 AA Utrecht  
www.nvwa.nl

T 088 223 33 33  
F 088 223 33 34  
info@nvwa.nl

**Onze referentie**  
TRCNVWA/2018/7034

Datum 20 september 2018

Betreft Uw handhavingsverzoek inzake TNCO emissieniveaus sigaretten

Geachte heer Van den Biesen en mevrouw Ficq

Bij brief van 31 juli 2018 heeft u de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) namens een aantal daarin genoemde partijen verzocht handhavend op te treden tegen overtredingen van de maximumemissieniveaus van teer, nicotine en koolmonoxide (TNCO) van sigaretten.

### **Belanghebbende**

Gelet op artikel 1:3, derde lid, van de Algemene wet bestuursrecht (hierna: Awb) wordt onder een aanvraag verstaan: een verzoek van een belanghebbende om een besluit te nemen. Onder belanghebbende wordt volgens artikel 1:2, eerste lid, van de Awb verstaan degene wiens belang rechtstreeks bij een besluit is betrokken.

Op 28 augustus 2018 heb ik u verzocht mij de stukken toe te sturen waaruit blijkt dat de partijen, die u in het handhavingsverzoek noemt, als belanghebbende bij het gevraagde handhavingsbesluit zijn aan te merken. Op 31 augustus 2018, aangevuld op 4 september 2018, heb ik stukken van u ontvangen. Het verzoek van Stichting Voortgezet Vrijeschoolonderwijs Noord-Holland is daarbij ingetrokken.

Een natuurlijk persoon heeft een onvoldoende objectief en actueel, eigen en persoonlijk belang dat hem of haar in voldoende mate onderscheidt van anderen en dat rechtstreeks wordt geraakt door het gevraagde handhavingsbesluit. Gelet daarop kan Anne Marie van Veen niet als belanghebbende worden aangemerkt. Haar persoonlijke situatie maakt dat niet anders.

Voor de vraag of een rechtspersoon belanghebbende is als bedoeld in artikel 1:2, eerste en derde lid, van de Awb is bepalend of die rechtspersoon krachtens zijn statutaire doelstelling en blijkens zijn feitelijke werkzaamheden een rechtstreeks bij het gevraagde besluit betrokken algemeen of collectief belang in het bijzonder behartigt. Bij de navolgende rechtspersonen die u in uw verzoek noemt, heb ik dat gelet op de door u toegezonden stukken niet kunnen vaststellen. De stichting Inspire2Live, Rode Kruis ziekenhuis, Stichting ClaudicatioNet, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde, Accare, Stichting Universitaire en Algemene Kinder- en

**directie Handhaven**  
divisie Inspectie

**Datum**  
20 september 2018

**Onze referentie**  
TRCNVWA/2018/7034

Jeugdpsychiatrie, Vereniging Praktijkhoudende Huisartsen, Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, Nederlandse Vereniging Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Koepel van Artsen Maatschappij en Gezondheid, Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, en Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering Tandheelkunde kunnen daarom niet worden aangemerkt als belanghebbende bij het gevraagde handhavingsbesluit.

Wel merk ik in dit verband de Stichting Rookpreventie Jeugd aan als belanghebbende bij het gevraagde handhavingsbesluit.

Gelet op artikel 1:2, eerste en tweede lid, van de Awb is een bestuursorgaan belanghebbende, indien een aan hem toevertrouwd belang rechtstreeks betrokken is bij een besluit van een ander bestuursorgaan. Een belang is aan een bestuursorgaan toevertrouwd als een wettelijk voorschrift aan dit bestuursorgaan een bevoegdheid tot behartiging van dit belang toekent (zie de uitspraak van de ABRvS van 12 november 2014, 201402889/1/A4). De belangen die de Europese en nationale tabakswetgeving beoogt te beschermen, zijn niet bij wettelijk voorschrift aan de gemeente Amsterdam toevertrouwd. Niet gebleken is dat het gevraagde handhavingsbesluit invloed heeft op de uitoefening van de wettelijke bevoegdheden die aan de gemeente Amsterdam zijn toegekend, bijvoorbeeld omdat die uitoefening daardoor wordt belemmerd of doorkruist. De gemeente Amsterdam kan daarom niet als belanghebbende worden aangemerkt bij het gevraagde handhavingsbesluit.

De Vereniging Nederlandse Sigaretten- en Kerftabakfabrikanten (VSK) heeft verzocht om als derde belanghebbende te worden aangemerkt bij het gevraagde handhavingsbesluit. Aangezien zij een rechtstreeks bij het gevraagde besluit betrokken algemeen of collectief belang in het bijzonder behartigt, merk ik haar aan als (derde-)belanghebbende. Gelet op artikel 4:8, eerste lid, van de Awb heb ik haar niet in de gelegenheid gesteld een zienswijze naar voren te brengen, aangezien geen situatie aan de orde is waarin zij naar verwachting bedenkingen zal hebben tegen het besluit.

#### **Het handhavingsverzoek**

U heeft de NVWA gevraagd handhavend op te treden en te bewerkstelligen dat de in Nederland aangeboden sigaretten voldoen aan de voorgeschreven maximale TNCO-emissieniveaus gebruikmakend van een andere dan de wettelijk voorgeschreven meetmethode waarvan in wetenschappelijke kring breed wordt aangenomen dat deze "het beoogd gebruik" het best benaderd. U heeft het verzoek uitgebreid onderbouwd en toegelicht.

#### **Besluit op het handhavingsverzoek**

Ik wijs uw handhavingsverzoek af. Dat betekent dat ik niet tot handhaving overga. Hieronder licht ik mijn besluit toe.

**directie Handhaven**  
divisie Inspectie

**Datum**  
20 september 2018

**Onze referentie**  
TRCNVWA/2018/7034

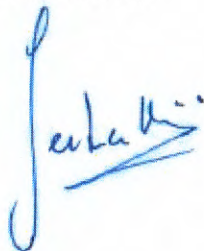
**Beoordeling van het handhavingsverzoek** De NVWA houdt toezicht op de Tabaks- en rookwarenwet, waarin de Europese tabaksproductenrichtlijn 2014/40/EU (TPD) is geïmplementeerd. Een onderdeel van dit toezicht betreft de naleving van de maximum emissieniveaus voor teer, nicotine en koolmonoxide (TNCO) van sigaretten. Daarbij worden de wettelijk voorgeschreven ISO-meetmethoden toegepast.

De NVWA is verplicht om de maximumemissieniveaus en de meetmethoden te hanteren die worden voorgeschreven in de TPD. De maximumemissieniveaus en de meetmethoden zijn voor de handhaving aan elkaar gekoppeld. De producten voldoen aan de eisen voor wat betreft de TNCO emissieniveaus indien, gemeten met de in de TPD voorgeschreven methode, de emissieniveaus onder de maximum waarden blijven. Dit is afgelopen jaar ook nogmaals bevestigd door de Staatssecretaris van VWS aan de Tweede Kamer<sup>1</sup>.

De NVWA kan bij het handhaven van de maximum emissieniveaus voor TNCO dus niet afwijken van de voorgeschreven ISO-meetmethoden en gebruik maken van een andere meetmethode. De door u genoemde en uitvoerig toegelichte argumenten in het kader van de bescherming van de volksgezondheid maken dat niet anders. Het is niet aan de NVWA als toezichthouder daar een andere keuze in te maken dan de Europese wetgever in de TPD dwingend voorschrijft.

De NVWA heeft de afgelopen jaren toezicht gehouden op de naleving van de maximum emissieniveaus TNCO van sigaretten met de voorgeschreven ISO-meetmethode. Ook in 2018 controleert de NVWA of sigaretten aan de maximum emissieniveaus voldoen, op basis van de voorgeschreven meetmethode. Zoals bekend, worden de emissieniveaus door het RIVM in opdracht van de NVWA onderzocht. Indien de maximum emissieniveaus worden overschreden, wordt opgetreden conform het interventiebeleid.

Hoogachtend,



drs. N.G. Maij  
*Divisiehoofd Inspectie, onderdeel van directie Handhaven*  
Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

<sup>1</sup> <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2018/04/09/antwoord-op-kamervragen-over-het-bericht-van-radar-over-de-tabaksindustrie-en>  
<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2018/05/06/kamerbrief-over-filterventilatie-van-sigaretten-en-aantrekkelijkheid-elektronische-sigaretten>



**directie Handhaven**  
divisie Inspectie

**Datum**  
20 september 2018

**Onze referentie**  
TRCNVWA/2018/7034

### **Bezwaar**

Heeft u vragen over deze beslissing of bent u het er niet mee eens? Kijk eens op <http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/bezwaarschriften-vws>. Daar wordt uitgelegd wat u kunt doen als u het niet eens bent met de beslissing en misschien bezwaar wilt maken. Er staan voorbeelden waarmee u de kans op een succesvol bezwaar kan inschatten.

Wilt u toch een bezwaarschrift sturen, dan moet dit binnen zes weken na de datum die bovenaan deze brief staat. Let op: doe dit op tijd, anders kan uw bezwaar niet behandeld worden.

Het bezwaarschrift e-mailt u naar: [WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl](mailto:WJZ.bezwaarenberoep@minvws.nl), bij voorkeur met een ingescande handtekening.

Indien u niet kunt of wilt e-mailen, kunt u uw bezwaarschrift ook versturen per post naar:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
t.a.v. Directie Wetgeving en Juridische Zaken,  
Postbus 20350,  
2500 EJ Den Haag

U kunt uw bezwaarschrift ook faxen naar: (070) 340 59 84.

Noem in het bezwaarschrift:

- uw naam en adres,
- de datum,
- het kenmerk van deze brief (deze gegevens vindt u in de rechterkantlijn),
- geef aan waarom u het niet eens bent met de beslissing.

Vergeet niet om uw bezwaarschrift te ondertekenen en van een datum te voorzien. Wilt u zo vriendelijk zijn om een kopie van deze brief mee te sturen met het bezwaarschrift.

**Bijlage 2**

**Rookpreventie Jeugd e.a.**  
**/**  
**VWS, NVWA**

**24 oktober 2018**

## REVIEW

# Cigarette Filter Ventilation and its Relationship to Increasing Rates of Lung Adenocarcinoma

Min-Ae Song, Neal L. Benowitz, Micah Berman, Theodore M. Brasky, K. Michael Cummings, Dorothy K. Hatsukami, Catalin Marian, Richard O'Connor, Vaughan W. Rees, Casper Woroszylo, Peter G. Shields

**Affiliations of authors:** Comprehensive Cancer Center, The Ohio State University and James Cancer Hospital, Columbus, OH (MAS, MB, TMB, CM, PGS); Division of Epidemiology, The Ohio State University College of Public Health, Columbus, OH (MAS, CW); Departments of Medicine and Bioengineering and Therapeutic Sciences, Division of Clinical Pharmacology and Experimental Therapeutics and Center for Tobacco Control Research and Education, University of California, San Francisco, CA (NLB); College of Public Health and Moritz College of Law, The Ohio State University, Columbus, OH (MB); Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Medical University of South Carolina, Charleston, SC (KMC); Tobacco Research Programs and Department of Psychiatry, University of Minnesota, Minneapolis, MN (DH); Biochemistry and Pharmacology Department, Victor Babes University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania, (CM); Department of Health Behavior, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY (RO); Center for Global Tobacco Control, Department of Social and Behavioral Sciences, Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, MA (VWR).

**Correspondence to:** Peter G. Shields, MD, Comprehensive Cancer Center, The Ohio State University Wexner Medical Center, 460 W. 10th Avenue, 9th Floor, Suite D920, Columbus, OH 43210-1240 (e-mail: peter.shields@osumc.edu).

## Abstract

The 2014 Surgeon General's Report on smoking and health concluded that changing cigarette designs have caused an increase in lung adenocarcinomas, implicating cigarette filter ventilation that lowers smoking machine tar yields. The Food and Drug Administration (FDA) now has the authority to regulate cigarette design if doing so would improve public health. To support a potential regulatory action, two weight-of-evidence reviews were applied for causally relating filter ventilation to lung adenocarcinoma. Published scientific literature (3284 citations) and internal tobacco company documents contributed to causation analysis evidence blocks and the identification of research gaps. Filter ventilation was adopted in the mid-1960s and was initially equated with making a cigarette safer. Since then, lung adenocarcinoma rates paradoxically increased relative to other lung cancer subtypes. Filter ventilation 1) alters tobacco combustion, increasing smoke toxicants; 2) allows for elasticity of use so that smokers inhale more smoke to maintain their nicotine intake; and 3) causes a false perception of lower health risk from "lighter" smoke. Seemingly not supportive of a causal relationship is that human exposure biomarker studies indicate no reduction in exposure, but these do not measure exposure in the lung or utilize known biomarkers of harm. Altered puffing and inhalation may make smoke available to lung cells prone to adenocarcinomas. The analysis strongly suggests that filter ventilation has contributed to the rise in lung adenocarcinomas among smokers. Thus, the FDA should consider regulating its use, up to and including a ban. Herein, we propose a research agenda to support such an effort.

Cigarette smoke is the major cause of lung cancer, containing numerous carcinogens, mutagens, and other toxicants (1–3). When the incidence of lung cancer began to rapidly increase in the 1950s through the 1970s, squamous cell lung cancers were the most common sub type for men, but these decreased over the next 40 years with the decreasing smoking prevalence (1,4–10). However, the incidence of lung adenocarcinomas did not

similarly decrease for men and women, exceeding squamous cell cancers in about 1990 and currently comprising about 60% of non-small cell lung cancers (Figure 1A). In 2014, the Surgeon General's Report (SGR) on the Health Consequences of Smoking concluded: "The evidence is sufficient to conclude that the increased risk of adenocarcinoma of the lung in smokers results from changes in the design and composition of cigarettes since

the 1950s” (1). It was observed that the changes in lung cancer over time followed a birth cohort effect in men, when successive generations of smokers transitioned from the use of non-filtered cigarettes to cigarettes of lower smoking machine tar yields (Figure 1B). A less obvious effect is seen for women because they generally started smoking later in the century and so mostly smoked only cigarettes with lower tar yields (Figure 1,A and C). It was further noted that the magnitude of lung cancer risk among smokers had increased over time; for example, in the American Cancer Society Cancer Prevention Studies, an almost two fold increase in risk for smoking men, and a 10-fold increase in risk for smoking women, from the 1960s to the 1980s was observed (11). Concurrently, the relative risks for adenocarcinomas increased from 4.6 (95% confidence interval [CI] = 1.7 to 12.6) to 19.0 (95% CI = 8.3 to 47.7) in men and 1.5 (95% CI = 0.3 to 7.7) to 8.1 (95% CI = 4.5 to 14.6) in women, while the risks of other lung cancer subtypes did not increase (6). Other studies similarly report increased rates and risks (6,12–14). Thus, there was a paradoxical increase for lung adenocarcinomas while squamous cell cancers decreased with decreased smoking rates.

Beginning in the 1950s, the concept was developed that lower smoking machine tar yields equate to reduced smoking-related risks. This led to the cigarette industry to progressively lower tar yields in different ways, beginning with the placement of filters on cigarettes (15–18). This was then followed by the use of less tobacco in cigarettes of the same length, use of reconstituted and expanded tobaccos, increasing cigarette paper porosity, and the placement of ventilation holes in the filter to dilute the smoke (Figure 2) (19). The 2014 SGR indicated two reasons that lowering tar yields could have increased the risk of lung adenocarcinomas: the use of filter ventilation holes and increasing amounts of tobacco-specific nitrosamines (TSNAs) in tobacco (1). Filter ventilation became the critical way for cigarettes with similar designs to have lower smoking machine tar yields, and cigarettes were marketed as “regulars” (a few “regulars” remained with 0% ventilation) and “lights” in the 1970s, and “ultralights” in the 1990s (20–23). The public health community believed that smoking cigarettes with lower smoking machine tar yields was preferable for smokers who would not quit (24–27). Lower tar yield cigarettes became the preferred choice of many smokers who perceived them to be a lower health risk because of health messaging. This perception was reinforced by the sensation of reduced harshness when smoking due to the mixing of air and smoke and reduced resistance to draw when puffing the cigarette (16,28,29). While today many countries such as the United States, Canada, and the European Union, have banned the use of “light” and “ultralight” cigarette descriptors because of the evidence that these are not safer cigarettes, filter ventilation continues to be used in almost all commercial cigarettes (16,30). In some jurisdictions, including the European Union, a maximum machine-measured tar yield is mandated for all cigarettes, attributable to the belief that lower tar yields lead to safer cigarettes, which happens to be achieved primarily through the use of filter ventilation (31–33).

There have been previous calls for regulating cigarette filter ventilation because of smokers’ misperceptions that lower-tar cigarettes would cause less disease (34,35). Under the 2009 Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act (TCA), the FDA has the authority to regulate tobacco products and issue “product standards” when there is sufficient evidence that a standard would be “appropriate for the protection of public health.” The purpose of this review is to provide a weight-of-evidence review using causation criteria linking filter ventilation to an increasing risk of lung adenocarcinoma

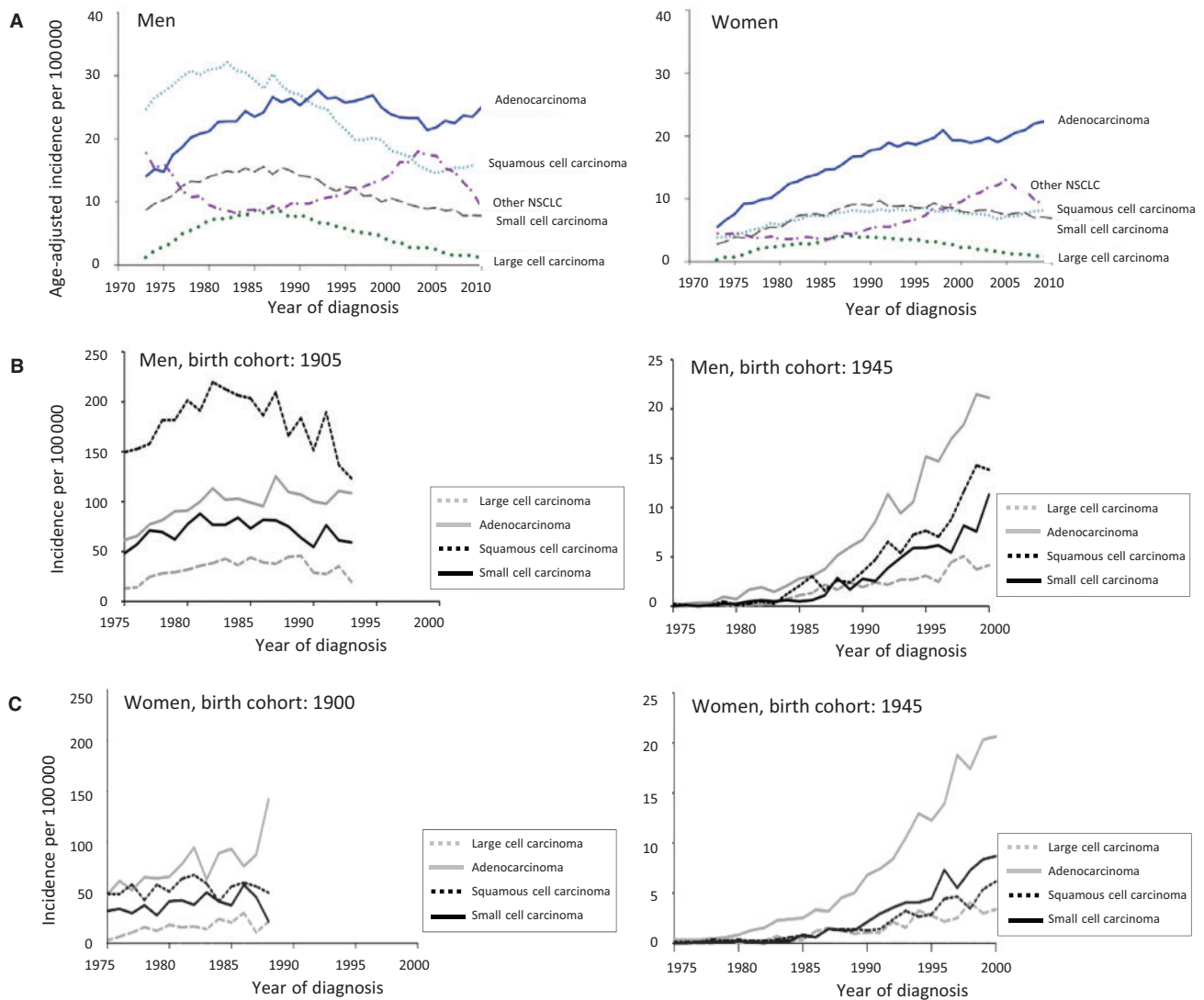
expanding the analysis to include chemistry and toxicology studies, human clinical trials, and epidemiologic studies of smoking behavior and lung cancer risk. This review will use two methods and a consensus-building process to evaluate the evidence for the causal relationship of filter ventilation to increasing risk of lung adenocarcinomas in order to provide a scientific evidence base for the regulation of filter ventilation. One method has been traditionally used for the assessment of smoking-related health risks, and the second method is more recently being advocated for the use in regulatory decision-making because of its transparency and identification of inconsistent data and data gaps (1,24,36–40).

## Methods

This review is an evidence-based causation analysis, which uses a weight-of-evidence review of published scientific literature and internal tobacco company documents (experimental and human studies) to provide a comprehensive overview of filter ventilation in relation to lung adenocarcinoma. After grouping disparate types of evidence, reviews were conducted within topics. Scientific publications were identified through PubMed using the following search terms: lights, ultralights, tar, cigarettes, filter ventilation, air dilution, adenocarcinoma, Ames, tumorigenicity, nitrosamines, polycyclic aromatic hydrocarbons, inhalation, puff topography, mutagenicity, smoking machine, compensation, smoking behavior, and chemical yields. Using cigarette and any of the above terms yielded 81 382 publications, which were then narrowed to 3284 based on studies that considered tar yields (Supplementary Table 1, available online). It should be noted that a causation analysis considers all available relevant studies and does not exclude any based on some particular design or feature; rather, it weights highly the most relevant and best studies. Additionally, the online Tobacco Documents Bibliography of internal tobacco company documents archived by the library of the University of California, San Francisco’s Center for Knowledge Management was searched using search strings similar to those above (41). This database includes numerous duplicates, and there are numerous unique documents providing duplicative data and methods (eg, draft reports, partial reports, interim reports, final reports, and summaries). Thus, reporting the number of documents that were considered is not informative.

## Causality Assessment

Two weight-of-evidence methodologies were utilized, as described in the Supplementary Methods (available online). The first is detailed in the 2004 SGR, derived from the method applied in the 1964 SGR and subsequently used for the later reports (1,24,36). This approach is consistent with an “evidence-based causation methodology” that recognizes the importance of human data, challenges in extrapolating laboratory toxicology data to human risk, use of laboratory toxicology data to support conclusions based on mechanisms, and an integration of data ranging from the laboratory to epidemiology (37). The causation criteria, briefly, include the consideration of 1) consistency as applied to both experimental and human studies; 2) strength of association that considers the magnitude of the effect (eg, reported risk); 3) dose-response relationship; 4) specificity of the effect vs other contributing causes; 5) coherence between laboratory and human data; 6) interventions that provide direct experimental evidence using laboratory and human



**Figure 1.** Trends of incidence of lung cancer among US men and women and from various birth cohorts. Adapted from the 2014 Surgeon General's Report (1). (A–C) Graphs present trends in age-standardized incidence rates in the United States from 1973 to 2010 for lung cancer for men (A, left) and women (A, right) and histologic type of lung cancers using data from the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results program. Among men, there has been a shift in the histology patterns, with an increase of adenocarcinomas over squamous cell carcinoma (B); similar trends are seen for women (C). Graphs present trends in incidence rates of lung cancer in the United States for 1905 and 1945 from birth cohorts of men (B) and for 1900 and 1945 from birth cohorts of women (C) and histologic type of lung cancers. NSCLC = non-small cell carcinoma.

studies; 7) plausibility; and 8) analogy to other known causes. While there is no particular guidance on how to weight disparate pieces of evidence, this review classifies categories of data on a scale of 0 to 3, where consistency and interventions were given a threefold weight compared with other criteria, dose-response and biological plausibility were given a two fold weight, and the others were the comparator at a one fold weight (coherence, plausibility, and analogy), so that the maximum score was 45 (Supplementary Table 2, available online). The authors evaluated the different types of evidence presented herein during numerous meetings and phone calls to reach a consensus for the various weights and rankings.

The second approach uses a mode of action (MOA), and human relevance framework for weighing the evidence has been applied (Supplementary Table 3, available online), which has evolved for

risk assessment purposes from causation criteria developed in the 1960s by Sir Austin Bradford Hill (38), where more recent considerations now are applied in the context of modern scientific principles and specific defining questions (39,40). This second framework is used to enhance transparency and determine if similar conclusions result using different approaches. The MOA links the exposure of a cell to a substance that reflects the outcome of interest, for example, increasing cancer risk, and does this in the context of human relevance. This framework explicitly considers the consistency of the data from disparate types of studies, outcomes based on a sequence of events, and biological evidence of pathways that can be interrupted so that risk is not considered inevitable, and it necessitates the consideration of the dose-response relationship. Inconsistencies and data gaps are identified using a standardized template.

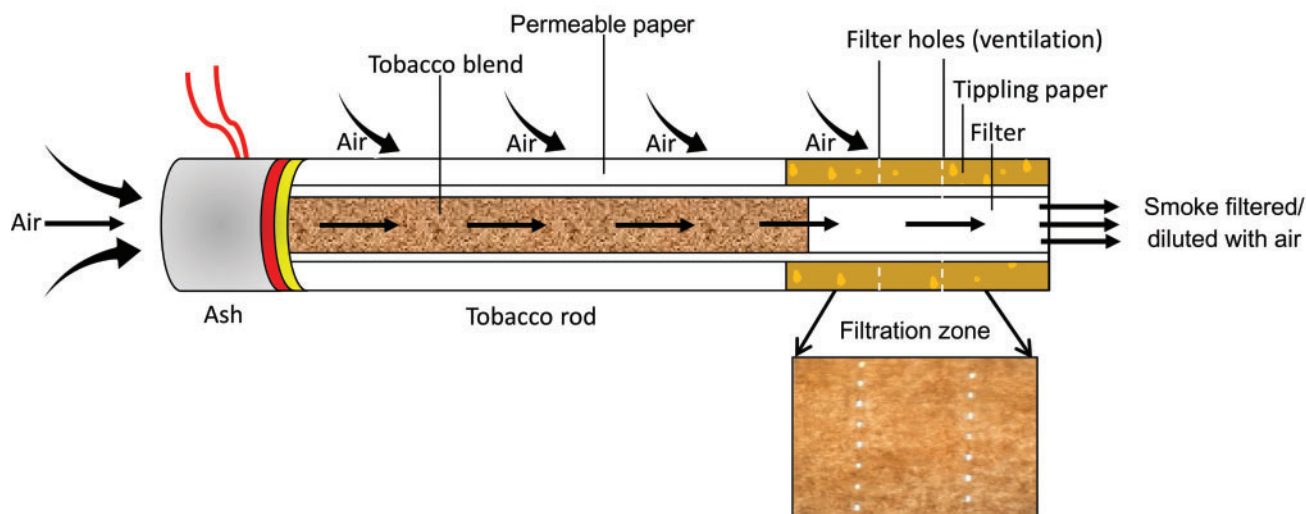


Figure 2. The modern cigarette. An adapted depicted modern cigarette as to elucidate mechanisms in and around the burning cigarette by Richard R. Baker in 1982 (<https://industrydocuments.library.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=knyy0131>) (1).

## Results

The published scientific literature and unpublished internal tobacco company research can be grouped by laboratory experimental data (ie, impact of filter ventilation on smoke chemistry yields, in vitro mutagenicity, and in vivo animal studies) and human studies (ie, smoking behavior, exposure including observational studies and clinical trials, and long-term epidemiology). Figure 3 provides the framework for the relationship of filter ventilation to the increased risk of adenocarcinomas.

### Smoking Machines and Toxicant Delivery

Smoking machines are used to generate smoke in a standardized manner for laboratory testing and were thought to be useful for comparing cigarette smoke tar yields (and constituents) in the context of relative disease risks (42–45). When cigarettes with increasing filter ventilation are smoked on a smoking machine, tar yields are lowered because the filter ventilation holes allow for the smoke to be diluted with air. Machine-measured cigarette tar yields generally decreased from an estimated average of 38 mg in 1954 to 12 mg in 1997 (Figure 4A) (46). Figure 4B shows when filter ventilation was adopted compared with other design changes that also were intended to lower tar yields (23). Filter ventilation was used in about 7% of marketed cigarettes by the end of the 1960s, but rapidly increased to 94% to 100% by 1982 (35, 47). Today, the percent age of filter ventilation used in commercial cigarettes ranges from 0% to 83%, although most smokers choose cigarettes that have 10% to 20% ventilation (10–15 mg tar yield). A small number of smokers prefer cigarettes with greater than 40% ventilation (1–6 mg tar yields) (23,30,47–49). Until 2008, US cigarettes were branded by the industry as “regulars” or “full-flavor” (>15 mg tar), “lights” (6–15 mg tar), and “ultralights” (<6 mg tar) depending on the machine-rated tar yield, in large part determined by filter ventilation (Figure 4B) (19,47,50).

While the application of filter ventilation can result in lower machine-measured tar yields, the composition of the smoke changes increases tobacco toxicant yields and adverse biological effects as follows (Figure 5) (51–55):

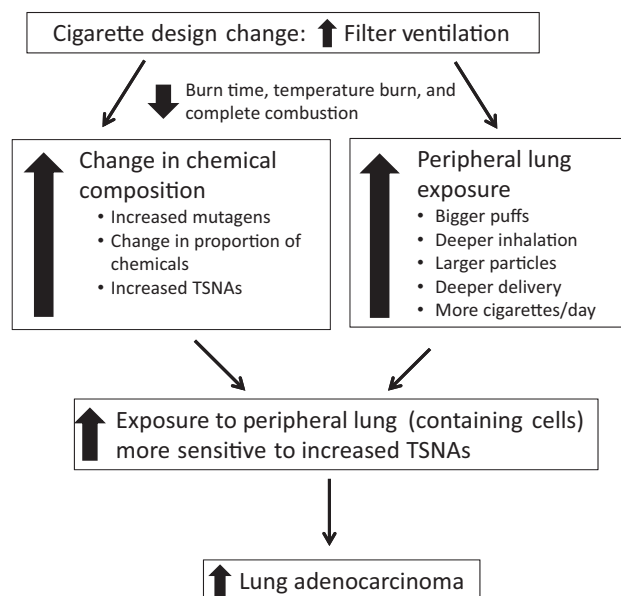
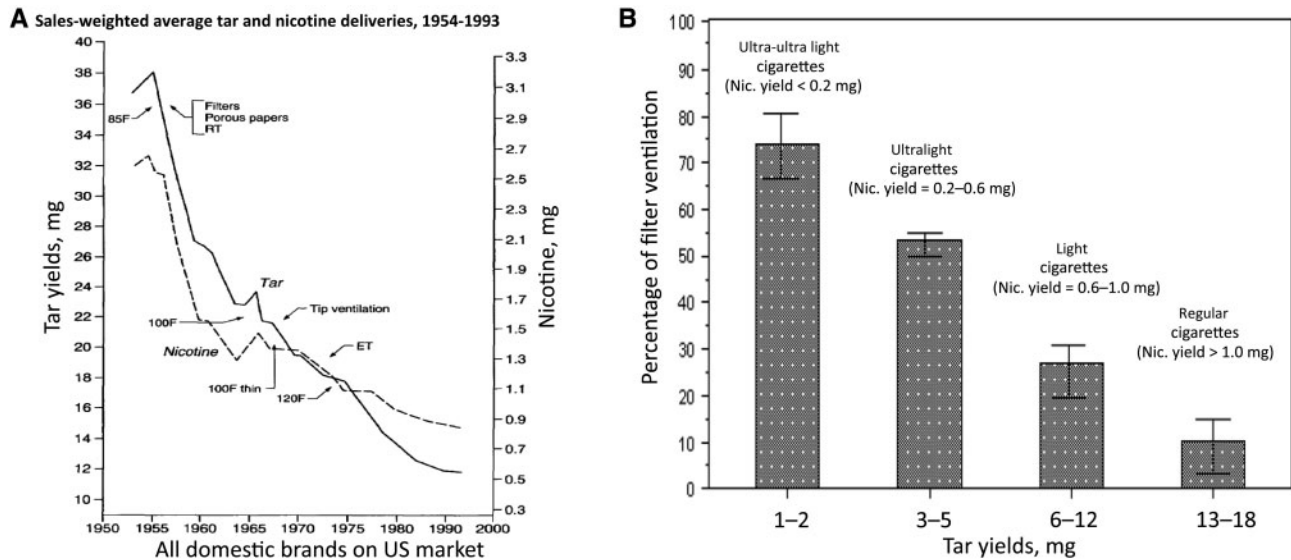
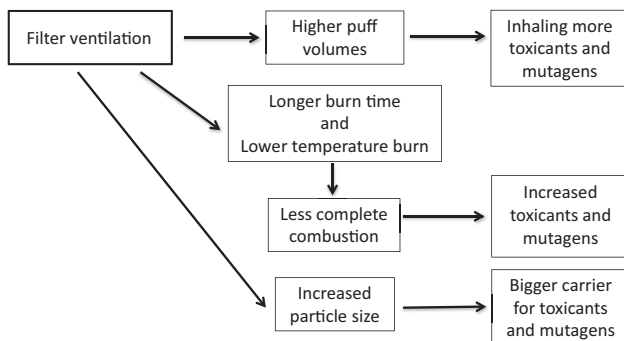


Figure 3. The framework for the relationship of filter ventilation to the increased rate of adenocarcinoma. The placement and increase of filter ventilation lead to higher levels of mutagens and carcinogens, compensation with the greater depth of inhalation, and deposition of smoke that increases exposures to in the peripheral portion of the lungs. Thus, smokers who smoke low-tar cigarettes have developed a greater risk for adenocarcinoma of the lung. TSNA = tobacco-specific nitrosamines.

- As filter ventilation increases, the cigarette is burned down less rapidly on the smoking machine, and there are more puffs per cigarette (54–59).
- As the tobacco rod burns down less rapidly, there is more time for the coal to smolder and form more toxic constituents (54,55,57).
- With increased ventilation in the range of most commercial cigarettes, there is decreased air flow through the burning coal tip and lower coal temperatures, resulting in more incomplete combustion and toxic constituents (60–66). An important publication for the chemical yields of two



**Figure 4.** Sales-weighted average tar and nicotine deliveries, 1954 to 1993, and percentage of filter ventilation of cigarettes based on tar yields using the Federal Trade Commission. **A)** Tar and nicotine as measured by a smoking machine. Source: Hoffmann D, Djordjevic MV, Hoffman I. The changing cigarette. *Prev Med.* 1997;26(4):427–434. (19). **B)** Adapted from: Centers for Disease Control and Prevention. Filter ventilation levels in selected U.S. cigarettes, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46(44):1043–1047 (22). Bars represent 95% confidential interval. Percentage of filter ventilation is the percentage of a standard puff (two second duration, 35 mL), that is, air taken into puff through the filter vents. A cigarette with no filter ventilation would produce a puff undiluted by air from filter vents; a cigarette with 80% filter ventilation would produce a puff that is 80% air from vents and 20% smoke undiluted by air from vents. Descriptors are no longer allowed by law because they are misleading and because the classification and nicotine yields vary by definition in the literature. ET = expanded tobacco; F = filter; Nic. = nicotine; RT = reconstituted tobacco.



**Figure 5.** The relationship of filter ventilation to changes in chemical yields and toxicity. With increased filter ventilation, smokers take higher puff volumes and inhale more toxicants and mutagens, tobacco burns longer and at a reduced temperature that increases incomplete combustion with increased toxicants and mutagens, and increased particle size becomes a bigger carrier for toxicants and mutagens.

commercial cigarettes that differ by the amount of filter ventilation shows that most toxic constituents are statistically significantly increased (67). The analysis of this study was done with smoke constituent yields on a per-mg-of-nicotine basis, mimicking smoke intake for a smoker adjusting their smoking behavior to compensate for lower nicotine delivery. Among the increased toxicants was (N-nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), a potent lung carcinogen, in agreement with other published studies (57,64,68–72). Blocking ventilation holes decreases NNK levels (73).

- Increasing filter ventilation increases cigarette smoke mutagenicity as measured by the Salmonella Reverse Mutation Assay (Ames test), which is a highly replicated and extensively used assay for the screening of mutagenic potential (74–78) (Supplementary Figure 1, available online) (79). Filter

ventilation increases mutagenicity across the full range of cigarette ventilation (69,74,80). An internal tobacco company study assessed six different design parameters to model the contribution of various design changes, including ventilation to mutagenicity, using 30 different research cigarettes (81). Filter ventilation statistically significantly increased the mutagenicity of tar independent of other cigarette designs and tobacco formulations (Figure 6) (81).

- Increased filter ventilation increases particle size in the smoke due to increased water content, condensation, and coagulation as the smoke passes through the tobacco rod (Supplementary Table 4, available online) (54,82–88). This is due to the slower burn down of the cigarette and increased residence time of the smoke, allowing for the particles to absorb more water and constituent gases.

In summary, the consistency and biological plausibility resulting from changes in combustion provide mechanistic support for a causal relationship between filter ventilation and the increased risk of lung adenocarcinoma, owing to a dose-response relationship between ventilation and increased toxicant yield. This applies to the full range of filter ventilation, including highly ventilated cigarettes with the lowest machine yields that have been previously marketed as “ultralights.”

### Filter Ventilation Provides No Benefits to Smokers

Filter ventilation allows for the cigarette yields to be “elastic” when smoked by smokers. Increased puffing intensity resulted in a nonlinear increase in the concentration of tar and nicotine yields because ventilation and tar reduction depend on how fast and large the puff is (89,90). Varying puffing intensity allows smokers of ventilated cigarettes to titrate the nicotine yield, maintain their desired blood nicotine levels, and optimize nicotine reward (34,91). This process, known as “compensation,” is

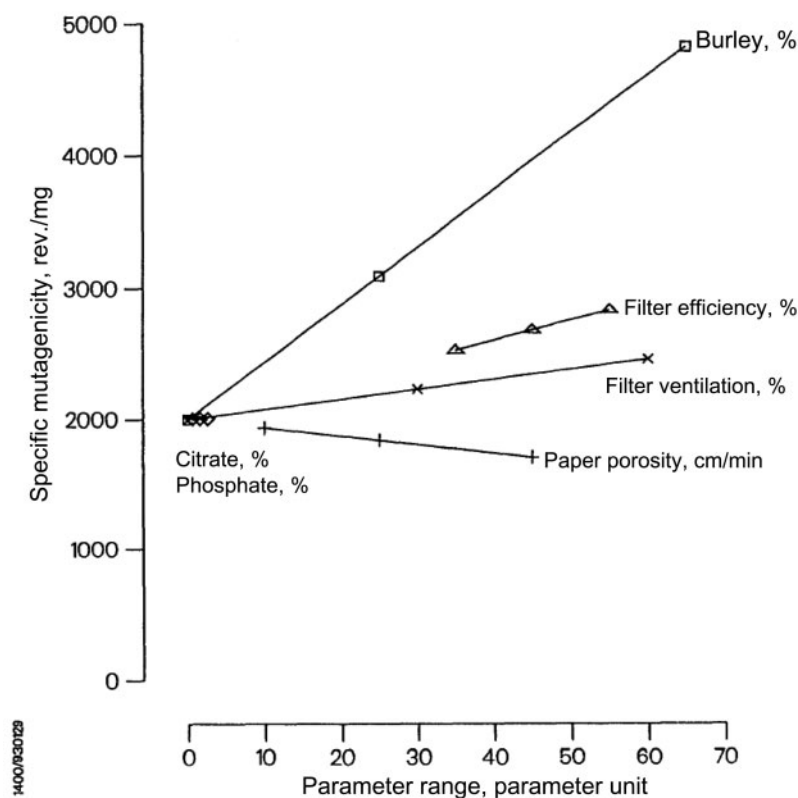


Figure 6. The increase in mutagenicity per % increase in ventilation, which was statistically significant. Source: Mutagenicity of the mainstream smoke condensate of 30 research cigarettes with differences in 6 parameters," 1993. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=thcc0126> (81).

accomplished by individual puffing styles (puff topography) of harder or longer puffs, or by blocking the ventilation holes with one's fingers (either consciously or unconsciously; most smokers are unaware of ventilation holes) (34,42,92–101). In 2006, a federal court decision determined that the reporting of machine-rated tar and nicotine yields was "totally unreliable for measuring the actual nicotine and tar any real life smoker would absorb because it did not take into account the phenomenon of smoker compensation" (102). In November 2008, the FTC took action that prompted the removal of nicotine and tar listings from cigarette packs and ads. As of June 2010, the TCA prohibited the use of explicit or implicit descriptors on tobacco packaging or in advertising that convey messages of reduced risk or exposure, specifically including terms like "light," "mild," and "low" (103). Nonetheless, there has been no action to regulate filter ventilation, and ventilation holes in cigarette filters remain today on most cigarettes.

#### Replicating Human Puff Profiles on Smoking Machines

Academic studies replicating human smoking behavior on smoking machines demonstrated how none of the standardized smoking machine puffing regimens accurately predict exposure to smokers (42,104,105). For example, Djordjevic and colleagues found that smokers of 8 to 9 mg machine-rated tar yield cigarettes, when compared with 15 mg cigarette smokers, had a 2.5-fold higher intake of tar, nicotine, and TSNA's compared with the machine yield (104). Hammond and coworkers compared nicotine yields using different machine smoking regimens with actual exposure for smokers using salivary cotinine levels, showing that these are unrelated (105). While there are no

published studies replicating human smoking behavior on a smoking machine by levels of ventilation, the Philip Morris Tobacco Company conducted several studies (cross-sectional and clinical trials) in the 1970s recording puffing behaviors by smokers and programming a smoking machine to replicate their profiles (106–111). They showed that filter ventilation resulted in a compensatory response by the smoker such that standard machine yields grossly underpredicted actual exposure and that compensation led to similar exposures from cigarettes with different ventilation levels.

#### Clinical Trials

The most direct evidence for determining a smoker's exposure from filters with different yield elasticity comes from clinical trials of smokers who switched to cigarettes with different levels of filter ventilation. These studies encompass a range of designs including smoking one or several cigarettes in a laboratory, confining smokers to an inpatient setting so that smoking is directly monitored, to longer-term switching trials in the naturalistic setting. Among these, longer-duration studies and those in the naturalistic setting are more informative because they allow smokers to adjust to taste and other cigarette characteristics and to compensate for changes in nicotine yields in the "real world." Also, studies with control groups (ie, smokers who continue to smoke their usual brand) are more informative as smokers may alter their behavior simply because they are in a study about smoking (112–119). The largest study conducted to date, which used commercial cigarettes that differ little except by filter ventilation, was conducted by Philip Morris (113). It studied 225 smokers of low-ventilation cigarettes (~10%) who



switched to higher-ventilated cigarettes (~17% or ~47%) or unswitched (controls). The smokers were first confined to an inpatient facility for eight days and had restrictions based on how much they could smoke per day. Then, they continued in a 24-week naturalistic environment study. Compared with the controls, there was no statistical reduction for switching to the approximately 17% cigarettes, and while there was some statistical reduction for some biomarkers when switching to the approximately 47% cigarette, it was much less than the expected reduction based on decreased tar yields. One limitation for this study is a high dropout rate at 24 weeks, although there are similar results for interval follow-ups. Other studies also indicate little to no difference in actual exposure reduction by filter ventilation or other methods to reduce exposures with ventilated cigarettes (eg, reduction in cigarettes per day) (89,112,113,116–118,120–122). These clinical studies are summarized in Supplementary Table 5 (available online).

#### Cross-Sectional Studies

These studies of general population smokers assess puff topography and exposure biomarkers at a single point in time. While clinical trials for cigarettes with different tar yields provide direct evidence for the effects of filter ventilation on exposure, there also are observational cross-sectional studies that provide corroborative data, although of lesser weight. A major limitation of these studies is that they provide little information about cause and effect because of inherent bias and confounding (eg is an observed difference in a biomarker level due to the cigarette design or due to self-selection by a smoker with innate characteristics). They also do not solely assess the effect of filter ventilation because marketed cigarettes differ by other characteristics. Nevertheless, consistent with the clinical trials, these studies (Supplementary Table 6, available online) demonstrate that exposure biomarkers are not statistically reduced when smoking cigarettes with differing tar yields and filter ventilation, except for perhaps some comparisons of the most extreme differences in tar yields (25,89,104,123–150). The largest study to date ( $n = 3600$ ), also conducted by Philip Morris, was specifically designed to assess biomarker exposures by tar yields. This study showed few differences in biomarkers based on tar yields, and statistical differences were reported only for the most extreme comparisons of tar yields (137,144,151). Tar yield was substantially less of a predictor for nicotine exposure compared with number of cigarettes per day, nicotine dependence, and puff topography. Other studies, albeit smaller, show similar results (25,138,139,143,144). Separately, while machine-measured tar and nicotine levels have decreased over time, serial cross-sectional data over 25 years from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) demonstrate little overall change in daily nicotine intake among smokers, with cotinine per cigarette increasing by 42% over that time (152).

In summary, the consistency of the human clinical trials and cross-sectional studies demonstrates that lower machine tar yields do not predict lower exposures determined by biomarkers of exposure. And actually, puff volumes increase for smokers of cigarettes with more ventilation, suggesting greater exposures in the lung. Reported results in cross-sectional studies of lower biomarkers for smokers of cigarettes with the most ventilation may be due to the characteristics of the smokers choosing these cigarettes rather than the tar yields affected by ventilation (153). It can be noted that these studies do not support a causal relationship for filter ventilation and lung

adenocarcinoma because they do not show increased levels of blood and urinary biomarkers. However, the above studies are somewhat limited in study design, do not measure exposure at the lung level, do not include validated biomarkers of harm, and the urine and blood studies might not be a surrogate for changes in lung exposure because of rapid absorption of carcinogens through the lung.

#### Effects of Filter Ventilation on Consumer Perception and Response

As early as 1955, filter ventilation was recognized by the tobacco industry to produce a smoke that is less strong, harsh, and irritating (58,154–159). This led smokers to believe that they are smoking a product that is less harmful (156,157,160). Most smokers are unaware of the presence of filter ventilation leading to this effect (161,162), although some might subconsciously partially block the holes with their fingers (23,163). These perceptions were reinforced by implicit and explicit advertising claims about safer cigarettes (20,23,34,101,162,164–181). Although tar yield descriptors are currently prohibited, the messaging remains because the coloring and packaging has not changed (180,181), and smokers retain their misperceptions about health effects based on the character and sensory effects of the smoke (20,23,34,101,162,164–179). Thus, an added adverse impact of filter ventilation is the fostering of a false belief that a lower-tar cigarette is a healthier cigarette.

#### Filter Ventilation, Inhalation, and Smoke Distribution in the Lung

The process of inhalation is separate from puffing for most smokers and is a multistep process of mouth-holding followed by inhalation (182–186). Filter ventilation allows smokers to have higher puff volumes and to take more frequent puffs (42), making more toxicants available to be inhaled to deeper parts of the lungs and allowing for greater retention of nicotine and toxic chemicals (42,182–184,187). To date, there are inconsistent results as to whether cigarettes with different tar yields directly influence inhalation, separate from allowing for more smoke to enter the lungs because of larger puff volumes, although the consensus within the academic community is that the depth of inhalation increases with greater filter ventilation (1,42,97,116,117,147,188–200). There is no validated method to assess inhalation for smoking, and the inconsistencies may relate to variations in methodologies, use of unnatural environments (eg, use of smoke chambers, constricting bands around the chest, and radiotracer studies), small study size, and inadequate study design (eg, single use or limited use). Importantly, many smoke constituents, such as nicotine, are rapidly absorbed through the lungs so that biomarker studies of the urine and blood might not reflect local lung exposures, and there is evidence for differential retention of particulate matter constituents such as TSNAs (97,184,186,201). Several studies have indicated that 95% to 100% of inhaled nicotine is retained, but only 60% to 97% of particulate constituents (186,201). Smoke reaching the most distal parts of the lung, where air flow decreases, allows for easier sedimentation of the particles. Also, particles may grow in size and water content in the lungs, allowing for more deposition and retention of particles with higher amounts of smoke toxicants due to filter ventilation (186,199,202). To validate this in humans, smoke distribution and retention would need to be directly measured, but these

methodologies do not exist. There is some data for smoke distribution using experimental animal studies and modeling, but these are not developed based on actual smoking behavior data, which likely underestimate deposition (199,203). These models also do not account for flow of the gas phase chemicals or account for changes in filter ventilation.

In summary, there is conflicting data to conclude that filter ventilation increases depth of inhalation. Furthermore, how particles distribute in the lung generally is unclear, and this has not been studied with respect to filter ventilation specifically. However, a logical inference is that smokers with larger puff volumes due to cigarette elasticity will make more smoke available to travel deeper into the lungs. Thus, greater depth of inhalation or a change in particle size do not necessarily need to occur to affect risk because more smoke is inhaled either way. The assumption of greater lung exposure to tobacco toxicants leading to an increased risk for lung adenocarcinomas due to filter ventilation is may not be in conflict with clinical trials and cross-sectional biomarker studies using blood and urine biomarkers because these studies do not provide information about lung exposure, distribution, or other local effects in the lung. Small differences in exposure that are distributed widely in the body may not be measurable and subject to numerous factors related to innate characteristics of the smoker and rapid transfer from the lungs to the blood stream. However, we postulate that small differences in exposure concentrated on a per-puff basis might have a large impact localized in the lungs.

### Different Sensitivity of Distal Airway Lung Cells Leading to the Development of Different Types of Lung Cancer

Experimental studies and limited human evidence indicate that the distal airways of the lung contain cells prone to the development of adenocarcinoma and that these regions may be more sensitive to TSNAs. It should be noted that most lung carcinogenesis studies in experimental animals focus on TSNAs and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and are limited both in number and type of animal models; other smoke toxicants increased by filter ventilation also may contribute. Experimental animal studies indicate that there are generally three types of epithelial cells in the lung, namely type I pneumocytes, type II pneumocytes primarily located in the alveolar space (more distal airways—probably the progenitors of type I pneumocytes) and Clara cells that are nonciliated and located in the terminal bronchioles (now known as club cells or bronchiolar cells and located in the more proximal region of the lung) (204,205). Although not well studied, there is evidence that type II pneumocytes are cells involved in inflammatory reactions (206), provide an inflammatory signal to recruit granulocytes and cause inflammation (207), and develop into adenocarcinoma (207–209), while the Clara cell lineage secretes anti-inflammatory proteins and reduced with smoking, and may be the precursor to both squamous cell lung cancer and adenocarcinomas (206,211,212). These cell types also have different carcinogen-metabolizing capacities (205,206,212–214). For example, more proximally located Clara cells have a greater ability to metabolize the carcinogen benzo(a)pyrene than type II pneumocytes, but the opposite occurs for TSNAs, although both cell types metabolize both carcinogens (205,215–217). Further, suggestive experimental animal studies indicate that NNK induces peripheral lung adenomas (219,220), while PAHs are more likely to induce central squamous cell tumors, although not exclusively (220–227). While there is some evidence that the

Clara cells have more DNA damage than type II pneumocytes following exposure to NNK, the alveolar regions have more cell proliferation and tumors (215,223).

There are two prospective human studies assessing TSNA exposure and lung cancer risk (228–230). Neither considers filter ventilation in its analysis, but each provides important support for the relationship of TSNAs and lung cancer risk. In a case-control study nested within the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial, Church et al. reported that a 1 standard deviation increase in urinary total NNAL (a metabolite of NNK) was associated with a 57% (95% CI = 8% to 128%) increased risk of lung cancer (229). When analyzed by lung cancer histology, the association of urinary NNAL with the risk of lung adenocarcinoma was statistically significant, but the results for other lung histologies combined were elevated, but not statistically significant. The second study, using the Shanghai Cohort Study and the Singapore Chinese Study, also showed an overall increased lung cancer risk with higher levels of NNK exposure (230,231); data for specific cancer subtypes were not provided because histological confirmation was not done for many subjects.

In summary, experimental animal studies indicate that the distal airways may be more sensitive to NNK than the proximal regions of the lung. Limited human cohort studies identify NNK as contributing to lung cancer risk, particularly for adenocarcinomas. Given that filter ventilation increases NNK (as do other factors) and that larger puffs of smoke with higher NNK levels can reach the distal airways, along with other toxicants, these studies add to the biological plausibility for a relationship of filter ventilation to increased lung adenocarcinoma.

### Weight of Evidence Review and Causation Analysis

This weight of evidence review broadly uses three groups of evidence, namely laboratory experimental data, human smoking behavior studies, and the epidemiology of lung cancer. Table 1 and Figure 7 summarize our weight-of-evidence review in terms of the consistency of evidence, evidence of dose-response, temporality of exposure, strength of association, specificity of the evidence, and other causal criteria as they relate to the relationship of filter ventilation causing an increased risk of lung adenocarcinoma. In this analysis, human studies are given the greatest weight (clinical trials > cross-sectional studies; prospective studies with lung cancer outcomes for variation in ventilation would be given the greatest weight, but none directly exist), while experimental animal and toxicology studies are useful to support mechanistic associations because the direct extrapolation from the laboratory to human risk is not possible.

A mode of action and human relevance framework also was applied, which is summarized in Supplementary Table 3 (available online). In addition to what is identified for Table 1 and Figure 7, this framework also identifies what data may be inconsistent with a causal relationship and also what data are missing, for example a future research agenda.

### Consistency

There is consistency within evidence categories among the experimental data, human behavior studies, and lung cancer epidemiology (with the exception of filter ventilation affecting inhalation and smoke distribution). Numerous studies from the tobacco industry and academia indicate that filter ventilation, in spite of decreasing tar yields using standardized smoking machine methods on a per-cigarette basis, increases the

Table 1. Causation analysis for filter ventilation leading to lung adenocarcinomas

Criteria	Human smoking behavior: compensation (puff topography and/or biomarker studies), increased, inhalation, and perception*	
Consistency	Compensation: +++	Both clinical trials and cross-sectional studies demonstrate compensation, although human biomarker studies using urine and blood assays indicate that circulating exposures may not be increased
	Inhalation: +	Available studies use methodologies that are not validated, and methodologies were used differently across studies, precluding an assessment of consistency
	Perception: +++	Consumer perception studies indicate that the feelings of “lighter smoke” provide a sense of health benefit
Dose response	Compensation: +++	Increasing filter ventilation increases compensatory response
	Inhalation: IA	Insufficient study of increasing ventilation on inhalation parameters
	Perception: ++	Consumer perception studies indicate that the feelings of “lighter smoke” provide a sense of health benefit, but assessing degree of response based on amount of ventilation has received limited study
Timing of exposure	Compensation: +++	Filter ventilation precedes the effect in experimental and observational studies
Strength of association	Inhalation: +++	Filter ventilation precedes the effect in experimental and observational studies
	Perception: +++	Filter ventilation precedes the effect in experimental and observational studies
	Compensation: ++	Degree of compensation commensurate with dose response
Specificity	Inhalation: IA	Inadequate study using methods that are not validated or consistent across studies
	Perception: ++	Magnitude of effect less clear based on degree of filter ventilation
	Compensation: ++	Filter ventilation causes compensation, but other cigarette design changes also may cause compensation; filter ventilation is the principal way of reducing smoking machine tar yields for conventional cigarettes
Biological plausibility	Inhalation: IA	Inadequate study using methods that are not validated or consistent across studies and, other factors that affect nicotine yields may affect inhalation
	Perception: ++	“Lighter” smoke leads to false perceptions of health benefits, but other branding could cause misperceptions
	Compensation: +++	Reduction in nicotine yield by filter ventilation causes smokers to compensate their puffing to address nicotine dependence
Coherence	Inhalation: +++	Reduction in nicotine yield by filter ventilation causes smokers to compensate their inhalation to address nicotine dependence
	Perception: +++	“Lighter” smoke reduces sensory effects, leading to false perception of health benefit
	Compensation: +++	Experimental laboratory methods consistent with human studies (trials and cross-sectional studies), although other methods to lower nicotine yields may also affect compensation; human biomarker studies using urine and blood assays indicate that circulating exposures may not be increased
Human interventions	Inhalation: IA	Laboratory studies cannot assess this; inadequate study of filter ventilation for experimental human and observational studies
	Perception: +++	Experimental human studies consistent with cross-sectional studies
	Compensation: +++	Clinical trials demonstrate compensation
Analogy	Inhalation: +	Inconsistent results for human clinical trials
	Perception: +++	Clinical trials (human laboratory studies) demonstrate the sensation of a “lighter” smoke, leading to false perceptions of a health benefit
	Compensation: +++	Other methods to lower nicotine yields may affect compensation
Increased lung adenocarcinoma risk and rates	Inhalation: IA	There has been inadequate study of various cigarette designs that may affect inhalation
	Perception: +++	Flavors and branding/marketing with claims for health benefits also lead to a false perception of a health benefit
	Compensation: +++	
Consistency	++	Numerous ecological and observational cohort studies are consistent for lower tar yields, leading to increased lung adenocarcinoma, but the direct assessment of filter ventilation on risk has not been done, nor is it feasible
Dose response	++	Lower tar yield cigarettes lead to increased risk and rates of lung adenocarcinomas, but there has been insufficient study and consistency by levels of filter ventilation, eg, risk across the full spectrum of tar and nicotine yields, including “ultralight” cigarettes
Timing of exposure	++	Rise in adenocarcinomas coincident with use of filter ventilation, but latency suggests that additional factors may contribute
Strength of association	++	Large rates and risk changes with use of cigarettes manufactured after the introduction of filter ventilation
Specificity	++	Other cigarette design changes such as increased nitrates and changes in tobacco blend also likely contribute

(continued)

Table 1. (continued)

Criteria	Human smoking behavior: compensation (puff topography and/or biomarker studies), increased, inhalation, and perception*	
Biological plausibility	+++	Changes in the way tobacco burns and smoke yields are consistent with the effects on location and cell sensitivity for lung adenocarcinomas
Coherence	++	Experimental animal studies indicate that NNK causes lung adenocarcinomas; other design changes increasing NNK could also cause increased lung adenocarcinoma risk
Human interventions	IA	Not feasible to test
Analogy	IA	Nitrates and tobacco blends could alter NNK yields, which cannot be separately tested from filter ventilation given that both design features changed simultaneously
Experimental data: increased chemical yields including NNK, increased mutagenicity, change in particle size, and sensitivity to NNK for distal lung cells		
Consistency	Smoke constituent yields: +++	Multiple published and unpublished studies demonstrate the effect for increasing chemical yields per mg/tar and per mg/nicotine, including TSNAs
	Mutagenicity: +++	Multiple published and unpublished studies demonstrate this adverse effect; tumorigenicity effects have not been studied
	Particle size: +	Multiple studies indicate an effect on particle size, including increased water content; how this affects smoke distribution in the lung is unclear
	Distal airway lung sensitivity: +	Epidemiology studies show increased risks and rates for adenocarcinoma with lowering tar yields over time, and adenocarcinomas occur more frequently in the lung periphery, where experimental studies show that the lung cells are more sensitive to NNK
Dose-response	Smoke chemical yields: +++	Numerous studies show that increasing levels of filter ventilation cause a dose-response increase in chemical yields, including NNK, per mg of tar or nicotine
	Mutagenicity: +++	Numerous studies show increasing levels of filter ventilation cause a dose-response increase in Ames mutagenicity
	Particle size: +	Increased ventilation increases particle size and water content, although how this affects lung distribution is unclear mechanistically
	Distal airway lung sensitivity: +	This has not been directly studied, although there is a dose-response effect for NNK and lung adenocarcinoma in experimental animal studies
Timing of exposure	Smoke chemical yields: +++	Laboratory experimental studies directly assess exposures leading to outcomes
	Mutagenicity: +++	Laboratory experimental studies directly assess exposures leading to outcomes
	Particle size: +++	Laboratory experimental studies directly assess exposures leading to outcomes
	Distal airway lung sensitivity: +++	Laboratory experimental studies directly assess exposures leading to outcomes
Strength of association	Smoke chemical yields: ++	Increased chemical yields cannot be extrapolated to human risk
	Mutagenicity: ++	Increased mutagenicity cannot be extrapolated to human risk
	Particle size: IA	There has been inadequate study for understanding the magnitude of effect on particle size and smoke distribution, so that extrapolation to human risk is not possible
Specificity	Distal airway lung sensitivity: IA	There has been inadequate study for understanding the magnitude of effect on lung cell sensitivity, so that extrapolation to human risk is not possible
	Smoke chemical yields: +	Other cigarette design parameters affect smoke chemistries, and some chemical constituents can be directly transferred from tobacco
	Mutagenicity: +	Other cigarette design parameters affect Ames mutagenicity
	Particle size: ++	Other cigarette design parameters affect particle size and lung distribution
Biological plausibility	Distal airway lung sensitivity: IA	Other cigarette design parameters affect lung sensitivity, such as those that also increase NNK
	Smoke chemical yields: +++	Changes in the way the tobacco column is burned increase incomplete combustion and burn time
	Mutagenicity: +++	Changes in the way the tobacco column is burned increase incomplete combustion and burn time, affecting yields that increase mutagenicity
	Particle size: +++	Changes in the way the tobacco column is burned increase chemical constituents in the particles and water content
Coherence	Distal airway lung sensitivity: +++	Peripheral lung cells in experimental animals metabolize NNK differently and have related carcinogenic effects
	Smoke chemical yields: +++	Multiple experimental studies demonstrate the effect on how tobacco is burned and increased per-nicotine yields of many constituents including NNK
	Mutagenicity: +++	Multiple experimental studies demonstrate the effect on how tobacco is burned and increased levels of some constituents' formation of chemicals that can increase mutagenicity

(continued)

Table 1. (continued)

Criteria	Human smoking behavior: compensation (puff topography and/or biomarker studies), increased, inhalation, and perception*	
Human interventions Analogy	Particle size: IA	Other cigarette designs affecting particle size have not been adequately studied
	Distal airway lung sensitivity: +++	Multiple experimental studies indicate the metabolizing effects and the induction of tumors by NNK
	Not applicable	
	Smoke chemical yields: +	Other design changes, such as filter efficiency, can affect chemical yields, but this also is affected by filter ventilation
	Mutagenicity: +	Other design changes, such as filter efficiency, can affect mutagenicity, but this also is affected by filter ventilation
	Particle size: IA	Inadequate study
	Distal airway lung sensitivity: IA	Inadequate study

\*Grading of evidence based on scientific judgment: no relationship (0), limited evidence (+), strongly suggestive evidence (++), sufficient evidence (+++), or inadequate study (IA). NNK = 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; TSNA = tobacco-specific nitrosamines.

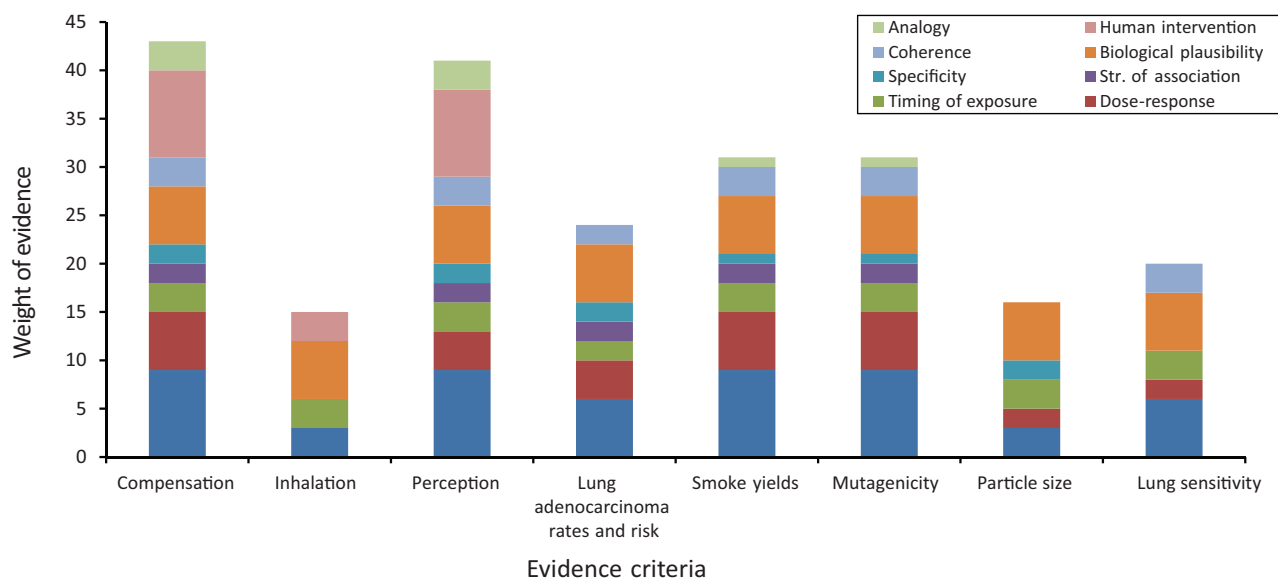


Figure 7. Evidence blocks for causation analysis. Grading of evidence showing the confidence in the weighting, from 0 to 45, based on scientific judgment: no relationship (0), limited evidence (+), strongly suggestive evidence (++), sufficient evidence (+++), or inadequate study (IA); the taller the block, the higher the level of evidence. Both IA and no relationship are treated as 0 and do not appear in blocks. Some criteria are weighted more heavily than others, as follows: Consistency and human intervention are adjusted for the greatest weight (factor of 3), dose response and biological plausibility are adjusted for a medium weight (factor of 2) and the others are unadjusted.

generation of smoke toxicants, carcinogens, and mutagens on a per-mg-of-tar-and-nicotine basis. Smoking behavior and exposures are clearly affected by smoking machine nicotine yields, such that smokers of low-nicotine yield cigarettes demonstrate an increase in puffing behavior due to the elasticity of the cigarette filter ventilation. This is borne out by both clinical trials and cross-sectional studies (see Supplementary Tables 5 and 6, available online). The effects of filter ventilation on depth of smoke inhalation are less clear for consistency or show no effect. However, the methodologies to assess depth of inhalation and particle deposition are not well developed, largely rely on methods that have not been validated, use statistical modeling that also is not validated, and do not consider gases and inhaling more smoke. Studies of smoke particle distribution consistently show increased size with ventilation (see

Supplementary Table 4, available online). It should be noted that increased depth of inhalation may not be required to alter regional distribution and adenocarcinoma risk because smokers either way are increasing the amount of smoke inhaled into the lungs because of larger puff volumes.

The research data indicating the shift from squamous cell cancers to adenocarcinomas have been replicated among studies, concurrent in time with lowering tar yields and the use of filter ventilation. Other data indicate that lung cancer risk from smoking more modern cigarettes has increased over time, by considering birth cohorts of men separately from women. It is not possible to directly assess the impact of cigarette design on lung cancer risk because almost all cigarettes on the market simultaneously decreased tar yields and increased filter ventilation, although, limited prospective data associate an increase in TSNA exposure with

adenocarcinomas. It is not possible at this time to assess lung cancer risk from the highest ventilated filters (“ultralights”) because these were only introduced to the marketplace in the late 1990s, so that there has not been enough latency to observe a change in risk, and relatively few smokers smoke these cigarettes.

#### Dose Response

There is consistency among experimental studies for increasing filter ventilation, resulting in increased toxicant yields and mutagens. Increasing filter ventilation affects smoking behavior and increases puff volumes, but the effects on inhalation are less clear and not studied based on levels of ventilation. Human studies of smoking behavior do not show increased biomarker levels with lower-tar cigarettes, and some biomarkers may decrease, but these do not assess regional lung exposure. Temporal trends of decreasing tar yields and decreasing cigarette smoking rates, concurrent with increasing risks based on birth cohorts that progressively imitate the use of ventilated filter cigarettes, are consistent with a dose-response effect, although studies directly assessing filter ventilation or risks by tar yields are not available.

#### Biological Plausibility and Coherence

These two criteria are met given the full range of studies from the laboratory to population-level surveillance, which provides important scientific support, although there is some uncertainty relating to human biomarker exposure studies. How filter ventilation increases tobacco toxicant yield, mutagenicity, and particle size is understood. The elasticity of filter ventilation allows for increasing puffing behavior, allowing for more of the toxicants to enter the lungs, which then exposes distal airway lung cells that are more sensitive to NNK and the development of adenocarcinomas. Coherence comes from experimental studies of specific tobacco toxicants and animal tumorigenesis, as well as mutagenicity and other cell culture studies. Human studies using biomarkers of exposure showing similar levels of exposure for smokers of cigarettes with different degrees of ventilation present some uncertainty, and while these studies are consistent with each other, they present an argument against coherence. The human studies indicate, however, that there is no difference rather than a beneficial effect. As noted above, the human studies using urine and blood biomarkers may not reflect exposures at the target organ level (ie the lung) where lung adenocarcinomas occur, and they do not use validated biomarkers of harm. Thus, this area is an important research gap to address.

#### Specificity

While there is highly suggestive evidence to conclude that filter ventilation has increased the rates of lung adenocarcinoma, there are other potential causes. As noted in the 2014 SGR, in addition to filter ventilation, there is suggestive evidence that increased levels of TSNAs over time also could explain the increased adenocarcinoma risks. However, one mechanism does not preclude the other, and both may be contributing (232); filter ventilation further increases NNK levels on a per-mg-of-tar-and-nicotine basis. Higher levels of NNK and other TSNAs in cigarette smoke can be driven by their increases in tobacco filler as a result of changes in tobacco blend content (eg increasing burley tobacco content), increase in nitrate content, and changes in microbial contamination (16,1,46,231–236). While most NNK yields in smoke happen as a direct transfer from tobacco, additional amounts may also be formed during tobacco

burning, with nitrate-rich tobaccos potentially generating higher levels of NNK (238). While filter ventilation influences NNK levels less than changing tobacco leaf blends filter ventilation also increases other toxicant exposures.

#### Other Criteria

Several other causation criteria are met, although the emphasis of these is less, such as timing of exposure, where all the clinical trials and experimental studies demonstrate effects after exposure (or lack of effects); strength of association, which is inferred in some cases because the totality of the data indicates significant strength to cause a measurable change in adenocarcinoma rates and risks; and analogy, such as experimental animal studies using specific smoke constituents, such as NNK.

## Discussion

This weight of evidence review and causation analysis strongly suggests that the inclusion of ventilation in cigarette filters has contributed to increased lung adenocarcinomas among smokers. There are some uncertainty and research gaps as noted below, including the potential lack of coherence between mechanistic smoking machine yields and human exposure biomarker studies (the machine studies indicate the potential for increased exposure while the human studies indicate no difference). Thus, it should not be concluded that there is sufficient evidence for causality, rather that this review leads to a conclusion that the data is highly suggestive. Importantly, the weight of evidence does not indicate a public health benefit for the inclusion of filter ventilation. The smoke from cigarettes with ventilated filters provides false perceptions to the smoker of reduced harmfulness. Filter ventilation affects how the tobacco burns, smoking behavior, and how the lung is exposed to carcinogens, so that it plausibly contributes to the increased adenocarcinomas by a cigarette that the smoker falsely believes is less harmful. Epidemiologic data provide indirect evidence for filter ventilation as a contributing factor to the increased lung adenocarcinoma rates and risks.

The FDA has the regulatory authority to issue cigarette “product standards” (Section 907(a)(4), regulating the “construction,” “components,” or “properties” of tobacco products. To do this, the FDA must have evidence that a product standard would be “appropriate for the protection of public health.” Based on the findings from this weight-of-evidence review, we would recommend that the FDA ask cigarette manufacturers to provide clear and convincing evidence that there is a public health benefit gained by filter ventilation in filter design and that the benefits outweigh any health risks. Absent such clear and convincing evidence from any source, the FDA should consider adopting a standard to prohibit filter ventilation. Given that there are cigarettes with 0% ventilation already on the market in the United States and elsewhere, the tobacco industry can feasibly implement this change (72,238–240).

While there may be other cigarette design features that have contributed to the risk of smoking and the rise of adenocarcinomas compared with squamous cell cancers (232), it is our belief, based on the evidence reviewed herein, that filter ventilation has contributed to at least some of the increased risk. It should be noted that an FDA action regulating filter ventilation would not imply that filter ventilation is the only or most important cigarette design to impact lung cancer risk, and a filter ventilation standard could be adopted alone or in conjunction with other product standards, for example addressing NNK exposure

or other aspects of cigarette design that contribute to addiction and disease risk. If the FDA prohibits filter ventilation, it may issue complementary regulations that restrict other design methods that reduce exposures, for example using higher amounts of expanded tobaccos, decreasing rod length, using tobacco strains and curing methods to reduce TSNA formation, and using highly activated carbon filters, so long as the FDA has concluded that these other regulations would not adversely affect smoking behavior (16,242,243).

Using the SEER 9 database, we calculated the yearly age-adjusted incidence rates for adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and total lung cancer cases for men between 1975 and 2012. Using the CDC WONDER Population Projections (<http://wonder.cdc.gov/population.html>), and we computed the number of new adenocarcinomas and squamous cell cases in the overall US male population for the years 2008 to 2012. We found an excess of 32 400 adenocarcinoma cases when compared with squamous cell carcinomas (data not shown). While this may not be solely attributable to filter ventilation, this represents an adverse public health impact. Equally important, there is no existing evidence that filter ventilation reduces lung cancer risk or has any other beneficial health effect that would argue against regulation.

There are important research gaps that have been identified, including the reconciliation for coherence of human biomarker studies showing no increased exposure for smokers using cigarettes with higher degrees of ventilation and patterns of inhalation and smoke distribution in the lung. These would need to be addressed by lung biomarker studies, including biomarkers of harm, for example, using bronchoscopy to collect biospecimens as smokers switch from ventilated cigarettes to unventilated cigarettes. Importantly, prior to the regulation of filter ventilation, the FDA also will need to assess possible unintended effects of regulating filter ventilation, including a ban, for example increasing smoking initiation, delaying cessation due to perceptions that these are safer cigarettes, and that these would not likely outweigh the benefits. To date, there are no studies on the impact of removing filter ventilation on smoking behavior and perceptions, the addictiveness of unventilated cigarettes, and the resultant exposures and toxicity. This and other data gaps are indicated in Supplementary Table 3 (available online). If ventilation were removed from cigarette filters, we expect three possible results: 1) that toxic exposure will be decreased because the cigarette delivery is no longer elastic, limiting the ability of the smoker to compensate with larger puff volumes; 2) the greater amount of nicotine in smoke will result in the smoker decreasing the number of cigarettes per day and less smoke will enter the lungs; and 3) some smokers may quit smoking or transition to alternative nicotine delivery systems such as electronic cigarettes or nicotine replacement therapy because of the harshness of the cigarette smoke and perceptions of a more harmful smoke. To assess this, a combination of human and experimental animal studies could be conducted in the context of the conceptual framework for tobacco product evaluation (244). For example, clinical trials could assess smokers switching to filtered cigarettes without ventilation and with different packaging and study smoking topography, inhalation depth, and biomarkers of nicotine exposure and smoke toxicants. Because no single biomarker is available that can be used alone to predict the reduction in harm from smoking (ventilated vs nonventilated cigarettes), a panel of biomarkers of exposure to carcinogens and lung toxicants, markers of oxidative damage and inflammation should be measured in lung, blood, or/and urine. The studies also should

assess smokers' perceptions, appeal, and transition to alternate products, for example electronic cigarettes and nicotine replacement therapy (behavioral economics and abuse liability). Studies would need to be done in ways to assess differing effects by race and ethnicity, gender, age, and vulnerable populations to inform the potential population-level effects. Experimental animal studies that allow for manipulations in both adolescent and adult rodents would parallel the human trials to provide evidence for the impact on smoking initiation. Another research agenda item could focus on the impact of filter ventilation on the risk of other diseases (eg chronic obstructive pulmonary disease), given shared etiologies due to tobacco toxicants. Such research would provide additional support for an FDA regulatory action.

In conclusion, the use of ventilation in the filters of cigarettes has failed to make cigarettes safer, and more than likely has made them more harmful. There is no demonstrated public health benefit, and smokers perceive these as less harmful, which in turn encourages smoking and causes harm. The FDA now has the authority to require the elimination of filter ventilation because ventilation does not serve any public health purpose and instead provides a false promise of reduced risk. This single action for banning filter ventilation by the FDA is scientifically justified and within its mandate to improve the public health. Based on these weight-of-evidence reviews, the FDA should embark on a regulatory process of data evaluation and consider regulation(s) for the use of ventilation in filters, up to and including a ban on their use.

## Funding

Research reported in this publication was supported by grant number P50CA180908 from the National Cancer Institute of the National Institutes of Health (NIH) and the Food and Drug Administration (FDA) Center for Tobacco Products. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the NIH or the FDA.

## Notes

Dr. Cummings has received grant funding from the Pfizer, Inc. to study the impact of a hospital-based tobacco cessation intervention and Drs. Shields, Benowitz, Brasky, and Cummings have served as consultants and expert witnesses in litigation against tobacco companies. The other authors declare no conflict of interest.

The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health. The funders had no role in the writing of the review, data collection or analysis, conclusions, or decision to submit the review for publication. The authors appreciate the input and advice about this manuscript from Drs. William Farone (Applied Power Concepts, Inc., Anaheim, CA) and Irina Stepanov (University of Minnesota, Minneapolis, MN).

## References

1. US Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.

2. IARC. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Geneva: WHO Press; 2004:83.
3. Borgerding MF, Bodnar JA, Wingate DE. The 1999 Massachusetts benchmark study; final report. 2000. Brown and Williamson Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=rfdx0057>.
4. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer*. 1995;75(suppl 1):191-202.
5. Perng DW, Perng RP, Kuo BI, et al. The variation of cell type distribution in lung cancer: A study of 10910 cases at a medical center in Taiwan between 1970 and 1993. *Jpn J Clin Oncol*. 1996;26(4):229-233.
6. Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, et al. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(21):1580-1586.
7. Charloux A, Quoix E, Wolkow N, et al. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: Reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):14-23.
8. Percy C, Sobin L. Surveillance, Epidemiology, and End Results lung cancer data applied to the World Health Organization's classifications of lung tumors. *J Natl Cancer Inst*. 1983;70(4):663-666.
9. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(1):5-29.
10. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):351-364.
11. Thun MJ, Heath CW, Jr. Changes in mortality from smoking in two American Cancer Society prospective studies since 1959. *Prev Med*. 1997;26(4):422-426.
12. Burns DM, Anderson CM, Gray N. Has the lung cancer risk from smoking increased over the last fifty years? *Cancer Causes Control*. 2011;22(3):389-397.
13. Burns DM, Anderson CM, Gray N. Do changes in cigarette design influence the rise in adenocarcinoma of the lung? *Cancer Causes Control*. 2011;22(1):13-22.
14. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328(7455):1519.
15. Monograph 7: The FTC cigarette test method for determining tar, nicotine, and carbon monoxide yields of U.S. cigarettes: Report of the NCI Expert Committee. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 1996.
16. Monograph 13: Risks Associated with Smoking Cigarettes with Low Tar Machine-Measured Yields of Tar and Nicotine. Bethesda: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2001.
17. Resnik F, Wakeham H, Wickham JE. Special report no. 223; summary of cigarette trends for 640000. 1964. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=mkkg0114>.
18. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. *J Toxicol Environ Health*. 1997;50(4):307-364.
19. Hoffmann D, Djordjevic MV, Hoffmann I. The changing cigarette. *Prev Med*. 1997;26(4):427-434.
20. O'Connor RJ, Hammond D, McNeill A, et al. How do different cigarette design features influence the standard tar yields of popular cigarette brands sold in different countries? *Tob Control*. 2008;17 (suppl 1):i1-5.
21. Stephens WE. Dependence of tar, nicotine and carbon monoxide yields on physical parameters: Implications for exposure, emissions control and monitoring. *Tob Control*. 2007;16(3):170-176.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Filter ventilation levels in selected U.S. cigarettes, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997;46(44):1043-1047.
23. Kozlowski LT, Mehta NY, Sweeney CT, et al. Filter ventilation and nicotine content of tobacco in cigarettes from Canada, the United Kingdom, and the United States. *Tob Control*. 1998;7(4):369-375.
24. The health consequences of smoking: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2004.
25. Jarvis MJ, Boreham R, Primatesta P, et al. Nicotine yield from machine-smoked cigarettes and nicotine intakes in smokers: Evidence from a representative population survey. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(2):134-138.
26. Stratton K, Shetty P, Wallace R, et al. Clearing the smoke: The science base for tobacco harm reduction—executive summary. *Tob Control*. 2001;10(2):189-195.
27. World Health Organization. SACTob Recommendation On Health Claims Derived From ISO/FTC Method to Measure Cigarette Yield. Geneva: WHO Scientific Advisory Committee on Tobacco Product Regulation; 2013.
28. Pollay RW, Dewhirst T. The dark side of marketing seemingly "Light" cigarettes: Successful images and failed fact. *Tob Control*. 2002;11 (suppl 1):I18-I31.
29. Kaufman N, Nichter M. The marketing of tobacco to women: Global perspectives. In: Samet J, Yoon SY. *Gender, Women and the Tobacco Epidemic: Challenges for the 21st Century*. Geneva: World Health Organization; 2001.
30. Pazo DY, Moliere F, Sampson MM, et al. Mainstream smoke levels of volatile organic compounds in 50 U.S. domestic cigarette brands smoked with the ISO and Canadian intense protocols. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(9):1886-1894.
31. Mutti S, Hammond D, Borland R, et al. Beyond light and mild: Cigarette brand descriptors and perceptions of risk in the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Addiction*. 2011;106(6):1166-1175.
32. Gan Q, Lu W, Xu J, et al. Chinese 'low-tar' cigarettes do not deliver lower levels of nicotine and carcinogens. *Tob Control*. 2010;19(5):374-379.
33. Mir H, Buchanan D, Gilmore A, et al. Cigarette pack labelling in 12 countries at different levels of economic development. *J Public Health Policy*. 2011;32(2):146-164.
34. Kozlowski LT, O'Connor RJ. Cigarette filter ventilation is a defective design because of misleading taste, bigger puffs, and blocked vents. *Tob Control*. 2002;11 (suppl 1):I40-50.
35. Kozlowski LT, O'Connor RJ, Giovino GA, et al. Maximum yields might improve public health—if filter vents were banned: A lesson from the history of vented filters. *Tob Control*. 2006;15(3):262-266.
36. US Public Health Service. *Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service*. United States. Public Health Service. Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Public Health Service Publication No. 1103. Rockville, MD Office of the Surgeon General; 1964.
37. Hoffmann S, Hartung T, Stephens M. Evidence-based toxicology. *Adv Exp Med Biol*. 2016;856:231-241.
38. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965;58:295-300.
39. Meek ME, Palermo CM, Bachman AN, et al. Mode of action human relevance (species concordance) framework: Evolution of the Bradford Hill considerations and comparative analysis of weight of evidence. *J Appl Toxicol*. 2014;34(6):595-606.
40. Becker RA, Anklely GT, Edwards SW, et al. Increasing scientific confidence in adverse outcome pathways: Application of tailored Bradford-Hill considerations for evaluating weight of evidence. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2015;72(3):514-537.
41. The UCSF Tobacco Documents Bibliography, UCSF Library and Center for Knowledge Management. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/tobacco/>
42. Marian C, O'Connor RJ, Djordjevic MV, et al. Reconciling human smoking behavior and machine smoking patterns: Implications for understanding smoking behavior and the impact on laboratory studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(12):3305-3320.
43. Baker RR, Massey ED, Smith G. An overview of the effects of tobacco ingredients on smoke chemistry and toxicity. *Food Chem Toxicol*. 2004;42 (suppl):S53-S83.
44. Bialous SA, Yach D. Whose standard is it, anyway? How the tobacco industry determines the International Organization for Standardization (ISO) standards for tobacco and tobacco products. *Tob Control*. 2001;10(2):96-104.
45. Peeler CL, Butters GR. Re: It's time for a change: Cigarette smokers deserve meaningful information about their cigarettes. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(10):842-843.
46. Hoffmann D, Djordjevic MV, Hoffmann I. The changing cigarette. *Prev Med*. 1997;26(4):427-434.
47. Filter ventilation levels in selected U.S. cigarettes, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997;46(44):1043-1047.
48. Maxwell JC Jr. Historical sales trends in the cigarette industry: A statistical summary covering 69 years (1925-93). Richmond, VA: Wheat, First Securities, Inc.; 1994.
49. Reed MB, Anderson CM, Burns DM. The temporal relationship between advertising and sales of low-tar cigarettes. *Tob Control*. 2006;15(6):436-441.
50. Tar and nicotine deliveries. Sales weighted average basis. US Food and Drug Administration 1987. RJ Reynolds Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=lfbn0100>.
51. Morie G, Baggett MS. Effect of filter ventilation on some physical and chemical properties of cigarette smoke. Tennessee Eastman Company (for RJ Reynolds). RJ Reynolds Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=xlyv0140>.
52. Altizer C, Bolanowski GJ, Christopher RW, Goodwin CR Ventilation seminar. Philip Morris 1983. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=pxkv0119>.
53. Yu T. In vitro biological activity of cigarette smoke condensates from experimental cigarettes – a summary. Philip Morris 1984. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=qjyh0120>.
54. Blakley RL. Facts, figures, and figuring on why air dilution increases ames TA98 specific (rev/mg) biological activity. RJ Reynolds 1990. RJ Reynolds Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=qflm0097>.
55. Baker RP. The effect of ventilation on cigarette combustion mechanics. RJ Reynolds Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=mmyg0083>.
56. British American Tobacco Co Ltd. Bench level conference on cigarette ventilation. 1978. British American Tobacco Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=kynl0203>.
57. Heat treatment of tobacco. 1991. RJ Reynolds Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=mmmw0084>.
58. Leahy RJ. Ventilated cigarettes. 1955. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=ftwh0045>.



59. Lydia J, Holt LWR. The effect of ventilation on burn rates. 1994. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=fmndy0002>.
60. Bates C, McNeill A, Jarvis M, et al. The future of tobacco product regulation and labelling in Europe: Implications for the forthcoming European Union directive. *Tob Control*. 1999;8(2):225–235.
61. Raker RR. Mechanisms of smoke formation and delivery. 1978. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=mghc0151>.
62. Barker RR. Tobacco combustion. 1982. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=knny0131>.
63. Cigarette smoke. 1978. Lorillard Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=lgf0116>.
64. Adam T, McAughey J, Mocker C, et al. Influence of filter ventilation on the chemical composition of cigarette mainstream smoke. *Anal Chim Acta*. 2010;657(1):36–44.
65. Ferris R. The effect of ventilation on smoke deliveries. 1982. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=fkyf0202>.
66. Filter ventilation systems. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pnvj0208>.
67. Harris JE. Incomplete compensation does not imply reduced harm: Yields of 40 smoke toxicants per milligram nicotine in regular filter versus low-tar cigarettes in the 1999 Massachusetts Benchmark Study. *Nicotine Tob Res*. 2004;6(5):797–807.
68. Patskan GJ, Podraza KF, Meurrens K, et al. Toxicological comparisons of three styles of a commercial U.S. cigarette (Marlboro with the 1R4F reference cigarette). *Inhal Toxicol*. 2008;20(7):695–721.
69. Roemer E, Stabbert R, Rustemeier K, et al. Chemical composition, cytotoxicity and mutagenicity of smoke from US commercial and reference cigarettes smoked under two sets of machine smoking conditions. *Toxicology*. 2004; 195(1):31–52.
70. Morton MJ, Laffoon SW. Cigarette smoke chemistry market maps under Massachusetts Department of Public Health smoking conditions. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008;51(1):1–30.
71. Swauger JE, Steichen TJ, Murphy PA, et al. An analysis of the mainstream smoke chemistry of samples of the U.S. cigarette market acquired between 1995 and 2000. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2002;35(2 pt 1):142–156.
72. Counts ME, Morton MJ, Laffoon SW, et al. Smoke composition and predicting relationships for international commercial cigarettes smoked with three machine-smoking conditions. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2005;41(3):185–227.
73. Bodnar JA, Morgan WT, Murphy PA, et al. Mainstream smoke chemistry analysis of samples from the 2009 US cigarette market. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2012;64(1):35–42.
74. Johnson MD, Schilz J, Djordjevic MV, et al. Evaluation of in vitro assays for assessing the toxicity of cigarette smoke and smokeless tobacco. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(12):3263–3304.
75. Crooks I, Scott K, Dalrymple A, et al. The combination of two novel tobacco blends and filter technologies to reduce the in vitro genotoxicity and cytotoxicity of prototype cigarettes. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2015; 71(3):507–514.
76. Scott K, Saul J, Crooks I, et al. The resolving power of in vitro genotoxicity assays for cigarette smoke particulate matter. *Toxicol In Vitro*. 2013;27(4): 1312–1319.
77. Booker J, Gannon WF, Kuhn WF, Minor M, Neal WK, Pages RH. Biological effects of smoke the bioactivity of 1r1 and doad whole smoke condensates in the salmonella typhimurium mutation assay. 1975. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=hphf0130>.
78. Roemer E, Ottmueller TH, Zenzen V, et al. Cytotoxicity, mutagenicity, and tumorigenicity of mainstream smoke from three reference cigarettes machine-smoked to the same yields of total particulate matter per cigarette. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(8):1810–1808.
79. Rice WY, Sensabaugh AJ, Ridings HT, Raker ML. Project ran i. Impact of smoking conditions and cigarette configuration on specific ames activity of CSC. 1986. RJ Reynolds Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=pzgv0079>.
80. A MH, T F. E7 - in vitro mutagenicity of mainstream smoke condensate of 30 research cigarettes with differences in 6 parameter. 1995. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=hrxb0096>.
81. Mutagenicity of mainstream smoke condensate of 30 research cigarettes with differences in 6 parameters. 1993. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=thcc0126>.
82. Kane DB, Asgharian B, Price OT, et al. Effect of smoking parameters on the particle size distribution and predicted airway deposition of mainstream cigarette smoke. *Inhal Toxicol*. 2010;22(3):199–209.
83. McCusker K, Hiller FC, Wilson JD, et al. Aerodynamic sizing of tobacco smoke particulate from commercial cigarettes. *Arch Environ Health*. 1983; 38(4):215–218.
84. Ingebretsen BK. Evolution of the particle size distribution of mainstream cigarette smoke during a puff. *Aerosol Sci Technol*. 1986;5:423–433.
85. Creamer RM. The effects of puff velocity, rod lengths and filters on smoke formation and particle size. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=hqwh0045>.
86. MacRae DD. R107; the physical and chemical nature of tobacco smoke. 1990. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=mycc0096>.
87. Batuke F-R. Measurement of smoke particle characteristics as influenced by filter ventilation. 1990. Brown and Williamson Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=yzhj0141>.
88. Wayne GF, Connolly GN, Henningfield JE, et al. Tobacco industry research and efforts to manipulate smoke particle size: implications for product regulation. *Nicotine Tob Res*. 2008;10(4):613–625.
89. Hammond D, Fong GT, Cummings KM, et al. Smoking topography, brand switching, and nicotine delivery: results from an in vivo study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(6):1370–1375.
90. Battig K, Buzzi R, Nil R. Smoke yield of cigarettes and puffing behavior in men and women. *Psychopharmacology (Berl)*. 1982;76(2):139–148.
91. Anderson SJ, Ling PM, Glantz SA. Implications of the federal court order banning the terms “light” and “mild”: what difference could it make? *Tob Control*. 2007;16(4):275–279.
92. Scherer G. Smoking behaviour and compensation: a review of the literature. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999;145(1):1–20.
93. Ryan FJ, Hancock, B. Puffing behavior on high and low delivery cigarettes. 1973. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=jkxb0040>.
94. Technical report on “tar” and nicotine. 1966. RJ Reynolds Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=tscn0101>.
95. Graham S, Crouch S, Levin ML, et al. Variations in Amounts of Tobacco Tar Retrieved from Selected Models of Smoking Behavior Simulated by Smoking Machine. *Cancer Res*. 1963;23:1025–30.
96. Kozlowski LT, Pope MA, Lux JE. Prevalence of the misuse of ultra-low-tar cigarettes by blocking filter vents. *Am J Public Health*. 1988;78(6):694–695.
97. Nil R, Buzzi R, Battig K. Effects of different cigarette smoke yields on puffing and inhalation: is the measurement of inhalation volumes relevant for smoke absorption? *Pharmacol Biochem Behav*. 1986;24(3):587–595.
98. Woodman G, Newman SP, Pavia D, et al. Response and acclimatization of symptomless smokers on changing to a low tar, low nicotine cigarette. *Thorax*. 1987;42(5):336–341.
99. Lombardo T, Davis CJ, Prue DM. When low tar cigarettes yield high tar: cigarette filter ventilation hole blocking and its detection. *Addict Behav*. 1983; 8(1):67–69.
100. Kozlowski LT, Frecker RC, Khouw V, et al. The misuse of ‘less-hazardous’ cigarettes and its detection: hole-blocking of ventilated filters. *Am J Public Health*. 1980;70(11):1202–1203.
101. Sweeney CT, Kozlowski LT. Blocking filter vents increases carbon monoxide levels from ultralight, but not light cigarettes. *Pharmacol Biochem Behav*. 1998; 59(3):767–773.
102. United States v. Philip Morris, Inc. D.D.C. 2006)(Appeal Pending) For Detailed Findings Regarding the Tobacco Industry’s Decades Long Fraudulent and Deceptive Marketing of “Low-Tar” and “Low Nicotine” Cigarettes. Washington, DC: United States District Court; 2006; 449F(suppl 2d 1):430–561.
103. US Food and Drug Administration. Family Smoking Prevention And Tobacco Control Act. Public law 111-31 [H.R. 1256]; 2009.
104. Djordjevic MV, Stellman SD, Zang E. Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(2):106–111.
105. Hammond D, Fong GT, Cummings KM, et al. Cigarette yields and human exposure: a comparison of alternative testing regimens. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(8):1495–1501.
106. Kelley M GP, Kelley Mf Jr, Meyer Lf. Reduced CO Marlboro 85 versus Marlboro 85 special report. 2012. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=pgdv0184>.
107. Wakeham HD. Some unexpected observations on tar and nicotine and smoker behavior. 1974. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=ztmw0040>.
108. Goodman BL. Changes in smoker profiles with changes in nicotine and tar deliveries, both on and off smoking profile recorders. 1977. Filter Ventilation and Design MSA Collection. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=qpwh0045>.
109. Goodman BL. Report title: The influence of dilution on smoker parameters. 1975. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/docs/#id=tlfh0045>.
110. Marlboro-marlboro lights study delivery data. 1975. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=mghh0045>.
111. Goodman B. Memo from B. Goodman to I.F. Meyer re: Effect of reduced dilution on tar delivery to a smoker. 2003. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=ngdv0184>.
112. Benowitz NL, Jacob P 3rd, Yu L, et al. Reduced tar, nicotine, and carbon monoxide exposure while smoking ultralow- but not low-yield cigarettes. *JAMA*. 1986;256(2):241–246.
113. Mendes P, Kapur S, Wang J, et al. A randomized, controlled exposure study in adult smokers of full flavor Marlboro cigarettes switching to Marlboro Lights or Marlboro Ultra Lights cigarettes. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008;51(3): 295–305.
114. Hatsukami DK, Hanson K, Briggs A, et al. Clinical trials methods for evaluation of potential reduced exposure products. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(12):3143–3195.

115. Frost C, Fullerton FM, Stephen AM, et al. The tar reduction study: randomized trial of the effect of cigarette tar yield reduction on compensatory smoking. *Thorax*. 1995;50(10):1038-1043.
116. Robinson JC, Young JC, Rickert WS, et al. A comparative study of the amount of smoke absorbed from low yield ('less hazardous') cigarettes. Part 2: Invasive measures. *Br J Addict*. 1983;78(1):79-87.
117. Robinson JC, Young JC, Rickert WS. A comparative study of the amount of smoke absorbed from low yield ('less hazardous') cigarettes. Part 1: Non-invasive measures. *Br J Addict*. 1982;77(4):383-97.
118. Zacny JP, Stitzer ML. Cigarette brand-switching: effects on smoke exposure and smoking behavior. *J Pharmacol Exp Ther*. 1988;246(2):619-27.
119. Rees VW, Wayne GF, Connolly GN. Puffing style and human exposure minimally altered by switching to a carbon-filtered cigarette. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(11):2995-3003.
120. Benowitz NL, Jacob P 3rd, Kozlowski LT, et al. Influence of smoking fewer cigarettes on exposure to tar, nicotine, and carbon monoxide. *N Engl J Med*. 1986;315(21):1310-3.
121. Benowitz NL, Jacob P 3rd, Bernert JT, et al. Carcinogen exposure during short-term switching from regular to "light" cigarettes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(6):1376-83.
122. McKinney DL, Frost-Pineda K, Oldham MJ, et al. Cigarettes with different nicotine levels affect sensory perception and levels of biomarkers of exposure in adult smokers. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(7):948-60.
123. Risks Associated with Smoking Cigarettes with Low Machine-Measured Yields of Tar and Nicotine. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 13. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2001.
124. Bernert JT, Jain RB, Pirkle JL, et al. Urinary tobacco-specific nitrosamines and 4-aminobiphenyl hemoglobin adducts measured in smokers of either regular or light cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2005;7(5):729-38.
125. Scherer G, Engl J, Urban M, et al. Relationship between machine-derived smoke yields and biomarkers in cigarette smokers in Germany. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007;47(2):171-83.
126. Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Self-titration of nicotine: evidence from the Scottish Heart Health Study. *Addiction*. 1993;88(6):821-30.
127. Coultas DB, Stidley CA, Samet JM. Cigarette yields of tar and nicotine and markers of exposure to tobacco smoke. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(2):435-40.
128. Gori GB, Lynch CJ. Analytical cigarette yields as predictors of smoke bioavailability. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1985;5(3):314-26.
129. Russell MA, Sutton SR, Iyer R, et al. Long-term switching to low-tar low-nicotine cigarettes. *Br J Addict*. 1982;77(2):145-58.
130. Nakazawa A, Shigetani M, Ozasa K. Smoking cigarettes of low nicotine yield does not reduce nicotine intake as expected: a study of nicotine dependency in Japanese males. *BMC Public Health*. 2004;4:28.
131. Andersson G, Vala EK, Curvall M. The influence of cigarette consumption and smoking machine yields of tar and nicotine on the nicotine uptake and oral mucosal lesions in smokers. *J Oral Pathol Med*. 1997;26(3):117-23.
132. Blackford AL, Yang G, Hernandez-Avila M, et al. Cotinine concentration in smokers from different countries: relationship with amount smoked and cigarette type. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(10):1799-804.
133. Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Do smokers of lower tar cigarettes consume lower amounts of smoke components? Results from the Scottish Heart Health Study. *Br J Addict*. 1992;87(6):921-8.
134. Melikian AA, Djordjevic MV, Chen S, et al. Effect of delivered dosage of cigarette smoke toxins on the levels of urinary biomarkers of exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(7):1408-15.
135. Xia Y, Bernert JT, Jain RB, et al. Tobacco-specific nitrosamine 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) in smokers in the United States: NHANES 2007-2008. *Biomarkers*. 2011;16(2):112-9.
136. Morin A, Shepperd CJ, Eldridge AC, et al. Estimation and correlation of cigarette smoke exposure in Canadian smokers as determined by filter analysis and biomarkers of exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;61(suppl 3):S3-S12.
137. Mendes Pm, Liang Q, Frost-Pineda K, Munjal S, Walk RA, Roethig HJ. The relationship between smoking machine derived tar yields and biomarkers of exposure in adult cigarette smokers in the US. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009;55(1):17-27.
138. Hofer I, Nil R, Wyss F, et al. The contributions of cigarette yield, consumption, inhalation and puffing behaviour to the prediction of smoke exposure. *Clin Investig*. 1992;70(3-4):343-51.
139. Russell MA, Jarvis M, Iyer R, et al. Relation of nicotine yield of cigarettes to blood nicotine concentrations in smokers. *Br Med J*. 1980;280(6219):972-6.
140. Rosa M, Pacifici R, Altieri I, et al. How the steady-state cotinine concentration in cigarette smokers is directly related to nicotine intake. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;52(3):324-9.
141. Shepperd CJ, Eldridge AC, Mariner DC, et al. A study to estimate and correlate cigarette smoke exposure in smokers in Germany as determined by filter analysis and biomarkers of exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009;55(1):97-109.
142. Bridges RB, Humble JW, Turbek JA, et al. Smoking history, cigarette yield and smoking behavior as determinants of smoke exposure. *Eur J Respir Dis (suppl)*. 1986;146:129-37.
143. Bridges RB, Combs JG, Humble JW, et al. Population characteristics and cigarette yield as determinants of smoke exposure. *Pharmacol Biochem Behav*. 1990;37(1):17-28.
144. Muhammad-Kah RS, Hayden AD, Liang Q, et al. The relationship between nicotine dependence scores and biomarkers of exposure in adult cigarette smokers. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;60(1):79-83.
145. Byrd GD, Robinson JH, Caldwell WS, et al. Comparison of measured and FTC-predicted nicotine uptake in smokers. *Psychopharmacology (Berl)*. 1995;122(2):95-103.
146. Byrd GD, Davis RA, Caldwell WS, et al. A further study of FTC yield and nicotine absorption in smokers. *Psychopharmacology (Berl)*. 1998;139(4):291-299.
147. Hee J, Callais F, Momas I, et al. Smokers' behaviour and exposure according to cigarette yield and smoking experience. *Pharmacol Biochem Behav*. 1995;52(1):195-203.
148. Russell MA, Jarvis MJ, Feyerabend C, et al. Reduction of tar, nicotine and carbon monoxide intake in low tar smokers. *J Epidemiol Community Health*. 1986;40(1):80-85.
149. Ebert RV, McNabb ME, McCusker KT, et al. Amount of nicotine and carbon monoxide inhaled by smokers of low-tar, low-nicotine cigarettes. *JAMA*. 1983;250(20):2840-2842.
150. Rickert WS, Robinson JC. Estimating the hazards of less hazardous cigarettes. II. Study of cigarette yields of nicotine, carbon monoxide, and hydrogen cyanide in relation to levels of cotinine, carboxyhemoglobin, and thiocyanate in smokers. *J Toxicol Environ Health*. 1981;7(3-4):391-403.
151. Kinser Rd LQ, Nelson BI, Roethig HJ, Walk Ra, Zedler Bk. Exposure to nicotine and carbon monoxide in a population of U.S. adult cigarette smokers. 2008. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=gkcg0189>.
152. Jarvis MJ, Giovino GA, O'Connor RJ, et al. Variation in nicotine intake among U.S. cigarette smokers during the past 25 years: evidence from NHANES surveys. *Nicotine Tob Res*. 2014;16(12):1620-1628.
153. Redner R, White TJ, Bunn JY, et al. Use of high-nicotine/tar-yield (full-flavor) cigarettes and risk for nicotine dependence in nationally representative samples of US smokers. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(6):1424-1430.
154. Ferris R. The phenomenon of lights. 1994. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=gmbx0209>.
155. Dupuis RN. Untitled correspondence regarding: product advantages for ventilated cigarettes recently discovered. 1956. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=yjvh0184>.
156. Roper E. A study of cigarette smokers' habits and attitudes in 600000 volume 2. 1960. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=ttck0112>.
157. Harding BC, Hardwick M. The effect of ventilation variability and style on consumers' perception of quality. 1983. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=sjgb0201>.
158. Crellin R. The role of smoking behavioural studies in ultra low tar product development. 1994. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=xmdl0213>.
159. Irwin D. Ultra low tar smokers - what do they seek from their brands? Are they getting it? 1994. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=hlbx0209>.
160. Resources GKM. Smokers' reactions to an ultra light brand extension for Marlboro a qualitative study (three focused group interviews). 1979. Philip Morris Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pkmj0114>.
161. Kozlowski LT, Goldberg ME, Yost BA, et al. Smokers are unaware of the filter vents now on most cigarettes: results of a national survey. *Tob Control*. 1996;5(4):265-270.
162. Cummings KM, Hyland A, Bansal MA, et al. What do Marlboro Lights smokers know about low-tar cigarettes? *Nicotine Tob Res*. 2004;6 (suppl 3):S323-S332.
163. Sandford RA. Internal Memorandum to E.E. Kohnhorst. Research Development and Engineering (June 28, 1985), Minnesota Trial Exhibit 13250 1985.
164. Bansal-Travers M, Cummings KM, Hyland A, et al. Educating smokers about their cigarettes and nicotine medications. *Health Educ Res*. 2010;25(4):678-686.
165. Bansal-Travers M, Hammond D, Smith P, et al. The impact of cigarette pack design, descriptors, and warning labels on risk perception in the U.S. *Am J Prev Med*. 2011;40(6):674-682.
166. Borland R, Yong HH, King B, et al. Use of and beliefs about light cigarettes in four countries: findings from the International Tobacco Control Policy Evaluation Survey. *Nicotine Tob Res*. 2004;6 (suppl 3):S311-S321.
167. Cummings KM, Hyland A, Giovino GA, et al. Are smokers adequately informed about the health risks of smoking and medicinal nicotine? *Nicotine Tob Res*. 2004;6 (suppl 3):S333-S340.
168. Etter JF, Kozlowski LT, Perneger TV. What smokers believe about light and ultralight cigarettes. *Prev Med*. 2003;36(1):92-98.
169. Kozlowski LT, Goldberg ME, Yost BA. Measuring smokers' perceptions of the health risks from smoking light cigarettes. *Am J Public Health*. 2000;90(8):1318-1319.
170. Kozlowski LT, Goldberg ME, Yost BA, et al. Smokers' misperceptions of light and ultra-light cigarettes may keep them smoking. *Am J Prev Med*. 1998;15(1):9-16.

171. Kozlowski LT, Pillitteri JL. Beliefs about "Light" and "Ultra Light" cigarettes and efforts to change those beliefs: an overview of early efforts and published research. *Tob Control*. 2001;10 (suppl 1):i12-i16.
172. Kropp RY, Halpern-Felsher BL. Adolescents' beliefs about the risks involved in smoking "light" cigarettes. *Pediatrics*. 2004;114(4):e445-e451.
173. Borland R, Fong GT, Yong HH, et al. What happened to smokers' beliefs about light cigarettes when "light/mild" brand descriptors were banned in the UK? Findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Tob Control*. 2008;17(4):256-262.
174. Yong HH, Borland R, Cummings KM, et al. Impact of the removal of misleading terms on cigarette pack on smokers' beliefs about 'light/mild' cigarettes: cross-country comparisons. *Addiction*. 2011;106(12):2204-2213.
175. Bansal-Travers M, O'Connor R, Fix BV, et al. What do cigarette pack colors communicate to smokers in the U.S.? *Am J Prev Med*. 2011;40(6):683-689.
176. King B, Borland R. What was "light" and "mild" is now "smooth" and "fine": new labelling of Australian cigarettes. *Tob Control*. 2005;14(3):214-215.
177. King B, Borland R. The "low-tar" strategy and the changing construction of Australian cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2004;6(1):85-94.
178. O'Connor RJ, Wilkins KJ, Caruso RV, et al. Cigarette characteristic and emission variations across high-, middle- and low-income countries. *Public Health*. 2010;124(12):667-674.
179. Sweeney CT, Kozlowski LT, Parsa P. Effect of filter vent blocking on carbon monoxide exposure from selected lower tar cigarette brands. *Pharmacol Biochem Behav*. 1999;63(1):167-173.
180. Yong HH, Borland R, Cummings KM, et al. US Smokers' Beliefs, Experiences and Perceptions of Different Cigarette Variants Before and After the FSP/TC A Ban on Misleading Descriptors Such as "Light," "Mild," or "Low." *Nicotine Tob Res* 2016; 10.1093/ntr/ntw107.
181. O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Cummings KM, et al. Filter presence and tipping paper color influence consumer perceptions of cigarettes. *BMC Public Health*. 2015;15:1279.
182. Guillermin R, Radziszewski, E. Analysis of smoking pattern including intake of carbon monoxide and influences of changes in cigarette design. In: Thornton RE, ed. *Smoking Behaviour*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1978. British American Tobacco Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=ppgm0178>.
183. Dixon M, Derrick, M.J. The monitoring of puffing and inhalating patterns of consumers of middle and low tar delivery cigarettes. 1986. British American Tobacco Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=hpwm0192>.
184. Zacny JP, Stitzer ML, Brown FJ, et al. Human cigarette smoking: effects of puff and inhalation parameters on smoke exposure. *J Pharmacol Exp Ther*. 1987;240(2):554-564.
185. Zheng H, Liu Y, Huang T, Fang Z, Li G, He S, Vas CÜY, Dickens CJ, Prasad K. Evolvement and characterisation of a smoking behaviour measurement system. *Beiträge zur Tabakforschung International*. 2015;26(5):219-231.
186. Baker RR, Dixon M. The retention of tobacco smoke constituents in the human respiratory tract. *Inhal Toxicol*. 2006;18(4):255-294.
187. Frost BE, Mariner DC, Sinclair NM. Factors relating to nicotine physiology and retention in human smokers. Paper presented at the Meeting of the Smoke and Technology Groups, CORESTA Congress; Brighton, UK; 1988:211-218.
188. Tobin MJ, Sackner MA. Monitoring smoking patterns of low and high tar cigarettes with inductive plethysmography. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126(2):258-264.
189. Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G, et al. Breathing patterns. 2. Diseased subjects. *Chest*. 1983;84(3):286-294.
190. Tobin MJ, Jenouri G, Sackner MA. Subjective and objective measurement of cigarette smoke inhalation. *Chest*. 1982;82(6):696-700.
191. Appleton S, Liu J, Lipowicz PJ, et al. Effect of cigarette design on biomarkers of exposure, puffing topography and respiratory parameters. *Inhal Toxicol*. 2015;27(3):174-180.
192. McBride MJ, Guyatt AR, Kirkham AJ, et al. Assessment of smoking behaviour and ventilation with cigarettes of differing nicotine yields. *Clin Sci (Lond)*. 1984;67(6):619-631.
193. St Charles FK, Krautter GR, Mariner DC. Post-puff respiration measures on smokers of different tar yield cigarettes. *Inhal Toxicol*. 2009;21(8):712-718.
194. Guillermin R RE, Ann Tabac Etudes. A new method of analyzing the act of smoking. 1975. RJ Reynolds Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=znvl0089>.
195. Mcaughey Jj PJ, Black A, Knight Da. Tar retention relative to other biomarkers in cigarette smokers switching to products with lower tar yields. AEA Technology. 1990. RJ Reynolds Records. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=kmhp0013>.
196. Pritchard JN, Mcaughey J, Black A. Changes in smoke retention with decreasing tar deliveries. *Am Rev Resp Dis Supp*. 1990;141.
197. Pritchard JN, Mcaughey J, Black A. A technique for radio-labelling tar particulate material in mainstream cigarette smoke. *J Aerosol Sci*. 1988;19:715-724.
198. Pritchard JN, Mcaughey J, Black A. Dosimetric equivalence of tar deposition in rodents and man. *Exp Pathol*. 1989;37:95-97.
199. Gower S, Hammond D. CSP deposition to the alveolar region of the lung: implications of cigarette design. *Risk Anal*. 2007;27(6):1519-1533.
200. Ingebretsen BJ. The physical properties of mainstream cigarette smoke and their relationship to deposition in the respiratory tract. In: *Extrapolation of Dosimetric Relationships for Inhaled Particles and Gases*. New York: Academic Press; 1989: 125-141.
201. Feng S, Plunkett SE, Lam K, et al. A new method for estimating the retention of selected smoke constituents in the respiratory tract of smokers during cigarette smoking. *Inhal Toxicol*. 2007;19(2):169-179.
202. Hiller FC, Anderson PJ, Mazumder MK. Deposition of sidestream cigarette smoke in the human respiratory tract. II. Deposition of ultrafine smoke particles. *Toxicol Lett*. 1987;35(1):95-99.
203. Hollander W, Stober W. Aerosols of smoke, respiratory physiology and deposition. *Arch Toxicol Suppl*. 1986;9:74-87.
204. Devereux TR. Alveolar type II and Clara cells: isolation and xenobiotic metabolism. *Environ Health Perspect*. 1984;56:95-101.
205. Rokicki W, Rokicki M, Wojtacha J, Dzeljilji A. The role and importance of club cells (Clara cells) in the pathogenesis of some respiratory diseases. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2016;13(1):26-30.
206. Saffiotti U. Alveolar type II cells at the crossroad of inflammation, fibrogenesis, and neoplasia. *Am J Pathol*. 1996;149(5):1423-1426.
207. Fagerstrom KO. Effects of a nicotine-enriched cigarette on nicotine titration, daily cigarette consumption, and levels of carbon monoxide, cotinine, and nicotine. *Psychopharmacology (Berl)*. 1982;77(2):164-167.
208. Tsutahara S, Shijubo N, Hirasawa M, et al. Lung adenocarcinoma with type II pneumocyte characteristics. *Eur Respir J*. 1993;6(1):135-137.
209. Hachiya T, Honda T, Kubo K, et al. Expression patterns of type II pneumocyte apical surface glycoconjugates in lung adenocarcinoma cells. *Virchows Arch*. 1999;434(1):63-69.
210. Stenhouse G, Fyfe N, King G, et al. Thyroid transcription factor 1 in pulmonary adenocarcinoma. *J Clin Pathol*. 2004;57(4):383-387.
211. Barth PJ, Koch S, Muller B, et al. Proliferation and number of Clara cell 10-kDa protein (CC10)-reactive epithelial cells and basal cells in normal, hyperplastic and metaplastic bronchial mucosa. *Virchows Arch*. 2000;437(6):648-655.
212. Sutherland KD, Berns A. Cell of origin of lung cancer. *Mol Oncol*. 2010;4(5):397-403.
213. Zhu LR, Thomas PE, Lu G, et al. CYP2A13 in human respiratory tissues and lung cancers: an immunohistochemical study with a new peptide-specific antibody. *Drug Metab Dispos*. 2006;34(10):1672-1676.
214. Castell JV, Donato MT, Gomez-Lechon MJ. Metabolism and bioactivation of toxicants in the lung. The in vitro cellular approach. *Exp Toxicol Pathol*. 2005; 57 (suppl 1):189-204.
215. Belinsky SA, Devereux TR, White CM, et al. Role of Clara cells and type II cells in the development of pulmonary tumors in rats and mice following exposure to a tobacco-specific nitrosamine. *Exp Lung Res*. 1991;17(2):263-278.
216. Barhoumi R, Mouneimne Y, Chapkin RS, et al. Effects of fatty acids on benzo[a]pyrene uptake and metabolism in human lung adenocarcinoma A549 cells. *PLoS One*. 2014;9(3):e90908.
217. Smerdova L, Neca J, Svobodova J, et al. Inflammatory mediators accelerate metabolism of benzo[a]pyrene in rat alveolar type II cells: the role of enhanced cytochrome P450 1B1 expression. *Toxicology*. 2013;314(1):30-38.
218. Smith GB, Castonguay A, Donnelly PJ, et al. Biotransformation of the tobacco-specific carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in freshly isolated human lung cells. *Carcinogenesis*. 1999;20(9):1809-1818.
219. Hoffmann D, Rivenson A, Hecht SS. The biological significance of tobacco-specific N-nitrosamines: smoking and adenocarcinoma of the lung. *Crit Rev Toxicol*. 1996;26(2):199-211.
220. Hoffmann D, Rivenson A, Amin S, et al. Dose-response study of the carcinogenicity of tobacco-specific N-nitrosamines in F344 rats. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1984;108(1):81-86.
221. Yan Y, Wang Y, Tan Q, et al. Efficacy of deguelin and silibinin on benzo(a)pyrene-induced lung tumorigenesis in A/J mice. *Neoplasia*. 2005;7(12):1053-1057.
222. Gunning WT, Kramer PM, Lubet RA, et al. Chemoprevention of benzo(a)pyrene-induced lung tumors in mice by the farnesyltransferase inhibitor R115777. *Clin Cancer Res*. 2003;9(5):1927-1930.
223. Belinsky SA, Devereux TR, Foley JF, et al. Role of the alveolar type II cell in the development and progression of pulmonary tumors induced by 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone in the A/J mouse. *Cancer Res*. 1992;52(11):3164-3173.
224. Montesano R, Saffiotti U, Ferrero A, et al. Synergistic effects of benzo(alpha)-pyrene and diethylnitrosamine on respiratory carcinogenesis in hamsters. *J Natl Cancer Inst*. 1974;53(5):1395-1397.
225. Rehm S, Lijinsky W. Squamous metaplasia of bronchiolar cell-derived adenocarcinoma induced by N-nitrosomethyl-n-heptylamine in Syrian hamsters. *Vet Pathol*. 1994;31(5):561-571.
226. Deutsch-Wenzel RP, Brune H, Grimmer G. Experimental studies on the carcinogenicity of five nitrogen containing polycyclic aromatic compounds directly injected into rat lungs. *Cancer Lett*. 1983;20(1):97-101.
227. Harris CC, Kaufman DG, Sporn MB, et al. Ultrastructural effects of N-methyl-N-nitrosourea on the tracheobronchial epithelium of the Syrian golden hamster. *Int J Cancer*. 1973;12(1):259-269.

228. Saffiotti U, Montesano R, Sellakumar AR, et al. Respiratory tract carcinogenesis induced in hamsters by different dose levels of benzo-(a)pyrene and ferric oxide. *J Natl Cancer Inst.* 1972;49(4):1199–1204.
229. Church TR, Anderson KE, Caporaso NE, et al. A prospectively measured serum biomarker for a tobacco-specific carcinogen and lung cancer in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(1):260–266.
230. Yuan JM, Koh WP, Murphy SE, et al. Urinary levels of tobacco-specific nitrosamine metabolites in relation to lung cancer development in two prospective cohorts of cigarette smokers. *Cancer Res.* 2009;69(7):2990–2995.
231. Yuan JM, Gao YT, Murphy SE, et al. Urinary levels of cigarette smoke constituent metabolites are prospectively associated with lung cancer development in smokers. *Cancer Res.* 2011;71(21):6749–6757.
232. Hecht SS. It is time to regulate carcinogenic tobacco-specific nitrosamines in cigarette tobacco. *Cancer Prev Res (Phila).* 2014;7(7):639–647.
233. Ding YS, Zhang L, Jain RB, et al. Levels of tobacco-specific nitrosamines and polycyclic aromatic hydrocarbons in mainstream smoke from different tobacco varieties. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(12):3366–3371.
234. Fischer S, Spiegelhalder B, Preussmann R. Tobacco-specific nitrosamines in mainstream smoke of West German cigarettes—tar alone is not a sufficient index for the carcinogenic potential of cigarette smoke. *Carcinogenesis.* 1989;10(1):169–173.
235. Adams JD, Lee SJ, Vinchkoski N, et al. On the formation of the tobacco-specific carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone during smoking. *Cancer Lett.* 1983;17(3):339–346.
236. Andersen RA, Kemp TR. Accumulation of 4-(N-methyl-N-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone in alkaloid genotypes of burley tobacco during post-harvest processing: comparisons with N'-nitrosanornicotine and probable nitrosamine precursors. *Cancer Res.* 1985;45(11 Pt 1):5287–5293.
237. Rickert WS, Joza PJ, Sharif M, et al. Reductions in the tobacco specific nitrosamine (TSNA) content of tobaccos taken from commercial Canadian cigarettes and corresponding reductions in TSNA deliveries in mainstream smoke from such cigarettes. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008;51(3):306–310.
238. Hoffmann D, Dong M, Hecht SS. Origin in tobacco smoke of N'-nitrosanornicotine, a tobacco-specific carcinogen. *J Natl Cancer Inst.* 1977;58(6):1841–1844.
239. K P. Basic principles of cigarette design and function. 2001. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=nrhc0150>.
240. Marlboro 80HP. 2009. Philip Morris Records. <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/docs/#id=zhjf0189>.
241. Borgerding MF, Bodnar, J A, Wingate, D E. The 1999 massachusetts benchmark study; final report. 2000. Brown and Williamson Records.
242. Marcilla A., Gómez-Siurana A., Berenguer D., et al. Reduction of tobacco smoke components yield in commercial cigarette brands by addition of HUSY, NaY and Al-MCM-41 to the cigarette rod. *Toxicol Rep.* 2014;2:152–164.
243. Liu C, DeGrandpre Y, Porter A, et al. The use of a novel tobacco treatment process to reduce toxicant yields in cigarette smoke. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(9):1904–1917.
244. Berman ML, Connolly G, Cummings KM, et al. Providing a Science Base for the Evaluation of Tobacco Products. *Tob Regul Sci.* 2015;1(1):76–93.

## **Bijlage 3**

**Rookpreventie Jeugd e.a.**  
**/**  
**VWS, NVWA**

**24 oktober 2018**

# Verklaring van Verzoeker 1 - Anne Marie van Veen

Ik was 6 jaar en herinner mij nog glashelder hoe de sigaretten op de ronde houten tafel in onze woonkamer in het daarvoor bestemde glas stonden. Met en zonder filter. Iets wat niet weg te denken was in een gemiddelde woonkamer, ongeacht van welke stand of klasse het gezin was. Ik vond het net als ieder kind, vies. Het stonk en je moest ervan hoesten, en dat terwijl je eigenlijk alleen maar meerookte. Ik ga later nooit roken riep ik dan weer vanaf de achterbank van de auto van mijn vader als hij weer zijn zoveelste sigaret opstak zonder filter. En toch was de nieuwsgierigheid groter dan aversie die ik er tevens voor ontwikkeld had. Op mijn zesde rookte ik mijn eerste sigaretje, stiekem achter in de tuin.

Op een of andere manier denk ik dat ondanks de sigaret toentertijd nog niet zo subliem was ontwikkeld en ontworpen was als in de jaren die volgden, er toch op dat moment iets moet zijn getrickerd in mijn nog te jonge brein om de zucht naar de sigaret onbewust te behouden. Met als uiteindelijk gevolg dat ik van die ene sigaret op 6 jarige leeftijd volledig ben begonnen te roken op mijn vijftiende. jaar. Het kopen van dat eerste pakje sigaretten heeft een dermate indruk gemaakt destijds op mijn brein dat het letterlijk in mijn geheugen staat gegrift hoe, wat en waar ik dat eerste pakje heb gekocht en beleefd. Het witte pakje, die prachtige dame genaamd Belinda die mijn oog trok als 15 jarige, met in haar elegante handen een lange filtersigaret waarmee zij de voorkant van het pakje trotseerde. De avond die volgde zette zich voort bij 1 van mijn vriendinnen, we waren met zijn vieren. Ondanks dat ik een sigaret die avond had uitgedeeld, was het een feit dat de volgende morgen het pakje leeg was. Vanaf dat moment, weet ik met de kennis van nu dat verslaafd was gemaakt door de tabaksindustrie. De eerste bouwstenen waren door de tabaksindustrie gelegd.

Door de jaren heen ben ik blijven roken, met als dieptepunt toch wel het doorroken tijdens mijn laatste zwangerschap. Het idee dat het doorroken tijdens deze zwangerschap mijn stress zou verminderen was natuurlijk een absurde gedachte. De stress voor het ongeborn kind in mij was des te groter. Om mijn eigen schuldgevoel te verminderen kocht ik sigaretten die lighter waren dan light. Met als gevolg dat ik toch maar het filter eraf haalde om aan dat nicotinemonster in mij te kunnen voldoen. Het was een zwarte bladzijde uit mijn leven, waarbij ik mij nu nog, als ik af en toe mijn jongste dochter aan kijk mij intens schuldig kan voelen dat ik nooit heb kunnen stoppen. De hunkering naar de sigaret met haar additieven was groter leek het wel dan de hunkering naar een gezond kind. Ik neem het mij tot op de dag van vandaag kwalijk. In al die jaren heb ik ook zeker getracht, buiten mijn zwangerschappen om, om te stoppen met het roken. Af en toe kon ik misselijk worden van mijn eigen gedrag. Het idee in de stres te raken als er in de avond geen sigaretten meer in het pakje zaten terwijl de winkels dicht waren begon zich ook steeds vaker te wreken. Ik was een junk, verslaafd aan een ziekmakend product, mij dit op dit moment niet realiserend dat het zo in elkaar zat. Dat de sigaret eigenlijk zo ontworpen was om die junk van mij te maken, zonder dat ik dit zelf eigenlijk bewust moest mee maken. Nee, ik vond het alleen maar lastig, want geen sigaretten hebben was lastig. Alle pogingen om te stoppen waren nu achteraf gezien bij voorbaat al gedoemd om te mislukken. Die sigaret met al haar toevoegingen en haar ontwerp zaten zo diep in mijn systeem. En toch elke keer weer, als er weer eens een gerelateerd aan roken ziek persoon in mijn omgeving voorbij kwam nam ik mij diezelfde dag nog voor om toch maar de volgende dag te stoppen. Om dan toch maar die volgende ochtend bij het opstaan weer die eerste peuk aan te steken, te denken ach wat kan mij het ook schelen en vooral, wat kan mij in hemelsnaam nou overkomen. Ik leefde toch heel gezond, ik had voldoende beweging en ik at voornamelijk biologisch. Voor mijn gevoel zorgde ik goed voor zowel de binnenkant als de buitenkant van mijn lijf.

Ik leefde zo gezond, dat er uiteindelijk op 9 juni 2014 de diagnose longkanker stadium IV op papier kwam te staan. Ik was 41 jaar. Met de duidelijke boodschap dat ik heel erg ziek was. 8 weken tot hooguit een jaar . Ik denk dat ik u niet hoeft uit te leggen hoe deze boodschap voor een moeder met 4 jonge kinderen moet aanvoelen. Het eerste wat ik deed toen ik door de schuifdeuren van het ziekenhuis naar buiten ging was een sigaret opsteken. Het product waar ik geestelijk en lichamelijk niet meer zonder kon had er zeer waarschijnlijk ook nog voor gezorgd dat ik zo ziek was geworden.

Het was allemaal zo ironisch. En toch won die sigaret het weer door er 1 op te steken. Pas een maand na mijn diagnose lukte het mij om te stoppen. Dit had niets met wilskracht te maken of streng zijn tegen mijzelf. Nee het ene gif, de chemo bestreed opdat moment de giften die in de sigaret aanwezig waren. En maakte het dat de zucht naar de sigaret niet de overhand nam. Het was mijn redding om uiteindelijk definitief te kunnen stoppen met een product dat zo geniaal was ontworpen van binnen en van buiten om mij 24 jaar afhankelijk te maken.

In de maanden die volgden ben ik mij meer en meer gaan verdiepen in mijn ziekte en niet eens zo zeer in het roken dat daar aan gekoppeld was. Ik was nog steeds een verslaafde ondanks dat ik al een paar maanden met zeer veel moeite niet meer rookte. Hoe minder die sigaret voorbij kwam in mijn leefwereld hoe beter. Uiteindelijk kwam het dat ik terecht kwam in de Balie om naar de documentaire de vervangers te kijken. Alsof het zo moest zijn werd ik juist door deze documentaire geconfronteerd met alles wat rondom roken te maken had. Door deze documentaire kreeg ik slechts het topje van de ijsberg te zien over hoe, wat en waarom de tabaksindustrie op een bepaalde manier te werk ging. Het feit dat er inmiddels al een vervangende roken van waarschijnlijk een jaar of 13 voor mij in de plaats was gekomen had mij zo enorm aangegrepen dat ik wist dat ik hier iets tegen moest doen. Niet voor mij, maar voor mijn kinderen. Steeds meer feiten kwamen voor mij aan het licht over hoe de tabaksindustrie te werk ging en gaat om veelal jonge klanten voor zich te winnen en hoe ontzettend geniaal de sigaret door de jaren heen is ontworpen voor het zogenaamde pure rookgenot van de roken, zoals de tabaksindustrie ons laat geloven.

Maar ik ben in iets anders gaan geloven door de jaren heen nu niet meer rook. Ik ben en blijf nog steeds een verslaafde, een sigarettenjunk. Iedere dag snak ik letterlijk op bepaalde momenten van de dag naar een sigaret. Echter weet ik nu dat het de tabaksindustrie niet meer lukt om mij voor zich te winnen, ik gun ze dit niet. Ik weet nu beter. De feiten die voor mij zeker de laatste jaren boven tafel zijn gekomen en die ik met eigen ogen heb mogen aanschouwen maakt het dat ik nog meer ervan bewust ben geraakt dat wat ik doe goed is. En dat ik hoop dat daardoor uiteindelijk een hele ziekmakende industrie, genaamd de tabaksindustrie, gestraft moet worden voor hoe zij door de jaren heen te werk zijn gegaan. Als u aan mij zou vragen wat mij nu het meeste aan wetenschappelijke feiten is bijgebleven dan zijn het wel de ventielatiegaatjes. Het blijft toch een gegeven en feit dat door de ventilatiegaatjes er zeker de komende jaren heel veel meer slachtoffers zullen gaan vallen dan dat er reeds nu al doen en zijn gevallen. En dat al deze slachtoffers zijn een stijging van jonge vrouwen, waarvan veel waarschijnlijk net als ik moeder zijn. Jonge vrouwen, getroffen door longkanker met een aangetoonde stijging adenocarcinoom. Een aangetoonde stijging door studies naar ventielatiegaatjes in filtersigaretten aangebracht en geniaal bedacht. En waarom? Om nog meer en sneller en klanten tot zich te binden. Want van behouden is uiteraard geen sprake. Het is voor mij onverteerbaar dat dit soort praktijken voor het genot van de mens nog mogen bestaan.

Mijn oudste dochter van 9 verwoorde in haar eigen woorden het volgende; 'mama, roken is als een virus, je besmet elkaar. Maar de bron die moet worden gedood'.

Ik hoop dat ik ooit tegen mijn kinderen kan zeggen dat wij in een gezonde rechtstaat leven.

**Bijlage 4**

**Rookpreventie Jeugd e.a.**  
**/**  
**VWS, NVWA**

**24 oktober 2018**



**Bijlage 5 bij Bezwaarschrift d.d. 25 oktober 2018**  
**Ontvankelijkheid verzoekers 3 t/m 15**

3. Stichting Inspire2Live

**Artikel 3.**

1. Het doel van de stichting is:

- a. *het stimuleren van organisaties die ten doel hebben evenementen te organiseren ten behoeve van kankeronderzoek;*
- b. *het opzetten van mondiale samenwerking om te komen tot medisch onderzoek op duurzame wijze;*
- c. *het bevorderen en ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek betreffende kanker onder alle mogelijke vormen, opdat mensen Goed, Gelukkig en Gezond kunnen leven met kanker en kanker onder controle komt;*
- d. *bij haar handelwijze zowel intern als extern te profileren als een non-gouvernementele organisatie ("NGO") en bij de uitoefening van haar taak te streven naar onafhankelijkheid; en voorts alles wat daarmede in de meest uitgebreide zin des woords verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn*

De stichting heeft geen winstoogmerk.

2. De stichting beoogt haar doel onder meer te bereiken door:

- a. *het faciliteren en inspireren van mensen om sportevenementen op te zetten, het bevorderen van patient advocacy en het ondersteunen van research;*
- b. *het ontplooiën van activiteiten die direct of indirect bijdragen aan de verwezenlijking van haar doelstelling, met inbegrip van bijkomstige commerciële en winstgevende activiteiten binnen de grenzen van wat wettelijk<sup>[1]</sup> is toegestaan en waarvan de opbrengsten te allen tijde volledig zullen worden bestemd voor de verwezenlijking van de doelstelling*

3. Het vermogen van de stichting dient ter verwezenlijking van het doel van de stichting.  
\*\*\*\*\*

Op de website van de stichting is te vinden welke activiteiten de stichting in het kader van haar doelstellingen feitelijk ontplooit. De huidige beleidsnota vermeldt als missie:

“2.3 Visie en missie

Visie: Inspire2Live gelooft dat je de grootst mogelijk voldoening ervaart als je je met hart en ziel inzet voor je medemens.

Missie: Kanker onder controle krijgen voor 2021 zodat patiënten goed, gelukkig en gezond kunnen leven met kanker.” (<http://inspire2live.org> )

De Stichting Inspire2Live:

- dringt in alle gesprekken die zij voert met Kamerleden en Europarlementariërs aan op een verbod op de verkoop van tabak in plaats van rookverboden. Dat doet zij op basis van de in een General Comment voorgeschreven invulling van het in het IVESCR opgenomen artikel met betrekking tot het recht op zorg voor gezondheid. Daarin is vastgelegd dat Staten met betrekking tot genoemd recht ook op het terrein van preventie verplichtingen hebben;
- zet zich gericht in voor de belangen van patiënten die lijden aan (door wetenschappelijk onderzoek aangetoonde tabaksgerelateerde) kankersoorten, zoals long-, blaas-, slokdarm-, keel-, mond-, pancreas- en darmkanker;
- doet dit door op activistische wijze te werken aan toegankelijk maken van medicijnen en behandelingen voor deze patiënten en vooral versnelling van deze mogelijkheden;
- organiseert jaarlijkse en periodieke meetings en symposia waar internationale wetenschappers kennis delen over de innovaties inzake kankertherapieën;
- heeft en onderhoudt een activistisch netwerk van tenminste 40 Patient Advocates die zich inzetten voor bovenstaande, en zich hierin periodiek laten bijscholen.

## 4. Rode Kruis Ziekenhuis B.V.

### HOOFDSTUK 2. NAAM. ZETEL DOEL

#### Artikel 2.1. Naam, zetel

2.1.1 De naam van de vennootschap is **Rode Kruis Ziekenhuis B.V.**

2.1.2 De vennootschap heeft haar zetel te Beverwijk.

#### Artikel 2.2. Doel

2.2.1 Het doel van de vennootschap is:

- a. de bevordering van de gezondheid in het algemeen en meer in het bijzonder het onderzoeken en behandelen, verplegen en verzorgen van personen, die medisch-specialistische-verpleegkundige- en/of verloskundige hulp behoeven, alsmede het bevorderen van het medisch, paramedisch en verpleegkundig onderwijs en onderzoek;
- b. het instandhouden en exploiteren en zonodig het stichten en/of uitbreiden van een ziekenhuis met bijbehorende inrichtingen, waaronder begrepen het verkrijgen, vervreemden, beheren en exploiteren van roerende en onroerende zaken en andere goederen, daaronder begrepen patenten, merkrechten, licenties, vergunningen en andere industriële eigendomsrechten en het ter leen opnemen en/of ter leen verstrekken van gelden, alsmede het zekerheid stellen, zich op andere wijze sterk maken of zich hoofdelijk naast of voor anderen verbinden;
- c. het bevorderen van de samenwerking met instellingen casu quo inrichtingen die werkzaam zijn op het gebied van de gezondheidszorg;
- d. het oprichten van, deelnemen in, het bestuur voeren over en het zich op enigerlei andere wijze financieel interesseren bij andere vennootschappen en ondernemingen actief in de gezondheidszorg;
- e. het verlenen van diensten op administratief, technisch, financieel, economisch of bestuurlijk gebied aan andere vennootschappen, personen en ondernemingen op het gebied van de gezondheidszorg, het vorenstaande al of niet in samenwerking met derden en met inbegrip van het verrichten en bevorderen van alle handelingen die daarmee direct of indirect verband houden, alles in de ruimste zin van het woord.

## 5. Stichting ClaudicatioNet

### Artikel 2.

1. De stichting heeft ten doel:
  - het creëren van een landelijk dekkend netwerk van regionale netwerken voor gesuperviseerde looptraining (GLT), waarbij:
  - fysiotherapie praktijken (voor de patiënt) gemakkelijk vindbaar zijn;
  - door de aangesloten fysiotherapeuten gestructureerde, voor waar mogelijk op basis van Evidence Based Medicine (EBM) gebaseerde richtlijnen, optimale zorg wordt geboden;
  - geboden zorg door aangesloten fysiotherapeuten transparant is (bij voorkeur door te participeren in een webbased elektronisch patiëntendossier (EPD), ontwikkeld in nauwe samenwerking met deelnemers van ClaudicatioNet);
  - een regionaal netwerk wordt gekoppeld aan een (of meerdere) ziekenhuizen;
  - bij- en nascholing te verzorgen voor fysiotherapeuten, vaatverpleegkundigen en (huis)artsen-/specialisten betrokken bij de zorg voor de vasculaire patiënt;
  - waar mogelijk actieve samenwerking met de eerste lijn, met als doel gesuperviseerde looptraining voor patiënten met claudicatio intermittens te integreren in de totale zorg voor een patiënt;
  - het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek in zijn algemeenheid;
  - het steunen en bevorderen van wetenschappelijk onderzoek in de heelkunde en vaatziekten, in het bijzonder op het gebied van perifeer arterieel vaatlijden;
  - het toepassen van de resultaten van vorenstaand onderzoek;
  - het verlenen van ondersteuning bij de organisatie van en deelname aan wetenschappelijke bijeenkomsten; en
  - alle andere middelen die het doel kunnen bevorderen.
2. De stichting heeft geen winstoogmerk.  
\*\*\*\*\*

Op de website van de stichting is te vinden welke activiteiten de stichting in het kader van haar doelstellingen feitelijk ontplooit. Onder de beschrijving van de doelen van de stichting staat onder meer het volgende te lezen:

“Etalagebenen worden veroorzaakt door slagaderverkalking oftewel atherosclerose. Slagaderverkalking komt bij alle mensen voor naarmate men ouder wordt. Een aantal factoren versnelt dit proces. Roken en een ongezonde leefstijl zijn de grootste boosdoeners. Beïnvloeding hiervan ligt primair bij de patiënt, al kunnen diverse zorgverleners hier hulp bij bieden. De behandeling in de eerste lijn door de huisarts en eventueel praktijkondersteuner (POH) bestaat allereerst uit het behandelen van de aanwezige risicofactoren. Hiermee wordt getracht te voorkomen dat de slagaderverkalking toeneemt en complicaties zoals een hart-of herseninfarct optreden. De belangrijkste beïnvloedbare risicofactor is roken.”  
(<https://www.claudicationet.nl/over-ons/claudicationet/doel-en-doelgroep/>)

*De Stichting heeft en onderhoudt een uitgebreid programma specifiek gericht op ondersteuning bij het stoppen met roken:*

- *alle ruim 2200 (tweeëntwintighonderd!) deelnemers van ClaudicatioNet zijn geschoold in motiverende gespreksvoering technieken, specifiek gericht om in dialoog een ingang te vinden bij tabaksverslaafden om de de tabaksverslaving bespreekbaar te maken.*
- *alle deelnemers zijn geschoold (SMR-cursus; stoppen met roken) in de bewezen effectieve strategieën om patiënten met hart- en vaatziekten te ondersteunen bij een rook-stop-poging.*

- *alle deelnemers kunnen gebruik maken van door de Stichting daartoe ontworpen standaard consultatie brieven gericht aan de huisarts, waarin om medicamenteuze ondersteuning gevraagd wordt bij een rookstop-poging.*
- *De Stichting ClaudicatioNet ontwikkelt op dit moment een ‘blended e-learning module stoppen met roken’ en legt deze ter accreditatie voor aan het Kwaliteits Register Stoppen met roken. ClaudicatioNet beoogt hiermee gecertificeerde rookstop consulents in de markt te zetten die naast directe patiëntenzorg (aantoonbare slachtoffers van roken) ook rokers te ondersteunen bij een rookstop poging die dat, op eigen initiatief wensen (nog geen patiënten).*
- *De Stichting ClaudicatioNet heeft op 2 oktober j.l. een subsidie ontvangen van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars Nederland om de door haar opgebouwde expertise en ICT omgeving aan te wenden voor opschaling tot ChronischZorgNet. Binnen dit netwerk worden de rookstop activiteiten zoals boven beschreven ook aangewend voor andere aandoeningen dan etalagebenen, waarbij wij ons in eerste instantie gaan richten op COPD en coronair lijden. Beide aandoeningen worden veroorzaakt, in stand gehouden en verergerd door roken.*

## 6. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

### Artikel 2

1. De Vereniging heeft ten doel de kindergeneeskunde te bevorderen.
2. De Vereniging tracht dit doel te bereiken door:
  - a. de bevordering van wetenschap en kennis op het gebied van de kindergeneeskunde;
  - b. het optimaliseren van de opleiding tot kinderarts en tot kinderarts-subspecialist;
  - c. het optimaliseren van de nascholing van kinderartsen en kinderartsen-subspecialisten;
  - d. het visiteren van opleidings- en niet opleidingspraktijken;
  - e. het houden van wetenschappelijke bijeenkomsten;
  - f. het uitgeven van geschriften;
  - g. het verspreiden van juiste inzichten omtrent de verzorging van gezonde en zieke kinderen;
  - h. behartiging van de (gezondheid-)belangen van kinderen en jeugdigen bij de overheid en overheidsinstantie in algemene zin;
  - i. de bevordering van de maatschappelijke belangen van de leden-kindergeneeskundigen voor zover deze belangen niet in strijd zijn met het algemeen belang,  
en voorts door al hetgeen met één of ander rechtstreeks of zijdelings verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn, alles in de meest ruime zin van het woord.

\*\*\*\*\*

In de preventieve sfeer heeft de NVK een aantal speerpunten. Sinds 2017 is dat de “Rookvrije generatie”. In haar *position paper* zegt de NVK onder meer

“De NVK zet zich in voor een rookvrije samenleving, in het bijzonder vanwege haar betrokkenheid bij de gevolgen van roken voor (ongeboren) kinderen. Zij staat achter het concept van de rookvrije generatie, zoals uitgedragen door de Alliantie Nederland Rookvrij.” (<https://www.nvk.nl/Nieuws/Dossiers/Kinderen-en-roken.>”

## 7. Nederlands Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde

## Artikel 3

De N.V.V.G. stelt zich tot doel:

- het bevorderen van de kwaliteit van de verzekeringsgeneeskunde in brede zin. De N.V.V.G. wil deze kwaliteitsdoelstelling realiseren binnen de gezondheidszorg. Zij doet dit vanuit een op maatschappelijke vraagstukken gebaseerde benadering;
- het vervullen van een maatschappelijke rol als beroepsvereniging van verzekeringsartsen, hetgeen inhoudt het behartigen van de meer immaterieel getinte belangen van haar leden, dit in de meest brede zin van het woord.

Op deze wijze wil de N.V.V.G. haar expertise niet slechts toegankelijk maken voor professionals, maar tevens inspelen op de maatschappelijke behoefte aan ontwikkeling, advisering en ondersteuning, zoals die bestaat bij de burger in het algemeen, en bij werkgevers, werknemers, overheden en verzekeraars.

## Artikel 4

De N.V.V.G. tracht haar doel te bereiken langs de wettige weg en wel door:

- a. het beleggen van bijeenkomsten en het organiseren van excursies ter bespreking en bestudering van onderwerpen, welke het doel van de N.V.V.G. betreffen;
- b. het oprichten van werkgroepen voor speciale onderdelen van de verzekeringsgeneeskunde;
- c. het instellen van commissies ter bestudering van vraagstukken, gelegen binnen het doel van de N.V.V.G., het publiceren van geschriften over onderwerpen, welke het doel van de N.V.V.G. betreffen, het verlenen van steun aan- en het samenwerken met personen of instellingen in het binnen of buitenland, die dezelfde doelstellingen nastreven als de N.V.V.G.;
- d. het uitbrengen van adviezen over het door de N.V.V.G. bestreken gebied;
- e. het samenwerken met andere organisaties;
- f. alle andere wettige middelen, die haar daartoe ten dienste staan of zullen staan.

\*\*\*\*\*

De N.V.V.G. was in haar streven naar een rookvrije samenleving mede-organisator van een symposium op de “Wereld Niet Roken Dag” (31 mei 2017). Verder sloot de N.V.V.G. zich aan bij de strafrechtelijke aangifte tegen de tabaksindustrie (<https://www.nvvg.nl/nieuws/nieuws-nvvg/sociaal-geneeskundigen-sluiten-aan-bij-aangifte-tegen-tabaksindustrie/>).

*Het motief en de achtergrond voor juist dit soort activiteiten is dat de leden van de NVVG vaak mensen met chronische aandoeningen zien die door roken zijn veroorzaakt zoals COPD en maligniteiten. Hiermee hebben zij, evenals andere dokters, een ketenverantwoordelijkheid in het beperken van de (secundaire)gevolgen van roken. Bij uitstek zien onze leden ook de negatieve effecten van roken op kwaliteit van leven en in het bijzonder op behoud van werk. Onze leden, evenals andere dokters, bespreken dit in principe ook met de patiënten in de spreekkamer.*

*Als wetenschappelijke beroepsvereniging wijst de NVVG haar leden, verzekeringsartsen die vaak arbeidsongeschiktheidsbeoordelingen verrichten, geregeld op het feit dat zij eerst en vooral dokter zijn.*

## 8. Accare, Stichting Universitaire en Algemene Kinder- en Jeugdpsychiatrie Noord-Nederland

### Artikel 2.

1. De Stichting heeft tot doel kwalitatief goede algemene en universitaire kinder- en jeugdpsychiatrische zorg in de regio Noord-Nederland te bevorderen vanuit meerdere locaties. De stichting gaat uit van gelijkwaardigheid van alle levensbeschouwingen en maatschappelijke stromingen.
2. De stichting tracht haar doel onder meer te bereiken met de navolgende activiteiten:
  - Het vormen van een algemeen beleid en het voeren van de algemene leiding over de diverse locaties;
  - Het organiseren van overleg met zorgverleners;
  - Het opzetten en doen uitvoeren van projecten;Voorts al hetgeen met het bovenstaand rechtstreeks of zijdelings verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn, alles in de ruimste zin des woords.  
\*\*\*\*\*

Accare sloot zich ook aan bij de strafrechtelijke aangifte en doet dat vanuit en in het kader van haar psychiatrische zorg voor de jeugd:

“Iedereen weet inmiddels hoe verslavend tabak is en dat experimenteren met roken leidt tot verslaving”, zegt Peter Dijkshoorn [kinder- en jeugdpsychiater en bestuurder bij Accare]. “De tabaksindustrie schuwt niet om kinderen en jongeren met marketing- en lobby-strategieën, maar ook met chemische toevoegingen die sneller tot verslaving leiden over te halen om te gaan roken. Als een van de grotere jeugdhulpinstellingen weten we dat jongeren die psychisch kwetsbaar zijn daar extra gevoelig voor zijn. Zij zijn minder weerbaar en kunnen minder weerstand bieden tegen beïnvloeding van buitenaf. Deze jongeren hebben een nog grotere kans om blijvend verslaafd te blijven, ook op latere leeftijd. Uit onderzoek blijkt dat mensen die in hun jeugd te maken hebben gehad met psychische problematiek een grotere kans hebben dat zij ook op latere leeftijd psychische problemen krijgen. Rokende patiënten hebben dan naast hun psychische problematiek een verhoogd risico op lichamelijke ziektes en vroegtijdig overlijden. Wij vinden dat alles in het werk gesteld moet worden om kwetsbare kinderen en jongeren tegen beïnvloeding van de tabaksindustrie te beschermen.”

(<https://www.accare.nl/over-accare/nieuws/accare-sluit-zich-aan-bij-aanklacht-tegen-tabaksindustrie>)

## 9. Vereniging Praktijkhoudende Huisartsen

### Artikel 2

1. De Vereniging heeft tot doel:
  - a. de belangen van praktijkhoudende huisartsen in heel Nederland te behartigen, zowel in financieel-economisch opzicht als in andere opzichten;
  - b. de professionele autonomie van de huisartsen in Nederland te bewaken en ondersteunen.
2. Zij tracht dit doel onder meer te bereiken door:
  - a. raadpleging van de leden;
  - b. het houden van ledenvergaderingen;
  - c. het optreden naar derden\*\*\*\*\*

Huisartsen hebben in de eerste lijn als eersten te maken met de schadelijke gevolgen van roken en met hulp aan rookverslaafden. Ook de VPH sloot zich aan bij de strafzaak. Het motief daarvoor is ook in de onderhavige zaak de drijfveer:

“Wij vinden dat roken niet meer thuishoort in deze samenleving. Als je weet wat de schadelijke gevolgen zijn van roken, is het ronduit bizar dat de overheid niets meer doet om roken te ontmoedigen. Als huisarts ben ik actief met antirookprogramma's, maar het zou veel beter zijn als er van overheidswege een duidelijk signaal zou komen dat roken echt niet meer kan. We streven een rookvrije maatschappij voor onze kinderen na.” (zegt Voorzitter Dick Groot, <http://www.vphuisartsen.nl/vph-actueel/rechtszaak-tegen-tabaksindustrie/>)”

De Vereniging opereert uitdrukkelijk als bundeling van haar leden en doet dat in het bijzonder wanneer men meent dat optreden als bundeling geboden is teneinde de zorg van huisartsen in hun dagelijkse praktijk is gestructureerd te laten doorwerken. En waar het die huisartsen in deze concrete kwestie om gaat, is dat ze niet meer dagelijks worden geconfronteerd met de ellende die roken veroorzaakt.

## 10. Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)

### Artikel 2.

1. De vereniging stelt zich ten doel:

- a. de bevordering van de kwaliteit van de longgeneeskundige zorg in Nederland in de meest brede zin van het woord;
- b. de bevordering van de kwaliteit van de opleidingen tot longarts in Nederland;
- c. de bevordering van de kennis en deskundigheid van de longartsen;
- d. de bevordering van de wetenschappelijke kennis op het gebied van de longziekten;
- e. de bevordering van de kennis infrastructuur op het gebied van de longziekten in Nederland.

Voorts behartigt zij de belangen van alle leden voor zover deze betrekking hebben tot de uitoefening van hun beroep en zover dit in het vermogen ligt van de vereniging.

2. De vereniging tracht haar doel onder meer te bereiken:

- a. door de gedachtewisseling tussen - en het onderling verkeer van haar leden te bevorderen;
- b. door het houden van bijeenkomsten;
- c. door het instellen van commissies, secties en ad hoc werkgroepen;
- d. door openbaarheid te geven aan wetenschappelijk onderzoek en aan de uitkomsten daarvan;
- e. door samenwerking met andere verenigingen en organisaties;
- f. door naar buiten te treden ter behartiging van de belangen van de longartsen in het algemeen of van bepaalde groepen van longartsen,  
en voorts al hetgeen met één of ander rechtstreeks of zijdelings verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn, alles in de ruimste zin van het woord.

\*\*\*\*\*

Het merendeel van het werk van longartsen heeft te maken met de schade die roken veroorzaakt. Ook deze vereniging streeft een rookvrije samenleving na. Dit is wat de longartsen standaard aan hun patiënten communiceren:

“Longartsen gaan dagelijks om met zieke rokers en patiënten die van het roken ziek zijn geworden of van roken last ondervinden. Roken veroorzaakt twee volksziekten die

grotendeels ons werk bepalen: longkanker, die in Nederland één op de tien mannen zal treffen, en chronische obstructieve luchtwegziekten, die één op de vijf rokers op oudere leeftijd zal invalideren. Van de nu rokende jeugd zal de helft van het roken chronisch ziek worden, circa acht jaar korter leven, en vijftien jaar van hun oude dag chronisch ziek doorbrengen. Roken is een verslavingsziekte die voor een groot deel van onze patiënten de meest voorkomende oorzaak is en die met gerichte begeleiding en medicijnen goed behandelbaar is. Interventie gericht op stoppen met roken behoort tot de zorgstandaard van de longarts en is op alle niveaus van preventie een rationele en op evidentie gebaseerde handeling.” (<https://www.nvalt.nl/patienteninformatie/stoppen-met-roken> )

## 11. Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)

### Artikel 3

1. Het doel van de federatie is het ondersteunen van haar leden bij het behartigen van de gemeenschappelijke belangen van (ex-)kankerpatiënten en hun naasten door:
  - a. het bevorderen van een adequate en tijdige zorgverlening;
  - b. het bevorderen van een optimale kwaliteit van leven;
  - c. het verbeteren van de maatschappelijke positie van (ex-)kankerpatiënten; en
- d. al hetgeen met het vorenstaande in de ruimste zin verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn, alles in de meest ruime zin van het woord.
2. De federatie tracht haar doel onder meer te bereiken door:
  - a. beleidsbeïnvloeding;
  - b. het bieden van een platform aan haar leden om onderlinge samenwerking en gemeenschappelijke belangenbehartiging te bevorderen en te faciliteren;
  - c. het ondersteunen van haar leden;
  - d. het geven van algemene informatie en voorlichting.
3. De federatie kan in het kader van haar doelstelling ten behoeve van haar leden rechten bedingen en namens of in het belang van haar leden en/of (groepen van of individuele) patiënten en consumenten in rechte optreden.
4. De federatie beoogt niet het maken van winst.  
\*\*\*\*\*

De Federatie bundelt zo'n twintig organisaties van kankerpatiënten en richt zich op ondersteuning van die organisaties en beleidsbeïnvloeding. Het gaat hier om verenigingen die bij uitstek – maar niet uitsluitend – optreden voor rook-slachtoffers.

*De organisatie is lid van Alliantie Nederland Rookvrij. Wij promoten o.a. Stoptober. Wij streven o.a. naar minder longkanker waarbij niet gaan roken of stoppen met roken een grote bijdrage kan leveren. De federatie handelt juist vanuit het perspectief dat veel meer vormen van kanker dan alleen longkanker kunnen ontstaan door roken.*

## 12. Nederlandse Vereniging voor arbeids- en bedrijfsgeneeskunde (NVAB)

### Artikel 3

De vereniging stelt zich ten doel:

- a. het bevorderen van de arbeids- en bedrijfsgeneeskunde in de ruimste zin, als wetenschap en als beroepsuitoefening;



- b. het bevorderen van de professionele belangen van haar leden en anderen, werkzaam op het gebied van de arbeids- en bedrijfsgeneeskunde;
- c. het bevorderen van het goed functioneren van haar leden, het behartigen van de immateriële belangen en overige maatschappelijk belangen van haar leden, alsmede het verrichten van werkzaamheden ter uitvoering van het doel van de vereniging "Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst" (hierna te noemen: de KNMG).

## **Artikel 4**

1. De vereniging tracht haar doel te bereiken langs de wettige weg, en wel door:
  - a. het bevorderen van de wetenschapsbeoefening en van het verrichten van onderzoek op het gebied van de arbeids- en bedrijfsgeneeskunde, alsmede het verbreiden en toegankelijk maken van kennis;
  - b. het bevorderen van de professionele kwaliteit van de individuele beroepsbeoefenaar en van de randvoorwaarden voor de beroepsuitoefening, onder meer door het bevorderen van de kwaliteit van de beroepsopleiding en de bij- respectievelijk nascholing, alsmede door het ontwikkelen van richtlijnen voor de beroepsuitoefening;
  - c. het samenwerken met of verlenen van steun aan personen en instellingen in binnen en buitenland, welke overeenkomstige doelstellingen nastreven als de vereniging;
  - d. het gevraagd en ongevraagd adviseren aan en het samenwerken met personen en instellingen welke van belang zijn voor de totstandkoming van de randvoorwaarden voor de beroepsuitoefening en de wetenschapsbeoefening;
  - e. alle andere wettige middelen die de vereniging ten dienste staan of zullen staan.
2. De werkzaamheden van de vereniging mogen niet in strijd zijn met binnen het KNMG overeengekomen KNMG-beleid.

\*\*\*\*\*

Voor de NVAB geldt m.m. wat hierboven over de N.V.V.G. is gezegd. Samen hebben zij strafrechtelijk aangifte tegen de tabaksindustrie gedaan. (<https://www.nvab-online.nl/actueel/nieuws/sociaal-geneeskundigen-sluiten-aan-bij-aangifte-tegen-tabaksindustrie> )

*De NVAB is de beroepsvereniging van bedrijfsartsen in Nederland. Al het handelen van bedrijfsartsen draait om het behoud van gezondheid en duurzame inzetbaarheid van werkende mensen. Daarbij lopen deze artsen dagelijks aan tegen de schadelijke gevolgen van roken voor de gezondheid van de individuele werknemer, en als indirect gevolg voor zijn/haar verdienvermogen. Blootstelling aan gezondheidsschadende arbeidsfactoren krijgt onze eerste aandacht, maar altijd in samenhang met andere factoren, zoals leefstijl en gezondheidsgedrag. Mensen hebben één gezondheid. Om die reden adviseren we dagelijks werknemers en werkgevers over de schadelijke gevolgen van roken. Als mede-ondertekenaar van het Nationaal Preventieakkoord zijn wij actief betrokken bij het onderwerp 'Rookvrije organisatie'. Daarbij zetten wij ons in voor het ontwikkelen van mogelijkheden tot verspreiding van kennis en innovatie op het gebied van roken, rookgedrag en rookvrije organisatie-initiatieven. Aandacht gaat uit naar de negatieve gevolgen van roken op de gezondheid en productiviteit. Er is speciale aandacht voor stapeling van risico's, zoals bij organisaties waarbij de werkomgeving risico's geeft op het ontwikkelen van een beroeps-longaandoening. Wij nemen roken mee in elk contact, zowel preventief (gezondheidsscreenend) als curatief (herstel van gezondheid en functioneren) met werknemers. Daarbij werken we naar het ontwikkelen van een kennisnetwerk 'Stoppen met Roken', ketensamenwerking bevorderend en verwijsmogelijkheden kennend. Daarnaast zetten*

*we ons in voor het opzetten van een preventief landelijke actie gericht op de gehele beroepsbevolking via aangesloten werkgevers.*

## 13. Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

### Artikel 3

1. Het doel van de Vereniging is het ontwikkelen van de cardiologie en vasculaire geneeskunde in de ruimste zin van het woord, het bevorderen en het bewaken van de kwaliteit bij de beoefening van de cardiologie en vasculaire geneeskunde, alsmede het behartigen van de sociale en economische belangen van haar leden.
2. Zij tracht dit doel onder meer te bereiken door:
  - a. het houden van wetenschappelijke bijeenkomsten op het gebied van cardiologie en vasculaire geneeskunde;
  - b. het publiceren van het in de hiervoor bedoelde bijeenkomsten verhandelde, alsmede van wetenschappelijke artikelen, en artikelen die anderszins van belang zijn voor de ontwikkeling en praktijkvoering van de cardiologie en vasculaire geneeskunde;
  - c. het bevorderen en bewaken van de kwaliteit van de cardiologische opleiding en de beroepsuitoefening in brede zin, onder meer door het organiseren en accrediteren van nascholing en het uitvoeren van visitaties;
  - d. het bevorderen en bewaken van de voorwaarden die noodzakelijk zijn voor een adequate cardiologische beroepsuitoefening onder meer door middel van het vertegenwoordigen van haar leden bij alle daarvoor van belang zijnde instanties, de overheid daaronder begrepen;
  - e. het verzamelen van gegevens en het opstellen van richtlijnen betreffende de praktijkvoering;
  - f. het -indien financieel mogelijk – verstrekken van subsidie aan daartoe door het bestuur geselecteerde projecten;
  - g. het contacten leggen en onderhouden met gelijksoortige buitenlandse instellingen.

\*\*\*\*\*

*De Nederlandse Vereniging voor Cardiologie is een beroepsvereniging voor cardiologen en verwante professionals. Haar leden staan in direct contact met patiënten met hart- en vaatziekten. Een deel van die patiënten rookt. Uiteraard wordt met hen gesproken over de risico's van roken en het belang preventief te handelen en dus te stoppen met roken..*

*De Vereniging stimuleert haar leden deze kwesties bespreekbaar te maken. De door de Vereniging geproduceerde nieuwsbrief is daarbij een belangrijk actiemiddel en daarnaast heeft de Vereniging specifiek voor dit onderwerp een 'boegbeeld' voor anti-rookzaken benoemd.*

*De cardiologen zien dagelijks patiënten met schadelijke gevolgen van het roken, specifiek op het hart. Veel van de behandelingen die uitgevoerd worden door onze leden zijn gericht om de schade berokkend door roken te herstellen.*

## 14. Koepel van Artsen Maatschappij en Gezondheid

De KAMG sloot zich ook aan bij de strafaangifte tegen de tabaksfabrikanten:

“Sociaal geneeskundigen spannen zich in voor het bewaken, bevorderen en beschermen van de gezondheid van de bevolking. Artsen Maatschappij en Gezondheid (M&G) werken in de preventieve gezondheidszorg om gezondheid te bevorderen en ziekte te voorkomen, onder

meer door roken te ontmoedigen. Bedrijfs- en verzekeringsartsen worden elke dag geconfronteerd met de destructieve gevolgen van roken op de mogelijkheden van mensen om te werken. (<https://www.kamg.nl/sociaal-geneeskundigen-aangifte-tabaksindustrie/>)”

*De KAMG is een vereniging van artsen werkzaam in de publieke gezondheid. Het dagelijks werk van de vereniging en de bij haar aangesloten artsen is het voorkomen van gezondheidsschade bij de bevolking. De tabaksindustrie belemmert die artsen ernstig bij hun werk als bv jeugdarts, arts infectieziektenbestrijding of tbc bestrijding of medisch milieukundige. Door ouders verslaafd te maken en te houden aan tabak, worden kinderen ongezonder geboren en hebben jeugdartsen meer werk om preventieve zorg te leveren doordat kinderen vaker verkouden zijn, meer risico lopen op wiegendood en gedragsstoornissen. Daarnaast is het veel moeilijker om deze kinderen in de loop van het leven van het roken af te houden waardoor het werk van de betrokken artsen minder succesvol is. Het feit dat de tabaksindustrie zich expliciet richt op de jeugd maakt ons preventieve werk op scholen moeilijker dan nodig. De tabaksindustrie bemoeilijkt ook actief het werk van de op infectieziektenbestrijding gerichte artsen omdat rokers vatbaarder zijn voor ernstige infecties zoals tbc en Q-koorts waardoor ziekten waarschijnlijk sneller om zich heen grijpen dan in een gezonde populatie het geval is. Medisch milieukundige zorgen voor een beter buiten- maar ook binnenmilieu. De tabaksindustrie hindert hen in hun werk om het milieu gezonder te maken omdat roken vooral aan het binnenmilieu ernstige schade toebrengt.*

## 15. Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde

### Artikel 3

1. De vereniging heeft ten doel de bevordering van de mondzorg en het behartigen van de belangen van haar leden, alsmede al hetgeen met het vorenstaande in de ruimste zin verband houdt of daartoe bevorderlijk kan zijn.
2. De vereniging tracht haar doel onder meer te bereiken door:
  - a. het bevorderen van een goede opleiding tot tandarts en/of tandheelkundig specialist en van de wetenschappelijke kennis en kunde van haar leden;
  - b. het bevorderen van de maatschappelijke belangen van de tandartsen en/of tandheelkundig specialisten in Nederland en de Nederlandse Antillen in het algemeen en van haar leden in het bijzonder;
  - c. het bevorderen van de gezondheidsvoorlichting en preventie op het terrein van de mondzorg;
  - d. alle andere wettige middelen welke met het vorenstaande in de ruimste zin verband houden of aan het doel van de vereniging bevorderlijk kunnen zijn.
3. De vereniging kan in het kader van haar doelstelling ten behoeve van haar leden rechten bedingen en namens of in het belang van haar leden en/of (groepen van of individuele) patiënten in rechte optreden.
4. Het bestuur is bevoegd om voor de leden collectieve overeenkomst, waaronder collectieve arbeidsovereenkomsten, aan te gaan.

\*\*\*\*\*

Dit zegt voorzitter Wolter Brands over de reden dat zijn vereniging dit handhavingsverzoek ondersteunt:

“De tandarts ziet dagelijks bij rokende patiënten de nare gevolgen van tabak. Roken leidt tot ernstige tandvleesontstekingen, het verlies van tanden en is verantwoordelijk voor 75% van de gevallen van mond- en keelkanker. Tandartsen leveren dagelijks hun [bijdrage aan een gezondere samenleving](#). Dat blijft echter dweilen met de kraan open als de tabaksindustrie tegelijkertijd (jonge) mensen verslaafd blijft maken aan sigaretten en andere tabaksproducten.” (<https://www.knmt.nl/nieuws/ook-knmt-eist-verbod-op-sjoemelsigaret>)

*Een kwart van de Nederlanders boven de 12 jaar rookt, en 1 op de 5 doet dat zelfs dagelijks. En elk jaar sterven er meer dan 20.000 Nederlanders aan de gevolgen van roken. Zorgverleners zoals tandartsen spelen een belangrijke rol in het ontmoedigen van tabaksgebruik. En het werkt ook, blijkt uit onderzoek. Eén vijfde van de rokende patiënten krijgt al advies van de tandarts over roken.*

*Speciaal ter ondersteuning van dit specifieke onderdeel van de taak van haar leden heeft de KNMT op haar website een informatiepagina ingericht (alleen toegankelijk voor leden), waarop de hulpmiddelen bij elkaar gevoegd zijn van andere partijen voor zover relevant voor de tandarts(specialist), zoals De [‘Richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving’](#), [factsheet ‘Het bespreken van \(stoppen met\) roken’](#) (pdf) van het NET, de toolkit van het Trimbosinstituut en [materialen van de campagne voor een Rookvrije Generatie](#).*

*Daarnaast is de KNMT jaarlijks actief met Stoptober en lid van de ANR.*

**Bijlage 5**

**Rookpreventie Jeugd e.a.**  
**/**  
**VWS, NVWA**

**24 oktober 2018**

## Vaststellen van de Nota Volksgezondheid Amsterdam 2017-2020 “Preventief verbinden: winst voor Amsterdam en Amsterdammers”. (2017, nr. 18/24)

Nummer 18/24

Agendapunt 30

Datum besluit B&W 8 november 2016

Onderwerp

Vaststellen van de Nota Volksgezondheid Amsterdam 2017-2020 “Preventief verbinden: winst voor Amsterdam en Amsterdammers”

De gemeenteraad van Amsterdam

Gezien de voordracht van burgemeester en wethouders van 8 november 2017 (Gemeentebblad afd. 1, nr. 24);

Gelet op de Wet publieke gezondheid (Wpg);

Mede gezien de aangenomen motie van de raadsleden mevrouw Roosma, mevrouw Duijndam en de heer Poorter (Gemeentebblad afd. 1, nr. 60),

Besluit:

De Nota Volksgezondheid Amsterdam 2017 – 2020 ‘Preventief verbinden: winst voor Amsterdam en Amsterdammers’ vast te stellen met als belangrijkste thema’s:

- Roken en alcoholgebruik
- Actieve leefstijl en gezond gewicht
- Angst en depressie
- Eenzaamheid

Aldus besloten door de gemeenteraad voornoemd

in zijn vergadering op 25 januari 2017.

De plv. voorzitter

J.S.A. Vroege

De raadsgriffier

mr. M. Pe