

제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나

제 8회
건강기능식품미래포럼
정책세미나

| 일 시 | 2024년 6월 21일 (금) 14:00~17:00
| 장 소 | 경기 스타트업 캠퍼스 1층 컨퍼런스홀
| 주 최 | 건강기능식품미래포럼
| 후 원 | 한국건강기능식품협회

제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나

| 일 시 | 2024년 6월 21일 (금) 14:00~17:00

| 장 소 | 경기 스타트업 캠퍼스 1층 컨퍼런스홀

| 주 최 | 건강기능식품미래포럼

| 후 원 | 한국건강기능식품협회

건강기능식품 기능성 원료 인정 규제과학 발전 방안

| 일 시 | 2024년 6월 21일 (금) 14:00~17:00

| 장 소 | 경기 스타트업 캠퍼스 1층 컨퍼런스홀

| 주 최 | 건강기능식품미래포럼

| 후 원 | 한국건강기능식품협회

시 간	주 요 내 용	
1 부 인사말 및 축사		
14:00~14:10	안 내	사회자 : 허 석 현 국장 (건강기능식품미래포럼)
14:10~14:20	인 사 말	강 일 준 회장 (건강기능식품미래포럼)
14:20~14:30	축 사	정 명 수 회장 (한국건강기능식품협회)
2 부 주 제 발 표		좌장 : 김 영 준 운영위원장 (건강기능식품미래포럼)
14:30~15:00	구취완화 기능성소재의 연구개발 전략	김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과)
15:00~15:30	새싹보리 알콜성 간건강의 개별인정 연구개발	정 재 철 부사장 (노바렉스)
15:30~16:00	규제과학 관점에서 바라본 기능성 원료 인정 제도 발전 방안	김 용 무 연구관 (식약처 영양기능연구과)
3 부 종 합 토 론		
16:00~17:00	홍 지 연 교 수 (고려대 식품생명공학과) 박 희 정 교 수 (상명대 식품영양학과) 김 범 식 교 수 (연성대 식품영양학과) 정 재 철 부사장 (노바렉스) 김 완 기 상 무 (아모레퍼시픽) 이 혜 영 과 장 (식약처 영양기능연구과)	좌장: 강 일 준 회장 (건강기능식품미래포럼)

목차

CONTENTS

주제발표	좌장 김 영 준 운영위원장 (건강기능식품미래포럼)	07
------	-----------------------------	----

1. 구취완화 기능성소재의 연구개발 전략

김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과)

2. 새싹보리 알콜성 간건강의 개별인정 연구개발

정 재 철 부사장 (노바렉스)

3. 규제과학 관점에서 바라본 기능성 원료 인정 제도 발전 방안

김 용 무 연구관 (식약처 영양기능연구과)

종합토론	좌장 강 일 준 회장 (건강기능식품미래포럼)	83
------	--------------------------	----

- 홍 지 연 교수 (고려대 식품생명공학과)
- 박 희 정 교수 (상명대 식품영양학과)
- 김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과)
- 정 재 철 부사장 (노바렉스)
- 김 완 기 상무 (아모레퍼시픽)
- 이 혜 영 과장 (식약처 영양기능연구과)

제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나

주제발표

좌장 김 영 준 운영위원장 (건강기능식품미래포럼)

1. 구취완화 기능성소재의 연구개발 전략

김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과)

2. 새싹보리 알콜성 간건강의 개별인정 연구개발

정 재 철 부사장 (노바렉스)

2. 규제과학 관점에서 바라본 기능성 원료 인정 제도 발전 방안

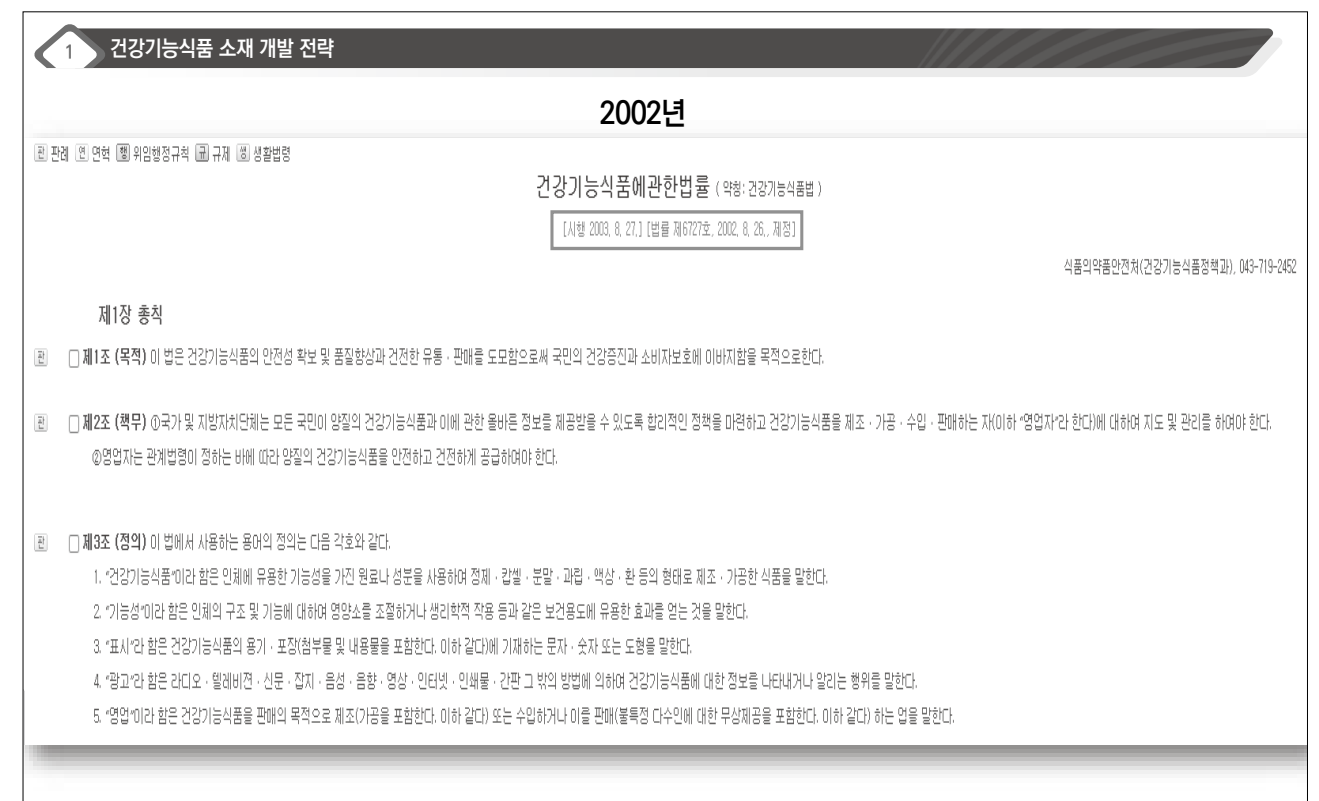
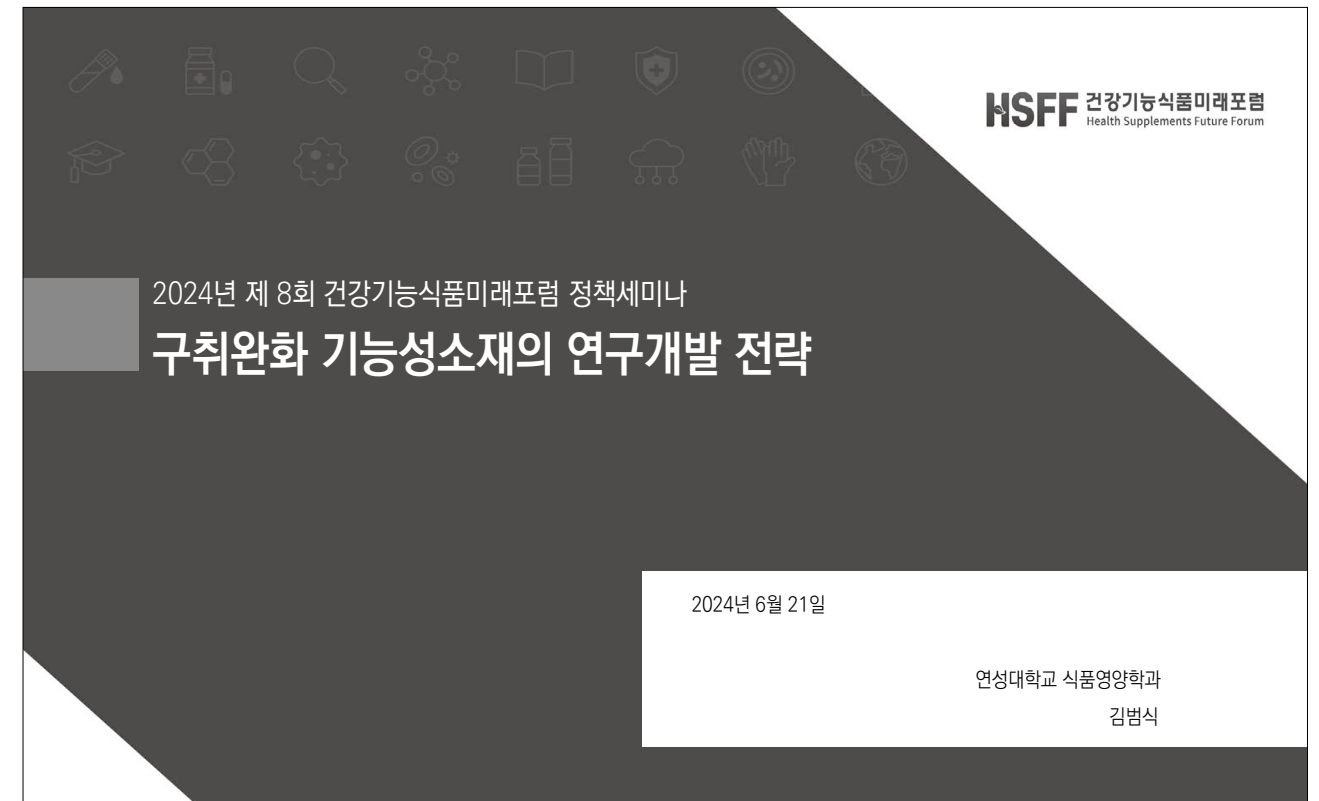
김 용 무 연구관 (식약처 영양기능연구과)

제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나

주제발표 구취완화 기능성소재의 연구개발 전략

김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과)


제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나



1

건강기능식품 소재 개발 전략


건강기능식품 소재 발굴 전략



Vitafoods Europe
14-16 May 2024 Geneva
6-17 May 2024 Online

국내외 시장조사


- VITA FOOS
- Supply Side west



厚生労働省許可
特定保健用食品


해외 기능성 인정
소재 검토

- FOSHU
- Novel Food




문헌조사

- Pubmed
- RISS
- DBPIA




자사 보유소재




1

건강기능식품 소재 개발 전략



SCIENCE IS OUR NATURE. SINCE 1921



STANDARDIZED, PURIFIED or OTHER CHARACTERIZED DRY EXTRACTS

DRY EXTRACTS WITH REPRODUCIBLE CONTENT OF CHARACTERISTIC CONSTITUENTS

(continue)

BRAND - ENGLISH NAME	ROTINICAL ORIGIN	ASSAY	BIOLOGICAL ACTIVITY
OLESELECT® - OLIVE	HK <i>Olea europaea</i> L. - Fruit	>1.5% of hydroxytyrosol, >5.0% of verbascoside; >15% of hydroxytyrosol and its derivatives by HPLC	Antioxidant activity, Cardiovascular health
OPEXTAN® - OLIVE	GHK <i>Olea europaea</i> L. - Fruit	>10.0% of total polyphenols by spectrophotometry; >2.0% <3.5% of verbascoside, 34.5% of hydroxytyrosol and its derivatives by HPLC	Antioxidant activity, Cardiovascular health, UV protectant
PASSION FLOWER	K <i>Passiflora incarnata</i> L. - Aerial part	>1.0% of flavonoids as isoschaftin acc to Ph. Eur. #1882 by LC	Healthy mood
PASSION FLOWER 4%	K <i>Passiflora incarnata</i> L. - Aerial part	3.0-5.0% of flavonoids as isoschaftin acc to Ph. Eur. #1882 by LC	Healthy mood
RHODIOLA 3%	K <i>Rhodiola rosea</i> L. - Root	>1.0% <1.5% of total rosinins; >1.0% <2.0% of salidroside by HPLC	Adaptogen, Tonic
RHODIOLA 5%	K <i>Rhodiola rosea</i> L. - Root	>1.0% <1.5% of total rosinins; >1.0% <2.0% of salidroside by HPLC	Adaptogen, Tonic
RHUBARB 5%	K <i>Rheum palmatum</i> L., <i>Rheum officinale</i> Bail. - Rhizome and root	>25.0% <28.1% of hydroxyanthraquinone derivatives expressed as rhein calculated on dried extract	Euergic, Laxative, Gut health
RHUBARB 10%	K <i>Rheum palmatum</i> L., <i>Rheum officinale</i> Bail. - Rhizome and root	>25.0% <28.1% of hydroxyanthraquinone derivatives expressed as rhein calculated on dried extract	Euergic, Laxative, Gut health
RUSCOGENINS 60%	K <i>Ruscus aculeatus</i> L. - Rhizome and root	>60.0% <73.0% of ruscogenins + noruscogenins by HPLC	Antihemorrhoidal, Venoactive
RUSCOGENINS	K <i>Ruscus aculeatus</i> L. - Rhizome and root	>95.0% <103.0% of ruscogenins; >85.0% <100.0% noruscogenin; >20.0% <33.0% ruscogenin by HPLC	Antihemorrhoidal, Venoactive


올리브잎추출물 EFLA943(씨제이제일제당㈜, 제2006-25호)

작성일 2008.02.11 조회수 9,715


- 원료명 : 올리브잎추출물 EFLA943
- 인정번호 : 제2006-25호(2006.11.27)
- 업체 : 씨제이제일제당(주)
- 기능성내용 : 건강천 혈압의 유지에 도움을 줄 수 있음
- 일일섭취량 : 올리브잎추출물 EFLA943으로서 500 ~ 1000 mg/일 (Oleuropein으로서 90 ~ 180 mg/일)
- 섭취주의사항 : 위, 간 및 신장질환이 있거나 고혈압치료제 등 복용 시 전문가와 상담할 것

1



건강기능식품 소재 개발 전략



Vitafoods Europe



SupplySide WEST



- 비타푸드(Vita Foods)
: 건강기능식품 전문 전시회로서 스위스 제네바에서 1997년에 최초 개최되어 2024년 27회째 개최됨. 매년 약 20,000명 이상의 참가객이 방문하고 약 1,000개사 이상의 업체가 참가
- 써플라이 사이드 쇼(Supply Side Shows)
: 매년 봄 및 가을에 미국 동부지역 및 서부 라스베이거스에서 각각 East 및 West라는 이름으로 개최되는 북미권역 중심의 대표적인 기능성 소재 전시회

1

건강기능식품 소재 개발 전략

Human Nutrition and Metabolism—Research Communication

Long-Term Ingestion of a Fermented Soybean-Derived Touchi-Extract with α-Glucosidase Inhibitory Activity Is Safe and Effective in Humans with Borderline and Mild Type-2 Diabetes

(Manuscript received 13 November 2000; Initial review completed 31 December 2000; Revision accepted 22 May 2001)

Hiroyuki Fujita,¹ Tomohide Yamagami and Kazunori Ohshima^{*}

Research and Development Department, Nippon Supplement, Incorporated., Kita-Ku, Osaka, 531-0076, Japan and ^{*}Ohshima Clinic, Ibaraki, Osaka, 567-0829, Japan

been investigated in animals and humans (11). As such, when foodstuffs were screened for the presence of α-glucosidase inhibitors, we found that fermented soybean-derived Touchi-extract (TE) strongly inhibited rat intestinal α-glucosidase (12). Touchi, a traditional Chinese food in the form of a paste, is used mainly for seasoning. Touchi is obtained by first steaming and then fermenting soybeans with koji (*Aspergillus* sp.). TE dose-dependently depresses postprandial rise in blood glucose levels after oral sucrose loading in rats and humans; the minimum effective dose is ~0.3 g (12). In addition, when four fully developed diabetics were given 0.3 g of TE before eating 200 g of cooked rice, the postprandial rise in blood glucose was significantly depressed. In Japan, the Food for Specified Health Uses, or the "FOSHU" standard was established in 1992, designating foods to which a "functional" ingredient has been added for a specific health effect. This system, approved by the Minister of Health, Labor and Welfare, encompasses foods that were designed to maintain and promote good health and that are prepared in a familiar form of "food," not in formulated form such as pills or capsules. In this study, we prepared powdered Touchi-tea with or without TE for a 1-yr comparative study involving subjects with borderline and mild type-2 diabetes because Touchi-tea is a beverage habitually taken with each meal in Japan. The antihyperglycemic effect and safety of long-term ingestion of TE in subjects with borderline and mild type-2 diabetes were examined in this study.

SUBJECTS AND METHODS

Materials. Trypsin (TPCK-treated, bovine pancreas, 10,000 U/mg protein), chymotrypsin (TLCK-treated, bovine pancreas, 50 U/mg protein), pepsin (porcine stomach mucosa, 100 U/mg protein), porcine liver (porcine pancreas, 20,000 U/mg protein), and sodium acetate powder, N-benzyloxycarbonyl-L-tyrosine (Boc-L-Tyr), N-benzyloxycarbonyl-L-phenylalanine (Boc-L-Phe), and hemoglobin were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO).


Enzyme inhibitory assay. Trypsin inhibitory activity was measured using BAE as a substrate and measured as increasing absorbance at 253 nm (13). Chymotrypsin inhibition was assayed with BTEE as a substrate and measured as increasing absorbance at 253 nm (14). The pepsin inhibitory assay was performed with hemoglobin as a substrate and measured as methemoglobin acid-soluble peptides

KEY WORDS: Touchi-extract; α-glucosidase inhibitor; antihyperglycemic effect; type-2 noninsulin-dependent diabetes mellitus; humans



For the control of hyperglycemia in patients with type-2 noninsulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM), com-

^{*} To whom correspondence should be addressed.
E-mail: nigh@nissai-nippon.co.jp

0022-316X/01/2412 3162 © 2001 American Society for Nutritional Sciences.



Nippon Supplement



제일제당

콩발효추출물(씨제이제일제당㈜, 제2007-10호, 한국암웨이㈜, 제2007-31호, 네이처텍㈜, 제2012-32호)

작성일 2008.02.11 조회수 12,826

- 원료명 : 콩발효추출물
- 인정번호 : 제2007-10호(2007.07.23)
- 업체 : 씨제이제일제당(주)
- 기능성내용 : 당의 흡수를 억제하여 식후혈당 건강하게 유지하는데 도움을 줄 수 있음
- 일일섭취량 : 콩발효추출물로서 900 mg/일

10

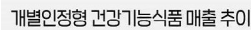
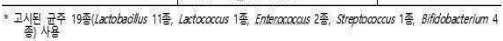
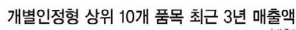
11

1 건강기능식품 소재 개발 전략

건강기능식품 기능성 원료 프로바이오틱스 현황

「건강기능식품 기준 및 규격」에 고시된 원료

기능성 원료명	기능성 내용	일일섭취량 (기능성 원료로서, 유산균으로서)
프로바이오틱스*	- 유산균 증식 및 유해균 억제 - 면역활동 원 활에 도움을 줄 수 있음	$1 \times 10^8 \sim 1 \times 10^{10}$ CFU

출처: 식품의약품안전처(2022) 식품 등의 생산실적 / 단위: 억원

单位: %

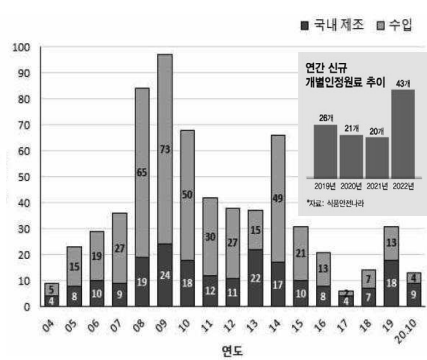
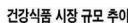
출처: 식품의약품안전처(2021, 2022)

[출처:팜뉴스, 2022]

[출처:한국마케팅신문]

「건강기능식품 기준 및 규격」에 고시되지 않은 원료					
No	기능성 원료명	원천번호	기능성 내용	유효성 평가 (기능성 원료의 유사성으로)	비고
1	프로바이오틱스 (L.시모노)	제2009-2호	원료는 장내 미생균 영역 - 대장균 등 유익균에 를 수 있음 장내균을 조절하여 장건강에 를 할 수 있음	1x10 ⁸ ~ 3x10 ¹⁰ CFU	
2	고체유리유균 (L. plantarum CULP133)	제2013-1호	면역균과만용에 의한 개선에 도움을 를 수 있음	1x10 ⁸ ~ 1x10 ¹⁰ CFU	
3	L. sakei Probi665	제2013-17호	면역균과만용에 의한 개선에 도움을 를 수 있음	1x10 ⁸ ~ 1x10 ¹⁰ CFU	
4	Lactobacillus gasseri BNR17	제2014-5호 제2017-6호	저지방 간소에 도움을 를 수 있음	1x10 ⁸ CFU	
5	UREX 프로바이오틱스	제2014-27호	장내 유균균 증식 및 유균균 영역 에 도움을 할 수 있음	1x10 ⁸ CFU	
6	리스산(Respect) 프로바이오틱스	제2019-26호	장내 유균균 증식 및 유균균 영역 에 도움을 할 수 있음	5x10 ⁸ CFU 이상	
7	프로바이오틱스 HY7714	제2015-1호 제2015-2호	면역균과만용에 의한 피부손익으로부터 피 부건강 유지에 도움을 할 수 있음	1x10 ⁸ CFU	
8	Lactobacillus 목품종 HY7801-KY1032	제2019-4호	저지방 간소에 도움을 를 수 있음	1x10 ⁸ CFU	
9	Lactobacillus acidophilus YTHUC39	제2019-22호	장기간 여성 간소에 도움을 할 수 있음	1x10 ⁸ CFU	
10	L. plantarum IM76과 B. longum IM50목품종 (NVP1703)	제2019-28호	면역균과만용에 의한 피부 건강 개선에 도움을 를 수 있음	1x10 ⁸ CFU	

2 구취 완화 관련 시장



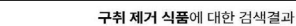
림 2. 연도별 기능성 원료 인정서 발급 건수(2020.10월 기준).

[출처: 식품산업과 영양, 2020]



〈기능성 원료 국내제조·해외수입 인정 현황(2004~2022년)〉

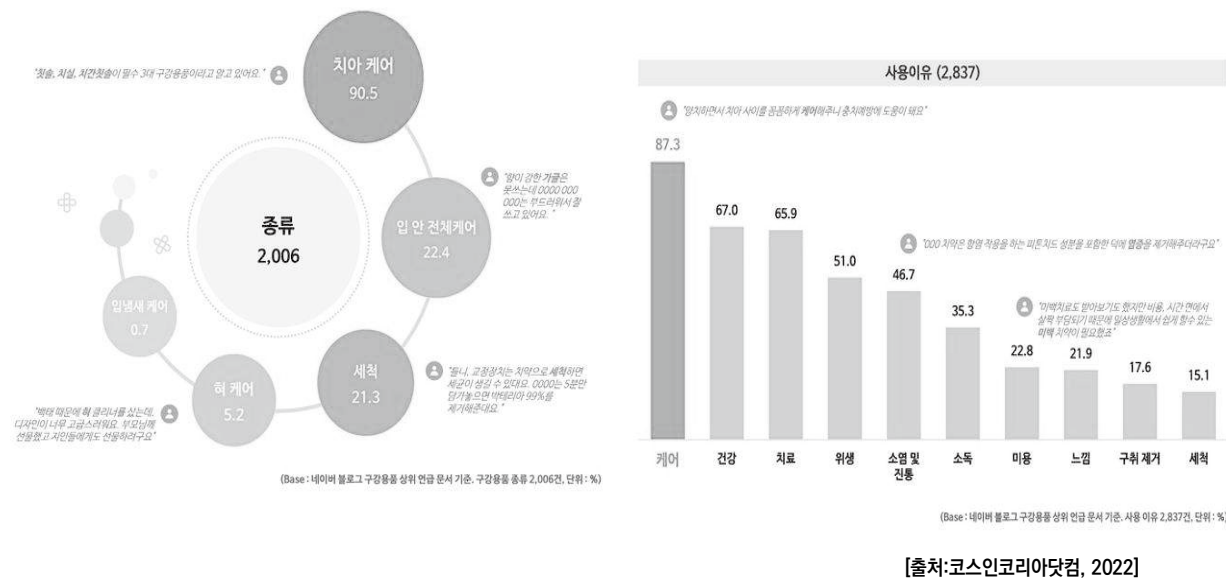
2 구취 완화 관련 시장



[출처: Lotter on]

2 ▶ 구취 완화 관련 시장

구강용품 트렌드 분석



3 구강건강 관련 기능성 평가가이드

기능성 내용

- | | | | | | | |
|----------|------------|--|--------------|------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1. 1상검역 | (1) 기원역 | (1) 기원역 개천역에 도매물 출수 있음 | 5. 5상검역 | (4) 중성지반 | (4) 철도 중성지반 개천역 도매물 출수 있음 | |
| | (2) 관동화물 | (2) 스토르노 안역 간성역에 도매물 출수 있음 | | (5) 여흥역 | (5) 철도 여흥역 개천역에 도매물 출수 있음 | |
| | (3) 수면 | (3) 수면역 개천역에 도매물 출수 있음 | | (6) 화강 | (6) 화강철 강산역에 도매물 출수 있음 | |
| | (4) 인강기 | (4) 노로안 간역 제양역간역 개천역 도매물 출수 있음 | | (7) 화령 | (7) 화령철 도매물 화령 개천역 도매물 출수 있음 | |
| | (5) 피로 | (5) 스토르노 안역 피로역에 도매물 출수 있음 | | | (8) 철산역 | (8) 철산역 유점역에 화령개천역 도매물 출수 있음 |
| 2. 2상검역 | (6) 구강(차이) | (6) 구강에서부터 항구현역에 도매물 출수 있음 | 6. 6상검역 및 연역 | (9) 과민면역 | (9) 연역과현역 개천역 도매물 출수 있음 | |
| | (7) 노 | (7) 노로안역 개천역에 도매물 출수 있음 | | | (10) 연역역 | (10) 연역역과현역에 대한 연역 개천역 도매물 출수 있음 |
| | (8) 파부 | (8) 노로안역 개천역에 도매물 출수 있음 | | (21) 연역 | (21) 연역 개천역 중성지반역에 도매물 출수 있음 | |
| | | (9) 자라역에 대한 파부스노르역 파부 강역 유점역 도매물 출수 있음 | | (22) 향산화 | (22) 향산화역 도매물 출수 있음 | |
| | | (10) 파부 보역에 도매물 출수 있음 | 7. 7상검역 | (23) 관철역 | (23) 관철역 노로안역에 도매물 출수 있음 | |
| | | | | | (24) 비경역 | (24) 비경역 도매물 출수 있음 |
| 3. 3상·내사 | (9) 간 | (9) 간강역에 도매물 출수 있음 | 8. 8상·생식기 | (25) 남상생장기 | (25) 남상생장기 연역역에 도매물 출수 있음 | |
| | (10) 위 | (10) 간강철산역스노르역 간역 보현역에 도매물 출수 있음 | | (26) 여성생장기 | (26) 철산역 유점역 및 화령개천역에 도매물 출수 있음 | |
| | (11) 위장 | (11) 위장현역에 속하여 위장역에 도매물 출수 있음 | 9. 9상·변역 | (27) 신장기 | (27) 신장기 노로안역 개천역에 도매물 출수 있음 | |
| | (12) 장 | (12) 장대유역간 중성 및 유점역에 도매물 출수 있음 | | | | |
| | | (13) 배변현역 현역에 도매물 출수 있음 | 9. 9상·변역 | | | |
| | | (14) 장간현역 조현역에 장 간역에 도매물 출수 있음 | | | | |
| | (12) 체지 | (12) 체지간역에 도매물 출수 있음 | 9. 9상·변역 | | | |
| | (13) 흡수 | (13) 체지간현역에 속하여 흡수역에 도매물 출수 있음 | | | | |
| 4. 4상·내사 | (14) 혈당 | (14) 혈당의 흡수를 연역역에서부터 혈당현역에 도매물 출수 있음 | 9. 9상·변역 | (27) 신장기 | (27) 신장기 노로안역 개천역에 도매물 출수 있음 | |
| | (15) 요로 | (15) 혈당현역에 도매물 출수 있음 | | (28) 기타 | (28) 여흥역 개천역에 도매물 출수 있음 | |
| | | (16) 강간기 여흥역 간역에 도매물 출수 있음 | 10. 10상 | | | |
| | | (17) 강간기 남상역 간역에 도매물 출수 있음 | | | | |
| | | (18) 혈당간역 연역역에 대한 혈당간역 간역에 도매물 출수 있음 | | | | |

기능성 불인정 범위

(법 제15조2항) 기능성 불인정 범위: 질병의 치료·예방 효과 또는 그 밖에 총리령으로 정하는 기능
(시행규칙 제20조3항) 기능성 불인정 범위: 1. 남성의 발기기능 2. 성행위 시 지속기능
3. 여성의 질 수축기능 4. 성적 흥분·최음의 유도기능 5. 그 밖에 성(性)과 관련된 기능

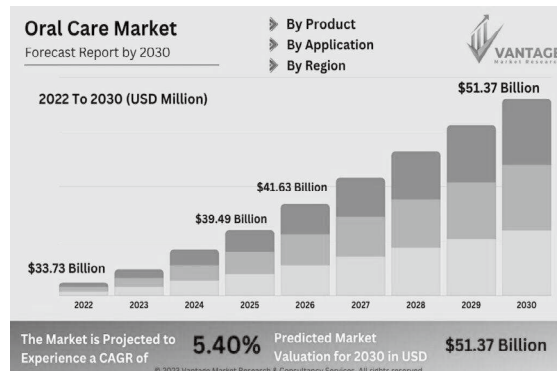
[출처: 식약처, 건강기능식품 기능성원료 심사동향, 2021.5.31]

2 구취 완화 관련 시장



치약 '1만원의 사치'...생활용품 럭셔리 열풍

[출처: 서울경제, 2023]



구강 케어 시장 크기 글로벌 513억 7천만 달러
(2030년까지 CAGR 5.40% 성장)

[출처: Search Engine Optimization Executive at Vantage Market Research, 2022]

3 구강건강 관련 기능성 평가가이드

1. 바이오마커의 선정

가. 연구유형별 바이오마커

구강 내 세균공격을 억제하여 구취 완화에 도움을 줄 수 있음의 기능성을 확인하기 위한 측정 가능한 연구요행법 바이오마커(biomarker)는 다음 표 2와 같다. 본 기능성에서는 구강 내 원인인인 인구조로 국한한다. 각 바이오마커는 구강내 문제로 인한 구취원인과 관련된 기전을 확인한 다음, 이는 바이오마커와 임상적 평가를 위한 바이오마커로 구분한다.

* 측정 기전 또는 인체적용시험 설계에 따라 적절한 평가방법을 선택할 수 있음

표 2. 구취완화 기능성 확인을 위한 바이오마커

구분	바이오마커	측정 가능한 연구유형		
		<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	<i>Human</i>
구강내 미생물 개선	유익균(<i>Treponema denticola</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> 등) 감소	○	○	○
	유익균(<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> 등) 증가	○	○	○
	구강내 미생물 총량(Total microbial loading) 감소	○	○	○
	Oral epithelial cell 부작을 억제	○		
구취 성분 생성 억제	Methionine gammalyasedaminase (MgdI) 활성	○		
	<i>mgl</i> gene 발현정도	○		
구강내 생태 개선	비자극식 전파액분비량 (LWFSR, unstimulated whole salivary flow rate)		○	○
	타액 완충능력(SBC, salivary buffer capacity)		○	○
	설탕지수(TCS, tongue coating score)		○	○
구취 개선도 평가	관능적 검사(OLT, organoleptic score)			○
	주관적 구취개선도 평가			○
	구취 원인 구강 가스 농도			○

3

구강건강 관련 기능성 평가가이드

표 1. 잇몸건강 기능성 확인을 위한 바이오마커

구분	바이오마커	측정 가능한 연구유형		
		in vitro	in vivo	Human
항산화	항산화 효소 활성(SOD, CAT, GPx 등)	○	○	○
	라디칼 소거능(OPPH, ORAC)	○	○	○
	DNA damage(Comet assay, 8-OH-dG 등)	○	○	○
항염증	IL-1β	○	○	○
	IL-6	○	○	○
	TNF-α	○	○	○
	hs-CRP	○	○	○
	Prostaglandins	○	○	○
항균	Red complex (<i>P.gingivalis</i> , <i>T.denticola</i> , <i>T.forsythia</i>)	○	○	○
	Orange complex (<i>C.gracilis</i> , <i>C.rectus</i> , <i>F.nucleatum</i> , <i>P.micra</i> , <i>P.intermedia</i> , <i>P.singrescens</i>)	○	○	○
	Green complex (<i>A.actinomycetemcomitans</i> , <i>E.corrodens</i>)	○	○	○
연조직	MDP/MDP-3.8.9.13)	○	○	○
	TIMP-1	○	○	○
	Osteocalcin	○	○	○
	RANKL	○	○	○
	Osteoprotegerin(OPG)	○	○	○
경조직	C-telopeptide(CTX)	○	○	○
	Alkaline phosphatase(ALP)	○	○	○
	치은지수(GI, gingival index)			○
	치태지수(PI, plaque index)			○
	임상부착수준(CAL, clinical attachment level)			○
임상적 증상	치은출혈지수(BOP, Bleeding on Probing)			○
	치주낭 탐침깊이(PD, probing depth)			○
	100mm VAS(Visual Analogue Scale)			○
	치은박회축(Gingival recession)			○
	치조골 소실			○

표 1. 치아건강 기능성 확인을 위한 바이오마커

구분	바이오마커	측정 가능한 연구 유형		
		in vitro	in vivo	Human
세균독식 억제	<i>S.mutans</i> , <i>Lactobacilli</i> 군수	○		○
	탄수화물 이용	Glucosyltransferase 활성	○	○
	감소	우식균의 유기산 생성량		○
타액의 상태 개선 (양과 질)	IgA		○	○
	타액분비량(salivary flow rate)		○	○
	타액 산성도(pH)		○	○
	타액 완충능력(buffer capacity)		○	○
	타액점도(viscosity)		○	○
치면세균막 억제	치면세균막 균체 부착 정도	○		
	치면세균막 지수		○	○
치아의 재결합화 촉진	탈회/재결합화 측정	○		○
	미세 정도 측정	○	○	
치아우식진행지표	ICDAS(International Caries Detection and Assessment system)			○
	QLF(Quantitative Light-induced Fluorescence)			○

표 2. 구취완화 기능성 확인을 위한 바이오마커

구분	바이오마커	측정 가능한 연구유형		
		in vitro	in vivo	Human
구강내 미생물 개선	유해균(<i>Treponema denticola</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> 등) 감소	○	○	○
	유익균(<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> 등) 증가	○	○	○
	구강내 미생물 총량(Total microbial loading) 감소	○	○	○
구취완화	Oral epithelial cell 부착을 억제	○		
	Methionine gammalyase-deaminase (Mgld) 활성	○		
구취완화	mgf gene 발현정도	○		
	비자극성 전타액분비량(UWSFR, unstimulated whole salivary flow rate)		○	○
구강내 상태 개선	타액 완충능력(SBC, salivary buffer capacity)		○	○
	설태지수(TCS, tongue coating score)		○	○
구취 개선도 평가	관능적 검사(OLT, organoleptic score)			○
	주관적 구취개선도 평가			○
구취 원인 구강 가스 농도		○		○

[출처: 식약처, 2023]

[출처: 식약처, 2020]

[출처: 식약처, 2022]

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

In vitro 시험_예시1

구취유발세균의 생육억제 시험

구취유발세균: *F. nucleatum* (ATCC 25586)

구취유발세균 증식 억제

-After amplifying in BHI media, the *F. nucleatum* was harvested by centrifugation and adjusted to a final concentration at an OD of 650nm of 0.5 (10⁹ CFU/ml) in the artificial saliva(AS).

-IgY against *F. nucleatum* (extracted from egg yolks after chickens were challenged with *F. nucleatum*) obtained from Maxam Ltd. (China).

-IgY was reconstituted to 40 (high-dose), 20(mid-dose), 10 (low group) mg/ml in 3.9 ml liquid medium.

-Prepared AS that is free of IgY was used as negative and blank control. 200 ul *F. nucleatum* liquid containing 1.8 ml of AS and bacterial solutions were incubated at 37oC in an anaerobic environment. -Aliquots of bacteria (2 ml) were taken at 0, 2, 4, and 6 h in sterile tubes, and absorbance was measured at 650 nm using a spectrophotometer (V5100B, METASH Ltd., China).

Fig. 1. The inhibitory effect of IgY on the growth of *F. nucleatum*.

F. nucleatum were incubated in artificial saliva medium with high-dose (40 mg/ml) (■), mid-dose (20 mg/ml) (●), low-dose (10 mg/ml) (▲) and blank control (▼). Experience data are represented as mean ± S.D. of three individual experiments. * Means *p* < 0.05, and ** means *p* < 0.01 as compared with the control.

[출처:Fang W et al, J Microbiol Biotechnol, 2019]

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

구취완화 관련 건강기능식품의 기능성 평가 시스템

In vitro

•치주질환 관련 균
•구취유발 관련 균

1. 유해균 감소, 유익균 증가
2. 구강내 미생물 총량 감소
3. Oral epithelial cell 부착을 억제
4. 구취유발물질 생성 억제
1) Methionine gammalyase-deaminase (Mgld) 활성
2) mgf gene 발현정도
3) 구취유발 화합물 측정

In vivo

•Sprague Dawley (SD) rat 등

1. 유해균 감소, 유익균 증가
2. 구강내 미생물 총량 감소
3. 구강내 상태
1) 전타액분비량
2) 타액완충능력
3) 설태지수

Human

•건강한 남녀
-18~70세
-구취관능평가(OLT)에서 2점 이상
-H₂S 1.5ng/10mL 또는 CH₃SH가 0.5ng/10mL 이상인자

1. 유해균 감소, 유익균 증가
2. 구강내 미생물 총량 감소
3. 구강내 상태
1) 전타액분비량
2) 타액완충능력
3) 설태지수
3. 구취평가
1) 관능검사
2) 주관적 구취개선도 평가
3) 구취원인 구강 가스 농도

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

In vitro 시험_예시2

인공타액과 구취유발균을 활용해 VSCs 생성량 측정

VSC Measurement with Halimeter

The bacteria were cultured in a 2 ml glass bottle containing AS media with different concentrations of IgY. The air above the medium in the bottle was analyzed.

The changes in the VSCs were assessed using the Halimeter (Interscan Corp., USA), which is a sulfide monitor.

F. nucleatum mingled with different concentrations of IgY and artificial saliva was incubated at 37°C for 48 h using an anaerobic pack (Mitsubishi, Japan) without shaking.

Then a new 0.25 cm plastic straw was inserted into the air inlet of the Halimeter and another end of the plastic straw was attached to the test tubes headspace to measure levels of VSC.

The values for three parallel maximum readings in parts per billion (ppb) were recorded

Table 1. The VSC production by *F. nucleatum* in different concentrations of IgY.

Groups	Halimeter (mean mean ± SD, ppb)	P-value
Control	1,921 ± 99	
High-dose IgY	904 ± 57	<0.01**
Mid-dose IgY	1,233 ± 52	<0.05 *
Low-dose IgY	1,340 ± 44	<0.05 *

Experience data are represented as mean ± S.D. of three individual experiments.
* Means *p* < 0.05, and ** means *p* < 0.01 compared with the control.

[출처: Fang W et al, J Microbiol Biotechnol, 2019]

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

In vitro 시험_예시3

구취유발균의 VSCs 생성량 측정

[출처: Yoo HJ et al, Clin Exp Dent Res. 2020]

- 구취유발세균: *P. gingivalis* ATCC 33277 and *T. denticola* ATCC 35405
- 구취유발세균에 의한 VSC 함성량 측정
- 1) After *P. gingivalis*, *T. denticola* alone or mixed incubation with *S. salivarius*,
- 2) 1 ml of bacterial culture was transferred to a clean 50 ml conical tube.
- 3) Afterwards, probiotics bacteria media was centrifuged at 7,000g for 10 min.
- 4) The supernatant was sterilized by passing it through a polyvinylidene filter (Millipore Co., Belleica, MA) with the pore size of 0.22 μ m.
- 5) The precipitated *S. salivarius* was washed with a phosphate buffer. *P. gingivalis* or *T. denticola* media was mixed with 1×10^7 , 2×10^7 , or 3×10^7 of the filter sterilized *S. salivarius* and transferred to clean conical tubes.
- 6) After vortexing for 30 min with a Vortex mixer (GENIE II; Scientific Industries, Bohemia, NY), 1 mL of the air above the media was sucked into a 10-mL syringe.
- 7) The syringe was pulled to the 10 mL line to dilute the air 10 times.
- 8) Using Oral Chroma (ABILIT Corp., Tokyo, Japan), the amount of H_2S , CH_3SH , and $(CH_3)_2S$ was measured.

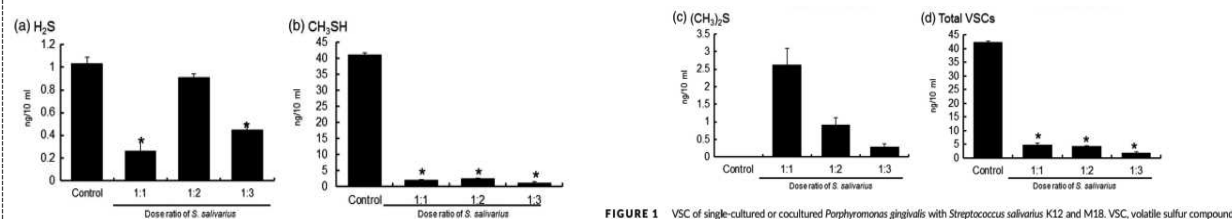
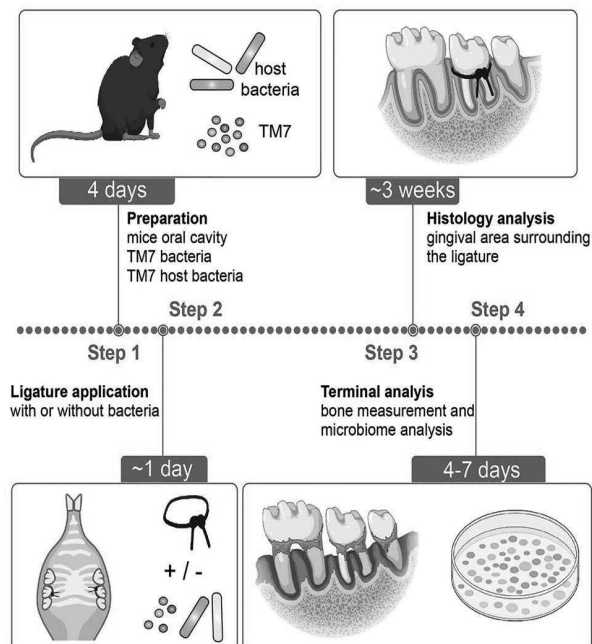


FIGURE 1 VSC of single-cultured or cocultured *Porphyromonas gingivalis* with *Streptococcus salivarius* K12 and M18. VSC, volatile sulfur compound.

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

In vivo 시험_예시



Highlights

- Ligature-induced periodontitis mouse model protocol for studying *Saccharibacteria* (TM7)
- Beetle defleshing approach to allow for bone analysis
- Detailed microbial, bone, and immunohistochemistry analysis techniques

[출처: STAR Protocols 3, 2022]

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-1

-피험자 선정기준: 20~50세, 치은지수(GI) 및 탐침깊이(PD) 측정

-시험설계: 시험시작 2주전 스케일링 실시 → 츄잉검 5분 씹기 (하루 5회, 14주)

Effect of Eucalyptus-Extract Chewing Gum on Oral Malodor: A Double-Masked, Randomized Trial

Muneo Tanaka,* Masahiro Toe,* Hideki Nagata,* Miki Ojima,* Masae Kuboniwa,
Katsumasa Shimizu,[†] Kenji Osawa,[†] and Satoshi Shizukuishi*

Subject ages ranged from 20 to 50 years. Individuals were examined in terms of the gingival index (GI)₂₁ and periodontal probing depth (PD) blood tests and urinalysis were conducted.

-Exclusion criteria

1) antibiotic treatment or periodontal treatment within the previous 3 months

- 2) a history of systemic disease
- 3) HbA1c $\geq 5.8\%$ and/or glucoseuria positive and/or aspartate aminotransferase ≥ 40 IU/L and/or alanine aminotransferase ≥ 49 IU/L and/or γ -glutamyl transpeptidase ≥ 80 IU/L and/or urobilinogenuria positive), and/or
- 4) decreased number of teeth (≥ 24 teeth, and/or
- 5) absence of gingivitis (GI = 0)
- 6) deep periodontal probing depth (≥ 6 mm) at \geq one site.

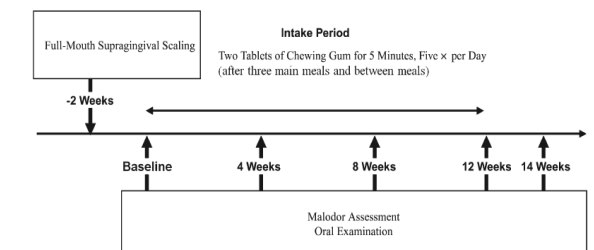


Figure 1.
Outline of the clinical study.

J Periodontol, 2010

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-1

-시험결과: 14주 후 관능검사, 설타지수에서 유의적 감소 결과 확인

Table 2.

Malodor and Tongue-Coating Scores During the Follow-Up Period

Parameter	Baseline*	4 Weeks	8 Weeks	12 Weeks	14 Weeks	p†
Organoleptic score						0.032
High-concentration group						
Mean (95% CI)	1.9 (1.7 to 2.1)	1.5 (1.3 to 1.7)	1.5 (1.2 to 1.7)	1.4 (1.2 to 1.6)	1.5 (1.3 to 1.7)	
p‡		0.029	0.019	0.010	0.050	
Low-concentration group						
Mean (95% CI)	2.0 (1.8 to 2.2)	1.6 (1.4 to 1.7)	1.6 (1.5 to 1.8)	1.7 (1.5 to 1.9)	1.7 (1.5 to 1.8)	
p		0.004	0.018	0.047	0.030	
Placebo group						
Mean (95% CI)	1.7 (1.5 to 1.9)	1.6 (1.5 to 1.8)	1.7 (1.5 to 2.0)	1.9 (1.7 to 2.1)	2.0 (1.8 to 2.2)	
p		0.950	1.000	0.453	0.130	
Total VSCs (ppm)						0.023
High-concentration group						
Mean (95% CI)	0.3 (0.1 to 0.4)	0.2 (0.0 to 0.3)	0.1 (0.1 to 0.1)	0.1 (0.1 to 0.1)	0.2 (0.1 to 0.2)	
p		0.594	0.042	0.047	0.315	
Low-concentration group						
Mean (95% CI)	0.3 (0.1 to 0.4)	0.2 (0.1 to 0.3)	0.2 (0.1 to 0.2)	0.2 (0.1 to 0.2)	0.2 (0.1 to 0.2)	
p		0.877	0.190	0.307	0.314	
Placebo group						
Mean (95% CI)	0.1 (0.1 to 0.2)	0.2 (0.1 to 0.3)	0.2 (0.0 to 0.3)	0.2 (0.1 to 0.4)	0.3 (0.1 to 0.4)	
p		0.964	0.946	0.714	0.564	
Tongue-coating score						<0.001
High-concentration group						
Mean (95% CI)	1.5 (1.1 to 2.0)	1.4 (1.0 to 1.7)	0.9 (0.6 to 1.2)	0.7 (0.5 to 1.0)	0.7 (0.5 to 1.0)	
p		0.908	0.030	0.003	0.004	
Low-concentration group						
Mean (95% CI)	1.5 (0.9 to 2.1)	1.4 (0.9 to 1.9)	1.1 (0.7 to 1.4)	0.8 (0.5 to 1.1)	0.9 (0.6 to 1.2)	
p		0.964	0.367	0.053	0.116	
Placebo group						
Mean (95% CI)	1.0 (0.6 to 1.5)	1.0 (0.7 to 1.3)	1.1 (0.7 to 1.5)	1.1 (0.8 to 1.4)	1.3 (0.9 to 1.7)	
p		1.000	0.998	0.998	0.713	

No statistical differences were observed among the three groups at baseline.

† Repeated-measures ANCOVA adjusted for baseline values of the organoleptic score, VSCs, and tongue-coating score.

‡ Statistical significance between baseline and the observed time point with the Dunnett test.

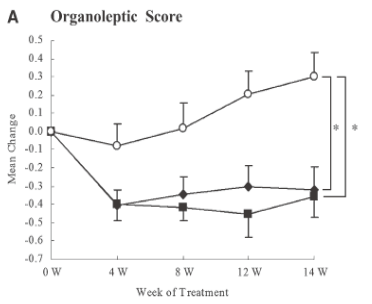
4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

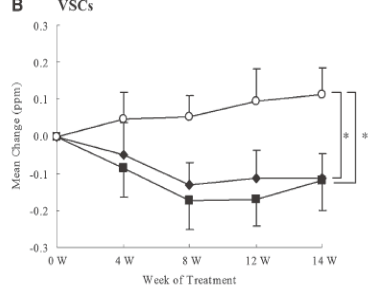
Human 시험_예시-1

-시험결과: 14주 후 관능검사, 설타지수 및 VSCs에서 유의적 감소 확인

A Organoleptic Score



B VSCs



C Tongue-Coating Score

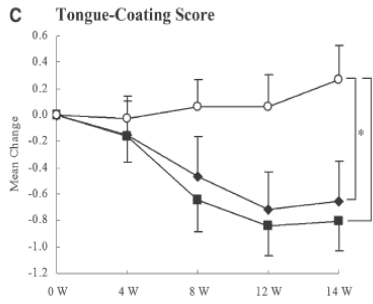


Figure 3.

Effect of eucalyptus-extract chewing gum on oral malodor and tongue coating. Organoleptic score (A), the mean concentration of VSCs (B) determined by gas chromatography, and tongue-coating score (C) were measured at baseline and 4, 8, 12, and 14 weeks (W) after baseline. The data represent the mean change ± SE from the values at baseline. ■ = high-concentration group (n = 31; intake of 0.6% [90 mg/10 tablets] eucalyptus extract-containing chewing gum); ◆ = low-concentration group (n = 32; intake of 0.4% [60 mg/10 tablets] eucalyptus extract-containing chewing gum); ○ = placebo group (n = 33; intake of placebo chewing gum). *Significant differences among the groups were designated by P < 0.05 as determined by repeated-measures ANOVA and followed by the Games-Howell pairwise comparison test.

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-2

-시험설계: 선정기준에 H₂S, CH₃SH, (CH₃)₂S 농도 기준 적용

Effects of French Pine Bark Extract Chewing Gum on Oral Malodor and Salivary Bacteria

Kiyoko WATANABE¹, Hiroko HIRAMINE², Toshizo TOYAMA¹ and Nobushiro HAMADA¹

Subjects.

A total of 44 healthy volunteers (18 males and 26 females) aged 18 to 59 y. were screened for suitability as subject volunteers. Cigarette smokers and subjects who were suffering from systemic diseases or undergoing periodontal treatment were excluded from the study. Individuals were examined the periodontal probing depth (PD) before the trial and no subject had more than one site with PD (>5 mm). Subjects were required not to have received antibiotic therapy within the previous 30 d. Volunteers were examined for oral malodor, measuring breath volatile sulfur compounds (VSCs), using the portable gas chromatograph Oral-ChromaTM (Abimedical Co., Osaka, Japan). Halitosis was ascertained, meeting recruitment criterion, when all relevant breath sulfur compounds reached the following threshold values, which are organoleptically objectionable (26):

Hydrogen sulfide (H₂S) ≥ 112 ppb

Methyl mercaptane (CH₃SH) ≥ 26 ppb

Dimethyl sulfide [(CH₃)₂S] ≥ 8 ppb

J Nutr Sci Vitaminol, 64, 185–191, 2018

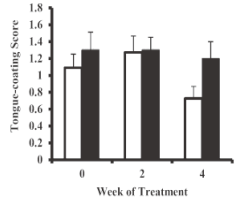
Table 2. Baseline demographics.

Demographics	PYC group (n=11)	Placebo group (n=10)	p-value ¹
Males/females (n)	5/6	5/5	1.000
Age (y)	40.0±12.5	40.3±12.7	0.972
(ranges)	(23–59)	(18–58)	
H ₂ S (ppb)	226.1±132.9	263.0±166.5	0.725
CH ₃ SH (ppb)	81.1±49.5	71.1±72.1	0.573
(CH ₃) ₂ S (ppb)	30.6±29.2	15.5±11.6	0.105
Tongue-coating score	1.09±0.54	1.30±0.68	0.398

Data are shown as mean±SD.

¹Comparison between the experimental group and placebo group. Chi-squared exact test with Yates correction was used for proportion and the Mann-Whitney U test was used for differences.

Fig. 1. Effect of Pycnogenol® (PYC) gum on tongue-coating score. Data are shown as mean±SE. □: PYC gum group, ■: placebo gum group.



4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-2

-시험결과: 4주 시험 결과 H₂S 및 H₂S 생성균 등에서 유의적 감소 결과 확인

Table 3. Mean values of volatile sulfur compounds (ppb).

Variable	Group	Baseline ¹	2 wk	4 wk
H ₂ S	PYC	226.1±132.9	83.3±79.4**	32.2±33.7**
	Placebo	263.0±166.5	141.0±88.7	147.1±144.4
CH ₃ SH	PYC	81.1±49.5	28.5±21.9**	10.1±14.4**
	Placebo	71.1±72.1	33.6±32.2	18.5±22.9
(CH ₃) ₂ S	PYC	30.6±29.2	14.7±17.2**	11.5±22.5**
	Placebo	15.5±11.6	16.5±11.3	16.2±28.9

Data are shown as mean±SD (ppb).

¹No statistical difference was observed between the groups at baseline.

**p<0.01 significantly different from baseline.

*p<0.05 significantly different between groups.

[†]Comparison with the PYC gum group and placebo gum group was analyzed by the Mann-Whitney U test. The Wilcoxon matched pairs signed rank test was used to analyze the difference between baseline and the observed point.

Table 4. Number of hydrogen sulfide-producing organisms in saliva.

		Baseline ¹	2 wk	4 wk
Total bacterial counts	PYC	28.16±26.66	24.66±19.24	16.99±8.45
	Placebo	23.45±34.70	17.60±12.85	20.02±18.87
Oral hydrogen sulfide-producing organisms	PYC	15.06±12.84	12.55±10.06	7.75±3.97**
	Placebo	9.80±13.15	10.38±10.22	10.56±14.57
Black pigmented anaerobic rods	PYC	0.29±0.27	0.26±0.26	0.14±0.17*
	Placebo	0.26±0.27	0.13±0.11	0.24±0.24
Genus <i>Fusobacterium</i>	PYC	0.90±0.88	0.65±1.09	0.23±0.26**
	Placebo	0.37±0.40	0.23±0.20	0.34±0.39
Genus <i>Veillonella</i>	PYC	5.28±5.43	5.56±5.84	2.81±2.57
	Placebo	3.17±2.92	3.25±2.79	3.31±2.98

Data are shown as mean±SD of 1×10⁷ CFU/mL.

¹No statistical difference was observed between the groups at baseline.

*p<0.05; **p<0.01 comparison with the baseline value. The Wilcoxon matched pairs signed rank test was used for statistical analysis.

21

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-1

1. 연구개요

CRIS등록번호	KCT0003301		
<div>C</div> 연구고유번호	DKU2017-02-015-004		
<div>W</div> 요약제목	유산균 CMU의 구취개선효과		
<div>W</div> 연구제목	구취개선에 미치는 유산균 CMU의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 8주 1 무작위배정 이중눈가림, 위약대조 인체 적용시험		
연구약어명			
<div>C</div> 식약처규제연구	0		
IND/IDE Protocol 여부			
<div>C</div> 타등록시스템 등록여부	0		
<div>C</div> 임상연구 요양급여 적용 신청 여부	8		

2. 임상연구윤리심의

<div>C</div> 승인상태	제출 후 승인(Submitted approval)	
<div>C</div> 승인번호	DKU2017-02-015-004	
<div>C</div> 승인일	2017-09-01	
<div>C</div> 위원회명	국문	단국대학교 기관생명윤리위원회
	영문	Dankook University IRB

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-1

10. 결과변수

<div>C</div> 주요결과변수 유형	유효성(Efficacy)		
- 주요결과변수 1			
<div>W</div> 평가항목	구취측정기(Oral Chroma)를 통한 휘발성 화합물 농도		
<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후	- 보조결과변수 3	
		<div>W</div> 평가항목	시험대상자 자신에 의한 개선도평가
		<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후
- 보조결과변수 1			
<div>W</div> 평가항목	구취 관능평가(OLT)		
<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후		
- 보조결과변수 2			
<div>W</div> 평가항목	설태지수(TI),		
<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후		
		<div>W</div> 평가항목	간이구강위생지수
		<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후
- 보조결과변수 4			
<div>W</div> 평가항목	치은지수(GI)		
<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후		
- 보조결과변수 5			
<div>W</div> 평가항목	치은지수(GI)		
<div>W</div> 평가시기	실험전, 2주후, 4주후, 8주후		

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-1

W

 대상자 포함기준

성별	둘다(Both)
연령	20세(Year)~70세(Year)
설명	1) 만 20세 이상 ~ 만 70세 이하의 남, 녀 2) 구취 관능 평가(OLT)에서 2점 이상이고, VSC 농도(H2S, CH3SH,(CH3)2S) 가 1.5ng 이상인 자 3) 본 시험에 참여할 것을 동의하고, 서면 동의서에 시험대상자(또는 법정대리인)가 자의로 서명한 자

W

 대상자 제외기준

1) 구취를 유발할 만한 전신질환(간질환, 신질환, 소그렌증후군, 류마티스질환) 등으로 현재 치료 중이거나 과거력이 있는 자 (단, 대상자의 상태를 고려하여 시험책임자의 판단에 따라 시험에 참여 가능)
2) 심한 치과질환(치주염, 치아우식증, 구강건조증)이 있는 자(치아우식증 중 법랑질우식은 시험에 참여 가능하며, 상아질우식이 1개 이상인 경우 제외)
3) 조절되지 않는 고혈압이 있는 자(160/100mmHg 이상, 시험대상자 5분 안정 후 측정기준)
4) 공복 혈당이 126mg/dl 이상이거나 무작위 혈당이 200mg/dl 이상인 경우, 또는 경구 혈당강화제 또는 인슐린을 복용하고 있는 당뇨병 환자
5) AST(GOT) 또는 ALT(GPT) 활동치가 해당기관 정상 상한치의 3배 이상인 자
6) Creatinine 활동치가 해당기관 정상 상한치의 2배 이상인 자
7) 스크리닝 전 2주 이내에 항생제를 복용한 자
8) 흡연자
9) 속쓰림, 소화불량 등의 심한 위장관 증상을 호소하는 자
10) 스크리닝 기준 1주일 이내에 프로바이오틱스 건강기능식품 및 지속적으로(주 4회 이상) 발효유를 섭취한 자
11) 임신, 수유 중이거나 본 연구 기간 동안 임신 계획이 있는 자
12) 인체적용시험용 식품 관련 식품에 민감하거나 알레르기가 있는 자
13) 본 인체적용시험 중에 다른 시험에 참가할 계획이 있는 자
14) 본 인체적용시험 시작 4주 이내에 다른 인체적용시험에 참여했던 자
15) 시험자가 본 인체적용시험에 부적합하다고 판단하는 자

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-2

1. 연구개요

CRIS등록번호	KCT0004291		
<div>C</div> 연구고유번호	CRI19008		
<div>W</div> 요약제목	국문	유산균 oraCMU의 구강건강 개선 효과 및 안전성 평가	
	영문	The efficacy and safety of oraCMU on oral health	
<div>W</div> 연구제목	국문	유산균 oraCMU 섭취에 따른 구강건강 개선 효과 및 안전성을 평가하기 위한 인체적용연구	
	영문	A 8 week, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for the evaluation of the efficacy and safety of oraCMU on oral health	

2. 임상연구윤리심의

<div>C</div> 승인상태	제출 후 승인(Submitted approval)		
<div>C</div> 승인번호	CRI19008		
<div>C</div> 승인일	2019-08-02		
<div>C</div> 위원회명	국문	서울대학교치과병원 연구윤리심의위원회	
	영문	Seoul National University Dental Hospital Institutional Review Board	

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계		
최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-2		
W 대상자 포함기준	연령	20세(Year)~70세(Year)
	국문	1) 연구에 동의하고(서면동의) 의사소통이 가능한 자 2) 만 나이로 20세 이상 70세 이하의 성인 및 노인 3) 사항나를 제외한 자결치아가 20개 이상인 자 4) 혀에 문제가 없는 자(실염, 실염 등) 5) 휘발성 황화합물 농도가 1.5 ng/10 ml 이상인 자 6) 심각한 치주질환 또는 다발성 치아우식증이 없고, 구강 내 즉시 치아우식증 치료를 받아야 할 대상치아가 5개 미만인 자
	영문	1) Those who voluntarily agree to participate in this study and sign in informed consent form 2) Men and women between 20 and 70 years old 3) Those who have 20 or more natural teeth excluding wisdom teeth 4) Those who without tongue diseases 5) A person with volatile sulfur compounds concentration of 1.5 ng/10 ml or more 6) Persons without severe periodontal disease, rampant caries, less than five dental caries to be treated immediately
W 대상자 제외기준	국문	1) 안경, 돋보기, 보청기를 이용하여도 의사소통이 가능하지 않은 자 2) 경신질환이 있는 자 3) 구취를 유발할 만한 전신질환 등으로 현재 치료 중인 자 4) 축농증, 비염으로 진단받은 자 5) 첫 번째 방문 전 1개월 이내 항생제를 복용하였거나 연구기간 중 복용 가능성이 있는 자 6) 만성위염으로 진단받은 자 7) 조절되지 않는 고혈압이 있는 자 8) 약물치료 중인 당뇨병 환자 9) 첫 번째 방문 1주일 이내에 유산균 함유 식품·건강기능식품을 섭취한 자 10) 유제품을 포함한 유산균제품에 민감하거나 알레르기가 있는 자 11) 외파린이나 아스피린을 복용 중인 자 12) 흡인 위험성이 있는 자 13) 구강건강증이 있는 자 14) 심각한 치주질환 또는 다발성 치아우식증, 구강 내 즉시 치아우식증 치료를 받아야 할 대상치아가 5개 이상 존재하는 자 15) 임신 또는 수유 중이거나 임신을 계획하고 있는 여성 16) 본 인체적용연구 시작 6개월 이내에 다른 인체적용연구에 참여했던 자 17) 연구자가 본 인체적용연구에 부적합하다고 판단하는 자
	영문	

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계		
최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-3		
1. 연구개요		
CRIS등록번호	KCT0007241	
C 연구고유번호	UP-BBG-SGE	
W 요약제목	국문	SGE107의 위장관증상을 동반한 구취가 있는 대상자에 대한 인체적용시험
	영문	human trial to evaluate the efficacy and safety of SGE-107 on halitosis accompanied by gastrointestinal symptoms
W 연구제목	국문	위장관 증상을 동반한 구취가 있는 대상자에서 SGE-107의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 4주, 단일기관, 예비 탐색적 인체적용시험
	영문	A 4-week, single-center, single-group, comparative exploratory human trial to evaluate the efficacy and safety of SGE-107 on halitosis accompanied by gastrointestinal symptoms
8. 연구설계		
C 중재군 1	중재군명 국문	SGE-107
	중재군명 영문	SGE-107
	목표대상자 수	25 명
	중재군 유형	시험군(Experimental)
	상세내용 국문	SGE-107군 : 4주동안 1일 3회, 1회 2정, 아침/점심/저녁 식사여부와 상관없이 경구섭취(1,500mg/day, SGE-107로써 300mg/day)
	상세내용 영문	SGE-107 group: 3 times per day for 4 weeks, 2 tablets per times, oral intake regardless of breakfast/lunch/dinner (1,500mg/day, 300mg/day as SGE-107)

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-2

10. 결과변수

C 주요결과변수 유형		안전성/유효성(Safety/Efficacy)
- 주요결과변수 1		
W 평가항목	국문	구취개선평가, 잇몸건강평가, 미생물지표평가
	영문	Halitosis, gingival index, periodontal bacteria
W 평가시기	국문	0,4,8주
	영문	0,4,8week

4 구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계		
최근 인체적용시험 연구 결과 (CRIS)-3		
9. 대상자선택기준		
W 연구대상 상태 / 질환	질환분류	(R00-R99)Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, NEC (R00-R99)달리 분류되지 않은 증상, 징후와 임상 및 검사의 이상조건 (R19.6)Halitosis (R19.6)구취증
	국문	위장관 증상을 동반한 구취가 있는 대상자
	영문	halitosis accompanied by gastrointestinal symptoms
회귀질환 여부	아니오(No)	
W 대상자 포함기준	성별	둘다(Both)
	연령	19세(Year)~65세(Year)
	국문	1) 만 19세 이상 ~ 만 65세 이하인 성인 남녀 2) 다음 중 하나에 해당되는 자 A. VSC 농도 중 H2S의 값이 1.5ng 이상 또는 CH3SH의 값이 0.5ng 이상인 자 or B. 지난 3개월 이내에 입냄새를 느낀 적이 있으며 VAS 3점 이상인 자 3) 지난 3개월 이내에 가벼운 소화불량을 경험한 자 4) 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후 자의로 참여 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자
		1) Adult men and women aged 19 to 65 years to 65 or younger 2) any of the following persons A. Those whose H2S value in VSC concentration is 1.5 ng or more or whose CH3SH value is 0.5 ng or more or B. Those who have experienced bad breath within the past three months and have 3 or more VAS points 3) Those who have experienced mild indigestion within the past three months 4) Participate voluntarily after listening to the detailed explanation of this human body application test and fully understanding it. a person who has made a written agreement to make a decision and observe the precautions
	영문	

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-3

-Lactobacillus paracasei ET-22 live 투여 (4주, 하루 3회 lozenges), VSC 측정 (breath-halimeter, saliva-HS-SPME-GC/MS)

Lactobacillus paracasei ET-22 and derived postbiotics reduce halitosis and modulate oral microbiome dysregulation – a randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial

Guna Wuri,^{†a} Fudong Liu,[†] Zhe Sun,^a Bing Fang,^b Wen Zhao,^{e,f} Wei-Lian Hung,^{e,f} Wei-Hsien Liu,^{e,f} Xiaoxu Zhang,^b Ran Wang,^b Fang Wu,^b Liang Zhao^{c,d} and Ming Zhang^{*,a}

Food & Function

Food Funct., 2023, 14, p7335

2.1. Participants

Oral halitosis was initially diagnosed by a trained dentist, who confirmed halitosis by an organoleptic test. Inclusion criteria were as follows: (1) oral VSCs ≥ 120 ppb determined using a Halimeter (Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA);¹⁶ (2) participants without active dental caries, periodontitis and other oral diseases; (3) participants without underlying respiratory disease, intestinal disease, stomach disease, etc.; (4) aged 20–40 years old; (5) participants without any history of preventive dental treatment; and (6) participants who listened carefully to the researchers' suggestions. Exclusion criteria

Assessed for eligibility (n=87)

Excluded (n=5)
• Dental caries (n=3)
• Halimeter index <120 (n=2)

Randomized (n=82)

Placebo Group (n=27)

ET-22.L Group (n=28)

ET-22.HK Group (n=27)

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-3

-VSC 농도 수준에 따라 구취 정도별 그룹 설정 (BNM, WM, MM, SM, EFM)
-통계방법: one-way ANOVA

Food Funct., 2023, 14, p7335

2.3. VSC measurement

VSC assessments were performed in the morning between 7:00 and 10:00 am. In the morning before testing, the participants were also not allowed to eat, drink beverages, chew gum, or brush their teeth.¹⁷ The total VSC concentration was measured using a Halimeter (RH17R; Chatsworth, CA) as per the manufacturer's instructions. The final result was recorded as the average of three measurements.

To assess the effects of intervention, all the enrolled participants were classified based on the recommended criteria of VSC levels described by Vandekerckhove *et al.*¹⁸ A distinct grading standard was defined as follows: 81–160 ppb, barely noticeable malodor (BNM); 161–240 ppb, weak malodor (WM); 241–400 ppb, moderate malodor (MM); 401–700 ppb, strong malodor (SM); and >700 ppb, extremely foul malodor (EFM).

2.7. Statistical Analysis

The statistical analyses were performed using GraphPad Prism 8.0 software. Data were collected by one-way ANOVA and Fisher's exact test. The Sankey diagram was generated using ORIGINPRO 2022b software and was used to visualize significant changes in odor values of halitosis.²³ We then performed volatile compound classification with ORIGINPRO 2022b software and PLS-DA analysis with MetaboAnalyst 5.0 (<https://www.metaboanalyst.ca/>); PLS-DA (partial least squares discriminant analysis) was used to handle classification and discrimination problems. Then, we screened VOCs with significant changes using VIP (variable importance in projection) values, which assist in creating the screening index of marker compounds (VIP value > 1.0 was taken as the screening criterion).

26

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

Human 시험_예시-3

-실험결과: ET-22L 섭취군에서 VSCs level 유의적 감소(4주 후), EFM 20.8% → 12.5%로 유의적 감소, MM 25% → 37.5%로 유의적 증가

Placebo

ET-22.L

ET-22.HK

VSCs levels (ppb)

0Day

28Day

Placebo

ET-22.L

ET-22.HK

EFM

SM

MM

WM

BNM

0Day

28Day

ET-22.L

ET-22.HK

EFM

SM

MM

WM

BNM

0Day

28Day

Fig. 2 Changes in the volatile sulfur compound (VSC) profile after 28 days of intervention. (A) The change in the overall VSC levels (ppb). (B–D) The proportions of five degrees of VSCs in the placebo, ET-22.L, and ET-22.HK groups, respectively. *Significant changes in the same degrees of VSCs after 28 days of intervention. BNM, barely noticeable malodor; WM, weak malodor; MM, moderate malodor; SM, strong malodor; EFM, extremely foul malodor.

4

구취완화 관련 기능성 검증을 위한 시험설계

※ 시험에 맞는 적절한 통계법 필수!!

1. 종속변수가 범주형일 경우

- 범주형 변수는 크게 명목 척도와 순위 척도로 구분할 수 있음

- 명목 척도 : 성별, 국가, 흡연 여부 등 연속되지 않으며 범주 간 서열이 존재하지 않는 범주형 척도

- 순위 척도 : 질병의 병기(1기, 2기, 3기) 등 연속되지 않으나 범주 간 서열이 존재하는 범주형 척도

- 연속형 변수는 수치화된 변수로 연속성이 있으며, 평균, 표준편차 등을 계산할 수 있는 변수임

1.1. Chi-square test

- 두 군간의 차이를 비교할 때 사용됨

- * 빈도가 5 미만인 행/열이 있는 경우 Fisher's exact test를 사용

1.2. McNemar's test

- 군 내의 전후 차이를 비교할 때 사용됨

2. 종속변수가 연속형이고 비교군이 2개일 경우

※ 연구 내 비교군이 2개(대조군, 시험군)일 경우 사용되는 분석 모델임

2.1. Paired T-test : 군 내의 전후 차이를 비교할 때 사용됨

2.1.1. Wilcoxon's signed-ranks T-test

- 군 내의 전후 차이 비교 시, 변수의 분포가 정규분포를 따르지 않는 경우 사용됨

2.2. Independent T-test : 두 군간의 차이를 비교할 때 사용됨

2.2.1. Wilcoxon's rank sum T-test

- 두 군간의 차이 비교 시, 변수의 분포가 정규분포를 따르지 않는 경우 사용됨

2.3. Linear mixed effect model

- 유효성 평가 지표 측정 시점이 3회 이상일 경우 사용할 수 있음

- * 범분 시점 간의 공분산 구조(covariance structure)를 결정하여 분석에 적용할 수 있는 모델이며, 효과의 크기(slope), linear function의 절편(intercept) 등의 범분시점, 대상자 등에 따른 고정효과(fixed effect) 또는 무작위효과(random effect)의 여부를 결정하여 model안에 혼합(mixed effect)하여 적용할 수 있음

3. 종속변수가 연속형일 경우 AND 비교군이 3개 이상일 경우

※ 연구 내 비교군이 3개(대조군, 시험군1, 시험군2 등)일 경우 사용되는 분석 모델임

3.1. ANOVA(Analysis of variance) : 군 간의 차이를 비교할 때 사용

3.2. Kruskal Wallis test : 군 간의 차이 비교 시, 변수의 분포가 정규분포를 따르지 않는 경우 사용

※ 변수 분포의 정규성 검증

○ 정규성 검증 방법은 Kolmogorov-Smirnov test, Shapiro-Wilk test 등의 방법으로 검증할 수 있음. 일반적으로 p value가 0.05 미만일 경우, 정규분포를 따르지 않는 것으로 판단함. 그러나 현실에서 해당 기준에서 정규분포를 따르는 경우가 많지 않으므로, p value가 0.05 이상이라도 marginal한 p value를 확인하거나 Q-Q plot을 육안으로 확인하는 등 연구자가 자의적으로 정규분포를 따르는 것으로 판단할 수 있음

○ 군 당 sample size가 30 이상인 경우, 중심극한정리를 이용하여 정규성을 가정하는 경우가 있음. 그러나 중심극한정리는 표본집단이 대표되는 모집단이 무한모집단이라는 가정 하에 사용됨. 즉, 모집단에 대한 가정이 불확실한 경우 또는 유한모집단인 경우가 있으므로 군 당 sample size가 30 이상이라고 해도 정규성 검증이 필요할 수 있음. 또한 30명이라는 기준은 연구자가 임의적으로 설정한 것임을 고려하여 절대적인 기준이 되지 않을 수 있음

4. 공변변수 보정이 필요한 경우

○ Randomized Clinical Trial(중재연구)은 randomization을 통해 대상자가 군에 배정되므로, 교란변수를 통제할 수 있는 설계의 연구임. 그러나 우연에 의해 baseline의 특성이 군 간 차이를 보이는 경우가 발생할 수 있음. 이럴 경우, 연구자는 해당 변수를 공변량(covariate)으로 model에 포함시켜 분석할 수 있음. 그러나 가능할 경우, randomization block으로 생성하여 randomization 단계에서 층화무작위배정 등으로 미리 불균형을 방지하는 것이 바람직할 수 있음

4.1. ANCOVA

- 보정하고자 하는 변수를 모델 내 공변량(covariate)으로 추가할 수 있음

4.2. Linear mixed effect model

- 보정하고자 하는 변수를 모델 내 공변량(covariate)으로 추가할 수 있음

27

THANK YOU

Bumsik Kim, Ph.D.
 Assistant Professor, School of Food Science
 Yeonsung University
 34, Yanghwa-ro 37beon-gil, Manan-gu, Anyang-si, Kyeonggi-do, Korea(ROK)
 Office. 82/31/441/1338, Email: bumsik@yeonsung.ac.kr
 Homepage. <http://www.yeonsung.ac.kr/food/index.do>



구취완화 기능성소재의 연구개발 전략

김 범 식

연성대학교 식품영양학과 교수

1. 현황

한국건강기능식품협회(이하 건기식협회)에 따르면 2023년 국내 건강기능식품 시장 규모를 6조 2,000억원으로, 5년 전인 2019년 대비 27% 증가한 것으로 발표했다. 특히 2021년부터 개별인정형 원료가 건기식 시장을 이끌고 있다. 식약처가 발표한 '2021년 식품산업 생산실적'에 따르면 건강기능식품 중 개별인정형 기능성원료 제품군의 점유율은 23.6%로 홍삼을 제치고 1위에 올랐다. 홍삼은 2020년 26.4%에서 22.7%로 줄어든 반면 개별인정형은 21.2%에서 2.4%포인트 증가한 덕분이다. 생산규모도 개별인정형 기능성원료 제품군이 전년보다 33.2% 늘어난 6,388억원으로, 6,153억원인 홍삼을 앞질렀다. 2021년 건강기능식품 생산실적 중 개별인정형 품목별 판매사 매출액은 △헤모힘 당귀 등 혼합추출물 (면역 개선) 1,382억 원 △헛개나무과병추출분말 (간 건강) 813억 원 △루테인지아잔틴 복합추출물 (눈 건강) 810억 원 △황기추출물 등 복합물 (어린이 키 성장) 619억 원을 각각 기록했다.

개별인정형 원료는 누구나 제품을 생산할 수 있는 고시형 원료에 비해 식품의약품안전처가 안전성, 기능성, 기준 및 규격 등을 심사해 진입장벽이 높다. 대신 한번 개발하면 6년간 원료의 제조 및 판매권을 독점적으로 가진다. 식품의약품안전처(식약처)가 운영하는 식품안전나라에 따르면 2022년 개별인정형 원료로 신규 인정, 등록된 품목은 43개다. 2021년 20개에 거의 두배 수준으로 증가했다.

전 세계 구강 케어 시장은 2022년 337억 3천만 달러에 달하고, 2030년에는 513억 7천만 달러로 CAGR 5.40% 성장이 예상된다. 한국제약바이오협회와 한국신용정보원 자료에 따르면, 국내 구강제품 시장규모는 2013년 629억 원에서 2020년 871억 원으로 연평균 4.3% 증가하였으며, 이후 동일한 성장률로 2022년 957억 원의 규모를 형성할 것으로 전망된다. 최근, 구취 완화 관련 건 건강기능식품 기능성 평가가이드가 발표됨에 따라 건강기능식품 개별인정형 인정을 통한 식품으로써의 구취 관련 시장진입이 기대되고 있다.

2. 건강기능식품 소재 개발 전략

개별인정형으로서 건강기능식품 발굴하기 위해서는 1) 국내외 시장조사 2) 해외 기능성 소재검토 3) 문헌조사 4) 자사보유소재 이용과 같은 4가지 전략이 있을 수 있다. 국내외 시장조사는 주로 Vita foods나 Supply Side West와 같은 대형 해외 건강기능식품 전시회 등을 이용할 수 있다. 특정 관심 있는 회사와 접촉 후, MOU 및 비밀유지계약 등을 체결하여 해당 회사의 보유

소재 및 관련 데이터를 공유하여 국내 개별인정형으로의 추진을 진행할 수 있다. 해외 기능성 소재 검토는 우리나라보다 먼저 인증제도를 시작한 일본이나 유럽의 FOSHU, Novel Food의 소재나 제품을 이용하는 것이다. 국내 인정제도와와의 차이를 잘 비교하여 소재를 도입한다면 개별 인정형 취득까지의 기간을 단축할 수 있다. 문헌조사를 통해 관심 있는 기능성 관련 소재를 검토하여 그 소재 보유 회사를 접촉하여 진행하는 방법도 있을 수 있다. 마지막으로 기존에 보유하고 있던 소재나 제품의 기능성을 추가 확보하여 개별인정형을 추진할 수도 있을 것이다.

3. 구취완화 관련 기능성 소재 개발 전략

구취완화 관련 바이오마커는 구강 내 구취유발세균 활성 억제, 구취 성분 생성 억제, 구강 내 상태 개선, 구취 개선도 평가 관련 바이오마커로 구분되어 있다. 구체적으로, 구강 내 구취유발 세균 활성 억제는 구강 내 미생물 개선으로 유해균 감소, 유익균 증가, 구강내 미생물 총량, Oral epithelial cell 부착률 억제 등을 통해 확인할 수 있다. 구취 성분 억제는 Mgd활성, *mgf* gene 발현정도로 측정할 수 있고, 구강 내 상태 개선도는 타액, 설태, 치태의 상태를 통해 확인할 수 있다. 마지막으로 구취 개선도 평가는 관능적검사, 주관적 구취 개선도 평가, 휘발성 황화합물(VSC)농도를 통해 확인할 수 있다.

시험 설계 시 고려사항으로, 시험관 시험은 *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* 등의 구강세균을 활용할 수 있고, 동물시험은 치주염을 유도한 동물모델, 구강건조증 유발 모델 등을 이용할 수 있다. 인체적용시험 진행시에는 만 18세 이상~70세 이하의 성인, 구취 관능검사 (organoleptic test) 에서 2점 이상인 자, H₂S 1.5 ng/10mL 또는 CH₃SH 0.5 ng/10mL 이상의 조건을 충족하는 시험 대상자를 선정하여 시험결과에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요소(성별, 연령, 흡연, 음주습관, 치아우식정도, 치주건강상태정도, 구취관능평가점수 등)가 편중되지 않도록 한다. 피험자가 섭취량 및 섭취 방법 설명서에 따라 시험제품 및 대조제품을 최소 4주 연속 사용하게 한 다음, 휘발성 황화합물(VSC) 농도 및 관능검사 등을 통해 대조군과 시험군의 결과를 비교하여 제품의 구취개선 기능성을 평가하고, 이후 구취 개선의 지속여부 또한 평가해야 한다(최소 3시간). 통계처리는 인구학적 자료 및 기초특성의 측정지표에 대한 분석방법을 기술하고, 연구 개시 후 측정시기 및 방법의 변화가 있는 경우, 그 변경 사유를 기술하여야 하며, 총화분석, 보정분석 등이 제출된 경우, 사전 계획 여부가 기술되도록 해야 한다.

MEMO

[illegible]

제 8회
건강기능식품미래포럼 정책세미나

주제발표
새싹보리 알콜성 간건강의 개별인정 연구개발

정 재 철 부사장 (노바렉스)

8회 미래포럼 정책세미나
새싹보리추출물(Rexcliver®)
알콜성 간 건강 개별인정 연구개발

정 재 철
NOVAREX

June 21, 2024



CONTENTS

- 1. 노바렉스; 개별인정
- 2. 새싹보리의 간 건강 연구개발
- 3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구
- 4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구
- 5. 글로벌 간 건강 소재개발
- 6. Summary

1. 노바렉스; 건강기능식품 제조 및 연구개발

NOVAREX

| 노바렉스 소개

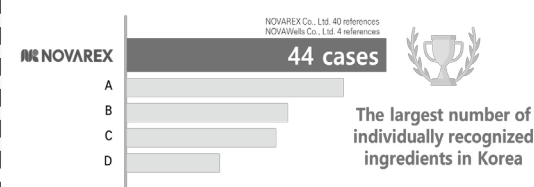
29년 동안 오직 건강기능식품만을 연구·개발해 온 전문가 집단 노바렉스입니다.



노바렉스는 끊임없는 변화를 추구하며 멈추지 않는 혁신을 이어가고 있습니다.



국내 최다 44개 개별인정형 원료를 보유한 R&D 전문기업



오송공정



○大計1回



○참고문헌



○참고문헌



1. 노바렉스; 핵심역량

NOVAREX

| 노바렉스 소개

다수의 국내·외 기관 인증 및 최상의 품질 보증 시스템 보유

cGMP Current Good Manufacturing Practice

미국 FDA가 인정하는 의약품 품질관리 기준 획득
전 세계에서 가장 까다로운 수준으로 국내 제약바이오 및 건강기능
미국 시장에 진출하기 위한 필수 조건



기능성 원료의 성상과 고객니즈를 고려, 다양한 제형 및 포장 제공



시장 경쟁력이 확보된 소재 개발 프로세스 수립



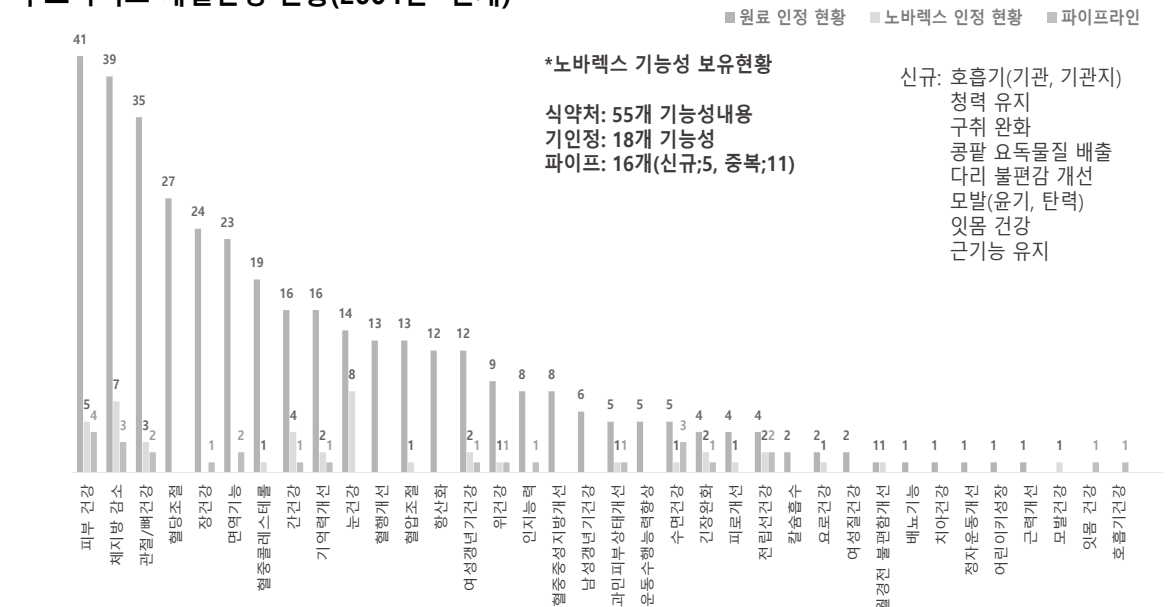
외부기관과의 R&D 협력 네트워크 활성화



1. 노바렉스와 개별인정

NOVAREX

| 노바렉스 개별인정 현황(2004년~현재)



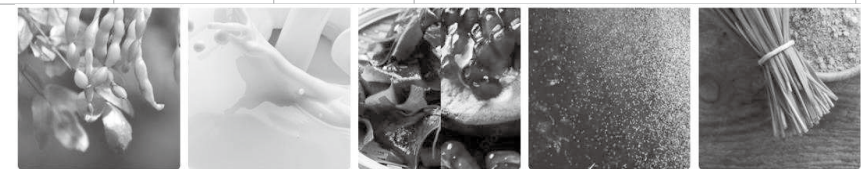
노바월스 인정 2개(체지방 감소), 파이프라인 5개 (위 건강, 체지방 감소, 관절 건강, 피부 건강) 원료 포함

1. 노바렉스; 성공적인 개별인정 소재

NOVAREX

| 노바렉스 개별인정원료 및 제품화

원료명	기능성	일일섭취량	기능/지표성분	기여도 (마케팅)
쏘팔메토열매추출물	전립선 건강	320 mg	Lauric acid	매출증대/해외
회화나무열매추출물 (Rexflavone)	여성 갱년기	350 mg	Sophoricoside	이익증대/국내
유단백가수분해물 (락티움)	수면의 질 개선	300 mg	α_{51} -casein (f91-100)	이익증대/해외
루테인지아잔틴 복합추출물	눈 건강	10~20 mg	Lutein/Zeaxanthin	매출, 이익/해외
미역등복합추출물 (잔티젠)	체지방 감소	600 mg	Fucoxanthin/Punicic acid	매출, 이익/해외
밀 추출물 (세라티크)	피부 건강	350 mg	Glucosylceramides	매출증대/해외
새싹보리 추출물 (Rexcliver)	간 건강	480 mg	Saponarin	매출증대/국내
크릴오일등복합물 (FlexPro MD)	관절 건강	462 mg	EPA와 DHA의 합/아스타잔틴/히알루론산나트륨	이익증대/해외

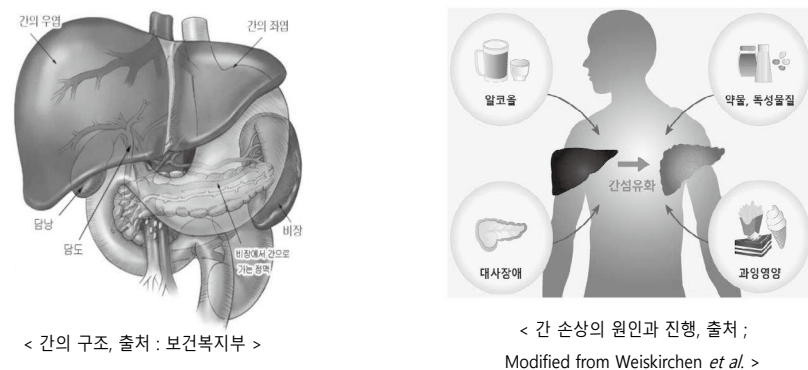


2. 새싹보리의 간 건강 연구개발

NOVAREX

| 알콜성 간 건강 연구개발 경위

- 간(liver)은 체내에서 가장 큰 기관으로 에너지 및 영양소 대사, 담즙의 합성, 빌리루빈 대사, 혈액응고, 약물 및 독소의 해독 등 체내 대사의 증추적 역할 수행
- 초기 간 질환의 원인은 크게 비알코올성 및 알코올성 간 손상으로 구분
- 알코올, 약물, 독성물질, 대사장애, 과잉영양 등으로 간 손상이 진행되어 중증 간 손상인 간 섬유화가 진행될 수 있음



2. 새싹보리의 간 건강 연구개발

NOVAREX

| 알콜성 간 질환 최신 연구동향

- 음주자 90%가 지방간 발생, 이들 중 30%이상 지방간염, 간암으로 진행
- 최근 간 경변으로 인한 사망 50%는 음주로 인해 발생, 이에 대한 효과적인 항섬유증 치료법은 없음
- 전 세계적으로 음주로 인해 매년 330만 명이 사망, 만성적 알코올 섭취는 뇌, 심장, 간, 췌장, 위장에 영향을 미치는 심각한 건강 문제 유발
- 지난 20년 동안 일부 유럽 국가에서는 알콜 소비량 약간 감소했지만 중국과 미국에서는 증가하여, 동시에 ALD는 앞으로도 더욱 증가할 것으로 예상

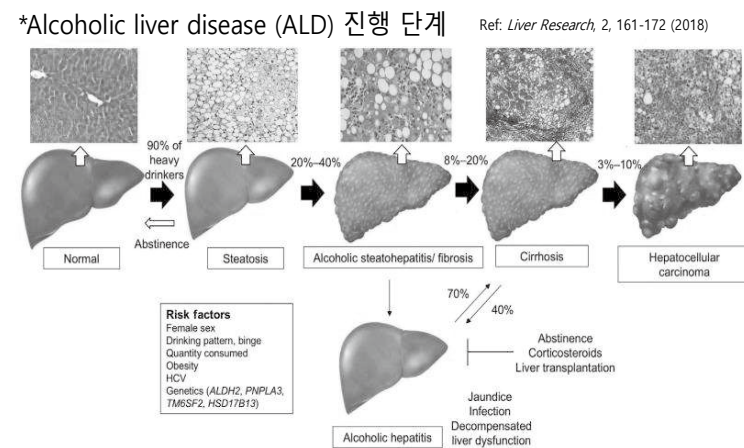


Fig. 1. The progression of ALD. The spectrum of ALD ranges from steatosis to fibrosis, cirrhosis, and then hepatocellular carcinoma (HCC). Approximately 90% of heavy drinkers develop alcoholic steatosis. This stage is reversible when alcohol use ceases. Risk factors, such as gender, drinking pattern, obesity, viral hepatitis, and genetics, can contribute to ALD progression. About 20%-40% of patients with alcoholic steatosis will progress to alcoholic steatohepatitis, which is histologically characterized by the infiltration of inflammatory cells, especially neutrophils, the appearance of Mallory-Denk bodies, ballooning degeneration, and hepatocyte death in the liver parenchyma. Some of those patients will develop liver fibrosis and subsequently cirrhosis. Fibrosis begins at perivascular region (zone 3) and extends to the neighboring central or portal areas (bridging fibrosis). The surface of cirrhotic liver is irregular. Cirrhosis may further progress to HCC. AH, an acute-on-chronic condition of ALD, presents with clinical symptoms, such as jaundice, infection, and decompensation. AH can occur at any stage of ALD. Treatments for AH include abstinence and corticosteroids, but they are not always effective. However, liver transplantation can be a curative therapy. Abbreviations: ALD, alcoholic liver disease; HCV, hepatitis C virus; AH, alcoholic hepatitis; ALDH2, aldehyde dehydrogenase 2; PNPLA3, patatin-like phospholipase domain-containing protein 3; TM6SF2, transmembrane 6 superfamily member 2; HSD17B13, hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 13.

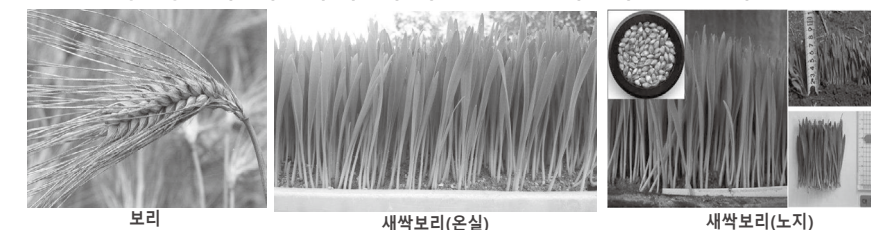
3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 표준화

NOVAREX

| 새싹보리 원재료의 기원에 관한 정보

원재료명	보리
학명	<i>Hordeum vulgare</i> L.
원산지	한국, 중국, 터키, 홍해, 카스피해
사용부위	순, 새싹
기원	지금부터 7000~1만 년 전에 재배가 시작된 것으로 추측(농촌진흥청, 1970)

새싹보리: 보리종자를 싹 틔운 후 약 7-10일 동안 키운 약 15-20cm의 어린잎

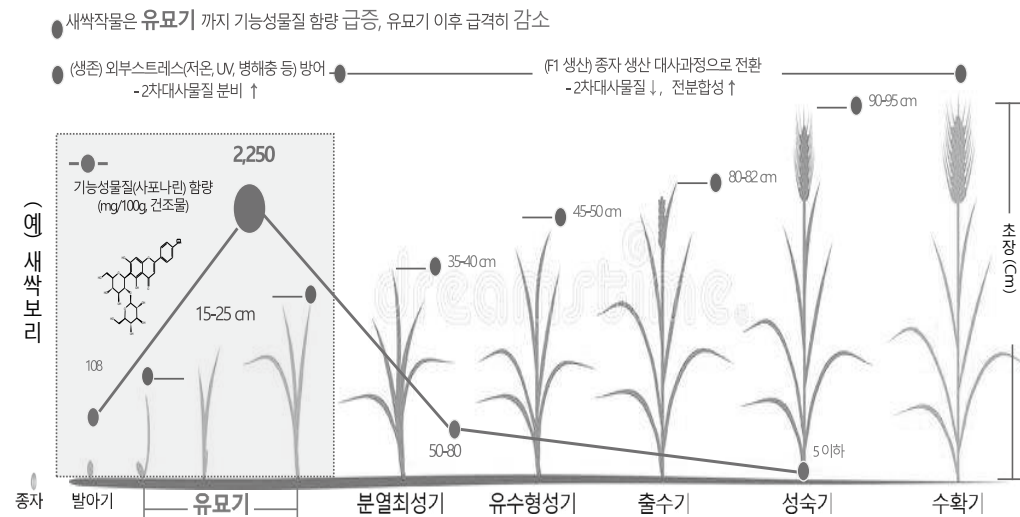


<보리(*Hordeum vulgare* L.)의 새싹, 출처 : 농촌진흥청>

3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 표준화

NOVAREX

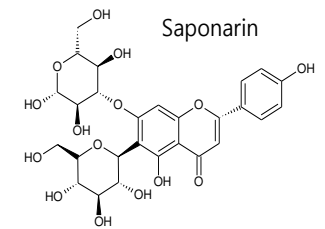
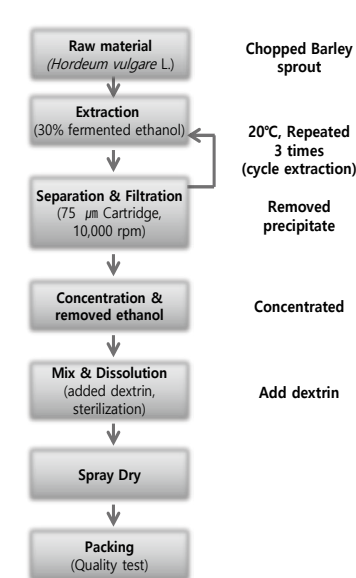
| 새싹보리 원재료의 기원에 관한 정보



3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 표준화

NOVAREX

| 새싹보리추출물(Rexcliver®) 제조방법



항목	결과	규격설정
Saponarin(mg/g)	14.83	14.8 (표시량의 80~120%)
납(mg/kg)	0.017	0.2 이하
비소(mg/kg)	0.151	1.0 이하
카드뮴(mg/kg)	0.013	0.1 이하
수은(mg/kg)	불검출	0.1 이하
대장균군	음성	음성
총 아플라톡신(μg/kg)	불검출	15.0 이하 (단, B1은 10.0 이하)

3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 표준화

NOVAREX

| 새싹보리 원재료의 기원에 관한 정보

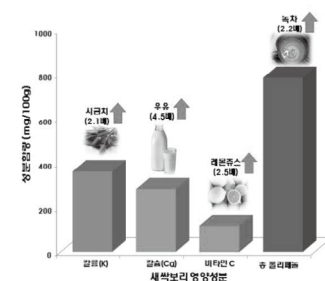
| 원재료

- 보리(*Hordeum vulgare* L.)
- 사용부위 : 새싹 또는 순

| 원재료 성분

- 보리, 순, 생것의 일반성분

새싹보리 분말 100 g	단백질(%)	지질(%)	엽록소(g)	무기성분(mg)			비타민C(mg)	
				칼륨(K)	칼슘(Ca)	아연(Zn)		
	12.2	3.7	2.9	1363.5	484.2	8.2	117.2	
	필수아미노산(mg)							
	트레오닌	라이신	메티오닌	발린	아소루이신	루이신	페닐알라닌	트립토판
	128	88	55	185	102	222	173	99
	GABA(mg)		총 폴리페놀 함량(mg)			총 플라보노이드 함량(mg)		
220		1786.2			1212.6			

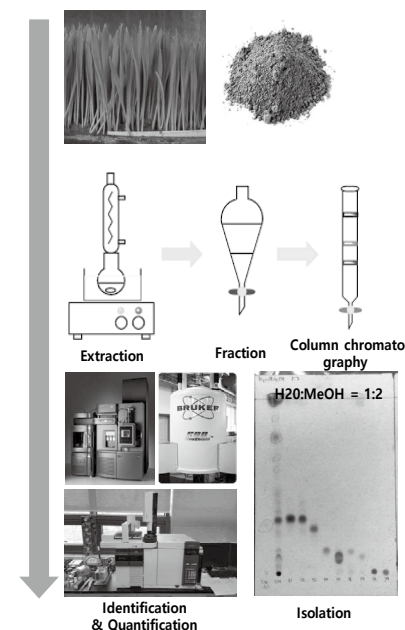


*출처: 일본 문무과학성 일본식품표준성분표

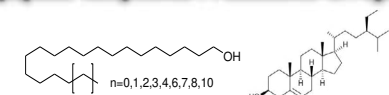
3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 표준화

NOVAREX

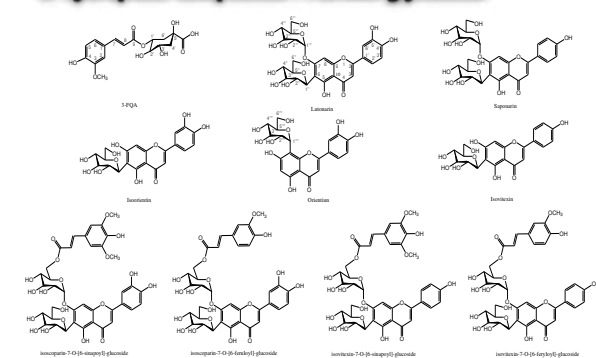
| 기능성 물질 분리, 정제 및 구조동정



1. Lipophilic compounds : Policosanol & Phytosterol



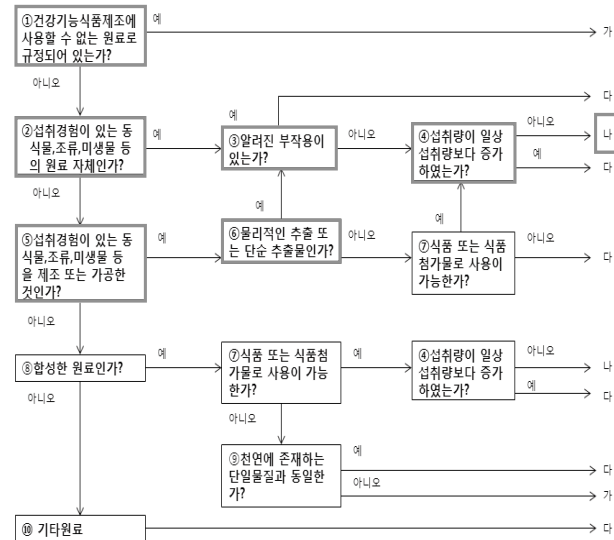
2. hydrophilic compounds : Flavone glycosides



3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 안전성



| 안전성 평가를 위한 의사결정도



안전성 자료의 범위 “나”에 해당

제출되어야 하는 안전성 자료


- | |
|-----------------------------------|
| 1) 섭취 근거 자료 |
| 2) 해당 기능성분 또는 관련 물질에 대한 안전성 정보 자료 |
| 3) 섭취량평가자료 |

3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 안전성




| 국외 인정 현황 - WHO CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION(CL 2017/22-PR)

- Codex Group / Subgroup
Group 013 잎채소, Group 013A 잎이 많은 채소 잎채소에 Barley shoots 등재



Codex Alimentarius Commission
Food and Agriculture
Organization of the
United Nations



**World Health
Organization**

Viale delle Terme di Caracalla, 05155 Rome, Italy - Tel: (+39) 06 57951 - E-mail: codex@fao.org
 CL 2017/22-PR
 March 2017

TO

FROM

SUBJECT

DEADLINE

COMMENTS

Codex Contact Points
Contact Points of international organizations having observer status with Codex

Secretariat,
Codex Alimentarius Commission,
Joint FAO/WHO Food Standards Programme

**REQUEST FOR COMMENTS AT STEP 3 ON THE PROPOSED DRAFT TABLES ON
EXAMPLES OF REPRESENTATIVE COMMODITIES (VEGETABLE AND OTHER
COMMODITY GROUPS)**

17 April 2017

CCPR Secretariat
China
Email: ccpr@agri.gov.cn

Codex Secretariat
Joint FAO/WHO Food Standards Programme
Codex Alimentarius Commission
E-mail: codex@fao.org

Codex Group / Subgroup	Examples of Representative Commodities ¹⁾	Extrapolation to the following commodities
Group 013 Leafy vegetables (including Brassica leafy vegetables)	Head lettuce and/or Leaf lettuce and Spinach and Mustard greens or Kale or Broccoli, Chinese or radish leaves	<u>Leafy vegetables (including Brassica leafy vegetables) (VL 0053)</u> : Acacia shoots; African Eggplant leaves; African nightshade; Agretti; Alexandrian leaves; Alfalfa sprouts, Amaranth leaves; Arrowroot leaves; Aster, Indian; Ayoyo; Baby leaves; Balsam pear leaves; Bambara groundnut leaves; Barley shoots; Bell flower, Chinese leaves; Ben moringa leaves; Bitawiri;

Codex Group / Subgroup	Examples of Representative Commodities ¹⁾	Extrapolation to the following commodities
Group 013A, Leafy greens	Head lettuce and/or Leaf lettuce and Spinach	<u>Leafy greens (VL 2050)</u> : African Eggplant leaves; African nightshade, Agretti; Amaranth leaves; Aster, Indian; Ayoyo; Bambara groundnut leaves; Barley shoots; Bitawiri; Bitter leaf, Blackjack; Boxthorn; Cat's Whiskers; Chamchui; Chamnamul; Chamssuk; Chard; Chervil; Chicory leaves; Chili pepper leaves; Chipilin; Chrysanthum, edible leaved; Common bean leaves; Corn salad; Cos lettuce; Cosmos; Cowpea leaves; Dandelion; Danggwii; Daylily leaves; Dock;

3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 안전성



| 국내 인정 현황 - 식품공전

보리(사용부위 : 씨앗, 순, 겨)가 '식품에 사용할 수 있는 원료'의 목록에 등재

고유번호	명칭	기타명칭 또는 시장명칭	학명 또는 특성	사용부위(생약명)
A가 084800	보리	겉보리, 쌀보리, 곡맥, 대맥, 엇기름, 맥아	<i>Hordeum vulgare</i> L. / <i>Hordeum vulgare</i> var. <i>hexastichon</i> (L.) Asch. / <i>Hordeum vulgare</i> var. <i>nudum</i> Spenn.	씨앗, 순, 겨(속껍질)

| 건강기능식품

[고시형 원료] 2-3 엽록소 함유 식물

피부건강·항산화에 도움을 줄 수 있음

(총엽록소로서 8~150 mg/day)

2-3 열목소 함유 식물

- 1) 제조기준

- (1) 원재료
(가) 맥류와압(보리, 밀, 귀리의 어린 싹) 또는 어린 잎
(나) 알팔파의 성숙한 잎, 줄기
(다) 덩굴초를 함유한 식용옥수수
(라) 맥류와압, 알팔파, 식용옥수수 이외의 식용작물
- (2) 제조방법: 상기 (가)~(다)의 원재료의 경우에는 원재료를 그대로 또는 착즙·건조하여 제조하여야 함
- (3) 기능성분별: 상기 (가)~(다)의 원재료의 함량: 총덩굴소를 맥류와압은 2.4 mg/g 이상, 알팔파는 0.6 mg/g 이상, 식용옥수수 및 기타식용작물은 1.2 mg/g 이상 함유하여야 함



[개별인정원료] 새싹보리추출물(Rexcliver®) 제2023-20호

알콜로 인해 증가된 산화적 스트레스로부터 간을 보호하는데 도움을 줄 수 있음

3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구 : 안전성



| 국외 인정 현황

캐나다	NHPID (Natural Health Products Ingredients Database)	Hordeum Distichon (Barley) Extract 등재 (기능성 : Skin condition Agent)
유럽연합(EU)	EU Novel food	<i>Hordeum vulgare</i> 등재
인도	인도약전(The Ayurvedic Pharmacopoeia of India)	보리(<i>Hordeum vulgare</i> L.) YAVA 등재, 보리의 열매, 뿌리, 잎, 파우더를 사용하고 1일 10~20 g 섭취할 수 있음
미국	American Botanical Council	Barley Health Ingredient 등록
중국	중의약대사전	대맥묘(大麥苗)로 보리 <i>Hordeum vulgare</i> L.의 어린 싹으로 표기
	본초강목	보리는 독이 없고, 일정 섭취량 장기 복용 시, 건강에 이롭다고 기록
일본	일본약전(Japan Pharmacopoeia)	Malt로 <i>Hordeum vulgare</i> L.을 발아 시킨 후 건조시킨 화본과 식물의 열매로 등재

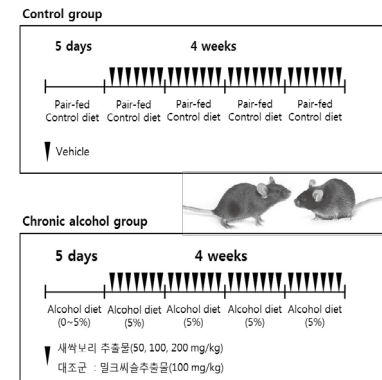
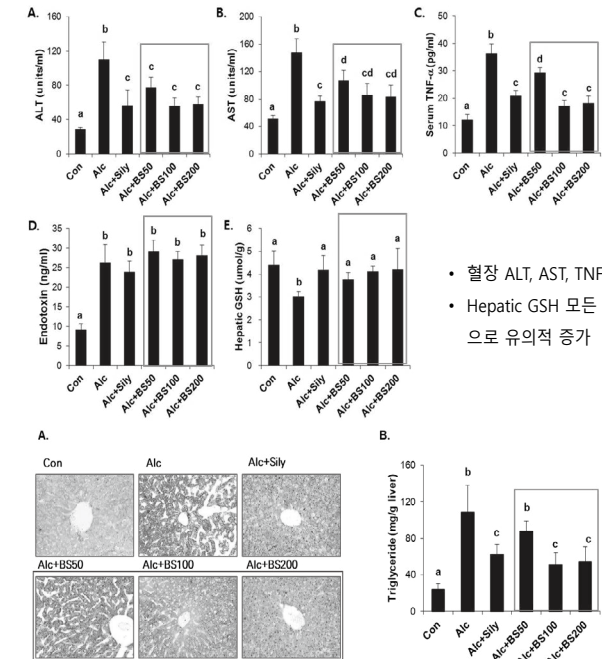


CONTENTS

1. 노바렉스; 개별인정
2. 새싹보리의 간 건강 연구개발
3. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 원료 연구
4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구
5. 글로벌 간 건강 소재개발
6. Summary

4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구

NOVAREX

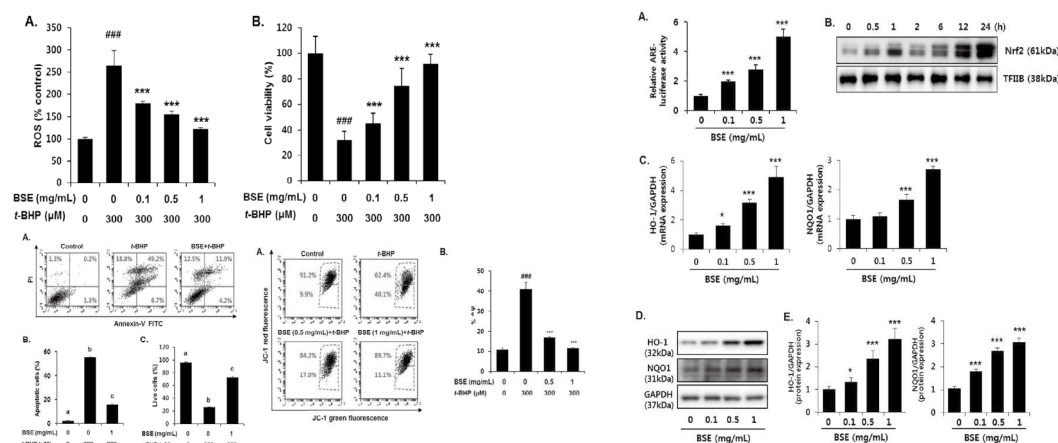
I 전임상 연구 (*in vivo*)Ref: *Nutrients* 2016, 8, 440

- 혈장 ALT, AST, TNF-α 농도 의존적, 유의적 감소
- Hepatic GSH 모든 시험군에서 정상대조군 수준으로 유의적 증가

- 간 TG 농도 의존적 유의적 감소

4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구

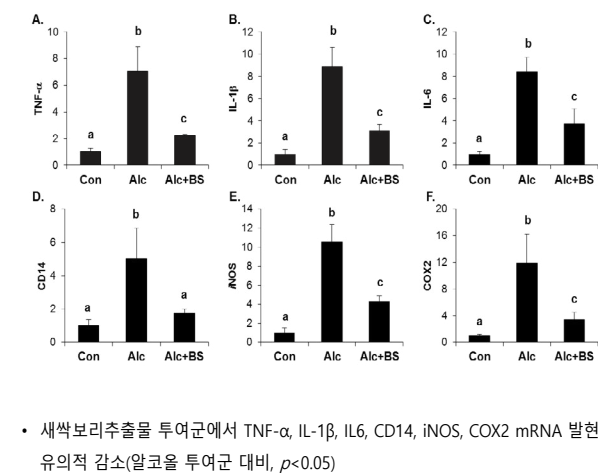
NOVAREX

I 전임상 연구 (*in vitro*)

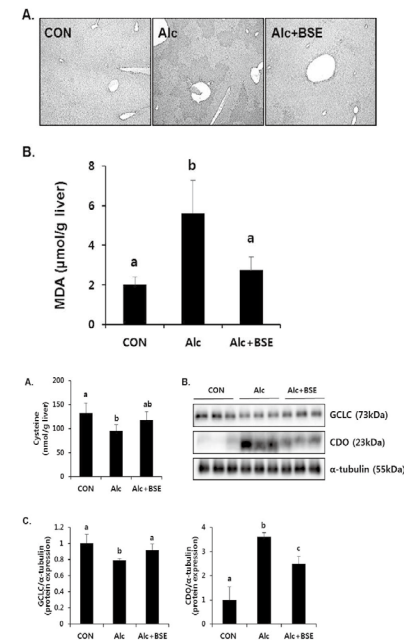
- 새싹보리추출물 0.1, 0.5, 1 mg/mL 처리 시 용량 의존적으로 ROS, apoptotic cell death 유의적 감소(t-BHP 처리군 대비, $p < 0.05$)
- 미토콘드리아 막전위가 새싹보리 추출물 0.1, 0.5, 1 mg/mL 처리 시 용량 의존적 유의적 감소(t-BHP 처리군 대비, $p < 0.05$)
- 새싹보리추출물 0.1, 0.5, 1 mg/mL 처리 시 용량 의존적 Nrf2 활성 유의적 증가, HO-1, NQO1 mRNA, 단백질 발현 용량 의존적 유의적 증가(대조군 대비, $p < 0.05$)

4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구

NOVAREX

I 전임상 연구 (*in vivo*)

- 새싹보리추출물 투여군에서 TNF-α, IL-1β, IL6, CD14, iNOS, COX2 mRNA 발현 유의적 감소(알코올 투여군 대비, $p < 0.05$)
- MDA-TBARS 새싹보리추출물 투여 시 유의적 감소(알코올 투여군 대비, $p < 0.05$)
- 새싹보리 추출물 처리 시 간에서 시스테인 유의적 증가, GCLC 단백질 발현 유의적 증가, CDO 단백질 발현 유의적 감소(알코올 투여군 대비, $p < 0.05$)



4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구

NOVAREX

| 인체적용시험

(Antioxidant, 10(3), 459, 2021, SCIE)

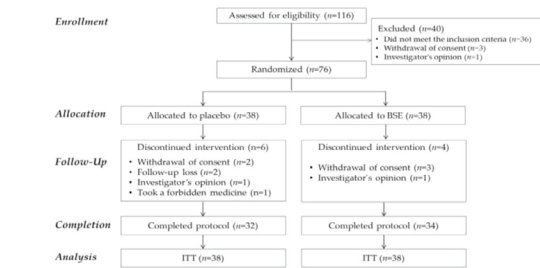


Figure 2. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) diagram of the study. BSE, barley sprouts extract powder; ITT, intention-to-treat.

- 새싹보리추출물 투여군에서 Urinary MDA 유의적 감소, GST 유의적 증가 (Placebo 대비, $p < 0.05$)
- 새싹보리추출물 투여군에서 Liver fat content, GGT 유의적 감소(Baseline 대비, $p < 0.05$)

Table 2. Oxidative stress markers and antioxidant levels at the baseline and endpoint in the placebo and BSE groups.

Variable	Placebo (n = 38)		BSE (n = 38)		Estimate	p-Value
	Week 0	Week 12	Week 0	Week 12		
ROS AUC	1861 ± 222	1869 ± 241	2254 ± 245	1457 ± 245 *	-805	0.072
Urinary MDA (umol/g creatinine)	1.94 ± 0.18	2.39 ± 0.19	2.43 ± 0.18	2.05 ± 0.19	-0.82	0.026
ox-LDL (ug/mL)	77.3 ± 2.7	76.5 ± 2.9	72.5 ± 2.7	68.4 ± 2.9	-3.3	0.350
SOD/CAT	7.3 ± 1.7	10.1 ± 1.8	9.7 ± 1.8	9.8 ± 1.8	-2.6	0.271
SOD/GPx	0.18 ± 0.02	0.18 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.23 ± 0.02	0.01	0.498
SOD/(CAT+GPx)	0.18 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.23 ± 0.02	0.03	0.180
GR (nmol/min/mL)	134.0 ± 7.9	134.9 ± 8.2	139.2 ± 7.8	133.0 ± 8.2	-7.1	0.481
GST (nmol/min/mL)	108.5 ± 6.0	98.4 ± 6.5	100.5 ± 6.0	111.4 ± 6.3	20.9	0.039
GSH/GSSG	4.79 ± 0.39	5.81 ± 0.41	4.25 ± 0.39	4.75 ± 0.41	-0.52	0.351
GSSG/TGSH	0.20 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.01	0.488

Values are presented as the LS means ± SE. Estimates and p-values were obtained using a mixed-model repeated-measures analysis for the treatment × visit interaction terms. * $p < 0.05$, differences within each group. BSE, barley sprouts; extract powder; ROS, reactive oxygen species; AUC, area under the curve; MDA, malondialdehyde; ox-LDL, oxidized low-density lipoprotein; SOD, superoxide dismutase; CAT, catalase; GPx, glutathione peroxidase; GR, glutathione reductase; GST, glutathione S-transferase; GSH, reduced glutathione; GSSG, oxidized; glutathione; TGSH, total glutathione.

Table 3. Liver cell damage markers at the baseline and endpoint in the placebo and BSE groups.

Variable	Placebo (n = 38)		BSE (n = 38)		Estimate	p-Value
	Week 0	Week 12	Week 0	Week 12		
Liver fat content (%)	13.0 ± 1.1	11.3 ± 1.1 **	14.3 ± 1.1	12.4 ± 1.1 ***	-0.2	0.725
ALT (IU/L)	37.9 ± 2.2	34.4 ± 2.4	37.8 ± 2.2	35.9 ± 2.3	1.6	0.581
AST (IU/L)	29.2 ± 1.4	29.5 ± 1.4	29.8 ± 1.4	28.9 ± 1.4	-1.2	0.505
AST/ALT ratio	0.78 ± 0.03	0.81 ± 0.04	0.81 ± 0.03	0.81 ± 0.03	-0.04	0.424
GGT (U/L)	92.1 ± 4.2	89.9 ± 4.5	90.5 ± 4.2	81.1 ± 4.5 *	-7.2	0.213

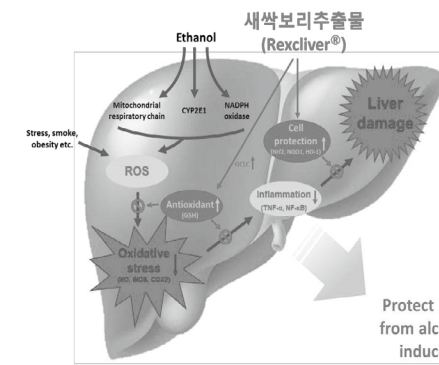
Values are presented as the LS means ± SE. Estimates and p-values were obtained using a mixed-model repeated-measures analysis for the treatment × visit interaction terms. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, differences within each group. BSE, barley sprouts extract powder; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; GGT, γ-glutamyl transpeptidase.

4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구

NOVAREX

| 새싹보리추출물(Rexcliver®)

알콜로 인해 증가된 산화적 스트레스로부터 간을 보호하는데 도움을 줄 수 있음

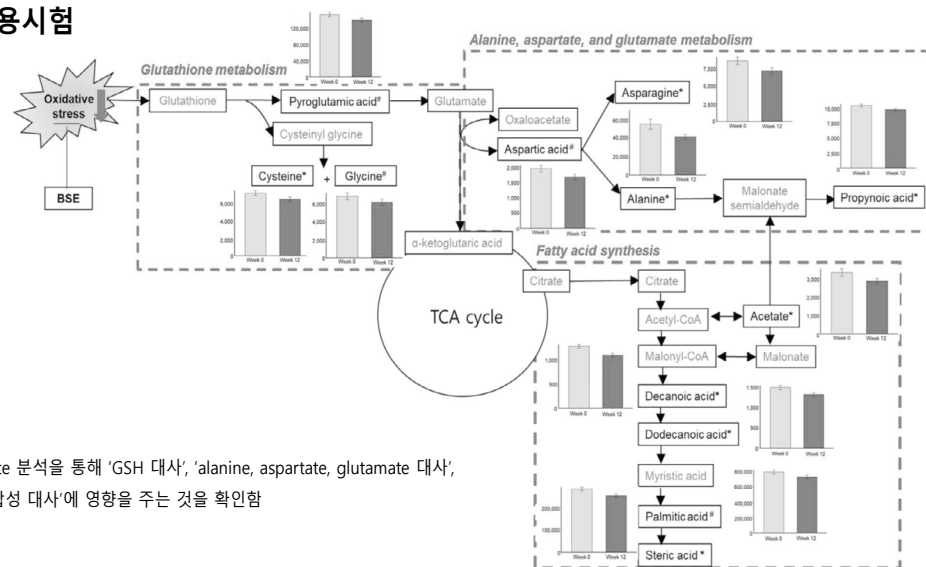


- ① 만성 알콜 섭취로부터 유발되는 산화적 스트레스인 ROS, 염증 생성 관련 바이오마커(NO, iNOS, TNF-α, COX2, NF-κB 등) 유의적 억제
- ② 항산화 및 세포 보호 바이오마커(GSH, Nrf2, NQO1, HO-1, GCLC 등)의 유의적 증가
- ③ 'GSH 대사', 'alanine, aspartate, glutamate 대사', '지방산 합성 대사'에 영향을 주어 간 내 지방 수준, GGT를 유의적으로 감소

4. 새싹보리추출물(Rexcliver®) 기능성 연구

NOVAREX

| 인체적용시험



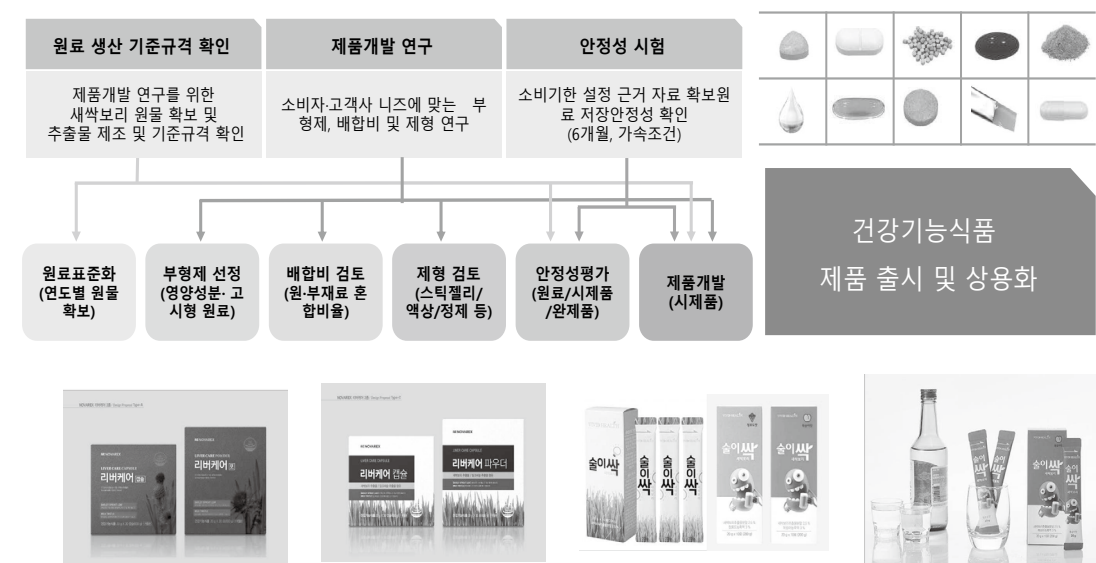
- Metabolite 분석을 통해 'GSH 대사', 'alanine, aspartate, glutamate 대사', '지방산 합성 대사'에 영향을 주는 것을 확인함

Figure 4. Overview of the KEGG metabolic pathways in response to BSE supplementation. Arrows indicate metabolic direction. Bar graphs compare the individual metabolites' changes in the BSE group at the baseline (grey) and endpoint (green) of the 12-week study. * $q < 0.05$, # $q < 0.1$. BSE, barley sprouts extract powder.

5. 글로벌 간 건강 소재개발

NOVAREX

| 새싹보리추출물 국내 건강기능식품 제품 개발 및 상용화



5. 글로벌 간 건강 소재개발

NOVAREX

| 새싹보리추출물 건강기능식품 개발 진행 및 향후 기대효과

Part 1
간 건강 국내 제품화
추가 기능성 연구

- 국내 알콜성 간 건강 건기식 출시
- Rexcliver® 간 건강 관련 기능성 후속 연구 (비알콜성 간 건강, 숙취, 피로 개선 등)

표준화, 안전성 등
제출자료 구비

전임상/인체적용연구

Part 2
새싹보리추출물
글로벌 인허가

- 국내 인허가 자료 기반 글로벌 소재화 (미국 FDA, 일본기능성표시식품 등)

글로벌 인허가


해외 시장 진출

5. 글로벌 간 건강 소재개발

NOVAREX


| 새싹보리추출물 글로벌 제품(미국, 일본, 중국, 스위스)


<일본의 새싹보리 시장 : 언론 보도, 2020>




1초 원이 넘는 시장 규모로 자리매김하는 일본의 대표적 건강식품

<일본의 새싹보리 시장 : 언론 보도, 2020>





(WholeFood market, CA, USA, 2019)




SPROUT is Leading the Plant-Powered Movement in Infant Nutrition!

(NPEW Anaheim CA, USA, 2019)


5. 글로벌 간 건강 소재개발

NOVAREX

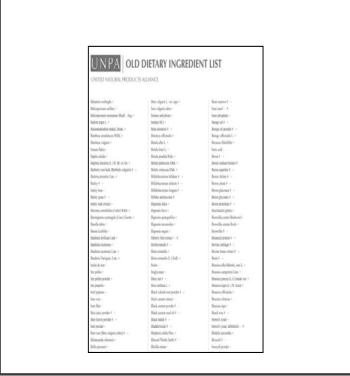
| 새싹보리추출물(Rexcliver®)의 ODI 확인



제품 판매 이력
1937년 미국 내 Cerophyl® 으로 건강기능 식품으로 판매 확인



전통적 사용 근거
양무신편, 아유르베다 약전 등 다양한 설취근거자료 확보



해외 원료 등재 이력
다양한 해외 reference list 확인


1994년 10월 15일 이전 판매원료는 ODI로 인정되며,
미국 FDA에 ODI 로 인정받아 사용할 수 있는 원료임을 확인

5. 글로벌 간 건강 소재개발


NOVAREX


| 새싹보리추출물 글로벌 제품(미국, 일본, 중국, 스위스)

(VitaFood-2018; Swiss, Geneva)




HNC-2019 (Shanghai, China)





(롯데마트 천안, 2024, 한국)



KBS, 2016 (한국 뉴스)

46

47

6. Summary

NOVAREX

- ❖ 국내 새싹보리 유래의 고향량 이소플라본(Saponarin) 함유 간 건강 소재의 연구개발 및 제조 가능
- ❖ 항산화, 항염증 효능에 비알콜성 지방간, 간 건강 기능성 효과 입증
- ❖ 표준화, 동물실험, 안전성 실험 및 인체시험 수행을 통하여 효능 입증
- ❖ 높은 수용성(high water solubility), 숙취개선 효과(hangover effects)
- ❖ 100% natural source 이용
- ❖ 독성이 없음
- ❖ 인체시험으로 입증된 간 기능 개선 소재;
Worldwide ingredient for liver function improvement LR
(숙취 개선제) 개발
- ❖ 글로벌 간건강 원료 및 제품 브랜드(노바렉스-농진청 브랜드화)



End of Document

「건강기능식품 개별인정형 규제과학 발전 방안」

정 재 철

(주) 노바렉스 부사장

건강기능식품의 예방적 차원의 헬스케어 취지에 맞게 국내 개별인정 제도하에 국내·외 기능성 소재에 대하여 과학적 근거기반의 기능성을 입증하고 인허가를 받아 이를 바탕으로 건강 기능식품을 실제 구매하고 섭취하는 소비자 교육 및 홍보할 수 있는 제도적 기반은 글로벌 수준으로 높아졌다.

이제는 기능성 소재의 연구개발을 국내 건강기능식품 시장 내에서의 과열된 선점 및 매출 증대를 위한 경쟁만이 아니라 더 큰 무대인 해외로 진출하여 우리만의 고유한 기능성 소재의 다양한 기능성을 바탕으로 다양한 국가에 수출하고, 나아가서는 점차 확대되고 있는 나라별 나고야의정서 대응을 위한 준비를 철저히 할 필요가 있을 것이다.

이를 위해서는 기능성 소재의 연구개발이 무엇보다 중요하며 글로벌 건강기능식품 원료화를 위하여 크게 3가지의 연구개발 전략이 필요하다고 할 수 있다. 첫째, 건강기능식품 연구개발에 있어서 필수적으로 원료 표준화, 안전성 확보, 그리고 기능성 입증에 필요할 뿐만 아니라 성공적인 원료 및 제품화를 위하여 전 주기적으로 해당 기능성 소재의 원재료 및 가공 원료의 이력추적(traceability)이 가능해야 하고 지속공급(sustainability)도 가능함을 확인해야 할 것이다.

둘째, 개별인정 소재에 대하여 정해진 기능성 분야 내에서 충분한 과학적 근거가 입증된 세부적인 기능성에 대하여 소비자의 건강증진 및 국내·외 건강기능식품 산업발전을 위하여 유연하게 확대할 필요가 있을 것이다. 과학 기술의 발전과 함께 기능성을 확인할 수 있는 새로운 메커니즘 연구가 끊임없이 진행되고 있고, 측정 바이오마커의 신규발굴을 통해 다양한 관점에서 진행되는 기능성 연구에 대하여 소비자들도 실시간으로 정보를 확인할 수 있다. 또한, 인공지능(AI)을 통한 개인 맞춤형 추천, 질병 예측 정보 등 소비자들도 과학적 기술 정보를 손쉽게 얻을 수 있는 정보화 시대에 맞춤형 기능성에 대한 요구도가 증가하고 있어 이를 위해 과학적인 기능성이 입증되면 세부 기능성 또는 신규 기능성에 대한 확대가 필요하다고 생각한다.

마지막으로 건강기능식품 기능성 소재 연구개발의 제도적 차원뿐만 아니라 글로벌 시장에서 성공적인 진출을 위한 경쟁력을 갖추기 위해서 글로벌 수준의 과학적 자료 입증 및 시장조사가 필요하며 국가별 인허가 부분에 대하여 정부 지원이 필요하다. 우리의 개별인정 인허가와

비슷한 규정이 있는 국가들과 다양한 네트워크를 구축하여 국가별 인허가 기준 등을 사전에 공유하고, 공통 기준을 적용할 수 있다면 ‘패스트트랙’으로 인허가 기간을 단축할 수 있어 글로벌 시장 진입의 장벽을 낮출 수 있을 것이다. 나아가, 개별인정 원료에 대한 국내·외 제품에 대하여 산업체의 신뢰와 책임(responsibility) 있는 역할이 중요하다. 이를 위해서는 정부 기관, 산업체, 학계의 다양한 전문가들로 구성된 협의체에서 지속해서 논의하고 방향 설정을 통해 성공적인 연구개발 전략을 수립하여 국가경쟁력을 확보할 방안을 도출해야 할 것이다.

MEMO

[illegible]

제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나

주제발표

규제과학 관점에서 바라본 기능성 원료 인정 제도 발전 방안

김 용 무 연구관 (식약처 영양기능연구과)

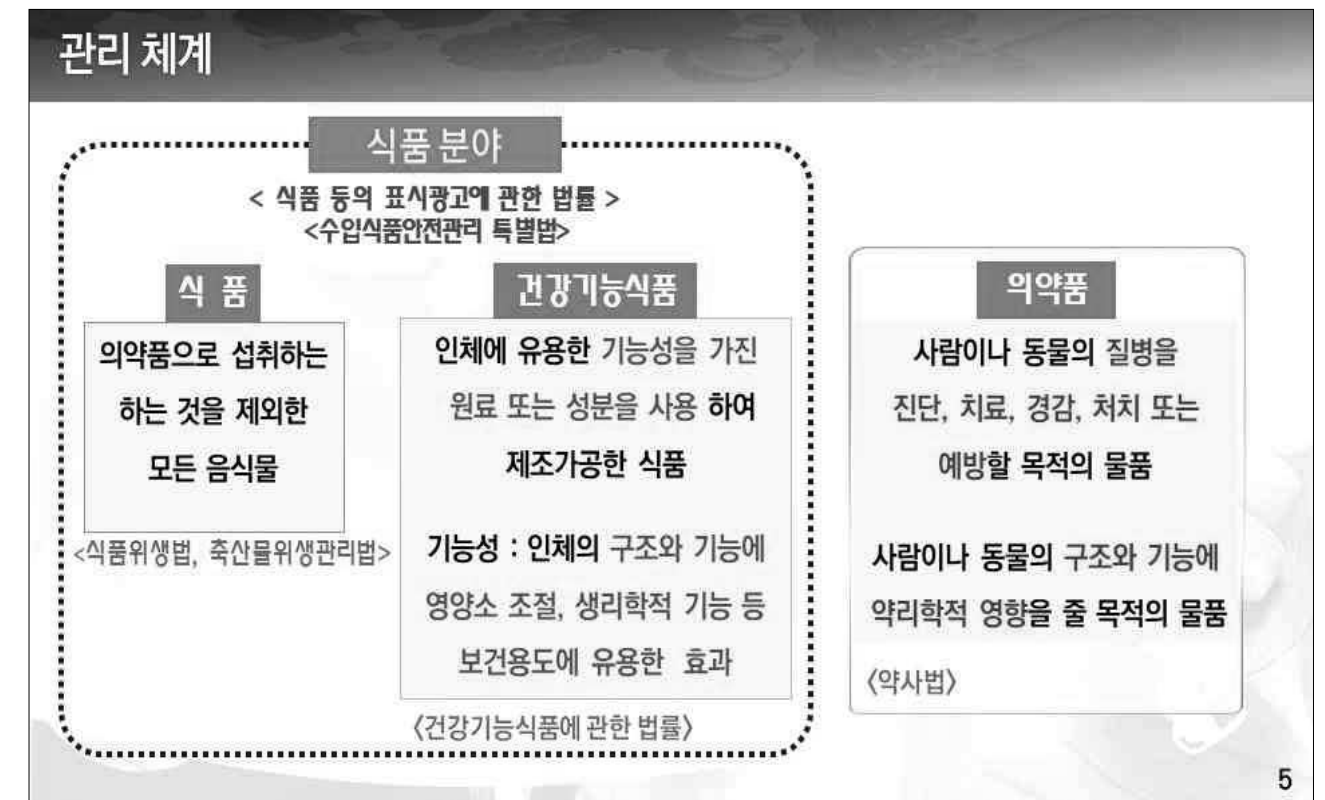
<건강기능식품미래포럼 정책세미나>

규제과학 관점에 바라본 기능성 원료 인정 제도 발전 방안

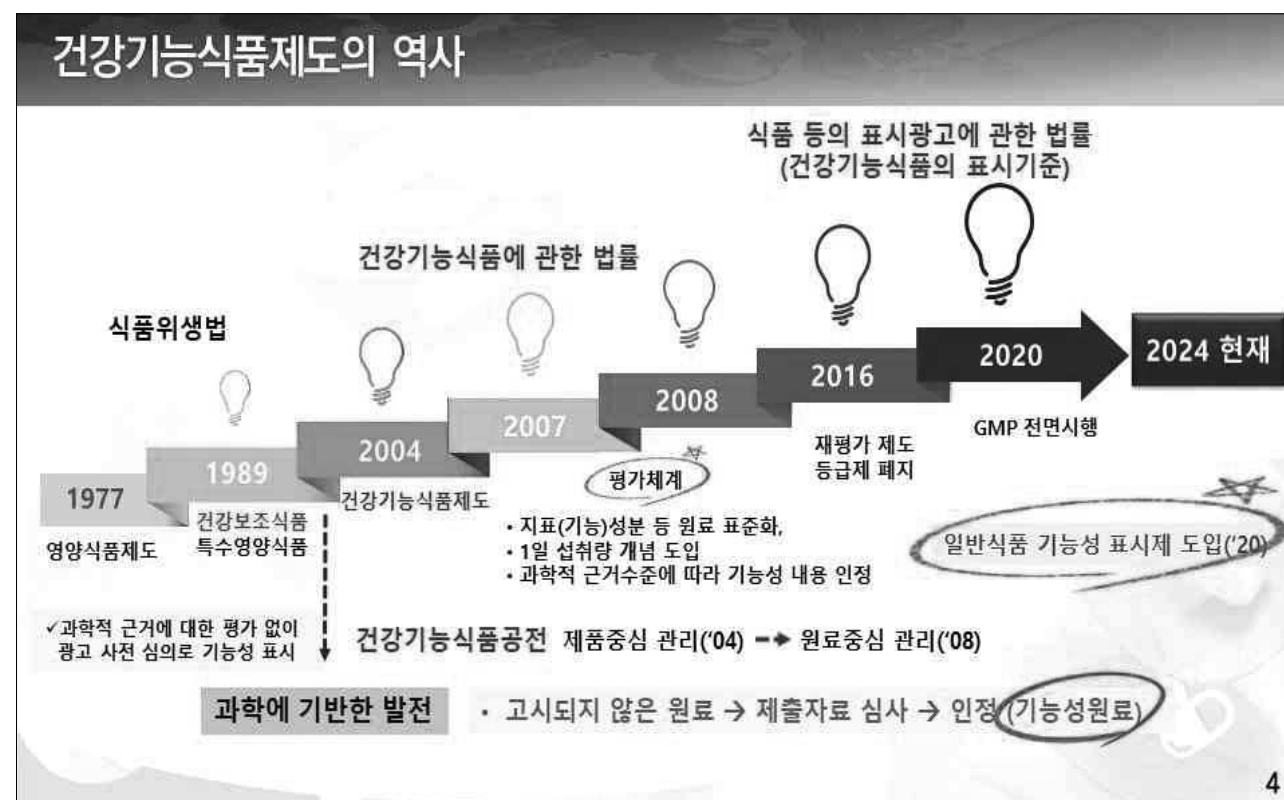
식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

목 차

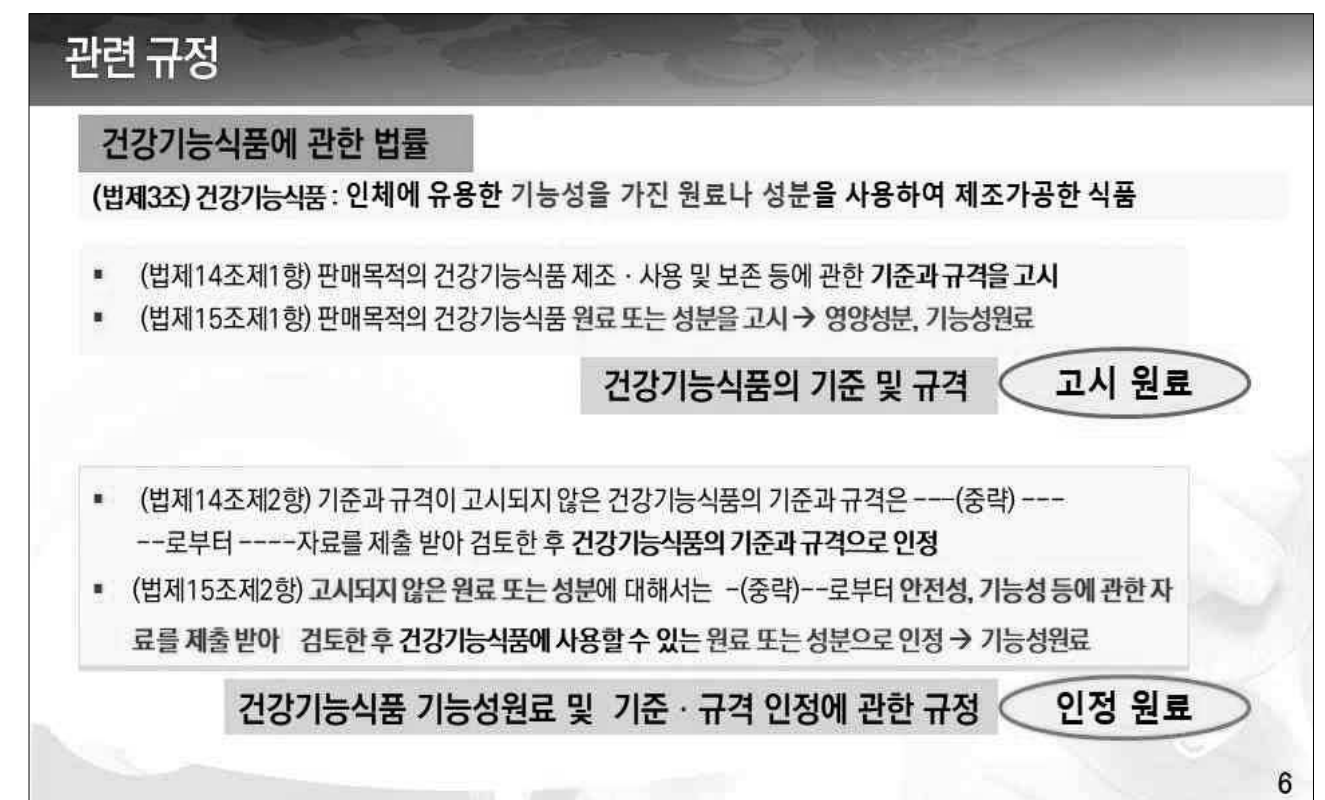
- I 기능성 원료 인정 제도
- II 기능성 원료 인정·심사
- III 기능성 원료 인정 현황
- IV 기능성 원료 인정과 규제과학



5



4



6

기능성 원료

기능성 원료



가. 동물, 식물, 미생물, 물(水) 등 기원의 원재료를 그대로 가공한 것
나. 가목의 추출물, 정제물
다. 나목 중 정제물의 합성물
라. 가목부터 다목까지의 복합물

* 합성물 : 화학적 반응을 일으켜서 얻은 물질

* 건강기능식품 기능성 원료 인정 관련규정 제2조(정의)

건강기능식품



- 건강기능식품의 기준 및 규격에 적합하여야 함
- 기능성원료 또는 성분의 섭취가 주된 목적으로 제조되어야 함
- 정제, 캡슐, 환, 과립, 액상, 분말, 편상, 페이스트상, 시럽, 젤, 젤리, 바
- 1회섭취가 용이하게 제조가공하여야 함
- 최종제품 제조시 기능성원료의 특성이 변화될 수 있는 추출, 정제, 발효 등의 제조, 가공해서는 안됨

* 건강기능식품의 기준 및 규격

7

기능성 내용

근거자료의 수준에 따라 생리활성기능(대부분의 원료) 또는 질병위험발생감소기능

기능 구분

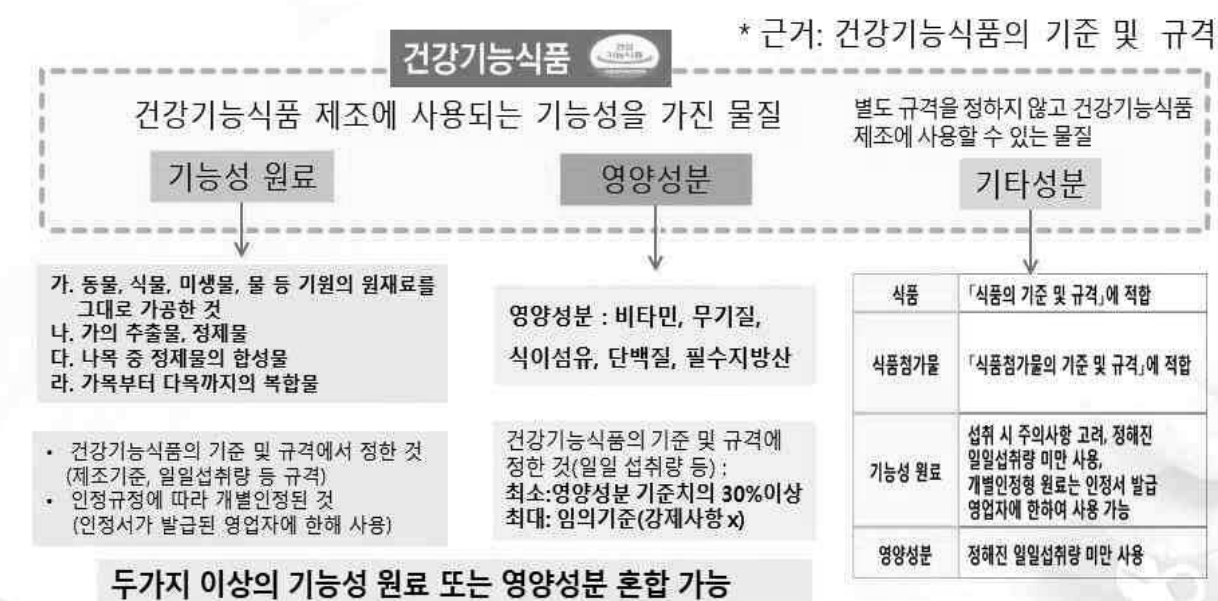
성분 또는 원료

기능성 내용

영양성분기능	<p><건강기능식품의 표시기준> 인체의 성장·발달·기능에 있어 영양성분의 생리학적 작용</p>	고시된 영양성분(28종)	인정 “〇〇에 필요”
생리활성기능	<p>인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과 있어 건강상의 기여, 기능 향상 또는 건강유지, 개선과 관련된 기능</p>	고시된 기능성원료(69종) 인정된 기능성 원료(330여종)	“〇〇에 도움을 줄 수 있음”
질병위험 발생감소기능	질병발생 또는 건강상태의 위험감소와 관련된 기능	자일리톨 - 충치 비타민 D, 칼슘 - 골다공증	“:〇〇 위험발생 감소에 도움을 줄 수 있음”

9

건강기능식품 제조에 사용할 수 있는 원료



8

인정 원료의 고시 등재

건강기능식품의 기준 및 규격

고시된 원료

인삼, 홍삼, 엽록소함유식물, 스피루리나/물로렐라, 녹차 추출물, 프로폴리스추출물, EPA 및 DHA 함유유지, 레시틴, 스쿠알렌, 식물스테롤, 글루코사민, N-아세틸글루코사민, 뮤코다당/단백..., 글루코만난, 귀리, 구아검, 목이버섯, 옥수수겨, 차전자피 등/폴리엑스트라, 대두식이섬유, 밀식이섬유../알로에겔, 영지버섯자실체 추출물, 키토산/키토올리고당 ../ 프로바이오틱스, 홍국, 대두단백 등..

고시 원료

건강기능식품 기능성원료 및 기준규격 인정에 관한 규정

고시되지 않은 원료



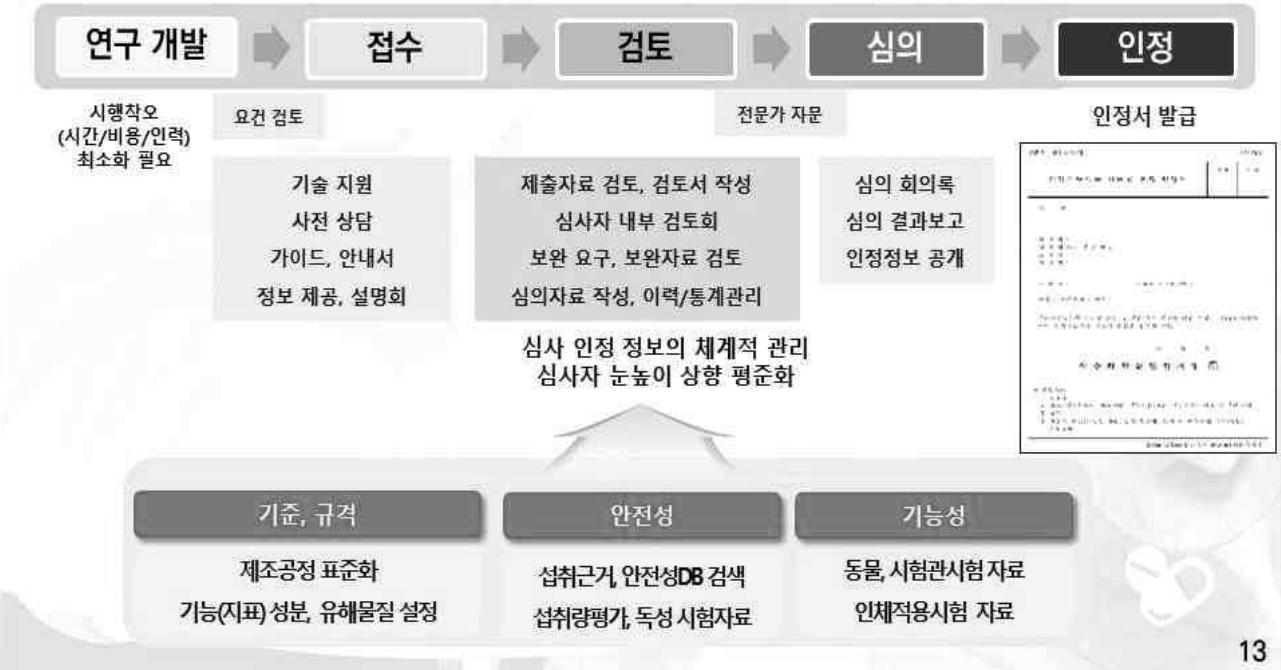
인정일로부터 6년 경과되고
품목제조신고 50건 이상
(생산실적 있는 경우에 한함)

인정 원료

10

II 기능성 원료 인정 · 심사

기능성 원료 인정 절차



13

기능성원료 신청 자격

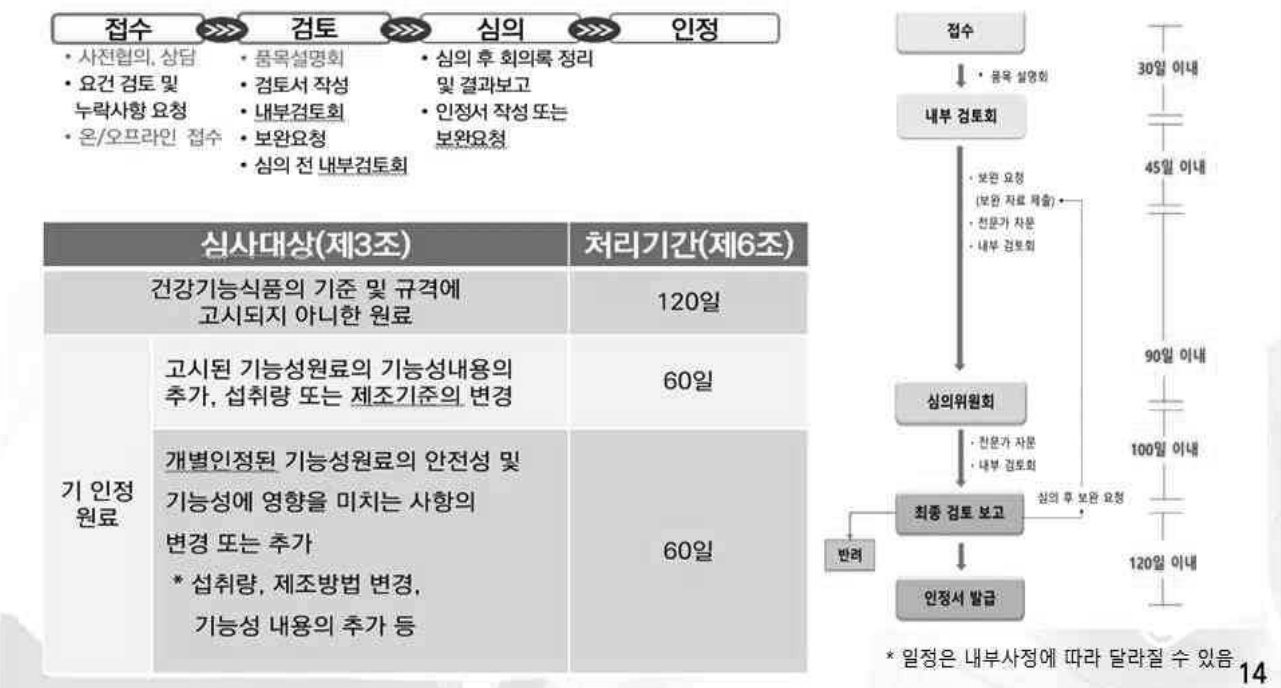
건강기능식품 기능성원료 및 기준 · 규격 인정에 관한 규정
(제2021-66호, 2021.7.29)

- ① 건강기능식품 제조업(벤처제조업 포함) 및 수입, 판매업을 득한 영업자
- ② 그밖에 총리령으로 정하는 자

1. '고등교육법' 제2조에 따른 학교
2. 건강기능식품을 연구, 개발하는 업무와 관련된 '민법' 또는 다른 법률에 따라 설립된 비영리 법인
3. 건강기능식품 또는 식품 관련 연구, 검사 기관
4. 정부출연연구기관 등의 설립, 운영 및 육성에 관한 법률 제8조에 따른 정부 출연 연구 기관
5. 과학기술분야 정부출연연구기관 등의 설립, 운영 및 육성에 관한 법률에 따른 연구기관
6. '정부조직법' 제2조에 따른 중앙행정기관
7. '지방자치법' 제2조에 따른 지방자치단체
8. '공공기관의 운영에 관한 법률' 제4조에 따라 지정된 공공기관

12

심사 절차



14

제출자료 및 평가체계

제출 자료

기준규격 평가

안전성 평가

기능성 평가

1. 제출자료 전체의 총괄 요약본
2. 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료
3. 제조방법 및 그에 관한 자료
4. 원료의 특성에 관한 자료
5. 기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격과 시험방법에 관한 자료
6. 유해물질에 대한 규격과 시험방법에 관한 자료 및 시험성적서
7. 안전성에 관한 자료
8. 기능성 내용 및 그에 관한 자료
9. 섭취량, 섭취방법, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료

기능성 원료
(기능성 내용 결정)

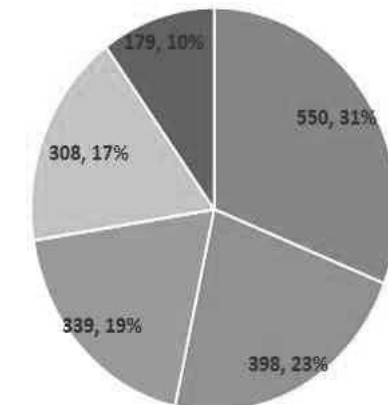
기능성 표시

15

최근 3년 분야별 보완사항 분석 결과

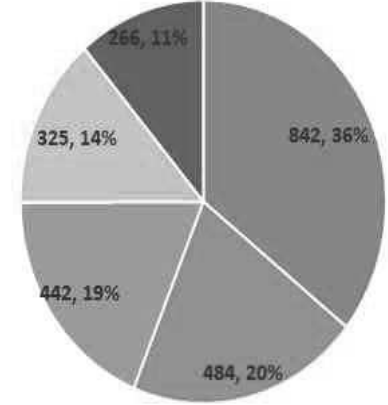
2019~2021 보완 통계

2021~2023 보완 통계



- 기능성
- 기준규격
- 안전성
- 제조방법
- 원료

기능성 원료 수	보완 요구 사항
232 개	1,774 건



기능성 원료 수	보완 요구 사항
280 개	2,359 건

17

제출자료 요건 및 평가내용

기준규격

- 원료의 특성, 제조공정
- 기능(지표)성분, 유해물질, 시험법 등

안전성

- 섭취근거, 안전성정보, 섭취량평가
- 인체적용시험의 이상반응, 독성시험 등

기능성

- 인체적용시험
- 동물시험, 시험관 시험

- 기준규격**
- 원재료(기원, 사용부위, 학명), 성상(공인검사기관성적서), 유사원재료 혼입 방지구분자료(형태학적, 유전학적, 이화학적자료)
 - 상세공정(제조공정도 등), 제조에 사용된 추출용매, 효소, 식품 또는 식품첨가물에 적합유무 확인자료 등
 - 기능(지표)성분: 3루트 이상 실측치(공인검사기관성적서), 규격, 시험법(공인법/밸리데이션), 주요공정별 함량 변화
 - 유해물질: 검출량(공인검사기관성적서), 규격, 시험법 등

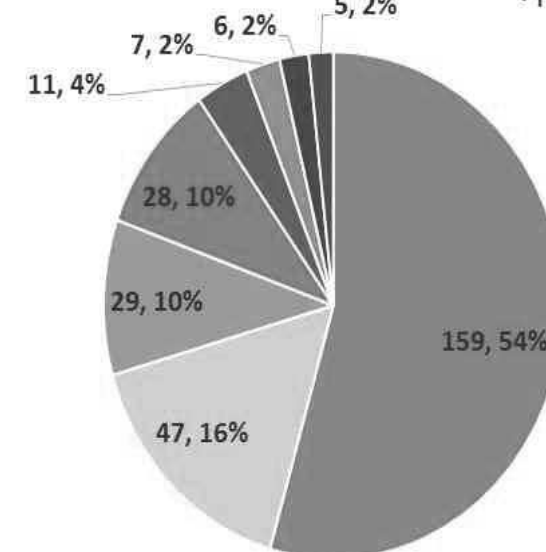
- 안전성**
- 섭취근거 자료: 전통적 사용기록, 국내외 인정현황, 사용현황
 - 안전성 정보자료: 부작용, 상호작용 등 DB검색결과(국내외학술지, 정부(국제)보고서 등)
 - 섭취량평가자료: 국내외 인정/사용시 일상섭취량과 신청원료의 일일섭취량 비교자료, 섭취실태조사자료, 통계자료 등
 - 인체적용시험 안전성자료: 혈액/혈액생화학적 안전성지표 등
 - 독성시험자료: 단회투여, 90일 반복투여독성, 유전독성(복귀돌연변이, 염색체이상, 소핵), 필요 시 특수독성시험 (GLP기관이 OECD 가이드라인에 준하여 시험한 보고서)

- 기능성**
- 인체적용시험 자료(중재시험: 무작위배정 대조군 이중맹검으로 설계된 시험): 관련 바이오마커의 통계적 유의성 (인체적용시험계획서 및 최종보고서 또는 (2) SCI(E), KCI과 동등 이상의 학술지에 게재된 논문) (다만, 논문으로 제출시, 인체적용시험계획서 및 최종보고서 제출을 요청할 수 있음)
 - 동물시험자료, 시험관 시험자료(원료·성분의 작용기전 등을 설명하여 인체적용시험결과를 과학적으로 뒷받침) (SCI(E), KCI과 동등 이상의 학술지에 게재된 논문)

16

2023년 기능성분야 보완

기능성 세부항목

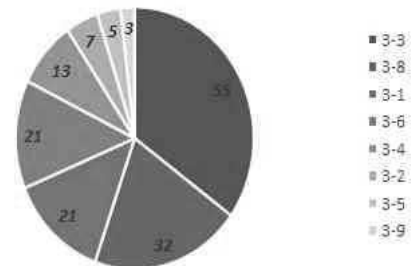


- 인체적용시험자료
- 기반연구자료
- 인체적용시험과 기반연구자료의 일관성 과학적 근거자료
- 인체적용시험에 사용된 원료와 신청원료의 동일여부
- 인체적용시험 윤리위원회(IRB)의 승인 확인 자료
- 인체적용시험 통계결과에 대한 타당성 자료
- 두 가지 원재료의 타당한 혼합사유 및 과학적 근거
- 다기관 시험 결과 기관간 차이 발생 여부

18

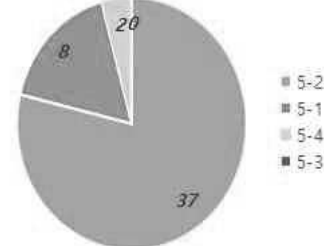
2023년 기능성분야 보완

3. 인체적용시험자료 세부항목



번호	보완 내용
3-3	인체적용시험 연구 설계의 타당성 (대상자 선정기준 등)
3-8	기저시점의 차이 확인 및 보정
3-1	신청원료의 기능성을 확인할 수 있는 인체적용시험자료
3-6	인체적용시험 디자인에 적합한 통계 분석 방법 및 결과
3-4	평가 지표에 대한 자료

5. 기반연구자료 세부항목



번호	보완 내용
5-2	평가지표의 타당성
5-1	신청원료로 수행된 기반연구자료
5-4	기반연구자료의 자격요건
5-3	연구설계의 타당성

19

기능성 내용과 인정기준

구분	기능성 내용	인정 기준
질병발생위험감소기능	OO발생위험 감소에 도움을 줌	기반연구자료에서 생리학적인효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체적용시험(RCT, DB)에서 확보되어야 함 * 질병관련 바이오마커의 확인
생리활성기능	OO에 도움을 줄 수 있음	기반연구자료에서 기능성있는 생리학적 작용/기전을 추측할 수 있어야 하고 바이오마커의 유의적 개선이 최소 1건 이상의 인체적용시험(RCT, DB)에서 확보되어야 함 * 생리활성관련 바이오마커의 확인

질병발생위험감소기능: 제출된 기능성자료가 질병의 발생위험 감소를 나타내며, 확보된 과학적 근거자료의 수준이 상당한 과학적 합의(Significant Scientific Agreement)에 이를 수 있을 정도로 높을 경우 인정

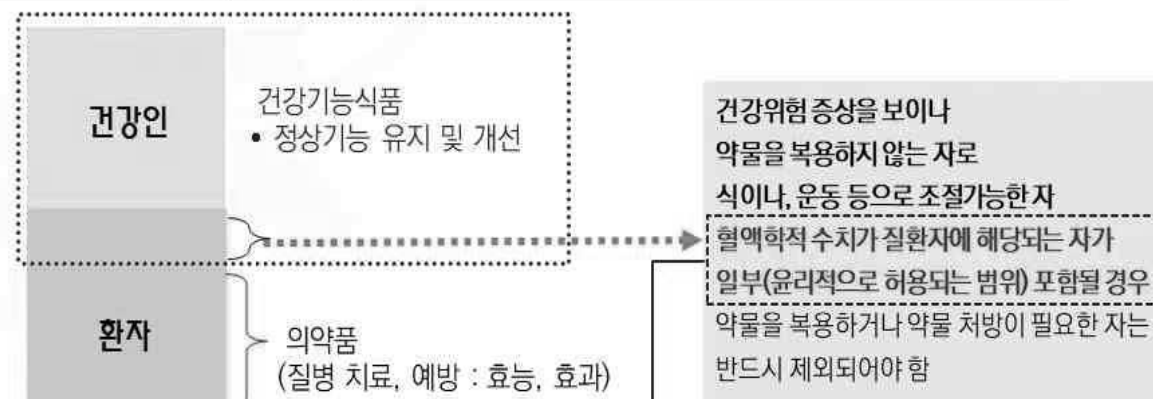
* 상당한 과학적 합의란 성분 또는 원료와 건강효과간의 상관성이 새로운 과학에 의해 뒤집어지지 않을 정도의 수준으로 관련분야의 전문가들에 의한 만장일치에 가까운 합의 수준을 말함

21

건강기능식품의 기능성

건강기능식품 기능성원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정
(제2021-66호, 2021.7.29)

< 기능성 정의 > 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절 하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것 (법률제3조)

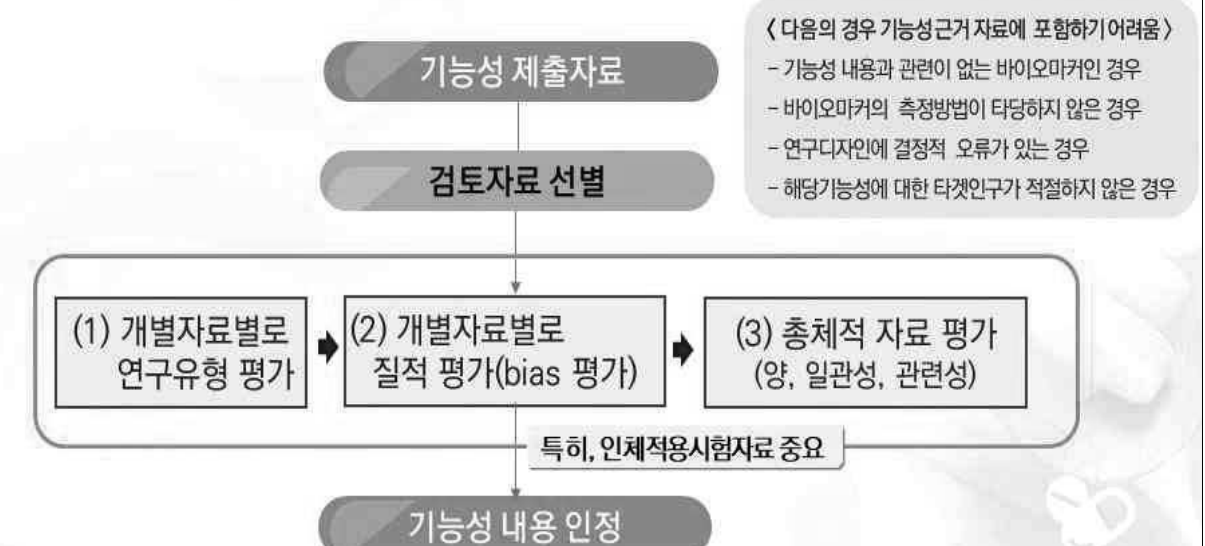


혈당, 콜레스테롤, 체지방, 중성지방, 혈압: 대상자 범위 확대(평가가이드 개정, '19)

20

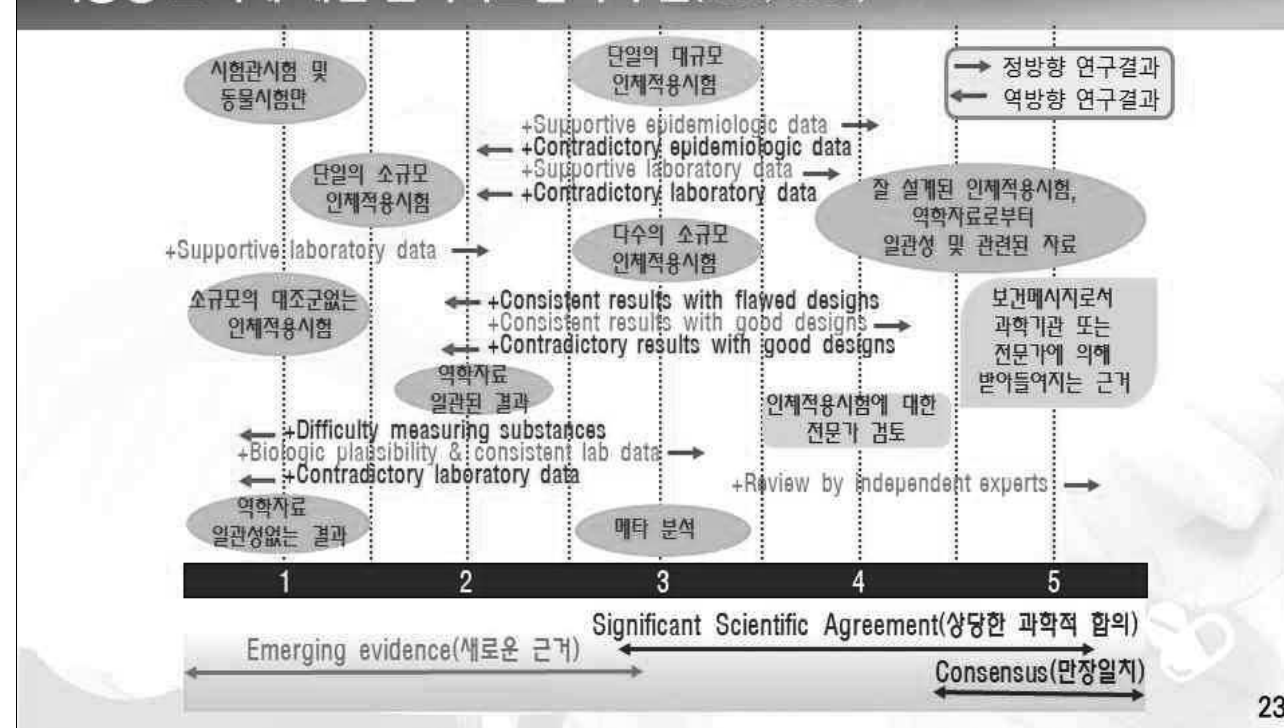
기능성 평가와 기능성 내용 인정

〈근거중심 기능성 평가체계〉



22

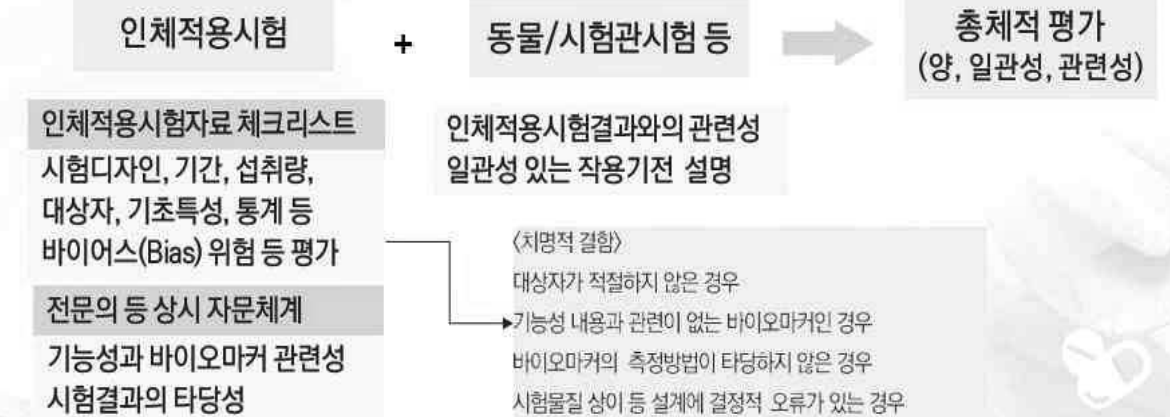
기능성 표시에 대한 근거자료들의 수준(FDA, 1999)



23

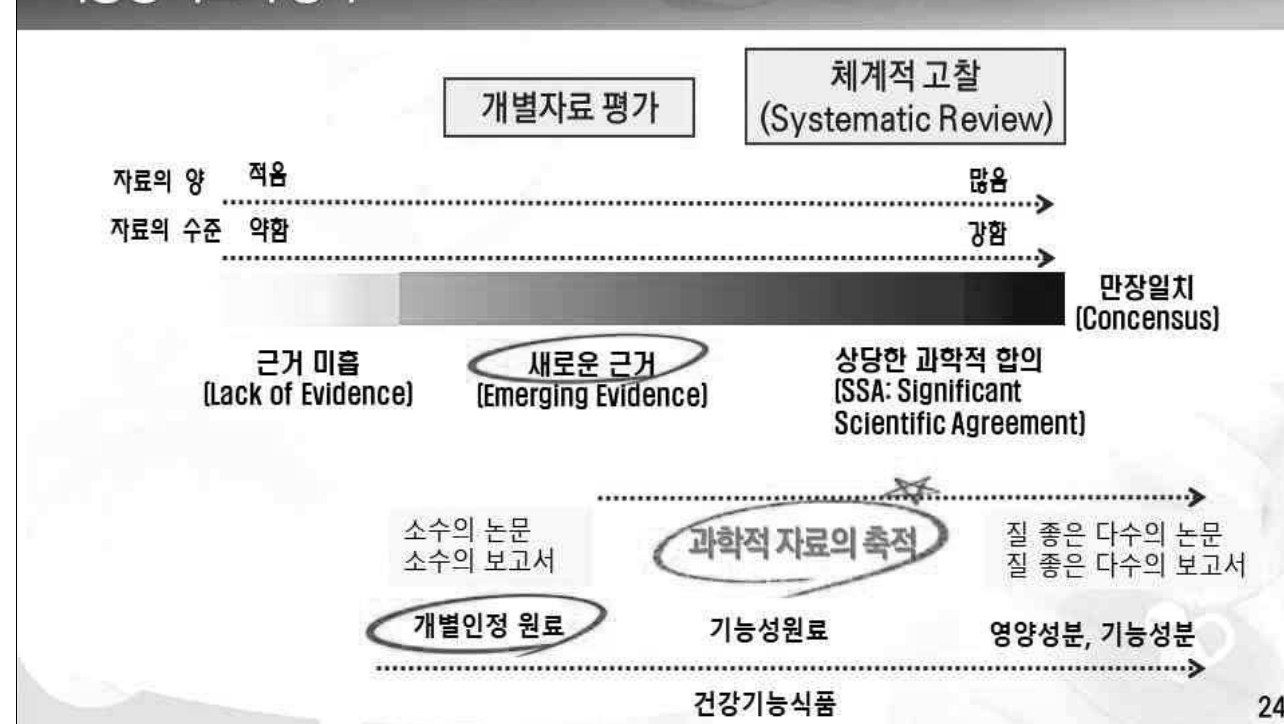
기능성 근거자료의 평가

- 인체적용시험 자료 체크리스트'를 통해 자료의 질적 수준 평가과정을 객관화
- 전문의 등 상시 자문체계를 통해 심사의 전문성 제고
- 시험설계 등 절차 및 시험결과의 타당성 등을 종합 고려 하는 평가방식 유지



25

기능성 자료의 평가



24

기능성 근거자료의 평가

(1) 개별자료의 평가

- 〈인체적용시험〉
- 시험설계/시험기간/섭취량
 - 시험대상자
 - 기초특성 등 (특히, 식이특성 및 관련변화)
 - 시험물질(대조군 포함)
 - 평가지표, 통계(혼동요인 보정 등)
- 〈동물시험관 시험〉
- 시험모델
 - 용량의존적반응 정도
 - 평가지표와 작용기전

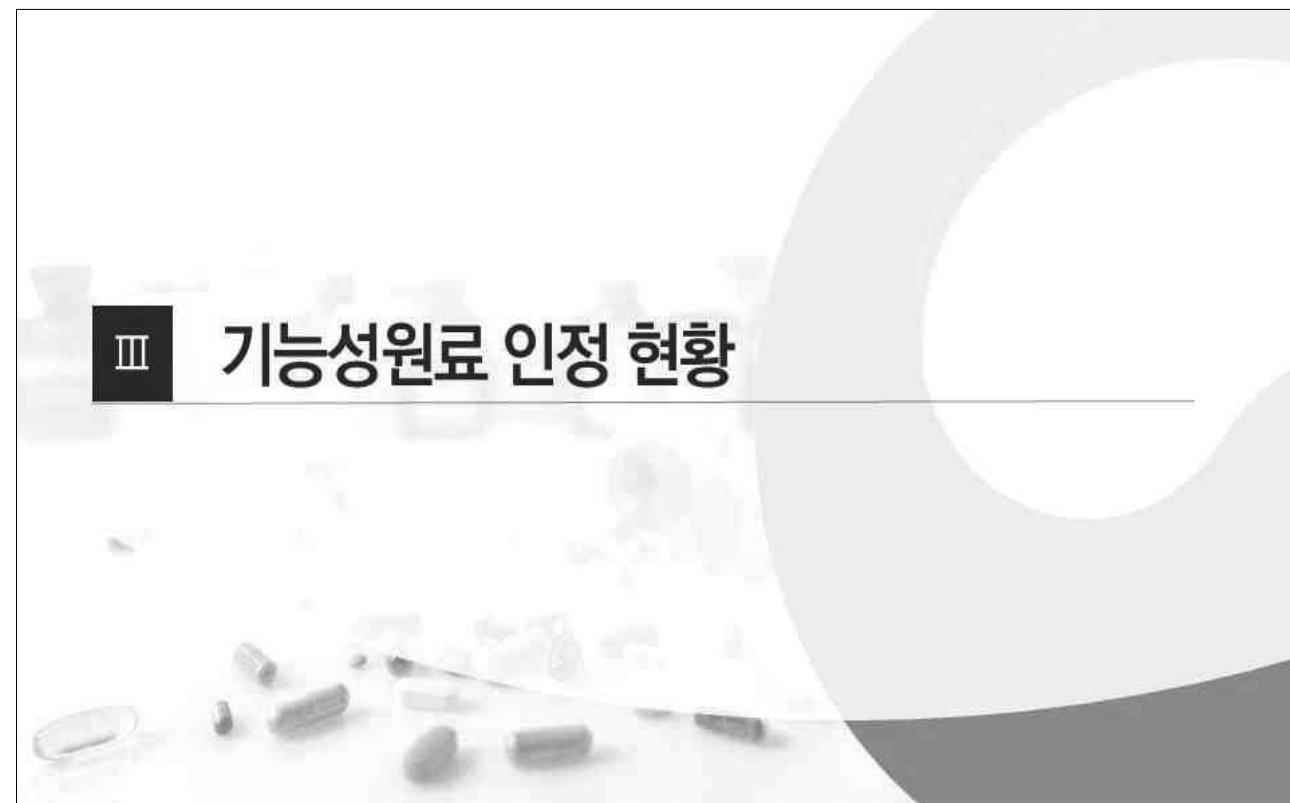
(2) 총체적 자료의 평가

- ✓ 전체자료의 양, 일관성, 관련성을 종합평가
- 인체적용시험에서 통계적으로 유의적인 결과가 있어야 함
- 동물/시험관시험은 원료성분의 작용 기전 등을 설명하여 인체적용시험결과를 과학적으로 뒷받침해야 함
- ✓ 근거 기반 (Evidence Based),
- ✓ 과학적 입증 (Scientific Substantiation)
- ✓ 효과크기가 아니라 근거자료 수준을 평가

(3) 기능성 내용 인정

〈생리활성기능〉 oo에 도움을 줄 수 있음

26



인정된 원료 (2004~2023)

2010 (21건)	97.비즈웍스알코올 98.연어펩타이드 99.루테인지아잔틴복합추출물 20% 100.아티초크추출물 101.백수오등복합추출물, 102.발효생성아미노산복합물 103.은행잎추출물 104.석류추출물 105.석류농축액 106.레몬밤추출물혼합분말 107.AP 콜라겐 효소분해펩타이드 108.회화나무열매추출물 109.피카오프레토분말 등 복합물 110.지각상엽 추출 혼합물 111.장뇌양파추출액 112.크랜베리추출물 113.전질삼추출물 등 복합물 114.소염추출물 115.L-카르니틴 타르트레이트-116.녹차추출물/태아닌복합물 117.서목태(쥐눈이콩) 펩타이드
2011 (13건)	118.흑효모배양분말 119.당귀등추출복합물 120.밀전분유래 난소화성말토덱스트린 121.마카젤라틴화 분말 122.호박씨추출물 등 복합물 123.등충하초 발효 추출물, 124.글로빈 가수분해물, 125.유산균 발효 다시마추출물 126.인삼가수분해농축액 127.가시오갈피 등 복합추출물 128.갈락토올리고당 129.타가토스 130.마주정추출물
2012 (10건)	131.나토군배양분말 132.민들레등복합추출물 133.실크단백질-효소가수분해물 134.루테인에스테르 135.키토올리고당 136.Collective 콜라겐 펩타이드 137.청국장균배양정제물 (폴리감마글루탐산칼륨) 138.씨폴리놀 감태주정추출물 139.아쉬아간다추출물 140.핑거루트추출분말(2)
2013 (20건)	141.파테열수추출물 142.돌외잎주정추출분말(2건) 143.발효율근 144.포도씨효소분해추출분말 145.미역등 복합추출물(잔티젠) 146.과채유래유산균 147.유바귀늘 148.도라지추출물(DRJ-AD), 149.도라지추출물 150.가시오가피숙지향복합추출물 151.등충하초주정추출물 152.Lsakei Probio65 153.돌쪽열매추출물 154.락토파린(우유정제단백질) 155.저분자콜라겐펩타이드 156.MR-10 민들레등복합추출물 157.잔나비결상버섯균사체, 158.효모베타글루칸 159.함성 PLAG 160.Lactobacillus-Helveticus-발효물
2014 (25건)	161.강황추출물, 162.감초추출물, 163.Lactobacillus gasseri BNR17 164.옥수수배아추출물 165.히드록시프로필메틸셀룰로오스, 166.상엽추출물 167.개파추출분말 168.프로바이오틱스-ATP 169.발효식초석류복합물 170.보스웰리아추출물, 171.카카오분말 172.CMO 함유FAC(Fatty Acid Complex), 173.UREX 프로바이오틱스, 174.와일드망고증자추출물 175.무화과페이스트, 176.적포도발효농축액 177.그린커피빈추출물, 178.닭가슴연골분말(UC-II) 179.L-arabinose 180.참당귀추출분말 181.황기추출물 등 복합물(HT042) 182.비파엽추출물 183.맥스틱검 184.구기자추출물 185.오티나무추출분말
2015 (11건)	186.프로바이오틱스 HY7714,187.감태추출물,188.돌외잎추출물,189.포사과 추출폴리페놀(Applephenon), 190.콩.보리 발효복합물 191.인삼다당체추출물 192.유단백추출물 193.천마 등 복합추출물(HX106) 194.밀배유추출물 195.L-아르기닌 196.까마귀꼭나무 열매 주정추출물

29

인정 원료 현황 (2004~2023)

2004년~2023년까지 총 330종(타사 동일원료는 계상하지 않음) 인정

연도	「건강기능식품에 관한 법률」 제15조제2항에 따라 인정된 원료 (04'~23') ※ 동일 원료, 타사 원료 제외(굵은 글씨: 고시 등재 / 취소선(-): 3등급 원료 삭제)
2004 (8건)	1.정어리펩타이드 2.자일리톨 3.태아닌등복합추출물 4.알로에추출물 5.알로에복합추출물 6.참당귀뿌리추출물 7.히비스커스등복합추출물 8.초록입홍합추출오일
2005 (12건)	9.대나무잎추출물 10.바나바추출물 11.황금물추출물등복합물 12.피브로인추출물 BF-7 13.Dimethylsulfone(MSM) 14.포도증자추출물 15.이소말토올리고당 16.공액리놀레산(유리지방산) 17.공액리놀레산(글리세라이드) 18.피니톨 19.대두올리고당 20.홍경천등복합추출물
2006 (19건)	21.프랑스해안송껍질추출물 22.사탕수수왁스알코올 23.표고버섯균사체 24.포스파티딜세린 25.로즈힙분말 26.구아바잎추출물 27.식물스타놀에스테르 28.브로콜리스프라우트분말 29.가즈오부시올리고펩타이드 30.헛개나무과병추출물 31.라피노스 32.당귀혼합추출물 33.카제인 가수분해물 34.그린마테추출물 35. Enterococcus faecalis 가열처리 견조분말 36.복분자추출물 37.올리브잎추출물 38.말차달맞이꽃증자추출물 39.코엔자임Q10
2007 (15건)	40.L-글루타민 41.쏘팔메토열매추출물 42.아마인 43.빌베리추출물 44.솔잎증류농축액 45.콩발효추출물 46.크레아틴 47.루테인복합물 48.소나무껍질추출물등복합물 49.헤마토코쿠스추출물 50.분말한천 51.자조기등복합추출물 52.게르마늄효모 53.유단백가수분해물 54.알부민
2008 (13건)	55.가르시니아카보지아껍질추출물 56.대두배아추출물등복합물 57.PME88메론추출물 58.히알루론산&히알루론산 나트륨 59.대두이소플라본 60.표고버섯균사체추출물 61.금사상할버섯 62.곤약감자추출물 63.L-태아닌 64.토마토추출물 65.지아잔틴추출물 66.홍삼,사상자,산수유복합추출물 67.쏘팔메토열매추출물등복합물
2009 (29건)	68.L-글루타민산 유래 GABA 함유 분말 69.지방산복합물 70.원지추출분말 71.커피만노올리고당분말 72.구아바잎추출물등복합물 73.보이차추출물 74.다래추출물 75.홍국쌀 76.중쇄지방산함유유지 77.식물성유지 디글리세라이드 78.밀크씨슬추출물 79.호프추출물 80.프로바이오틱스 VSL#3 81.정제오징어유 82.nopal추출물 83.락추로스파우더 84.클레우스포스폴리추출물 85.나토배양물 86.칼슘-PGA(폴리감마글루탐산) 87.쨈겨추출물 88.동결건조누에분말 89.보리베타글루칸추출물 90.홍경천추출물 91.원삼가시오갈피 등 혼합추출물 92.자일로올리고당 93.갯잎추출물 94.파크렌크랜베리분말 95.해태올리고펩타이드 96.지초추출분말

28

인정된 원료 (2004~2023)

2016 (2건)	197. 유산균발효마늘추출물 198.오미자추출물
2017 (2건)	199.허니부쉬추출발효분말 200.호로파증자 등 추출복합물
2018 (9건)	201. 곰피추출물 202. 썰겨주정추출물 203.루테인지아잔틴복합물 204.세리포리아 락세라타 균사체 배양물 205.그린커피빈주정추출물 206.석류농축분말 207.Lactobacillus rhamnosus IDCC3201 열처리배양건조물 208. 석류 등 복합물(HL-Joint100) 209.시서스추출물
2019 (23건)	210.Lactobacillus 복합물HY7601+KY1032 211.연어이리추출물 212.루바브뿌리추출물 213.상할버섯등추출복합물 214.우뭇가사리추출물 215.오가피열매추출물 216.피쉬 콜라겐 펩타이드 217.썩부쟁이추출분말 218.인동덩굴꽃봉오리추출물(그린세라-F) 219.호로파증자추출물(Testofen®) 220.차즈기추출물 221.쇠비름주정추출분말(KDC16-2), 222.맹덩이나무열매추출분말 223.저분자콜라겐펩타이드NS 224.Lactobacillus acidophilus YT1(HU038), 225.자몽추출물등 복합물(Sinetrol), 226.로즈마리자몽추출복합물 227.리스펙타(Respecta®) 프로바이오틱스 228.포도과피 효소발효추출물(KL-GEFE) 229.L.plantarum IM76 과 B.longum IM55 복합물(NVP1703) 230.대두추출물등 복합물, 231.포도블루베리추출혼합분말 232.돈태빈발효추출물
2020 (11건)	233.콘드로이친 234.작약추출물등복합물(HT074), 235.배조향추출물(Agatri®), 236.MS-10영경귀등복합추출물, 237.수국잎열수추출물, 238.베타글루칸 분말, 239.해국추출물, 240.발효우슬등복합물 241.갈락토올리고당 분말 242.미숙여주주정추출분말 243.밀추출물(Ceratiq®)
2021 (19건)	244.실크단백질 산가수분해물(Sil-Q1), 245.복분자추출물(RE-20), 246.사군자추출분말, 247.발효올피추출분말, 248. B. breve IDCC4401(BBR4401) 열처리 배양건조물, 249.모로오렌지추출분말(Morosi®), 250.갈락토올리고당(네오고스-P70), 251.보스웰리아추출물등복합물(Flexir), 252.들깨쇠비름혼합추출물, 253.구절초추출물, 254.참깨박추출물, 255.뽕나무가지주정추출분말, 256.꾸지뽕잎추출물, 257.로즈마리추출물등복합물, 258.개똥썩추출분말, 259.루테인지아잔틴추출복합물, 260.굴가수분해물, 261.Lactobacillus plantarum Q180, 262.병풀추출분말

30

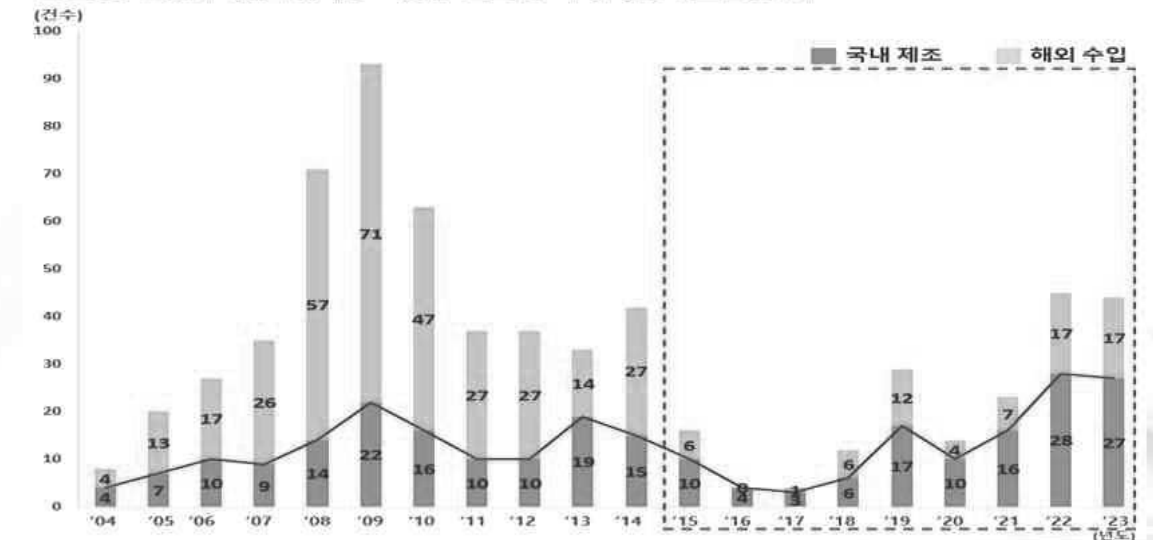
인정된 원료 (2004~2023)

2022 (35건)	263. 들쭉 열매 추출분말 264. 타히보 추출물 (Tabetri®) 265. 전심린 추출물 (ParActin®) 266. 황국 (Aspergillus 발효물 MK01) 267. 저분자글라겐펩타이드SH 268. 사삼추출물 269. 발아발효콩추출물 270. 블랙라즈베리 271. 섬쑥부쟁이추출분말리 272. 가자추출물 (Ayuflex®) 273. 레몬버베나추출물 등 복합물 274. 유산균 복합물 (AB-LIFE®), 275. Bacillus coagulans Unique IS-2 프로바이오틱스, 276. 보스웰리아추출물 (SERRATRIN), 277. 감잎추출분말, 278. L-글루탐산발효 가바분말, 279. Weissella cibaria JW15 프로바이오틱스, 280. Lactobacillus plantarum HAC01 프로바이오틱스, 281. 레몬밤민들레추출복합물 (LD100), 282. 중숙생강추출분말 (GGE03), 283. 전호잎추출물, 284. 산수유추출물 등 복합물, 285. 아쉬아간다추출물 (Shoden®), 286. 흰목이버섯추출분말, 287. 포도잎추출물 (HP-01), 288. Lactobacillus plantarum TWK10 프로바이오틱스, 289. 홍삼오일 (KGC110), 290. 열처리 녹차추출물, 291. 가다랑어 엘라스틴 펩타이드, 292. 크림오일 등 복합물 (FlexPro MD®), 293. 비수리추출분말, 294. 크림오일 (FJH-KO), 295. 현삼추출물, 296. Lactobacillus plantarum C29 프로바이오틱스와 발효대두분말의 복합물 (DW2009), 297. 복분자등경조분말
2023 (33건)	298. 에키네시아추출물, 299. Bifidobacterium breve B-3 프로바이오틱스, 300. 단삼추출분말, 301. 강황추출물, 302. 양춘사추출물, 303. 옥수수수염 레몬밤추출복합물 (CL-5MoA), 304. 다이크로스타키스 글로메라타 추출물 (Dyglomera), 305. 저분자글라겐펩타이드, AG 306. 맥아 구절초추출복합물, 307. 크릴오일 (Superba™ Boost), 308. 저분자글라겐펩타이드, 309. 스피루리나추출물 (SM70EE), 310. 녹용당귀 등 복합추출물, 311. 와사비잎추출물 (NCWL01), 312. L. plantarum LC27과 B. longum LC67의 프로바이오틱스 복합물 (NVP-1702), 313. 새싹보리추출물 (Rexcliver®), 314. 저분자유청단백 가수분해물, 315. 참당귀·녹용·황기 복합추출물, 316. 저분자 피쉬 콜라겐 펩타이드 (Naticol® BPMG), 317. CaHMB (Calcium β-Hydroxy-β-methylbutyrate), 318. 새싹인삼추출분말, 319. 유청단백지질추출물, 320. 삼백초추출물 (LHF618), 321. 당조고추건조분말, 322. 저분자글라겐펩타이드, 323. Bacillus coagulans SNZ1969, 324. 난각막분말, 325. 락토페린 (우유유래정제단백질), 326. 발효굴추출물, 327. 두충우슬추출복합물 (KGC08EA), 328. 유크림농축분말, 329. 참나리추출분말, 330. 당굴농축분말

31

기능성 원료 인정 추이 (2004~2023)

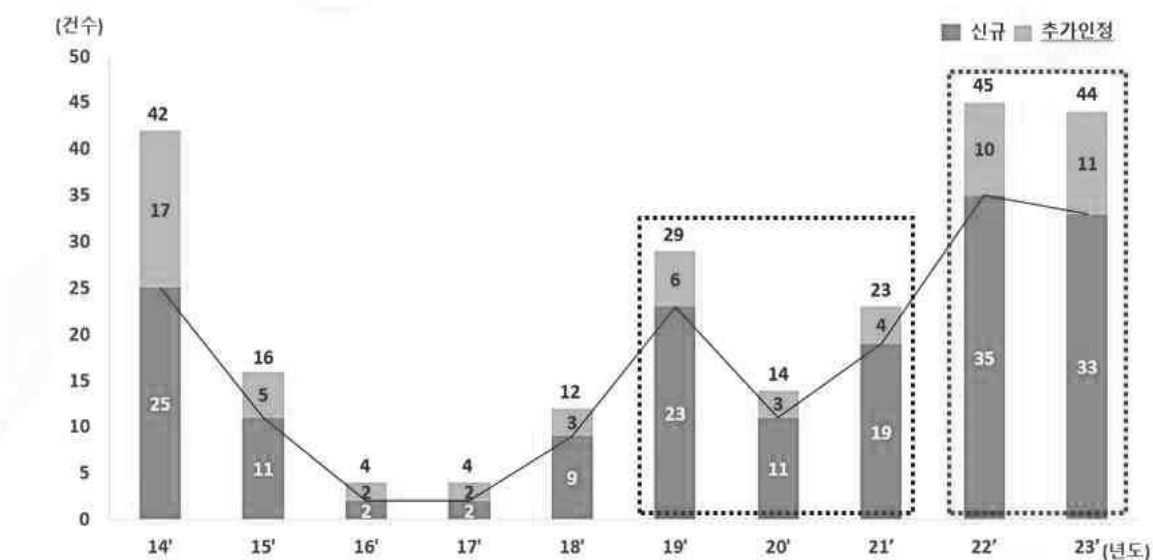
- 2023년 인정된 건강기능식품 기능성 원료 중 국내 개발 원료는 27건



- '23년 국내 개발 신규 원료(17건) 중 농식품부, 해양수산부, 중소벤처부, 농진청 등 정부로부터 연구개발 예산을 지원받은 원료는 60%(12건)임

33

기능성 원료 인정 추이 (2014~2023)



- 추가인정 : 이전에 이미 인정받은 원료이나 새로운 영업자가 원료를 사용하기 위해 추가로 인정받은 경우

32

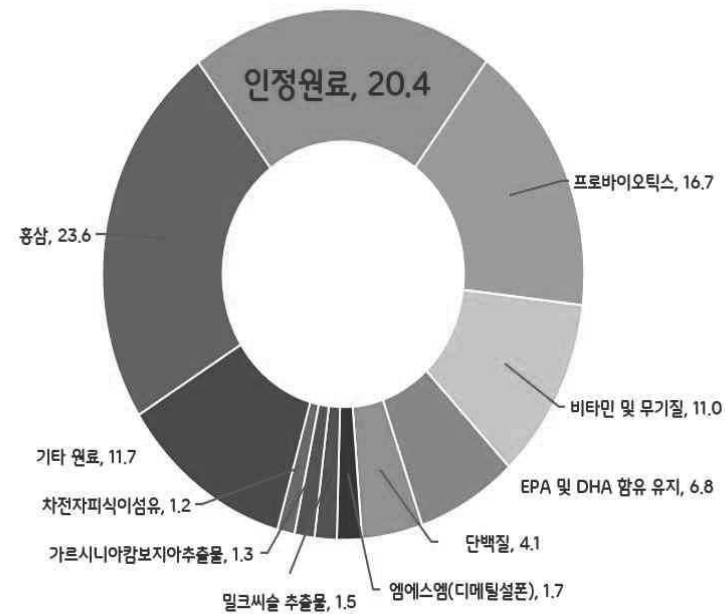
건강기능식품 생산실적 (2022)

건강기능식품 품목별 생산실적 현황('19년~'22년)						단위 억 원	
순위	구분	품목별 생산실적				증감률	
		2019	2020	2021	2022	2022	('22/'21)
1	홍삼	10,598	10,609	10,472	9,848	23.6%	
2	개별인정형	5,486	6,543	8,467	8,511	20.4%	
3	프로바이오틱스	4,594	5,256	7,677	6,977	16.7%	
4	비타민 및 무기질	2,701	2,988	3,354	4,606	11.0%	
5	EPA 및 DHA 함유 유지	1,035	1,393	2,367	2,819	6.8%	
누계(5품목)		24,414	26,790	32,337	32,761	78.6%	
12	홍국	8	7	9	429	1.0%	4666.7%
13	마리골드꽃추출물	440	525	390	377	0.9%	-3.3%
14	프로폴리스추출물	164	352	278	364	0.9%	30.9%
15	프락토올리고당	462	1,043	1,598	346	0.8%	-78.4%
누계(15품목)		27,211	30,737	37,528	38,790	93.0%	3.4%
16	알로에 겔	333	332	360	328	0.8%	-8.9%
17	녹차추출물	151	236	210	324	0.8%	54.3%
18	난소화성말토덱스트린	263	239	272	324	0.8%	19.1%
19	코엔자임Q10	92	133	238	197	0.5%	-17.2%
20	알로에 전잎	163	155	183	150	0.4%	-18.0%
누계(20품목)		28,213	31,832	38,791	40,113	96.2%	3.4%
21	기타 품목	1,295	1,422	1,530	1,582	3.8%	3.4%

출처 | 식품의약품안전처

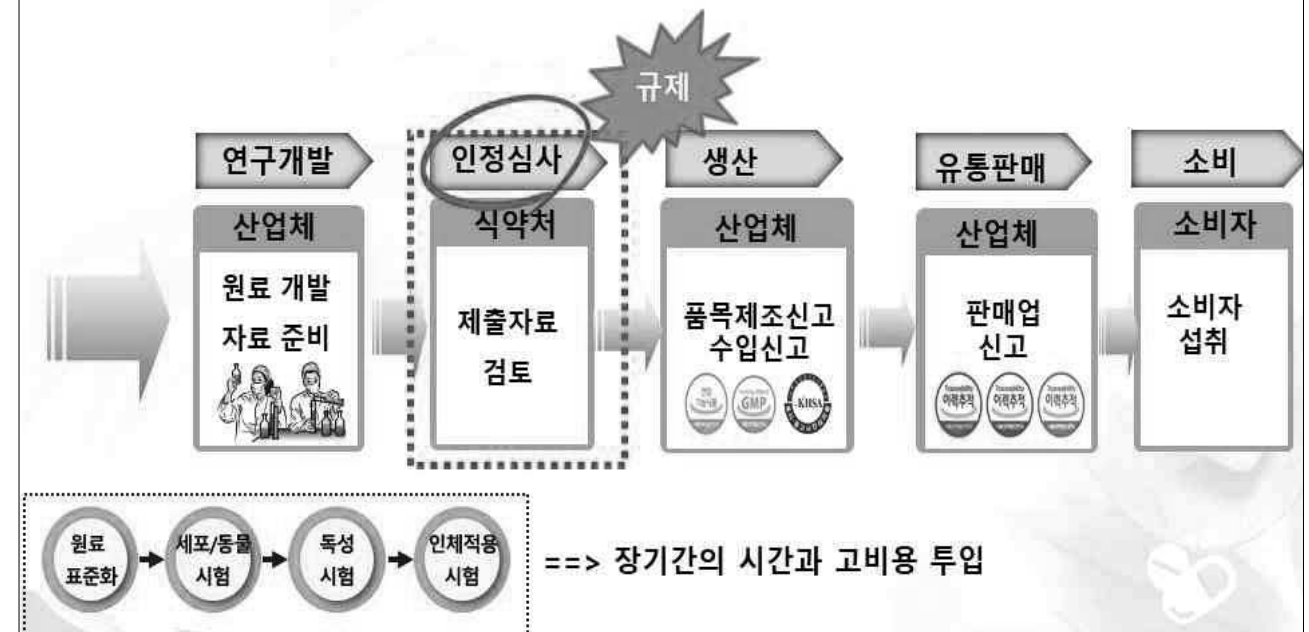
34

건강기능식품 생산실적 (2022)



35

기능성 원료 인정·심사 단계



37

IV 기능성 원료 인정과 규제과학

규제과학 발전방향

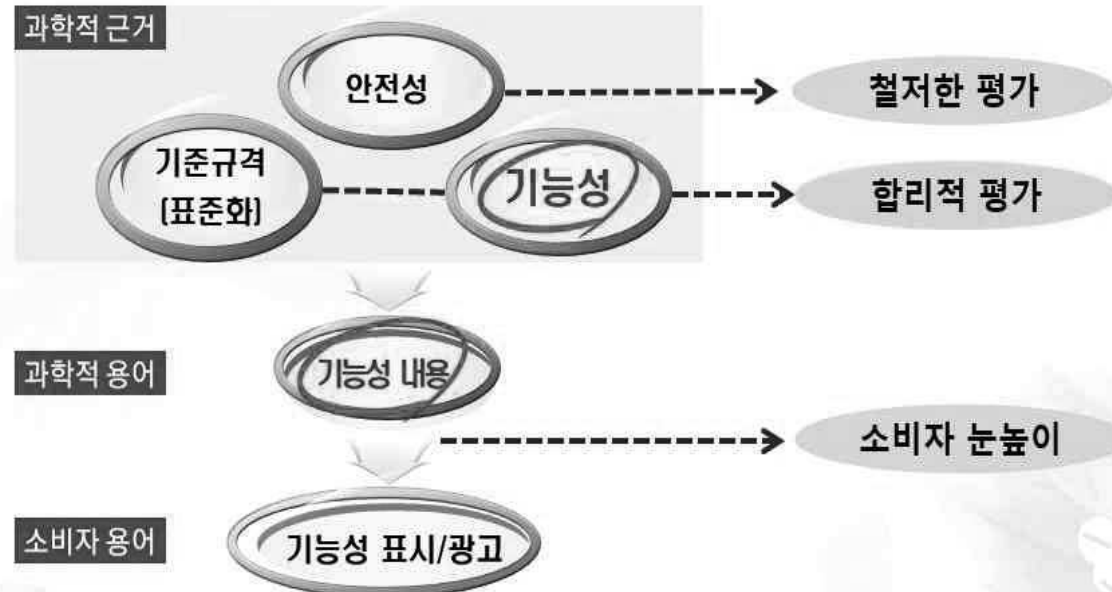
규제과학 ▶ 식품, 의약품 등의 안전성, 유효성, 품질, 성능 등 평가부터 인허가 및 사용에 이르기까지 안전관리 전반에 대한 기술, 기준, 접근 방법 등에 관한 과학적 활동

기능성원료
규제과학
발전 방향

- ✓ 합리적 심사 체계 운영
- ✓ 새로운 기능성 사전 검토를 통한 예측가능성 제고
- ✓ 건강 선택권 확충을 위한 기능성 내용 확대
- ✓ 안전성, 기능성 등 평가가이드 마련, 지속 확대
- ✓ 혁신기술에 대응하는 빅데이터 기반 신 평가기술 개발, 확산
- ✓ 산업의 니즈를 반영한 교육, 상담, 컨설팅 등 체계적인 기술 지원, 글로벌지원
- ✓ 규제과학 기반의 역량 강화 및 전문 인력양성
- ✓ 산학관 소통 협력, 정보 제공 및 교류

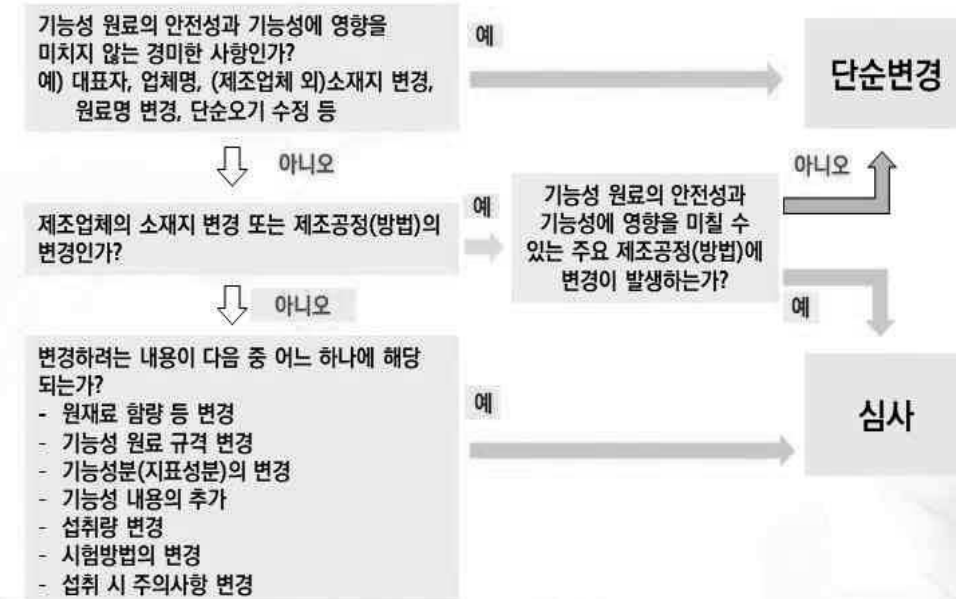
38

합리적 심사 체계 운영



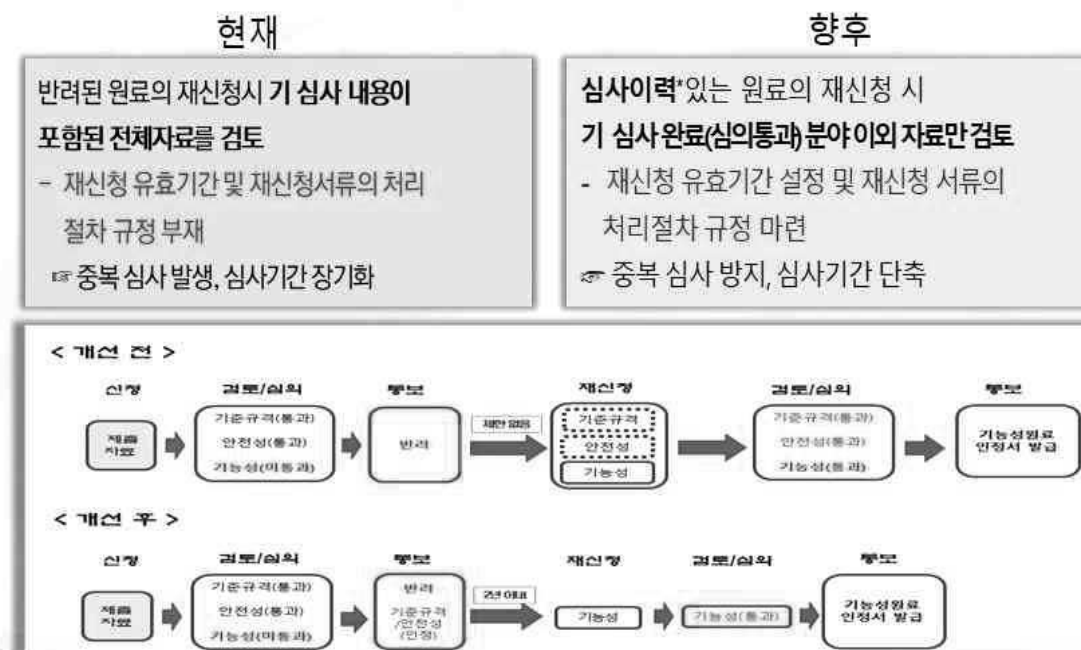
39

단순변경/심사 판단기준 및 제출자료 안내서 (질의응답집)



41

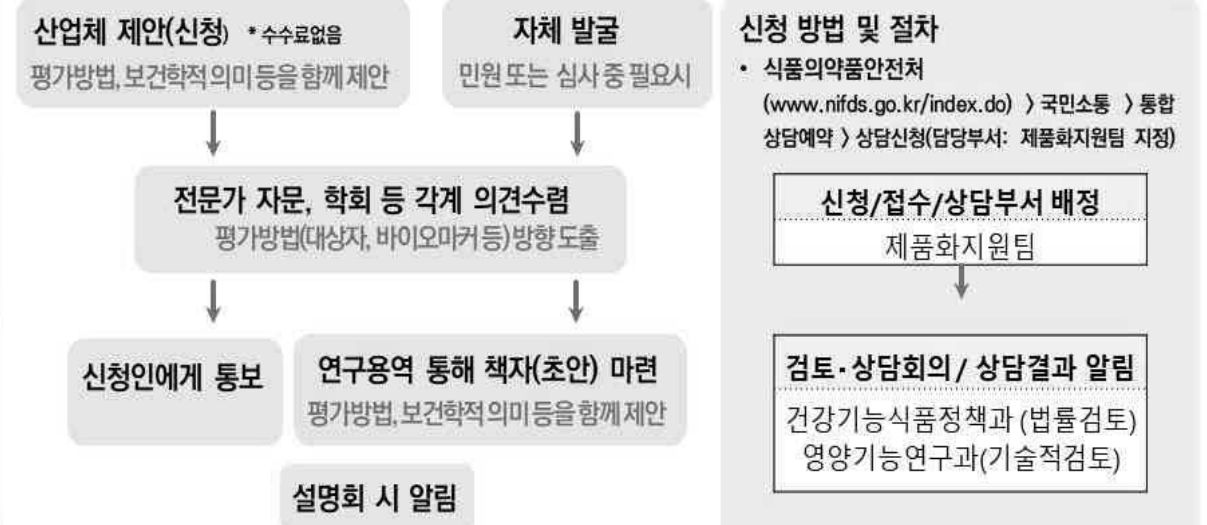
심사 분야별 심사이력 관리



40

새로운 기능성 사전검토

원료 검토는 하지 않고, 기능성만 검토(건강기능식품으로 개발가능한지등을 사전 검토)



42

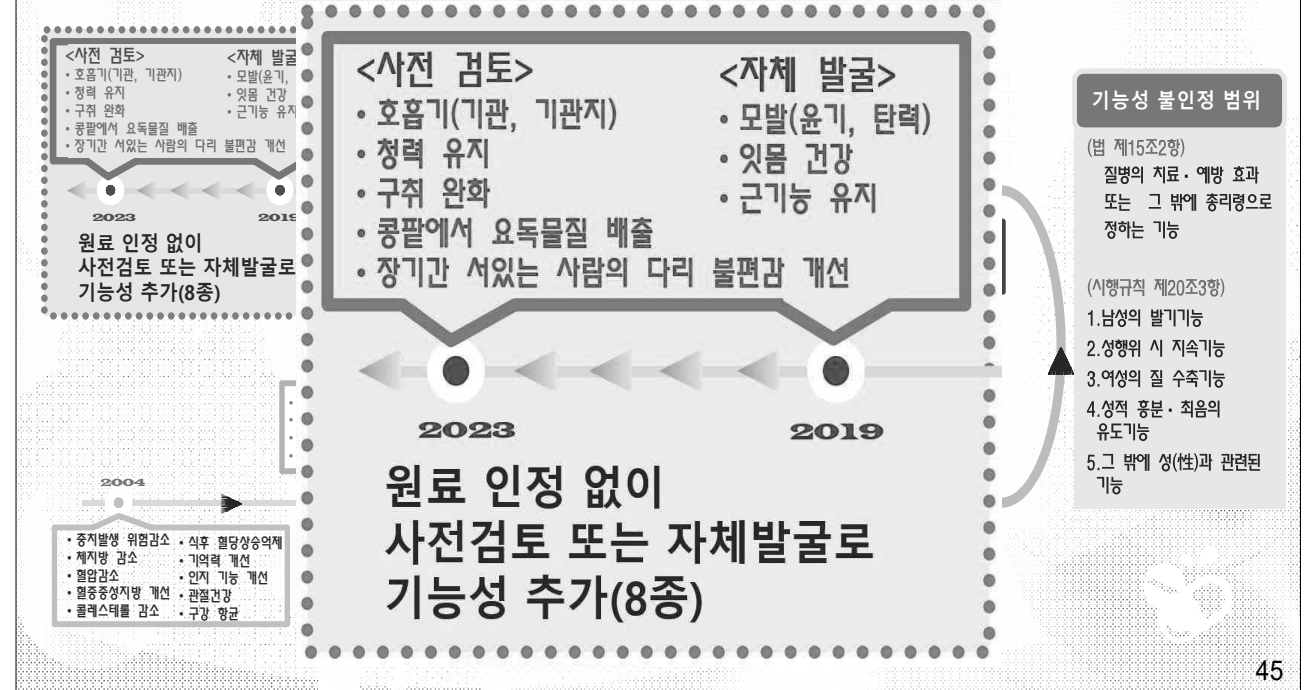
새로운 기능성 검토 ('19.11~)

연번	신청 내용(~에 도움을 줄 수 있음)	검토 결과
제1호	기도내염증을 개선함으로써 호흡기 건강	호흡기(기도, 기관지)건강에 도움을 줄 수 있음
제2호	혈중 요산 감소	부적절
제3호	구취 개선	구강내 세균 증식을 억제하여 구취 완화에 도움을 줄 수 있음
제4호	청각 기능 유지	노화로 인해 감소될 수 있는 청력 유지에 도움을 줄 수 있음
제5호	집중력 개선	자진취하
제6호	안압을 개선	부적절
제7호	정맥 순환 개선을 통해 하지 건강	부적절
제8호	요독물질 감소를 통해 신장 건강	콩팥에서 요독물질 배출에 도움을 줄 수 있음
제9호	건강한 성인의 종아리 부기 개선	장시간 서 있는 성인에서 다리의 불편감(부기) 완화에 도움을 줄 수 있음
제10호	손톱건강에 도움을 줄 수 있음	검토 중
제11호	노화로 인해 저하되는 난소기능 개선에 도움을 줄 수 있음	검토 중

43

기능성 내용 확대 경과 (' 04.~' 24.)

총 기능성 내용 55종



45

새로운 기능성 검토 사례

< 개발자 입장 >

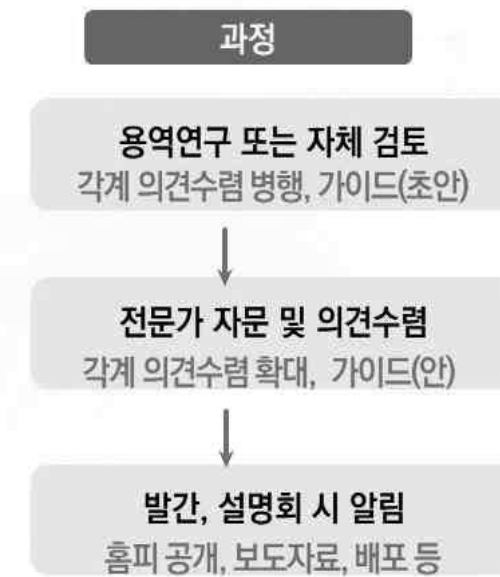
- 직접적인 질병 치료 목적이 아닌 “~의 정상범위 유지”를 의미하므로 질병의 치료·예방 효과로 오인 혼동될 우려가 없음
- 주섭취대상자는 환자가 아닌 “oo 증상 있으나 약물복용이 필요하지 않는 자”로 환자 또는 일반인이 과용할 우려 없음

< '부적절' 판단 사유 >

- 질병 치료효과로 오인·혼동할 우려가 있는 경우
* 환자가 치료시기를 놓쳐 건강상 위험한 상황에 처할 수 있는 경우
- 불필요한 오남용 우려가 있는 경우
- 의약품 영역과 논란의 여지가 있는 경우
- 주섭취대상자가 불명확하고 소비자 인식 부족 등으로 스스로 판단하기 어려운 경우
- 건강기능식품 기능성으로서의 보건효과가 불분명한 경우

44

기능성 평가가이드 마련 과정



- ✓ 기능성원료 개발 시 참고자료로, 의무적으로 준수해야 하는 규정 아님
- * 시험대상자 선정/제외기준: 연구목적 및 시험특성에 맞게 추가/생략 가능 (단, 타당성, 적절성 근거를 확보해야)
- * 바이오마커: 책자에 미포함된 지표라도 타당성 근거를 확보했다면 사용 가능

46

인체적용시험설계 가이드 개정

인체적용시험 제출자료 자가 체크리스트 추가

■ 기능성 원료 인정 신청을 위한 인체적용시험 제출자료 자가 체크리스트

[illegible]

		주요내용	합계점수
기초능력	21	*기차시장이어 한 군 대상자에 대한 평가초점의 차이 기술되어있다(가변형, 연쇄신변 활동형, 호르네, 변형 목적형, 이미 적용형, 체중, 운동, 양구, 카레만 강취부두 활동과 같은 카레만 기능)	예 ○ 아니요
	22	*해당 기능성 관련 평가지표(이모이카)가 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	23	*평가지표(이모이카)를 위한 측정 시기와 방법이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
비이모이카	24	*평가지표와 다른 결과와 모두 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	25	*평가지표(이모이카)와 다른 평가지표의 관련 통계적 분석결과가 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	26	*본문과(TTT, FAS, PPV)에 대한 설명이 있으면서, 종본분석 상황에 대한 다양한 시나리오 기술되었는가?	예 ○ 아니요
통계	27	*계량자료에 대한 분석에 대해 분석을 실시하고 그 결과가 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	28	*기능성 관련 평가지표(이모이카)에 대한 통계방법이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	29	*조동치와 및 결과 지수에 대한 통계방법이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	30	*연구 개시 후 측정 시기 및 방법의 변화가 있는 경우, 그에 대한 시나리오 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	31	*검토보고서에 수 수집률, 불응률, 불응이유에 대해 기재된 것인지에 대해 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	32	*각 군에서 관찰된 도덕적치 및 불응(한정응답률)에 대해 통계방법이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	33	*각 군의 기능성 관련 평가지표 분석결과를 p-value(0.05), 사후검정 후, 평균 비교 결과, 각 지수에 대한 통계적 유의성(p-value(0.05), 사후검정 후, 평균 비교 결과) 등이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	34	*통계분석방법의 변경이 있는 경우, 변경이유에 대해 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	35	*효용성 및 안전성에 대한 시나리오의 리스크(가변형)에 대해 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	36	*안전성 관련 지점(해당형, 불확정적 지점) 등에 대해 내재 및 결과가 기술되었는가?	예 ○ 아니요
안전성	37	*이성형의 총용, 평균, 이상형의 정도(중도, 중증도, 시점별중도)와 연관 관계 등이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
	38	*발생된 이상형에 대해 해제는 조치 등이 기술되었는가?	예 ○ 아니요
기타	39	*{(해당 시) 안전성평가결과서에서 기관 및 평가지표의 분석결과와 자비를 최소한 수 있는 주요한 양에 대해 기재되었는가?}	예 ○ 아니요
	40	*{(해당 시) 각 기관의 안전성평가 결과, 기차조사, 평가지표의 개시시점 수집값이 기술되었는가?}	예 ○ 아니요

51

기능성 평가 용어집, 건강기능식품 독성시험 가이드 마련 ('24)

❖ 건강기능식품 기능성 평가 용어집

기능성 평가지표 위주로 용어 해설

건강기능식품 기능성 평가 가이드에서
평가지표 등 주요 용어 추출

논문 등을 통해 신규 바이오마커 조사, 추가
(총합 약 1000개)

학회 자문단 구성 및 감수 완료

용어집 배포 및 일
(’24년 6월)

❖ 건강기능식품 기능성 원료의 독성시험 가이드

천연물(추출물) 등 건강기능식품 특성을 반영한 독성시험시 고려사항 등 안내

용역연구 및 자체 검토
가이드 초안 제작

전문가 자문
(관계 및 비임상시험수행기관)

[주요 내용]

- 결과 해석 시 고려사항
- 회복군 선정 및 안전성 확보 방법
- 유전독성 양성결과 판정 시 유의사항

최종자문 및 의견수렴 후
발간예정
(24년 하반기)

53

인체적용시험 설계 가이드 개정

대상자 선정 및 제외기준 - 기능성 추가 (구취, 요독물질, 청력)

[illegible]

52

기능성원료 인정을 위한 제출자료 작성 가이드 개정

- ❖ 규정/지침 관련 내용과 제출자료 작성양식(요령) 부분을 분리
→ 제출자료 작성 가이드 이외, 안전성/기준규격 가이드라인 별도로 마련
- ❖ 제출자료 준비 시 참고할 수 있는 각종 정보자료 목록화

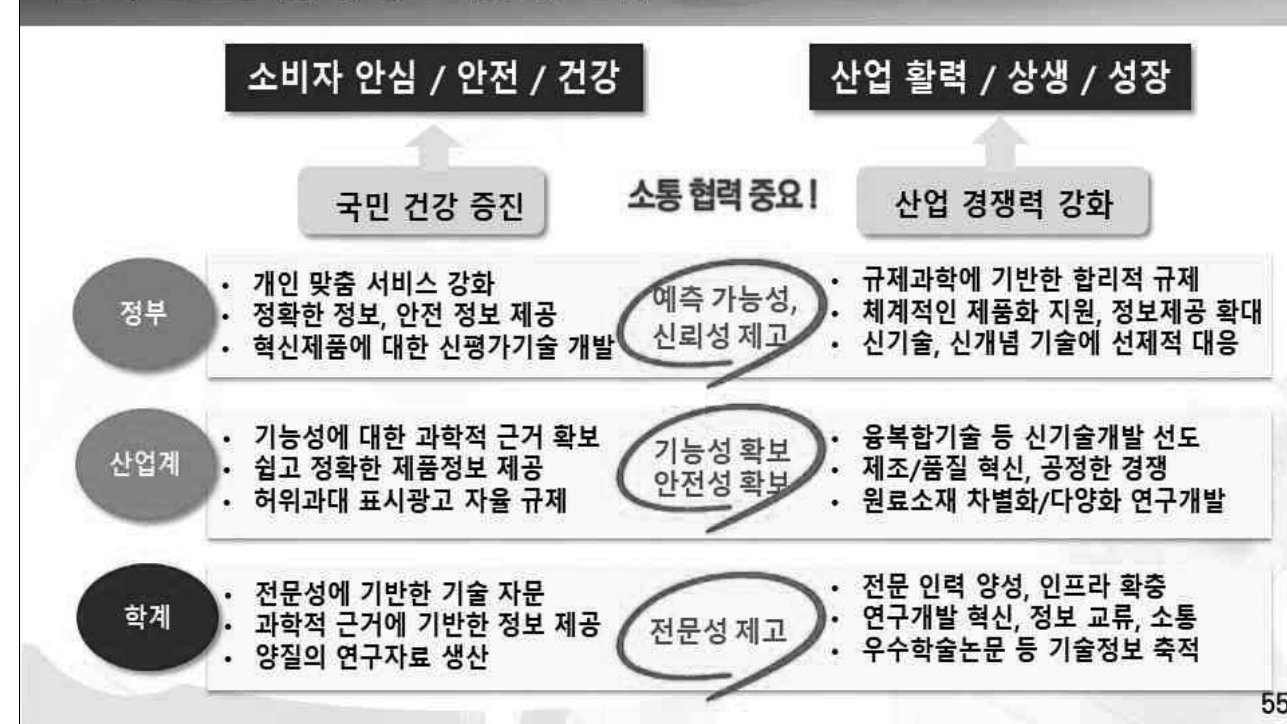
예) 섭취이력자료 예시 목록, 기준규격 관련 증빙자료 목록 등

미국 FDA NDI 제출자료 참고 목록 (예시)

[illegible]

54

산.학.관소통 협력, 정보 제공 및 교류



MEMO

[illegible]

제 8회 건강기능식품미래포럼 정책세미나

종합토론

좌장 강 일 준 회장 (건강기능식품미래포럼)

- 홍 지 연 교수 (고려대 식품생명공학과)
- 박 희 정 교수 (상명대 식품영양학과)
- 김 범 식 교수 (연성대 식품영양학과학과)
- 정 재 철 부사장 (노바렉스)
- 김 완 기 상무 (아모레퍼시픽)
- 이 혜 영 과장 (식약처 영양기능연구과)

건강기능식품 기능성원료 인정 연구의 새로운 전략 모색

홍 지 연

고려대학교 식품생명공학과 · 식품규제과학과 교수

1. 기능성내용의 선명성 제고 : 규제과학적 리터러시 연구 필요성

스스로 건강을 살피고자 하는 셀프 메디케이션 트렌드의 확산과 함께 질병예방이나 건강상태의 유지 및 면역 강화를 위한 수단으로 건강기능식품의 섭취는 매우 보편화되며 증가하고 있다. 이에따라 신규 기능성원료에 대한 소비자 요구 및 제품화도 증가하고 있으며, ‘04년부터 ‘23년 까지 총 330종의 기능성원료가 인정되었다. 특히, ‘22년과 ‘23년은 각각 45건과 44건의 신규 또는 추가인정(기 인정된 원료이나 새로운 영업자가 원료를 사용하기 위해 추가로 인정받은 경우)되어 상승폭이 컸다. ‘22년 건강기능식품 생산실적에서도 개별인정형 원료가 전체의 20.4%로 1위인 홍삼(23.6%)에 이어 큰 비중을 차지하는 것으로 나타났다. 현재 건강기능식품의 기능성 내용은 총 55종으로, 최근 근력유지, 근기능 유지, 구취완화, 청력유지 등 신규 기능성 분야가 도입되고 있다. 건강기능식품의 기능성은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것으로 법률로 정의하고 있고, 기능성 인정분야를 질병발생 위험 감소기능과 생리활성 기능으로 구분하고 있다. 근거 중심의 기능성 평가체계 하에 in vitro/vivo 및 인체적용시험을 통한 과학적 근거자료의 총체적 평가과정을 거쳐 ‘000에 도움을 줄 수 있음’이나 ‘00 발생위험 감소에 도움을 줌’의 타이틀을 얻을 수 있다. 하지만 장기간의 연구과정과 예산 투입을 통해 인정받은 기능성원료에서 ‘도움을 줄 수 있음’의 애매모호한 가치판단적 용어에 대한 재고가 필요할 것으로 생각된다. 건강기능식품을 섭취하는 사람들은 ‘도움’이라는 용어에 각기 다른 기대치나 눈높이를 가질 수 있다. 또한 ‘줄 수 있음’ 표현은 효과가 확실하지 않아 보일 수 있어, 과학적 근거를 기반으로 인정받은 기능성원료의 신뢰성에 대한 의구심을 일으킬 수 있다. 건강기능식품이 의약품과 명확히 구분되고, 환자가 아닌 건강한 일반인과 질병 위험이 있으나 조절가능한 자로 한정되어 있기에 의학적 판단기준과 효능을 언급하기 어렵다는 한계는 분명 존재한다. 하지만 건강기능식품을 선택하는 소비자의 입장에서 보면 선택이 점점 어려워지고 있다는 평가도 대두되고 있다. 최근 새로운 기능성 검토 분야인 ‘장시간 서 있는 성인에서 다리의 불편감(부기)완화에 도움을 줄 수 있음’은 부기완화라는 목적에 대한 서사가 장황하다라는 느낌이 들며, 장시간 서 있지 않아도 부기를 느끼는 사람에게는 선택권의 배제가 될 수 있다고 생각된다. 또한, ‘노화로 인해 감소될 수 있는 청력 유지에 도움을 줄 수 있음’도 청력유지라는 목적성을 보다 선명하게 제시할 필요가 있다고 생각된다. 따라서, 건강기

능식품 기능성에 대한 소비자의 기대와 과학적 근거 사이의 균형을 맞추기 위한 규제과학적 리터러시 (Regulatory science Literacy) 연구가 필요한 시점이다.

2. 복합기능성 현황 및 통합기능성 평가방법 개발 제안

건강기능식품의 시장이 다변화하고 있으며, 복합기능성 기능성원료, 융복합 건기식, 맞춤형 건기식 등 새로운 유형의 제품들이 출시되고 있다. 건강기능식품의 시장규모는 지속적으로 증가하는 추세이나 이상사례도 함께 늘고 있다. ‘22년 11월~’ 23년 11월까지 1년간 이상사례 접수는 총 1,392건으로(식품안전정보원, 건강기능식품이상사례정보 2023), 소화불량과 같은 위장관 증상이 46.2%와 가려움과 같은 피부 증상이 17.6%로 대부분을 차지하였다. 이상사례로 신고한 소비자의 한 번에 섭취한 건강기능식품 개수는 1개부터 11개까지 다양하였다. 주목해야하는 것은 한 번에 건기식을 11개까지 섭취하는 경우로, 주위에서도 아침마다 건기식을 한음끔씩 드신다는 분들도 종종 있기도 하다. 비타민C, 비타민D 등 단일 영양성분이 주를 이뤘던 과거와 달리 최근 건강기능식품 시장에는 여러 효능을 담은 복합기능성 제품들이 등장하고 있는 현상이 이러한 과섭취에 대한 대안이 될 수 있을 것이다. 기능성 원료 보유가 건기식 시장 선점에 핵심인 만큼 관련 기업에서는 독점적인 복합 기능성 원료 개발에 심혈을 기울이는 추세이며, 하나의 원료로 여러 가지 기능성이 있는 원료를 발굴하기 위해선 시간은 물론이고 비용, 기술력 등 많은 노력이 들어가는 것으로 파악된다. 식약처에 등록된 복합기능성을 지닌 고시형 원료는 홍삼, 알로에 겔 및 녹차추출물 등이 있으며, 개별인정형 원료는 석류농축액, 피쉬 콜라겐펩타이드, 비즈왁스알코올 등이 2중 이상의 복합기능성을 인정받았다. 복합기능성의 인정을 얻기 위해서는 기능성원료 인정절차에 따라 심사를 거쳐야 하는데, 예를 들어 항산화에 도움을 줄 수 있음으로 기인정 받은 원료에 대해 위건강에 도움이거나 관절건강에 도움을 줄 수 있음을 추가로 신청하는 경우 각 해당하는 in vitro/vivo 및 인체적용시험 결과 등의 평가를 받아야 한다. 복합기능성으로 인정받은 원료 중에는 각각의 기능성 항목에 대한 일일섭취량이 동일한 것도 있지만(석류 농축액, 3종 기능성, 석류 농축액으로서 13.3g), 기능성마다 일일섭취량이 상이한 것도 존재한다. 건강기능식품 기능성원료의 평가에 있어서 현행 단일 기능성 평가 모델의 한계는 있다. 한 가지 기능성에 대해 평가를 받는 절차는 시간과 비용이 많이 들 뿐만 아니라, 각각의 기능성을 독립적으로 평가하는 방식은 인체의 복잡한 생리 기전을 완전히 반영하지 못할 수 있다. 인체 내에서 다양한 생리활동은 서로 연계되어 있으며, 하나의 원료가 여러 기능을 동시에 발휘할 수 있는 경우가 많기 때문이다. 이러한 맥락에서, 2가지 이상의 기능성을 동시에 평가할 수 있는 모델의 개발이 필요하며, 통합기능성 또는 메타기능성 등의 용어 사용도 추천한다. 예를 들어, 위와 장에 동시에 기능성 평가 기술을 개발하는 것으로, in vitro/vivo 및 인체적용시험 평가모델과 바이오마커 등의 선제적 개발과 다양한 생화학적 경로와의 상호작용을 이해하기 위해 시스템 생물학적 분석을 적용이 필요할 것이다. 이러한 통합 평가 모델은 원료의 포괄적인 효과를 더 정확하게 파악할

수 있게 해주며, 연구 개발의 효율성을 크게 향상시킬 것으로 기대된다. 또한, 이는 규제 기관에도 긍정적인 영향을 미쳐, 보다 신속하고 경제적인 평가 과정을 가능하게 할 것으로, 결국 건강기능식품 시장의 혁신을 촉진하고, 소비자에게 더욱 효과적이고 안전한 제품을 제공하는 데 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

건강기능식품 관련 규제사항 및 개선 방안 마련

박 회 정

상명대학교 식품영양학과 교수

건강기능식품은 국민 건강을 증진시키는 중요한 역할을 하고 있으며, 현재 식품의약품안전처에서는 소비자의 안전을 보호하고, 신뢰할 수 있는 제품을 시장에 공급하기 위해 건강기능식품의 안전성과 기능성이 과학적으로 입증될 수 있도록 평가체계를 마련하고 있다. 그 중 기능성의 입증은 기능성원료 인정 신청 절차를 통해 원료의 기능성 평가를 진행하고, 과학적 근거에 합당한 기능성 내용을 소구할 수 있도록 하고 있다.

1. 건강기능식품 원료의 과학적 인정 평가와 신규 기능성 확대

건강기능식품 원료의 기능성원료 인정 평가는 식품원료와 인체에 미치는 유용한 생리적 기능 간의 관계성에 대해 과학적 근거를 평가하는 체계이다. 산업적 측면에서는 새로운 기능성 원료를 개발하고 시장에 출시하는 과정에서 개발 시간과 비용을 증가시켜, 중소기업이나 스타트업의 진입 장벽으로 작용할 수 있는 점이 계속적으로 지적되고 있다. 또한 국제 기준과 조화를 이루지 못하는 과도한 규제는 국내 기업들의 글로벌 경쟁력을 약화시키는 요인이 되어 규제의 유연성이 필요하다.

그러나, 엄격한 기능성 원료 인정 절차는 소비자의 안전을 위해 최우선으로 필요한 절차이며, 건강기능식품 산업 전체의 신뢰성을 높이는 요인이다. 이에, 시험관시험, 동물실험, 인체적용시험의 일련의 과정에서 기능성에 적합한 바이오마커를 사용하여 일관성 있는 결론에 관한 과학적 결과는 반드시 제시되어야 한다.

산업적 규제 완화 측면에서 식품의약품안전처에서는 선제적으로 신규 기능성 카테고리를 제시하여 기업의 신속 시장진입을 지원하고 있으며, 신규 기능성 소재 개발 방향의 명확화에 도움을 주고 있다. 또한 소위 생활습관질환에 대해서는 연구 대상자 범위를 확대하여, 인체적용시험 중재 어려움을 낮추는 등 건강기능식품산업을 활성화하기 위한 다양한 방법을 모색하고 있다.

2. 해외직구식품(건강기능식품) 유입에 따른 안전성 및 형평성 고려

해외직구로 유입되는 건강기능식품 시장 규모가 계속 증가되고 있기 때문에 식품의약품안전처에서는 부정물질, 오·남용 우려 의약품 성분이 함유된 것으로 확인되었거나 국내외 위해정보에 따라 안전성 우려가 있는 제품에 대해서는 관세청에 통관 차단요청, 방송통신위원회에 판매 사이트 차단 요청, 식품안전나라에 해당 제품 정보를 게재하고 안전성에 대한 경고 체계를 갖추고 있다. 자가소비를 목적으로 하는 직접구매 해외식품은 정식 수입검사를 받지 않아 안전성을 담보할 수 없기 때문에 소비자는 해외식품을 구매하기 전에 식품안전나라 사이트 ‘해외직구식품 올바른’에서 위해 식품 여부를 반드시 확인한 후 구매하는 것이 중요하다고 안내하고 있다.

최근 비타민/무기질 제품의 경우 활성형 비타민/무기질의 성분으로 해외에서 유입되고 있다. 성분에 따라 해외에서 안전성 기 입증된 사례가 있지만, 현재 국내 식품회사에서는 사용이 불가능한 상태이다. 이

에 제품, 소재 정보, 제품화 이력이 확인되는 경우 국내 원료범위를 확대시킬 수 있는 방안이 필요하다.

3. 건강기능식품 광고

건강기능식품 광고는 일반식품과 달리 건강기능식품의 기능성의 오인으로 인한 소비자 피해가 클 수 있으며, 의약품으로 혼동할 여지가 있어 허위·과대광고의 우려가 높으므로 다소 강화된 규제가 적용되는 분야라 할 수 있다. 그럼에도 불구하고, 건강기능식품 광고는 식품 전체 허위·과장 광고의 1/3 정도로 보고되고 있고, 특히 인터넷광고로 인한 피해가 대부분을 차지하고 있다. 최근에는 SNS를 통한 후기 광고, 체험단 광고가 활성화되고, 소비자는 광고 여부를 알 수 없는 유명 인플루언서를 통한 일명 뒷광고가 암묵적으로 이루어지면서 부당광고로 인한 피해는 지속적으로 나타나고 있다. 따라서 건강기능식품의 전반적인 신뢰도 향상을 위해 각종 신규 유통 매체가 등장함에 따른 건강기능식품 표시 규제 개선안이 요구되는 시점이라 하겠다.

4. 맞춤형 건강기능식품 활성화

맞춤형 건강기능식품 시범사업이 규제샌드박스 실증 특례 대상으로 선정됨에 따라, 건강기능식품 소분과 맞춤형 건강관리 서비스 제공이 가능해졌다. 이를 위해 건강기능식품에 관한 법률 일부 개정(24년)을 진행하고, 기술의 활용이 법적 규제 내에서 이루어질 수 있도록 제도를 수립하였다. 그러나 건강기능식품관리사 선임 의무, 자격요건의 제한(보건인력한정) 등의 제도적 장치는 맞춤형 건강기능식품 산업 활성화에 도움이 되는 장치인지는 논의해 볼 필요가 있다고 판단된다.

엄격한 규제는 소비자 안전과 제품 신뢰성을 보장하지만, 지나치게 엄격한 규제를 적용할 경우 제품혁신과 글로벌 경쟁력을 저해할 수 있기 때문에 국내 건강기능식품 규제 사항은 소비자 안전과 산업 발전 간의 균형을 찾는 것이 핵심이라 생각된다. 생명·안전 등 관련 필요 규제는 무분별하게 완화되지 않도록 심층협의를 진행하되, 건강기능식품 규제에 인한 진입장벽을 낮추고자 지속적으로 개선할 필요가 있고, 규제개혁연구회(가칭) 등의 규제 완화 전담 조직 지원체계를 구축하는 것도 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다.

건강기능식품 기능성 원료 인정 규제과학 발전 방안

김 완 기

아모레퍼시픽, R&I Center 연구소장

1. 현황

19년부터 21년까지 신규 개별인정 원료 인정 건수는 매년 20여개 이상이었으며, 22년은 45건으로 전년 대비 두 배가 증가하였다. 23년도에도 원료 인정 건수는 45건, 이 중 신규 인정 원료는 33건으로 2004년 이후 가장 많았다. 코로나 이후 건강에 대한 소비자의 관심과 수요가 높아졌고, 기업들의 새로운 사업 전략 모색으로 신규 기능성 원료 개발이 증가하였고 식약처에서 제공한 ‘건강기능식품 기능성 원료 인정을 위한 제출자료 작성 가이드’로 보완 자료 제출에 소요되는 시간이 단축되었기 때문으로 보인다. 2022년 개별인정형은 기능성 원료 제품군 점유율에서 2.4% 상승한 23.6%를 차지하며 1위에 올랐고 22년도 식품 생산실적 보고서에 따르면 개별인정형 제품 총 매출액은 8,511억원으로 홍삼(9,848억)에 이어 2위를 차지하기도 했다. 이렇듯 개별인정 원료 제품 시장은 꾸준히 성장하고 있으며, 20년 잇몸건강, 22년 모발건강 등 신규 기능성 평가 가이드가 제정됨에 따라 새로운 개별인정 원료 개발 시도는 지속될 것으로 보인다.

그러나, 모든 개별인정 제품이 유의미한 매출을 창출하지는 않는 실정이다. 22년 개별인정형 상위 5개 품목의 매출 비중이 전체의 46.1%, 상위 10개 품목의 매출액 비중이 60.2%를 차지하였으며, 매출액 100억 이상 개별인정형 원료는 17개 뿐이다. 개별인정형 개발에 투입되는 시간과 비용이 높은 반면 대다수의 원료는 투자 대비 효율이 매우 떨어진다는 것이다. 따라서 건강기능식품, 특히 개별인정 원료 산업의 활성화를 위해 기존 원료들과 차별화된 시장 가능성 있는 원료 개발이 중요하다.

2. 제언

소비자 니즈 기반의 기능성과 표현의 확대

제도 안에서 개별인정형의 기능성 표현은 고시형의 그 것과 크게 다르지는 않다. 식약처의 가이드라인에 맞춰 기능성을 입증하고 동일한 기능성을 인정받기 때문이다. 때문에 많은 개별인정형 원료들이 쏟아져나오고 있지만 소비자 입장에서 원료 간 차별점을 구분하기는 쉽지 않다. 따라서 소비자는 같은 기능성이라면 인지도가 높고 더 저렴한 제품을 선택할 수 밖에 없다. 소비자의 경험을 다양화하고 선택권을 넓혀주며, 기업의 입장에서는 개발한 원료의 차별성을 고객과 충분히 소통할 수 있는 표현 가능한 범위의 확대가 필요해 보인다. 인체에서 최종 기능성이 입증되고 특이 작용 기작이 과학적으로 충분히 입증되었다면, 그러한 원료의 기능적/기작적

신규 기능성 개발에 대한 협력과 지원

고령화에 따라 질병의 관리 및 노화 예방에 대한 니즈는 급증할 수 밖에 없으며 이러한 니즈에 따라 건강기능식품에 대한 소비자의 니즈도 세분화될 것이다. 또한 기존의 기능성도 트렌드와 세대 별 니즈에 따라 다변화 될 수 있다. 미용의 영역으로 볼 수 있는 모발건강이 새로운 건강기능식품의 기능성으로 도입된 것도 그러한 트렌드를 반영한 결과일 것이다.

소비자의 니즈에 부합하는 새로운 기능성은 개별인정 제품 활성화의 원동력이 될 수 있다. 트렌드와 소비자의 니즈를 반영한 새로운 기능성 개발을 위해 산학연 협력의 다양한 분석과 조사가 이루어지길 기대한다. 기존에 없던 신규기능성의 개발은 방대한 개발 비용과 소요 기간의 이슈로 기업 입장에서는 쉽게 시도하기 어려운 면이 있다. 제안된 신규 기능성에 대해 건강기능식품으로서의 적합성, 개발 가능성, 시장 가능성 등에 대해 전문가를 통한 검토/검증 가능한 지원 프로그램이 있다면 도움이 될 것으로 생각한다.

원료 개발 단계부터의 글로벌 진출 고려

건기식 시장이 성장하고 있으나 경기 침체로 인해 성장률이 둔화되고 있으며, 허가된 개별인정형 원료 수도 상당히 많아 국내 시장이 포화되는 양상을 보이고 있다. 건강기능식품 사업 활성화, 규모 성장을 위해 해외 진출이 적극적으로 고려되어야 하는 시점이다. 따라서 원료 개발 시점에서 내수 시장만을 염두할 것이 아니라 타겟하는 글로벌 시장의 동향과 규제도 함께 검토가 되는 것이 좋을 것이다. 현재 신규 기능성 원료 개발에 대해 식약처의 기술 지원 체계가 구축되어 맞춤형 기술지원을 받을 수 있게 되어 있는데 원료 개발 단계에서 염두하는 타겟 국가의 규제 적합성 및 갖춰야할 제반 사항에 대해 사전 검토와 기술지원이 함께 이루어 지면 좋을 것으로 기대함.

규제과학 기반의 기능성원료 개발, 제품화 기술지원 및 연구 방향

이 해 영

식품의약품안전평가원 영양기능연구과장

1980~90년대 과학적 근거 없이 허위·과대광고가 난무하던 건강보조식품 시대를 지나, 2004년 「건강기능식품에 관한 법률」 시행(제정, 2002년)으로 과학적 근거를 토대로 한 건강기능식품 시대가 열리면서 지난 20여년 동안 건강기능식품 시장은 눈부신 성장을 거듭해왔다.

“고시되지 아니한 원료 또는 성분에 대해서는 영업자로부터 안전성 및 기능성 등에 관한 자료를 제출받아 검토한 후 건강기능식품에 사용할 수 있는 원료 또는 성분으로 인정할 수 있다”(법제15조제2항)라고 규정되면서 기능성원료에 대한 소위 ‘개별인정’절차가 도입되었다. 이 때에, 원재료 및 제조공정의 표준화, 지표(기능)성분과 유해물질의 규격 설정, 기능성과 안전성이 보장되는 1일 섭취량과 기능성 내용 인정 등에 대한 개념이 도입되었고, 기준규격, 안전성 및 기능성에 대한 과학적 평가체계의 틀이 갖춰짐으로써 현행 평가체계의 초석이 되었다.

기능성원료의 인정기준은 첫째, 법률의 목적과 정의에 부합되어야 하고, 둘째, 안전성과 기능성이 확보되어야 한다. 여기서 안전성과 기능성 확보란 제출자료 평가를 했을 때, 해당 원료에 대한 안전성과 기능성 근거가 확보되어야 함을 의미하며, 안전성과 기능성 근거자료의 확보란 원재료와 제조공정, 지표(기능)성분을 일정하게 표준화한 원료를 정해진 1일 섭취량만큼 섭취했을 때 안전성 문제가 없고 통계적으로 유의성있게 기능성이 나타나는 것을 말한다.

이러한 기본 원칙은 기능성원료를 개발하는 과정에서도 중요하게 고려되어야 한다. 원재료 탐색부터 제품화(기능성원료 인정)까지 원재료의 학명, 사용부위, 원산지, 재배·채취·보관 등에 대한 표준화와 제조공정(실험실단계, 공장단계)의 표준화, 지표(기능)성분 등의 규격 설정은 기능성과 안전성이 보장되는 1일 섭취량과 연계하여 경제적, 기술적 측면에서 실현 가능성 등을 동시에 고려해서 결정해야 하며, 이를 토대로 인체적용시험이나 독성시험을 실시해야 시행착오를 최소화할 수 있다. 그래서 기능성원료를 개발하는 과정에서 주요한 평가요소들을 기준규격, 안전성, 기능성 영역 순으로 순차적으로 고려하기 보다는 종합적으로 고려할 필요성이 있다. 현재 기능성원료 연구개발에 도움을 줄 수 있도록 식물성/동물성/프로바이오틱스별로 원재료부터 기능성원료 제조까지 표준화 길라잡이(안내서)를 마련 중으로, 현장의견 수렴 및 민관 실무 협의체 운영을 통해 현실적으로 도움이 되는 내용을 도출할 예정이다.

한편, 기 인정된 바 없는 새로운 기능성인 경우 사전검토절차를 통해 건강기능식품으로 개발가

는 청력유지, 구취완화 관련, 쿱팔에서 요독물질 배출 관련 새로운 기능성 평가가이드를 마련했다. 또한, 최근 대상자 선정/제외 기준, 기초특성, 혼동요인 등을 보완하여 인체적용시험 설계 가이드를 개정했다. 앞으로도 심사사례와 최신 평가기술을 토대로 대상자, 바이오마커, 인체적용시험 설계시 고려사항 등을 지속 보완해 나갈 계획이다. 한편, 기능성별로 대상자도 다르고 측정지표도 다르기 때문에 기존 기능성 평가 가이드도 전문가 자문과정을 거쳐 지속 고도화해 나갈 예정이다.

최신 과학기술과 지식에 기반하여 제출자료에 대한 안전성, 기능성, 기준규격 평가에서부터 기능성원료 인정에 이르기까지 신속하고 유연한 사고로 합리적으로 방향성을 제시해 나간다면 이게 바로 규제과학에 기반한 기술지원의 첫걸음이라 생각한다. 아울러, 안전성, 기능성, 품질 평가의 영역에서 예측가능성을 높여 시행착오를 줄일 수 있는 방향으로 가이드라인을 다각도로 마련하고, 인정에 핵심적인 기술정보를 제공하는 등 규제과학에 기반한 기능성원료 개발과 제품화 기술지원에 최선을 다하도록 하겠다.

산업계, 학계에서도 기능성원료를 개발하는 단계에서 해당원료의 특성에 맞게 안전성, 기능성, 품질 영역을 종합적으로 고려하되 시행착오를 최소화할 수 있는 절차와 방안을 연구할 필요가 있다. 또한, 오믹스 기술을 이용한 대사체 연구 등 최신 평가기술을 반영하고, 추측가능한 작용기전을 뒷받침하는 기반연구도 활발해지기를 기대한다. 한편, 건강기능식품 특성을 고려한 타당성이 입증된 바이오마커를 적극 발굴하고, 인체적용시험에서 편향 위험을 최소화하기 위한 혼동요인 통제방안 연구 등 건강기능식품 특성을 고려한 인체적용시험 설계기술도 지속 발전시켜 나가기를 기대한다.

MEMO

[illegible]

MEMO

[illegible]

MEMO

[illegible]

