

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(), 비공개(O)발간등록번호(O)

농식품기술융복합창의인재양성사업 2022년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004141-01

애업 추출물을 이용한 면역기능 개선 건강기능식품의 개발

2022.08.10.

(주)웰니스바이오

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “애엽 추출물을 이용한 면역기능 개선 건강기능식품의 개발”(개발기간 : 2020. 01. ~ 2022. 01.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2022. 08.10.

주관연구기관명 : (주)웰니스바이오 (대표자) 서 승 현 (인)
공동연구기관명 : (대표자) (인)
참여기관명 : (대표자) (인)



주관연구책임자 : 장 시 영

공동연구책임자 :

참여기관책임자 :

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

< 요약 문 >

사업명								총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)	
내역사업명 (해당 시 작성)								연구개발과제번호	
기술 분류	국가과학기술 표준분류	농림수산식품	%	식품영양과학	%	기능성식품	%		
	농림식품 과학기술분류	식품	%	식품영양	%	기능성식품 및 소재	%		
총괄연구개발명 (해당 시 작성)									
연구개발과제명		애엽 추출물을 이용한 면역기능 개선 건강기능식품의 개발							
전체 연구개발기간		2020.01.29. - 2022.01.28. (2년)							
총 연구개발비		총 266,668 천원 (정부지원연구개발비: 200,000 천원, 기관부담연구개발비: 66,668 천원, 지방자치단체: 천원, 그 외 지원금: 천원)							
연구개발단계		기초[] 응용[<input checked="" type="checkbox"/>] 개발[] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]	기술성숙도 (해당 시 기재)			착수시점 기준() 종료시점 목표()			
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)									
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)									
연구개발 목표 및 내용	최종 목표	교육과 연구, 산업 현장을 전반적으로 아우르는 창의적인 바이오 전문연구인력을 양성하고 기존 인력에 대한 기초부터 세분화된 교육을 통해 역량 강화를 하며, 아토피 등 면역기능의 개선을 위하여 초임계로 추출한 애엽 추출물을 이용하여 건강기능식품을 개발하며, 그 건강기능식품의 원료 기준을 설정하고 애엽 추출물에 대한 동물모델의 효력시험과 독성시험을 진행하여 건강기능식품으로 인증을 받기위한 데이터를 확보하고자함							
	전체 내용	1. 창의인재양성 기존 인력 및 신규 인력에 대한 식품, 제약, 바이오의 전문 인력으로 양성하고자 함. 기존 연구인력 1명에 대하여 관련 대학원에 진학하여 산업현장에서 활용할 수 있는 교과와 연구에 대해 학습하도록 하며, 이를 실제적으로 본 과제에 적용할 수 있도록 역량을 개발 및 강화하고자 함. 신규 인력 및 기존 연구 인력에 대해서는 본 과제에 필요한 다양한 유·무료의 교육을 제공함으로써 연구능력을 향상시키고 전문적인 연구 인력으로 역량을 강화할 수 있도록 지원하는 것을 목표로 함 2. 연구수행 아토피 피부염은 유전적, 환경적, 면역학적 원인과 각질층 내 세라마이드 함량의 감소, 화농균 등의 1차적인 원인과 피부 장벽 붕괴, 피부 건조 및 가려움증, 피부 상처 및 염증 발생들의 2차							

		<p>적인 원인으로 발생하며, 항균성, 보습성 및 항염증 효과를 포함한 여러 메커니즘에 관련된 요인에 대응할 수 있는 피부 친화적인 소재 및 제품 개발이 절실한 상황임. 생약인 애엽은 세포 보호작용, 항세균, 항진균 및 항염증작용, 항암작용을 나타내며 그중 지표성분인 Eupatilin은 염증유발 단백질의 발현을 억제하여 항알러지, 항산화 효과를 나타냄. 본 과제에서는 애엽이 가지고 있는 항염 및 항산화에 대한 생리활성을 나타내는 Eupatilin과 Jaceosidin을 포함한 Flavonoid계 화합물을 고농도로 수득할 수 있는 초임계 추출법을 이용하여 아토피 피부의 개선효과를 확인하고자 함. 초임계를 이용한 애엽 추출물을 원료로 설정하기 위하여 순도시험, 유해물질 시험 등을 수행하여 원료 기준규격을 설정하며, 초임계 추출을 반복적으로 하여 지표성분인 Eupatilin과 Jaceosidin의 함량을 일정수준으로 확보할 수 있는지 확인하는 함량평가를 진행 후 효력을 확인하기 위해 세포와 동물을 이용한 효력시험을 진행함. 효력이 확인되면 비임상시험(독성시험)을 승인하고 진행하여 향후 건강기능식품으로 인정받기 위한 데이터를 확보하며, 건강기능식품으로 적합한 가용화 제제 연구를 진행하고 용출시험을 통해 처방을 확립함. 초임계를 이용한 애엽 추출물을 이용하여 신규 특허를 작성하고 출원하는 것을 목표로 함</p>				
	1단계 (해당 시 작성)	<table border="1"> <tr> <td>목표</td> <td></td> </tr> <tr> <td>내용</td> <td></td> </tr> </table>	목표		내용	
목표						
내용						
	n단계 (해당 시 작성)	<table border="1"> <tr> <td>목표</td> <td></td> </tr> <tr> <td>내용</td> <td></td> </tr> </table>	목표		내용	
목표						
내용						

연구개발성과	<p>1. 인재양성 참여연구원 1명은 대학원 석사과정 진학을 하여 3학기 수료. 식품의 건강기능성, 식품과학특론 등 본 과제와 관련된 교육받았으며, 실제 본 과제에 적용하는 등 역량을 발굴 및 향상시켰음. 전체 양성인력 2명은 다수의 교육을 수료하여 본 과제에 사용하는 장비를 전문적으로 다룰 수 있도록 하였으며, 시험법 개발 등 향후 개발 과정에 필요한 데이터를 마련할 수 있도록 역량을 강화함</p> <p>2. 연구수행 애엽 추출물의 순도시험과 유해물질을 확인하는 시험을 진행 후 원료 기준을 설정하였음. 또한 초임계 추출을 진행하여 지표성분으로 설정한 Eupatilin과 Jaceosidin의 함량평가를 통해 각각의 지표성분이 확립된 추출조건에서 안정적으로 추출됨을 확인할 수 있었음. 애엽 추출물에 대한 추가적인 in-vitro 및 동물 효력시험도 진행하였으며 애엽 추출물의 아토피 개선 효과에 긍정적인 효과를 가져올 것을 기대할 수 있는 데이터를 확보하였음. 또한 독성시험(비임상시험)을 수행하는 중이며 인체적용시험 진입에 필요한 자료를 확보하는 것을 목표로 하고 있음. 인체적용시험에 사용하기 위하여 애엽 추출물의 가용화 제제 연구를 통하여 용출 조건을 충족할 수 있는 제제 처방을 하였으며, 해당 연구의 일부를 통하여 특허 출원을 진행하였고, 등록절차 진행중에 있음</p>
--------	---

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	국내 건강기능식품 시장이 지속적으로 성장하고 있으며, 건강기능식품 원료별 점유율의 경우 개별인정형 원료가 증가하고 있음을 확인할 수 있음. 애엽 추출물을 개별인정형 원료로 등록하여 면역개선(아토피 완화 목적)의 건강기능식품으로 개발하면 당사가 독점적으로 시장을 선점할 수 있음. 향후 애엽추출물을 이용하여 치료제 개발로도 활용가능성이 있으며, 추출물의 원료기준을 확립을 근거로 애엽 추출물을 이용한 건강기능식품 및 치료제의 원료 공급으로도 활용할 수 있음											
연구개발성과의 비공개여부 및 사유	비공개 (사유: 해당 연구개발성과에 대하여 지식재산권을 취득하고자 함)											
연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설 ·장비	기술 요약 정보	소프트 웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
		1										
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설 ·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
국문핵심어 (5개 이내)	애엽 추출물		초임계 추출		아토피 피부염		항산화		항염			
영문핵심어 (5개 이내)	Artemisiae argyi folium extracts		Supercritical extraction		Atopic dermatitis		Antioxydation		antiinflammatory			

최종보고서							보안등급 일반[], 보안[]		
중앙행정기관명				사업명					
전문기관명 (해당 시 작성)				사업명	내역사업명 (해당 시 작성)				
공고번호				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)					
				연구개발과제번호					
기술분류	국가과학기술 표준분류	농림수산식품	%	식품영양과학	%	기능성식품		%	
	농림식품과학기술분류	식품	%	식품영양	%	기능성식품 및 소재		%	
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문							
		영문							
연구개발과제명		국문	애엽 추출물을 이용한 면역기능 개선 건강기능식품의 개발						
		영문	Development of Immunity Enhancement Health Functional Food Using Artemisia argyi folium Extracts						
주관연구개발기관		기관명	(주)웰니스바이오		사업자등록번호	641-87-01209			
		주소	(08590) 서울시 금천구 가산디지털로 100, 701호		법인등록번호	110111-6857928			
연구책임자		성명	장시영		직위	연구소장			
		연락처	직장전화		휴대전화				
			전자우편		국가연구자번호				
연구개발기간		전체	2020. 01. 29 - 2022. 01. 28(2년 개월)						
		단계 (해당 시 작성)	1단계	2020. 01. 29 - 2022. 01. 28(2년 개월)					
			n단계	YYYY. MM. DD - YYYY. MM. DD(년 개월)					
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타()				연구개발비 외 지원금
		현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	합계
총계		200,000	186	66,482					200,186 66,482 266,668
1단계	1년차	100,000	93	33,241					100,093 33,241 133,334
	2년차	100,000	93	33,241					100,093 33,241 133,334
n단계	1년차								
	n년차								
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고		
							역할	기관유형	
공동연구개발기관									
위탁연구개발기관									
연구개발기관 외 기관									
연구개발담당자 실무담당자		성명	조은애		직위	선임연구원			
		연락처	직장전화		휴대전화				
			전자우편		국가연구자번호				

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2022 년 07 월 29 일

연구책임자: 장 시 영

주관연구개발기관의 장: 서 승 현

공동연구개발기관의 장:

위탁연구개발기관의 장:



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

별첨 자료 (참고 문헌 등)

1. 연구개발과제의 개요

가. 개발기술 개요 및 필요성

(1) 아토피 피부염은 유전적, 환경적, 면역학적 원인과 각질층 내 세라마이드 함량의 감소, 화농균(*S. aureus*) 등의 1차적인 원인과 피부 장벽(skin barrier) 붕괴, 피부 건조 및 가려움증, 피부 상처 및 염증 발생의 2차적인 원인으로 발생하며, 항균성, 보습성 및 항염증 효과를 포함한 여러 가지 메커니즘에 관련된 요인에 대응할 수 있는 피부 친화적인 소재 및 제품 개발이 필요함

(가) 식생활 습관의 변화(생활의 서구화)와 그에 따른 실내외 환경의 오염물질(알레르겐, 특히 집먼지 진드기 등) 증가 및 정신적 스트레스 등으로 아토피 피부염의 발생 빈도가 증가한다고 보고 있으나 정확한 원인은 알려지지 않음

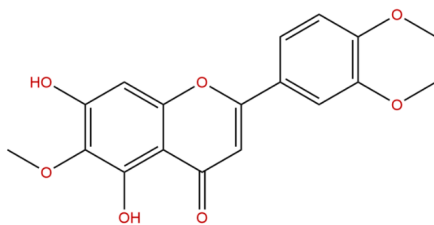
(나) 아토피 피부염은 최근 20~30년간 현저히 증가하였으며, 아토피 피부염 유병률이 꾸준히 증가하고 있으며(국민건강영양조사, 2015), 영유아기에 발병한 환자 중 약 70% 정도는 성인기까지 아토피 피부염이 지속된다고 보고됨(대한의사협회, 2007)

(다) 아토피 피부염 환자는 피부 병변이 특히 노출된 신체 부위에 발생하였을 때는 신체 이미지의 변화, 자존감 저하 및 긴밀한 관계 형성의 어려움을 초래하여 단순한 피부염 증이 아닌 삶의 질(Quality of life)을 저하시킴

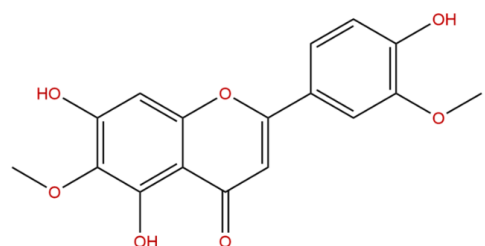
(2) 생약인 애엽(艾葉, *Artemisiae argyi* Herba, 국화과)은 황해쑥(*A. argyi* Lev. et Vant), 쑥(*A. princeps* Pamp.) 및 산쑥(*A. montana* Pamp.)의 잎 및 어린줄기로서, 주된 약리작용은 지혈, 세포보호작용(신경세포, 간세포, 위세포등), 항세균/항진균작용, 항염증작용, 항암작용 등을 나타냄 (생약학교재 편찬위원회, 생약학; 2018, 518-520)

(3) 애엽의 주요 Flavonoid계 지표성분인 eupatilin(5,7-Dihydroxy-3',4',6-trimethoxy-flavone, 분자식: $C_{18}H_{16}O_7$, 분자량: 344.319)과 jaceosidin(4,5,7-trihydroxy-3, 6-dimethoxyflavone, 분자식: $C_{17}H_{14}O_7$, 분자량: 330.292)은 각각 그림 9과 그림 10의 구조를 가지며, 이를 포함한 다양한 플라보노이드계 화합물 및 1,8-cineole, selin-11-en-4 α -ol 등의 정유성분을 함유하고 있음

<그림 1> Eupatilin



<그림 2> Jaceosidin



- (4) Flavonoid계 화합물인 Eupatilin은 염증유발 단백질의 발현을 억제하여 항알러지, 항산화 효과를 나타냄
- (5) 애엽을 에탄올, 메탄올, 부탄올, 아세톤, 에틸아세테이트, 헥산, 클로로포름 및 물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 또는 2종 이상의 혼합물인 용매로 추출하거나, 이들 용매를 보조용매로 하여 35 내지 100℃ 온도, 100 내지 500 기압의 압력 하에 초임계 상태로 만든 이산화탄소를 이용한 초임계 추출법을 개발함
- (6) 초임계 추출법은 일반 유기용매를 이용한 추출방법에 비하여 애엽이 가지고 있는 항염 및 항산화에 대한 생리활성을 나타내는 eupatilin과 jaceosidin을 포함한 Flavonoid계 화합물을 고농도로 수득할 수 있는 기술임
- (7) 초임계 유체를 이용한 애엽 추출물이 아토피 피부의 개선에 효과가 있음
- (8) 본 기술에 의하여 고수율의 원료를 수득한 후, 제제화 및 임상시험을 통하여 치료효과가 우수하고 부작용을 최소화하는 면역기능 개선 건강기능식품을 개발하는 것임

나. 개발기술의 독창성

- (1) 기존 생약 제제의 용매추출법은 유효성분을 효과적으로 추출하기 위한 추출용매의 선택, 추출시간 및 추출효율에 제한을 받음
- (2) 기존 환류추출법의 단점을 보완한 추출법을 개발하여 대상 약재의 생리활성을 가진 유효성분을 고효율, 단시간에 추출하는 초임계 유체 추출법을 개발하였음
- (3) 초임계 유체 추출법은 약재 주성분의 추출, 제제화의 효율성이 높아 향후 경쟁제품보다 비교우위의 경쟁력을 가질 수 있음

다. 개발기술의 차별성

- (1) 애엽(약쭈)은 동의보감에 수재되어 있는 약재로 대표적인 효능으로는 혈액순환이 잘 되게 하여 차가운 몸을 따뜻하게 하고, 또 다른 효능으로 염증에 도움이 되는 소염과 살균 효과가 있음. 생약성분으로 부작용이 거의 없고, 면역개선 건강기능식품으로 개발된 사례가 없어 경쟁력 있는 제품이 개발될 것임
- (2) 애엽에는 플라보노이드 계열인 유과틸린과 자세오시딘의 함량이 높아 면역력을 증가시켜 항균 및 항염 작용을 하며, 이러한 유효성분을 포함한 애엽 추출물은 흡수율이 높아 건강기능식품으로 복용함에 있어 높은 효과를 보임

- (3) 애엽 추출물은 염증 반응의 유도과 관련된 종양괴사인자(TNF- α , tumor necrosis factor- α)와 항바이러스 면역에 핵심적인 역할을 하는 인터페론 감마(IFN- γ , Interferon- γ)에 의한 염증 반응 산물인 ‘IL-33(Interleukin 33, 인터루킨 33) 단백질’의 발현을 억제하며, 활성산소(ROS)에 의한 세포손상을 유발하는 Nox4의 발현을 억제함

라. 관련 기술의 국내·외 기술개발 현황

- (1) 건강기능식품으로는 개별인정형 원료가 국내외에서 인정받기 시작하면서 소비자의 신뢰도가 높아지고 있으며 일반식품 형태의 건강기능식품도 인정이 가능해지면서 다양한 형태 또는 제형의 제품 개발이 이루어질 것으로 예상됨
- (2) 면역 관련 기능성은 면역기능 증진과 과민면역반응 완화로 구분할 수 있음
- (면역기능 증진) 면역을 조절하여 생체 방어능력을 증강시키는 기능
 - (과민면역반응 완화) 외부 물질에 반응하여 초래되는 알레르기 반응으로 자기항원 또는 변형된 자기항원에 대한 반응 등 바람직하지 않게 증가된 면역을 억제시키는 기능

〈표 1〉 면역력 증진 기능성원료 현황

구 분	기능성 원료
개별인정형 (15개)	게르마늄 효모, 금사상황버섯, 당귀혼합 추출물, 표고버섯 균사체, L-글루타민, 다래 추출물, 소엽 추출물, 피카오프레토 분말 등 복합물, 합성 PLAG, 구아바잎 추출물 등 복합물, 스피루리나, 청국장균 배양 정제물, Enterococcus faecalis 가열처리 건조분말, 동충하초 주정 추출물, 효모 베타글루칸
고시형 (5개)	홍삼, 인삼, 클로렐라, 알로에겔, 알콕시글리세롤 함유 상어간유

(출처 : 1. 건강기능식품의 기능성원료 인정현황, 식품의약품안전처, 2015, 2. 식품의약품안전처 홈페이지)

〈표 2〉 면역력 증진 개별인정형 건강기능식품 현황

원료명	주요 제조 기업	주요 제품명
구아바잎 추출물 등 복합물	안국건강(주)	코박사
	(주)로제트	디엑스그린비에스
	(주)서홍	코박사 키즈
	(주)알피바이오	코박사
다래 추출물	(주)바이로메드	액상 다래추출물, 다래추출물 분말
	일동아이오사이언스(주)	일동 다래유산균
	(주)네추럴웨이	슈처 다래추출물
	(주)뉴트리바이오텍	이뮤넌스
	(주)서홍	다래추출물
	천호식품(주)	꼬꼬미다래

스피루리나	(주)노바렉스	굿썸스피루리나
	(주)오투바이오	순수한 스피루리나
	천호식품(주)	알로하 스피루리나
	코스맥스바이오(주)	메가 스피루리나, 슈퍼 스피루리나
청국장균 배양 정제물	(주)네추럴에프앤피	면역 엔 케이, 맥시문
	(주)바이오리더스	맥시문
	(주)코스맥스바이오	임문랩
표고버섯 균사체	(주)서홍	세이퍼스 표고버섯 균사체, 액티브 표고버섯 균사체 AHCC
	(주)네추럴에프앤피	AHCC 표고버섯 균사체
	(주)한풍네이처팜	메가포스 AHCC
L-글루타민	대상(주)	대상L-글루타민
게르마늄 효모	게란티제약(주)	바이오 게르마늄 골드, 바이오 게르마늄 클래식
동충하초 주정 추출물	동아제약(주)	동충일기, 동충하초 주정추출물
	(주)로제트	동충일기2
금사상황버섯	금사머쉬앤팜	금사린테우산
	(주)한국씨엔에스팜	금사상황버섯
당귀혼합 추출물	콜마비엔에이치(주) 선바이오텍 사업부문	헤모힘 당귀 등 혼합추출물, 애터미 헤모힘

(출처 : 식품의약품안전처 홈페이지 재가공)

(3) 현재 사용되고 있는 아토피 치료제는 주로 증상을 완화시키기 위한 치료제들이 개발되어있는 실정으로 근본적인 치료제 개발이 절실함. 일반적으로 아토피 피부염 치료는 약물 투여 타입에 따라 외용방법, 내복방법, 면역치료 및 기타 방법으로 구분할 수 있으며 사용하는 약물에 따라 스테로이드제, 항히스타민제, 면역억제제, 항생제 등으로 구분할 수 있으며 현재 사용되고 있는 치료제는 스테로이드제와 항히스타민제가 주를 이루며 극심한 환자의 경우 면역억제제를 사용하기도 함

(4) 기 개발된 치료제들의 단점인 부작용을 최소화하며 아토피 증상 초기 ‘가려움’ 단계에서 작용할 수 있으며 효능이 뛰어난 새로운 약물(면역조절물질)을 개발하기 위한 다양한 노력들이 국내뿐만 아니라 전 세계적으로 활발히 추진 중임

(5) 임상시험단계에 아토피 치료제 개발과 관련하여 부작용이 적은 생약 추출물을 성분으로 하는 치료제는 극히 일부이나 국내외로 천연물에 관한 관심이 높아지고 있는 추세임

〈표 3〉 국내·외 아토피 치료제 임상시험 승인허가 현황

구분	개발사	개발 제품명	약리 기전 및 특징	시험단계
국내	한국화이자제약(주)	PF-04965842	JAK 1 inhibitor	Phase III
	(주)강스템바이오텍	퓨어스템-에이디주	세포치료제	연장
	한국애브비(주)	ABT494	JAK 1 inhibitor	Phase III
	한국릴리	LY300910	JAK1/2 inhibitor	Phase III

	(주)아모레퍼시픽	PAC-14028 cream 0.1%, 0.3%, 1.0%	TRPV1 antagonist	Phase III
	경희대학교의과대학	한풍자운고	비스테로이드성 연고	Phase IIa
	(주)와이디생명과학	YD109크림	천연물 기반, Cytokine inhibitor	Phase III
	JW중외제약	JW1601	히스타민 결합 차단, 경구제제	Phase I
	일동제약	ID-RHT3201	프로바이오틱스를 이용한 아토피 치료제	Pre-phase
국외	Pfizer	Crisaborole	PDE4 inhibitor	Approved
	Regeron, Sanofi	Dupilumab	Anti-IL-4R α mAb	Approved
	AstraZeneca/LEO	Tralokinumab	Anti-IL-13 mAb	Phase III
	AnaptysBio	ANB-020	Anti-IL-33 mAb	Phase II
	Eli Lilly	Braicitinib	JAK 1/2 inhibitor	Phase II
	BMS	BMS-981164	Anti-IL-31 mAb	Phase II
	Roche	Lebrikizumab	Anti-IL-13 mAb	Phase II
	GSK	Mepolizumab	Anti-IL-5 mAb	Phase II
	Medimetriks	MM36	PDE4 inhibitor	Phase II
	Pfizer	PF-04965842	JAK1 inhibitor	Phase II
	AbbVie	Upadacitinib	JAK1 inhibitor	Phase II
	Ziarco/Novartis	ZPL-389	H4R antagonist	Phase II

(출처 : 식품의약품안전처, Nature Reviews Drug Discovery volume 17, pages 237-238(2018))

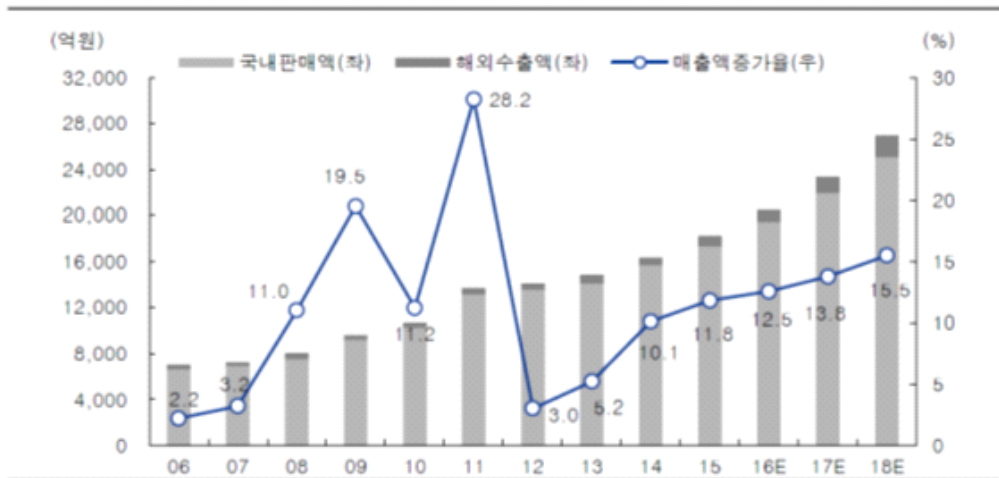
마. 국내·외 시장규모

(1) 국내 건강기능식품 시장규모는 2.8조원으로 세계시장 점유율의 1.78%를 차지하고 있으며, 2011년 이후 연평균 7.4% 지속적으로 성장세를 나타내고 있음

(가) 소비자의 연령대와 성별이 폭넓어지고 있으며 특히 면역력 증진, 건강관리, 여성건강과 관련된 제품 순으로 선호 현상이 나타남

(나) 건강기능식품 원료별 추이를 살펴보면 매년 판매 1위로 꼽히는 홍삼 외에도 당귀등 혼합추출물 등 면역 기능성 원료가 주목을 받고 있음

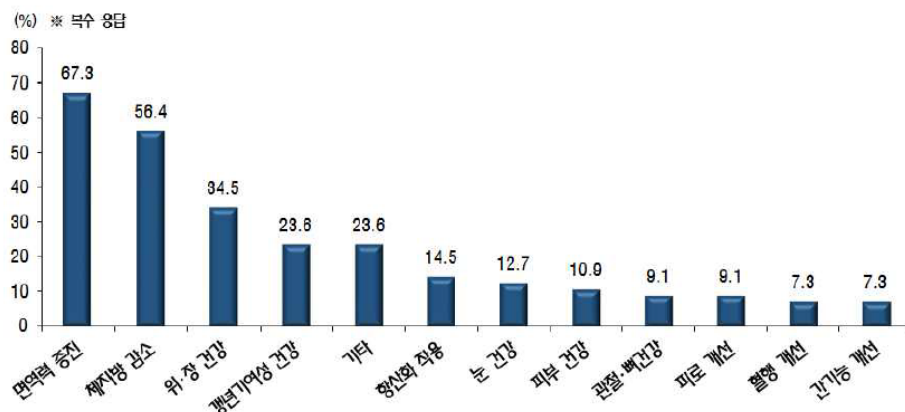
〈그림 3〉 국내 건강기능식품 시장규모



(출처 : 식품의약품안전처, IBK투자증권 리서치센터)

- (2) 면역저하 요인(다양한 감염, 스트레스, 환경오염 등)과 자가면역 질환(류마티스), 면역과민반응(아토피, 알레르기) 증가 등 면역기능에 이상을 초래할 수 있는 다양한 요인들에 대한 면역기능 개선 수요는 증가하고 있는 추세임
- (3) 2015년 발생한 메르스(MERS, 중동호흡기증후군)의 영향으로 현재까지도 면역력 관련 제품이 가장 중요한 키워드로 꼽히고 있음. 앞으로 가장 주목받을 건기식의 기능성 내용을 묻는 질문에 응답자의 67.3%가 면역력 증진 기능을 꼽았으며, 56.4%로 체지방 감소 기능이 뒤를 이었고, 위·장 건강 기능이 34.5%로 3위를 차지하였음

〈그림 4〉 주목받을 건강기능식품 기능



(출처: 한국건강기능식품협회, 2016)

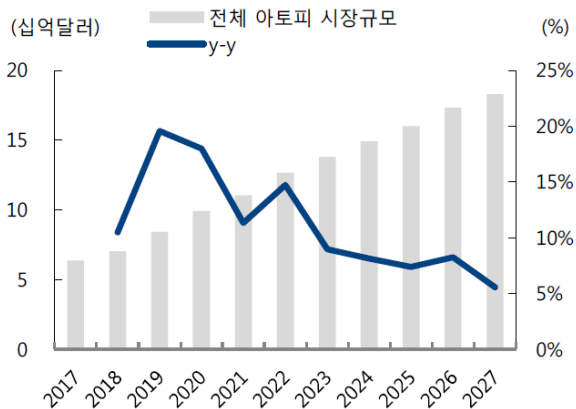
- (4) 글로벌 아토피 피부염 환자 수는 2022년 1.38억명까지 증가할 것으로 보임
 - 2012년 현재 중국 및 인도의 환자 수는 전체의 60%를 차지하고 있으나, 미국, 스페인, 영국, 인도, 프랑스 등에서 환자가 늘어날 것으로 예측됨
- (5) 글로벌 아토피 치료제 시장은 2017년 63.6억달러에서 연평균성장률 11.1%로 증가하여 2027년 182.8억달러 규모로 성장할 것으로 예측됨. 주요한 시장성장의 동력은 인터루킨

억제제, JAK 억제제 등 신약 출시에 따른 신규수요발생 및 약가의 상승 등이 있음

(가) 2017년 기준 국가별(7개 선진국) 시장점유율은 미국 80.1%, 이탈리아 6.0%, 스페인 3.6%, 독일 3.3%, 일본 3.2%, 프랑스 2.4%, 영국 1.3%로 구성되어 있음. 미국시장이 절대적인 규모를 차지하는 만큼 미국 임상 진행 여부에 따라 가치의 변동이 크다고 판단됨

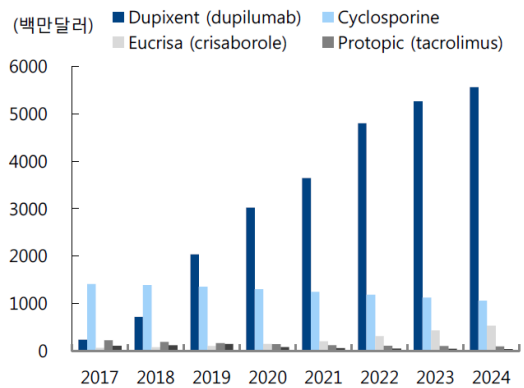
(나) 치료제 별로 보았을 때, 2017년 시장점유율은 스테로이드제 30%, 수분크림/연화제 23%, 면역요법(Cyclosporine 등) 28%, 칼시뉴린 억제제 12%, 인터루킨 억제제 4%, PDE-4억제제 1% 등으로 구성되어 있음. Global Data는 2027년까지 인터루킨 억제제(Dupixent 등)와 JAK 억제제의 시장점유율 비중이 각각 43%, 22%까지 확대되며 전체 시장성장을 주도할 것으로 전망하였음

<그림 5> 아토피 시장규모 및 전망



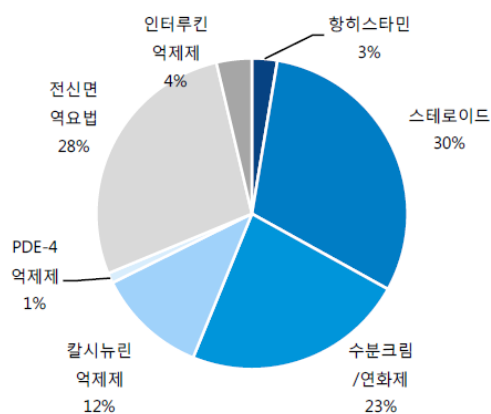
(출처: Global Data, 하이투자증권 리서치센터)

<그림 6> 주요 치료제 시장규모 및 전망



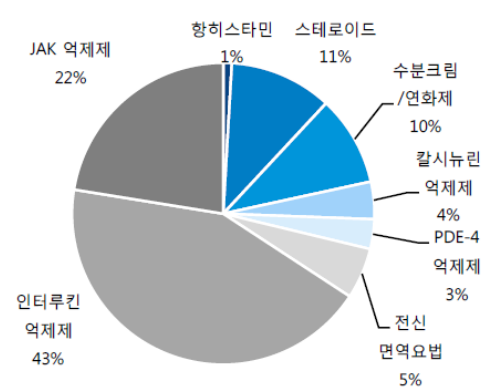
(출처: Global Data, 하이투자증권 리서치센터)

<그림 7> 2017년 글로벌 아토피 시장점유율



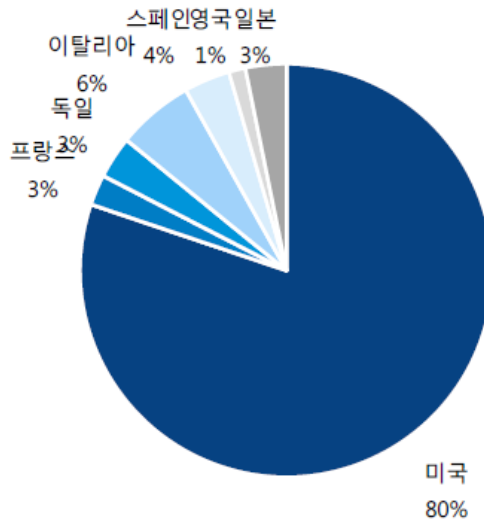
(출처: Global Data, 하이투자증권 리서치센터)

<그림 8> 2027년 글로벌 아토피 시장점유율



(출처: Global Data, 하이투자증권 리서치센터)

〈그림 9〉 2017년 국가별 아토피 시장점유율



(출처: Global Data, 하이투자증권 리서치센터)

〈표 4〉 아토피 치료제 시장 및 전망

구 분	현재 시장규모(2017년)	예상 시장규모(2027년)
세계 시장규모	63.6억 달러	182.8억 달러
국내 시장규모	404억원	544억원
산출 근거	글로벌데이터(2018), 중소기업 전략기술로드맵(2018)	

〈표 5〉 국가 지역별 아토피 치료제 시장 및 전망

구 분	현재 시장규모	예상 시장규모(2023년)	CAGR
미주 시장규모	17억 2,826만 달러(2016년)	20억 8,857만 달러	3.86%
유럽 시장규모	13억 8,441만 달러(2017년)	16억 9,897만 달러	4.18%
아시아-태평양 시장규모	14억 1,156만 달러(2017년)	17억 6,918만 달러	4.62%
산출 근거	아토피 피부염 치료제 시장 (연구개발특구기술 글로벌 시장동향 보고서, 2017)		

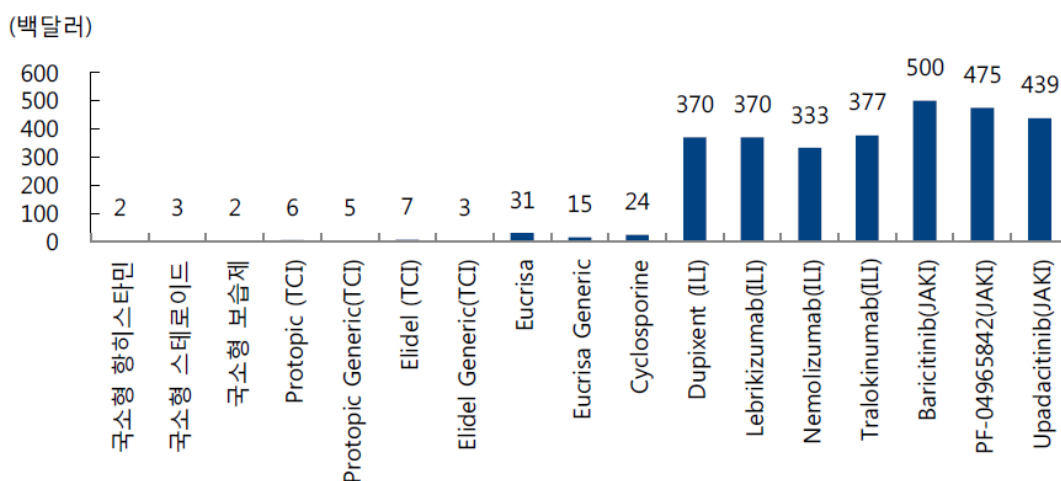
* 아시아-태평양 지역은 인도와 일본의 아토피 피부염 발병율이 2014년 대비 2015년에 각각 5~20%, 12~13% 증가하였고, 이에 따라 아시아-태평양 지역의 시장이 커질 것으로 예상됨

〈그림 10〉 2017년 기준 대표 아토피 치료제

치료 유형	제품명	회사명	출시연도		
			US	5EU	Japan
Topical calcineurin inhibitor	Protopic (tacrolimus)	LEO Pharma	2001	2002	1999
Topical calcineurin inhibitor	Generic tacrolimus	Various	2014	2017	2012
Topical calcineurin inhibitor	Elidel (pimecrolimus)	Bausch Health	2001	2002-2011	n/a
PDE-4 inhibitor	Eucrisa (crisaborole)	Pfizer	2016	n/a	n/a
Systemic immunomodulator	Cyclosporine	Various	1983-1995	1983-2014	2000
IL inhibitor	Dupixent	Regeneron/Sanofi	2017	2017-2018	2018

(출처: Global Data, 하이투자증권 리서치센터)

〈그림 11〉 주요 아토피 치료제 연간 치료비용



(출처: 큐리언트, 하이투자증권 리서치센터)

(6) 아토피 피부염 시장은 미충족 수요로 인한 새로운 시장 창출의 기회가 큼

(가) 지난 10년 동안, 아토피 피부염 시장은 큰 변화없이 초기에 진입하였던 치료제(Elidel, Protopic)가 시장을 장악하고 있어 이들이 커버하지 못하는 수많은 영역이 존재함

(나) 아토피 피부염의 복잡한 발생 원인으로 인해 환자의 유형 구분에 따라 각기 다른 치료방법이 필요하며, 이에 따라 현재 시장이 커버하지 못하는 심각한 난치 인구에 대한 치료 수요 충족의 필요성이 강조되고 있음

(7) 글로벌 아토피 피부염 시장은 향후 아토피 피부염 환자 수와 관련 질병이 다양하여 새로운 시장 창출이 용이하지만, 아토피 피부염의 질병적 특성 및 환자군의 특수성으로 인해 시장 성장에 한계가 존재함

(가) 주요 9개국 1.1억명의 인구는 심각한 난치상태이나 치료제 요건이 충족되지 않아 아직 시장에서 미개발 영역으로 남아있어 이에 따라 시장이 지속적으로 성장할 수 있는 발판이 될 것으로 보임

(나) 하지만 가장 많은 비중을 차지하는 가벼운 증상 환자군은 새로운 약물치료가 필요하지 않으며, 질병 환자군의 70%를 차지하고 있는 소아 환자에 대한 안전성 입증 문제로 신약 출시에 제약이 될 수 있음

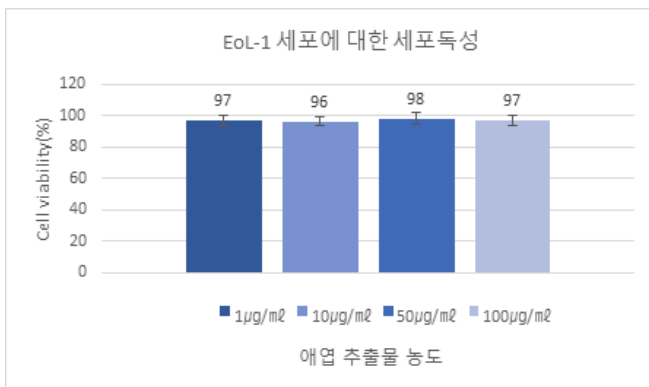
바. 선행연구결과

(1) 세포독성 검사(MTT assay)

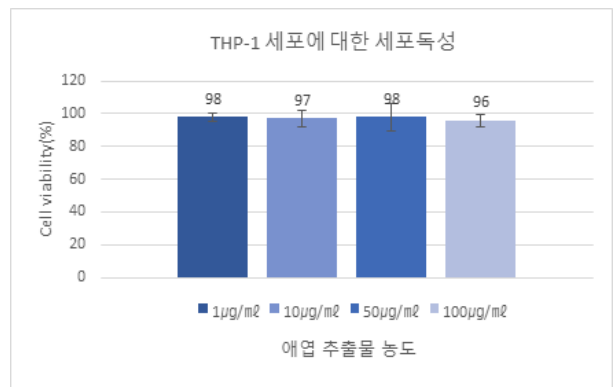
(가) 애엽 추출물의 세포 독성 여부를 확인하기 위해 EoL-1 및 THP-1 세포를 이용하여 세포 독성을 확인하였음. THP-1, EoL-1 세포는 5×10^4 cells/100 μ l의 농도로 96well plate에 분주한 다음 10% FBS, 1% antibiotics를 포함한 DMEM media로 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 배양기에서 배양한 후, 애엽 추출물을 culture media에 녹여 각각 1, 10, 50, 100 μ g/ml의 농도로 투여하였음

(나) 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT) 용액을 10 μ l를 첨가하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 배양기에서 4시간을 배양한 다음, 100 μ l의 DMSO 용액을 추가하여 침전물을 녹인 후 ELISA reader를 이용하여 550nm에서 흡광도를 측정하였음. EoL-1 세포에 대한 세포독성에서는 애엽 추출물 1, 10, 50, 100 μ g/ml 농도 처리군에서의 생존율이 각각 97 \pm 3.2, 96 \pm 2.9, 98 \pm 3.5, 97 \pm 3.4%로 나타났으며, THP-1 세포에 대한 세포독성에서는 생존율이 각각 98 \pm 2.3, 97 \pm 5.2, 98 \pm 8.2, 96 \pm 3.8%로 나타나 세포 독성은 나타나지 않는 것으로 확인하였음

<그림 12> EoL-1 세포에 대한 세포독성



<그림 13> THP-1 세포에 대한 세포독성



(2) 2,4,6-trinitrochlorobenzene(TNCB)를 이용한 아토피 시험

(가) 7주령 NC/Nga mice의 등 부위를 제모하고 24시간 후 1% TNCB 용액 200 μ l를 등 부위에 도포하고, 4일 후 0.2% TNCB용액 150 μ l를 다시 도포하였으며, 2일 후 (8주차)부터는 1주일에 2번씩 0.2% TNCB 용액 150 μ l를 4주간 등 부위에 도포하였음. 실험은 4개의 군으로 나누었으며, 정상군, 아토피 피부염군에는 증류수를, 양성대조군인 Dexamethasone 투여군(이하, Dexa)에는 Dexa를 0.5mg/kg 농도로, 애엽 추출물 투여군은 애엽 추출물을 5mg/25g/day 농도로 6주간 경구 투여하였음

(3) 혈청 내 사이토카인 및 면역글로불린 생성량 측정

(가) 실험 종료 후 에테르로 마취한 상태에서 심장 천자법을 이용하여 채혈한 다음 6,500rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였음. IL-5, IL-13, IL-17, histamine 농도는 ELISA kit를 이용하여 다음과 같이 측정하였음. 각 well에 혈청을 50 μ l씩 분주하고 biotin-conjugated antibody를 50 μ l씩 가하여 혼합한 후 2시간 동안 37 $^{\circ}$ C에서 반응시키고 washing buffer를 이용하여 4회 세척하였음. 이를 다시 100 μ l의 streptavidin-HRP Working solution을 가하여 30분 동안 실온에서 반응시킨 후 washing buffer를 이용하여 4회 세척하였음. 100 μ l의 stabilized chromogen을 가하여 암소에서 30분간 방치한 후 100 μ l의 stop 용액을 처리하고 ELISA reader로 450nm에서 흡광도를 측정하였음

(나) IgG1과 IgE 생성량의 측정은 ELISA kit를 이용하여 다음과 같이 측정하였음. 항체를 coating 완충 용액에 희석하여 micro well에 coating한 후 4 $^{\circ}$ C에서 overnight 하였음. 각 well을 3회 washing 완충 용액으로 세척한 후 혈청(100배 희석)을 100 μ l씩 분주하였음. 이를 1시간 동안 실온에서 방치하고 washing 완충 용액으로 2회 세척한 다음, avidin-HRP conjugated antibody 100 μ l를 처리하고 1시간 실온에서 방치한 후 다시 세척하였음. 여기에 TMB 기질을 100 μ l씩 분주하고 암소에서 30분간 방치한 다음 50 μ l의 stop 용액을 처리한 후 ELISA reader 450nm에서 흡광도를 측정하였음

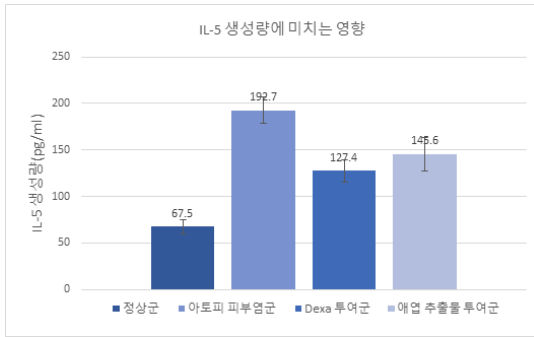
① IL-5 생성량에 미치는 영향

정상군은 67.5 ± 7.5 pg/ml, 아토피 피부염군은 192.7 ± 13.8 pg/ml로 나타나 정상군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었음. Dexa 투여군은 127.4 ± 11.8 pg/ml, 애엽 추출물 투여군은 145.6 ± 18.2 pg/ml로 나타나 아토피 피부염군에 비하여 각각 33.9%, 24.4%로 유의하게 감소하였음

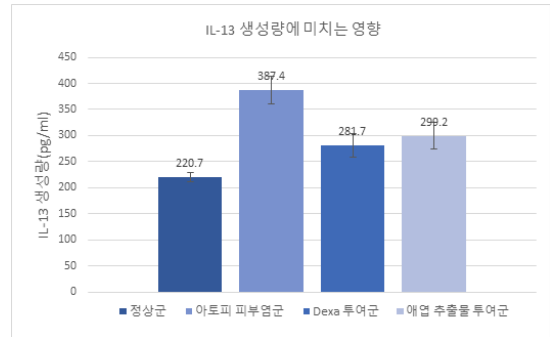
② IL-13 생성량에 미치는 영향

정상군은 220.7 ± 8.9 pg/ml, 아토피 피부염군은 387.4 ± 27.3 pg/ml로 나타나 정상군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었음. Dexa 투여군은 281.7 ± 22.5 pg/ml, 애엽 추출물 투여군은 299.2 ± 25.4 pg/ml로 나타나 아토피 피부염군에 비하여 각각 27.3%, 22.8%로 유의하게 감소하였음

<그림 14> IL-5 생성량



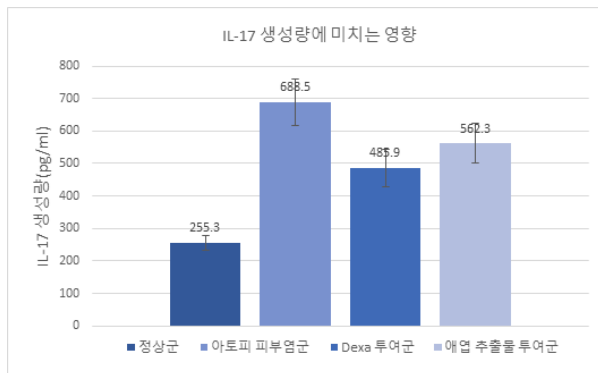
<그림 15> IL-13 생성량



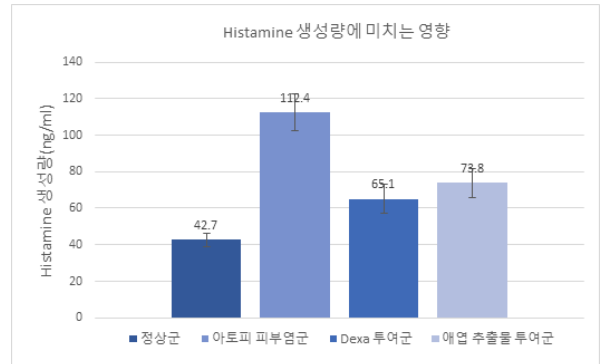
③ IL-17 생성량에 미치는 영향

정상군은 255.3 ± 21.4 pg/ml, 아토피 피부염군은 688.5 ± 72.4 pg/ml 으로 나타나 정상군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었음. Dexa 투여군은 485.9 ± 58.2 pg/ml, 애엽 추출물 투여군은 562.3 ± 61.2 pg/ml 로 나타나 아토피 피부염군에 비하여 각각 29.4%, 18.3%로 유의하게 감소하였음

<그림 16> IL-17 생성량



<그림 17> Histamine 생성량



④ 혈청 내 immunoglobulin 생성량에 미치는 영향

애엽 추출물이 혈청 내 immunoglobulin의 변화에 미치는 영향을 관찰하기 위해 IgG1, IgE의 생성을 측정하였음

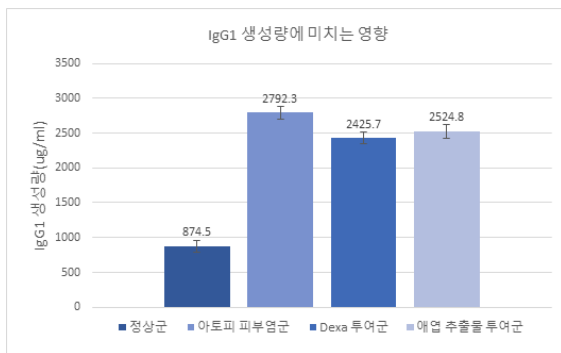
㉠ IgG1 생성량에 미치는 영향

정상군은 874.5 ± 78.1 μg/ml, 아토피 피부염군은 2792.3 ± 91.2 μg/ml 로 나타나 정상군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었음. Dexa 투여군은 2425.7 ± 83.6 (μg/ml), 애엽 추출물 투여군은 2524.8 ± 102.1 μg/ml 로, 아토피 피부염군에 비하여 각각 13.1%, 9.6%로 유의하게 감소하였음

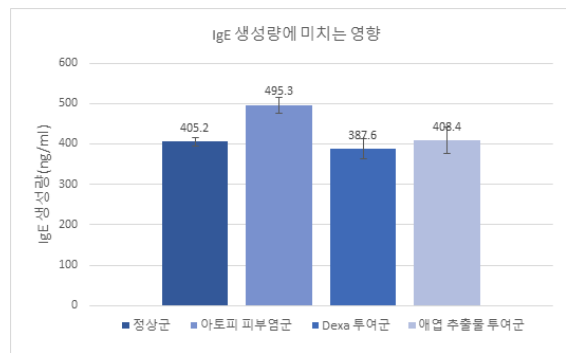
⊕ IgE 생성량에 미치는 영향

정상군이 $405.2 \pm 11.5 \text{ ng/ml}$, 아토피 피부염군은 $495.3 \pm 20.3 \text{ ng/ml}$ 로 나타나 정상군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었음. Dexamethasone 투여군은 $387.6 \pm 25.2 \text{ ng/ml}$, 애엽 추출물 투여군은 $408.4 \pm 32.1 \text{ ng/ml}$ 로, 아토피 피부염군에 비하여 각각 21.7%, 17.5%로 유의하게 감소하였음

<그림 18> IgG1 생성량



<그림 19> IgE 생성량



2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

가. 원료물질의 순도시험

원료물질(애엽)의 품질관리를 위하여 연구에 사용될 애엽을 구매 후 세척 및 건조하여 한국에스지에스(주)에서 식품공전에 따라 순도시험을 진행하였음. 순도시험에 포함되는 항목은 중금속(납, 수은, 비소, 카드뮴), 잔류농약(총 DDT, 디엘드린, 총 비에이치씨, 알드린, 엔드린) 및 이산화황임

〈표 6〉 애엽 순도시험 기준

구 분		기 준
중금속	납	5ppm 이하
	비소	3ppm 이하
	수은	0.2ppm 이하
	카드뮴	0.7ppm 이하
잔류농약	총 DDT	0.1ppm 이하
	디엘드린	0.01ppm 이하
	총 비에이치씨	0.2ppm 이하
	알드린	0.01ppm 이하
	엔드린	0.01ppm 이하

나. 유해물질 기준규격 설정

- (1) 유해물질 기준규격 설정시험은 ‘건강기능식품에 관한 법률’ 제14조 제2항 및 제15조 제2항에 따라 건강기능식품 기능성 원료 기준·규격의 인정에 필요한 인정기준 중 하나임. 원재료인 애엽에 대해 유해물질의 오염이 없는지 확인하고 향후 개별인정형 건강기능식품의 기능성 원료로 인정받기위해 기반이 되는 자료를 확보하는 것을 목적으로 함
- (2) 유해물질의 기준규격 설정에 기재되어있는 항목을 한국에스지에스(주)에 유해물질에 대한 시험을 진행하였고, 해당 항목은 중금속(납, 비소, 카드뮴, 수은), 미생물(대장균군)을 포함하며, 곰팡이 독소의 경우 ‘식품의 기준 및 규격’에 설정되어 있는 원료를 대상으로 하나 애엽은 해당사항이 없어 기본적으로 확인할 수 있는 곰팡이 독소 중 총 아플라톡신(B1, B2, G1 및 G2의 합)과 오크라톡신 A를 시험 항목에 추가함

<참고>

식품의 기준 및 규격 제2021-114호

제 8. 일반시험법

9. 유해물질 시험법

9.2 곰팡이독소

9.2.2 아플라톡신(B1, B2, G1 및 G2)

가. 시험법 적용범위

곡류, 두류, 땅콩, 견과류, 곡류가공품 및 두류가공품, 장류, 고춧가루, 카레분, 육두구, 심황, 건조 고추, 건조파프리카, 밀가루, 건조과일류, 영아용 조제식, 성장기용 조제식, 곡류조제식

9.2.6 오크라톡신 A

가. 시험법의 적용범위 : 곡류, 메주, 커피류, 고춧가루, 포도주스, 포도주스농축액, 포도주, 건포도

다. 지표성분 함량 평가

애엽 추출물의 지표성분인 Eupatilin과 Jaceosidin을 HPLC(High Performance Liquid Chromatography)로 분석하여 건강기능식품의 기준 함량을 확립하였음. 애엽 추출물은 애엽 건조 분말 300g을 초임계 장비 추출조에 넣고 이산화탄소가 초임계 상태가 되도록 추출조 온도 60℃, 압력 380 bar에서 70cc/min의 속도로 액화 이산화탄소 펌프를 통해 공급함. 고속 크로마토그래피 펌프를 이용하여 공용매인 100% 에탄올을 15ml/min의 속도로 공급하고 분리조를 통해 2시간 동안 추출함. 그 다음 추출액을 회전식 감압 농축기로 농축하고 동결 건조기로 동결 건조하여 애엽 초임계 유체 추출물 시료를 수득함. 애엽 추출물 샘플 1g을 DMSO에 녹여 vortexing한 후 최종 농도를 1mg/ml로 맞추어 0.45µm 필터로 여과하여 샘플을 조제함. 애엽 추출물에 함유되어있는 eupatilin과 jaceosidin의 HPLC 분석 조건은 다음과 같음

<표 7> Eupatilin 및 Jaceosidin의 HPLC 분석 조건

Mobile phase	Acetonitril : 0.1% Formic acid in water = 1 : 1
Flow rate	1.0 ml/min
wavelength	341 nm
Column	C18 (4.6 x 250 nm, 5 µm)
Injection volume	20µl

라. *in vitro* 실험

(1) 세포 생존율 시험

애엽 추출물에 대한 세포 생존율을 확인하기 위해 대식세포인 RAW264.7 cell을 이용

하여 세포 생존율을 확인함. RAW264.7 cell은 5×10^4 cells/ml의 농도로 48-well plate에 접종하여 배양함. 배양액은 10% FBS(fetal bovine serum)과 1% penicillin-streptomycin을 포함하는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지를 사용하였고, 5% CO₂ 배양기에서 37°C로 유지하여 배양함. 세포가 부착된 것을 확인한 후 애엽 추출물을 농도별(10, 30, 50, 100, 150 µg/ml)로 처리하여 24시간 동안 배양한 다음 배양액을 제거하고 0.5 mg/ml MTT 용액을 처리함. 2시간 동안 37°C에서 배양 후 MTT 용액을 제거하고 DMSO를 각 well에 적당량 첨가하여 포르마잔 결정이 용해되면 96-well plate로 옮겨 마이크로플레이트 리더기를 사용하여 흡광도 570nm에서 측정함

(2) NO assay

면역세포 중의 하나인 대식세포의 활성을 측정하는 방법 중 하나로 세포 배양 상등액(cell supernatant)에 녹아있는 일산화질소(Nitric Oxide, NO)의 양을 정량하는 실험임. 대식세포에 LPS(lipopolysaccharide)를 유도하여 활성화되면 염증을 일으키는 전염증성 매개체를 다량으로 분비함. 따라서 LPS를 처리하여 활성화된 대식세포에 애엽 추출물을 농도별로 처리하여 전염증성 매개체 중 NO의 억제를 확인함. RAW264.7 세포를 48-well plate에 5×10^4 cells/ml의 농도로 접종하고 24시간 동안 배양함. 그런 다음 세포에 LPS (2 µg/ml)와 애엽 추출물을 농도별(10, 30, 50, 100, 150 µg/ml)로 24시간 동안 처리하여 세포배양 상등액을 수집한 뒤 Griess 반응을 기반으로 하는 실험방법에 따라 NO 생성을 측정함

(3) 사이토카인 측정(TNF- α , IL-6, IL-10)

NO assay와 마찬가지로 LPS로 유도된 대식세포의 세포 배양 상등액에서 TNF- α , IL-6, IL-10의 단백질 수준을 ELISA kit로 분석함. TNF- α 는 주로 활성화된 대식세포에 의해 분비되는데 염증반응을 일으키며, 면역세포를 조절하는 역할을 한다. IL-6는 T 림프구나 대식세포 등 다양한 세포에서 분비되어 면역반응을 촉진하며, IL-6가 과발현될 경우 염증성 질환뿐만 아니라 여러가지 면역이상증, 림프계 종양의 발증과 관련이 있음. IL-10은 다양한 세포에서 생성되는 중요한 면역 조절 사이토카인이며, 염증 반응, 종양 발생 및 자가면역 질환에서 중요한 역할을 담당함. 대식세포를 24-well plate에서 1×10^6 cells/ml로 배양한 뒤 LPS(2 µg/ml)와 애엽 추출물을 농도별(10, 30, 50 µg/ml)로 24시간 동안 처리함. 그런 다음 세포배양 상등액을 취하여 ELISA kit 매뉴얼에 따라 분석함

마. 동물모델 효력시험

- (1) DNCB로 아토피가 유발된 Balb/c 마우스에 애엽 추출물의 경구투여 시 개선 효능을 평가하는 시험을 경북테크노파크(재)에서 진행함. 실험에 사용된 동물은 1주일 동안의 순응 기간을 거친 7주령의 수컷 Balb/c 마우스이며 다음의 6개 군(각 n=10)으로 나누었음: 정상군, DNCB 유도군, 양성 대조군(덱사메타손) 및 애엽 추출물 투여군(200, 500 및 1,000 mg/kg)

- (2) 아토피 피부염의 유발은 4주간, 시험물질 4주간, 아토피 피부염 유발과 시험물질은 2주간 병행하여 투여함. 시험물질은 1일 1회, 주 7회 경구투여하여 29일 동안 투여하였고, 양성 대조물질은 25일 동안 1일 1회, 주 6회 복강 내 투여함
- (3) 관찰 및 검사 항목으로는 투여 및 관찰기간 동안 사망여부, 일반증상의 종류, 발현일 및 증상의 정도를 관찰하는 일반증상 관찰, 체중 측정, 관능평가, 부검, 혈액학적 검사, cytokine 측정, 혈중 Histamine, IgE, Total IgG 측정, 피부조직 병변 판독 및 피부 두께 측정을 수행하였음

바. 지표성분의 가용화 제제 연구

지표성분의 가용화 제제 연구로 봉해도 시험과 약물의 생체이용률과 관련한 용출 시험을 진행함

(1) 봉해도 시험

(가) 봉해시험법은 정제, 캡슐제, 과립제, 환제, 좌제가 시험액 중에서 정해진 조건에서 규정시간 안에 봉해하는가를 확인하는 시험법임. 봉해 시험법은 제제중의 유효성분이 완전히 용해하는가를 확인하는 것은 아님

(나) 시험기 6개의 유리관 각각에 검체 1개씩을 넣고 보조판을 사용하여 물, 제1액, 제2액을 시험액으로 하여 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 시험기를 작동시킴. 30분 후 시험기를 시험액에서 꺼내어 검체의 봉해양상을 관찰함. 검체의 잔류물이 유리관 안에 없든가 있더라도 분명하게 원형을 나타내지 않는 연질의 물질일 때, 또는 불용성의 제피 또는 캡슐 피막의 단편일 때 검체는 봉해된 것임. 모든 검체가 봉해되었을 때 적합하다고 판단함

(다) 봉해도 시험에 쓰인 시험액은 ‘대한약전’에 수재되어있는 대로 물은 초순수 제조기에서 만들어진 초순수를 받아서 사용함. 제 1액은 염화나트륨 2.0g에 염산 7.0ml과 물을 혼합하여 1000mL로 함. 이 액은 무색투명하고 pH는 약 1.2임. 제 2액은 pH6.8이며, 0.2mol/L 인산이수소칼륨시액 250mL에 0.2mol/L 수산화나트륨시액 118mL와 물을 넣어 1000mL로 함

(2) 용출시험

(가) 용출시험법은 경구제제에 대하여 용출시험 규격에 적합하다는 것을 판정하지 위하여 시험하는 것이며 동시에 현저한 생물학적 비동등성의 방지를 목적으로 함. 이는 정제, 캡셀제, 환제나 과립제 등의 고형 제제에 들어있는 주요 기능성분이 용매에 의하여 녹아나오는 시간을 측정하는 시험으로 주성분이 흡수되기 위해서는 위장관 내의 소화액에 녹아야 하므로 생체 내 이용률을 알아볼 수 있는 시험임. 제 1회전검체통법과 제 2법 패들법, 제 3법 Flow-Through cell 법이 있는데, 제 2법으로

실험을 진행함

(나) 우선 애엽 추출물과 부형제를 적절하게 혼합하여 정제를 조제함. 그런 다음 위장의 부피와 위액의 양, 체온을 생각하여 900ml, 37°C의 시험액을 장치에 연결함. 검체의 표면에는 기포가 생기지 않도록 주의하면서 용기에 검체를 넣고 바로 120rpm의 속도로 용출기를 작동시킴. 정제를 용출기 vessel 안에 투여하고 5, 15, 30, 60, 90분 및 120분에 시험액의 표면과 패들의 교반날개 윗면과의 중간이면서 용기 벽에서 10mm이상 떨어진 곳에서 시험액을 채취함. 조작 중에는 용기에 뚜껑을 덮고 적당한 간격으로 용기 안의 시험액의 온도를 확인하여 일정온도로 유지되는지 확인함

(다) 용출 완충용액의 제조는 ‘대한약전’에 수재되어있는 규정된 시험액을 사용하였음. pH를 규정값의 ± 0.05 이내가 되도록 조정함. 시험액에 녹아있는 기체는 기포의 원인이 되고 시험결과에 영향을 줄 수 있으므로 녹아있는 기체가 용출시험 결과에 영향을 줄 때는 시험 전에 탈기하여 사용함. 용출에 쓰인 완충용액은 pH 1.2 완충용액을 제조하여 사용함. pH 1.2 완충용액은 염화나트륨 2.0g에 염산 7.0mL과 물을 혼합하여 1000ml로 함

사. 비임상시험 승인 및 진행

애엽 추출물이 면역기능 개선 및 아토피 피부염에 효과가 있다는 동물모델 효력시험을 확인하여, 건강기능식품 개발을 위해 비임상시험(독성시험)에 진입함. 비임상 시험은 식품의약품안전처에서 지정한 우수실험실운영규정(Good Laboratory Practice)에 따라 운영되는 GLP 기관인 노트스에서 “비임상시험관리기준”에 따라 비임상시험을 진행 중이며, 비임상시험 항목은 설치류 단회투여 독성시험, 설치류 4주 반복용량결정시험(DRF)임. 본 시험은 “의약품 등의 독성시험기준”에 근거하여 실시함

(1) 설치류 단회투여 독성시험

암수 Sprague-Dawley 랫드에 애엽 추출물을 단회 경구투여 시 나타나는 독성을 평가하고, 개략의 치사량을 구하기 위함이 목적임. 본 시험은 암수 6주령 각각 10마리씩 투여하며, 검역, 순화기간 중에 매일 1회 일반증상을 관찰함. 임상적용예정경로가 경구이므로 경구투여를 선택하며, 경구투여용 존대를 부착한 일회용 주사기를 이용하여 위내에 가제 투여함. 본 시험의 예비시험으로 투여한도용량인 2,000mg/5mL/kg으로 단일 시험물질을 투여하며, 대조군과 시험물질 투여군을 5마리씩 나눠서 투여함

(2) 설치류 4주 반복용량결정시험

암수 Sprague-Dawley 랫드에 시험물질인 애엽 추출물을 4주간 반복 경구투여 시 나타나는 독성을 평가하고, 13주 반복투여 독성시험의용량설정 근거자료로 이용하기 위함이 목적임. 본 시험은 암수 5주령 각각 20마리씩 투여하며, 검역, 순화기간 중에 매일 1회 일반증상을 관찰함. 임상적용 예정경로가 경구이므로 경구투여를 선택하며, 대조군, 저용량군, 중용량군, 고용량군을 5마리씩 나눠서 4주간 1일 1회 위내에 강제 투여함

아. 신규 특허 작성 및 출원

일반적인 생약 추출법과 차별화된 방법으로 향산화 및 항염 효과가 있는 지표성분을 더 효과적으로 추출할 수 있는 방법으로 초임계 장비를 사용하였고, 본 연구보다 더 앞서 나아가 유효 성분인 Eupatilin과 Jaceosidin의 비율을 더 효과적으로 추출할 수 있는 방법을 추가 연구 진행하여 애엽 추출물의 최적 추출 조건을 확립하였음

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

가. 산업연구인력 양성 목표 및 결과

(1) 산업연구인력 양성 목표

▲ 인력양성 목표 :

- 식품과 제약을 아우르는 바이오 전문연구인력 양성 및 연구역량을 강화하고자 함
- 천연물 추출물의 기능/지표성분 분석법 개발 및 검증을 위해 분석 장비에 대한 체계적인 교육 진행하고자 함

▲ 목표인원 : 2명

▲ 인력양성 계획 :

- 양성 대상 연구원 1명은 대학원(식품영양학, 제약 및 건강기능식품 관련 학과) 석사 과정에 진학 예정
 - 양성 대상 연구원 2명은 식품·의약품 분야에서 필요한 시험/연구/개발 등 관련 교육을 전문적으로 수행하는 기관에서 진행하는 교육을 통해 효율적으로 직무 능력을 향상시키고자 함
 - 관련 분야의 학술대회나 세미나 등에 참석하여 최근의 연구동향을 파악하고 연구 분야의 새로운 이론 습득, 최신정보 탐색 등 지식 확장의 기회를 부여하고자 함
-

(2) 산업연구인력 양성 결과

▲ 양성인원 : 3명

▲ 양성과정

- 양성 인력 연구원 1명(조은애 선임연구원)의 고려대학교 대학원(식품영양학과) 석사과정 입학(2020년도 후반기)하여 본 과제를 수행하는 기간 동안 3학기까지 등록(3학기 총 등록비용: 약 1,900만원)하였음. 식품의건강기능성, 식품분석, 영양소대사, 식품과학특론 등 본 과제의 연구개발과 관련된 수업과 향후 당사에서 연구개발과 관련있는 과목을 수강함
- 1차년도에 연구원 2명(조은애 선임연구원, 전수빈 주임연구원)과 2차년도에 연구원 1명(박주희 책임연구원)이 (주)라이프사이언스레보러토리를 비롯하여 한국건설생활환경시험연구원(KCL), 워터스코리아와 같은 교육기관을 통해 유·무료 교육을 수료함(바이오와 관련된 교육 전문기관의 경우 매우 제한적이기 때문에 본과제의 연구개발에 필요한 모든 교육을 수강하기에 한계가 있었지만 연구개발단계와 추후 식약처 승인 단계에서 가장 중요한 분석법 개발 및 검증 등에 대한 교육을 중점으로 하였음). 특히 연구개발기관의 참여 연구원들이 분석장비를 다루는데 있어서 모두 전문인력으로 양성될 수 있도록 하기 위해 분석장비 관련 전문 교육기관인 (주)라이프사이언스레보러토리와는 매 년차마다 교육용역계약(1차년도 교육비용: 약 1,500만원, 2차년도 교육비용: 250만원)을 하여 지표성분 분석법 개발 및 분석법 검증, 분석장비의 적격성 평가 방법과 같은 밸리데이션 교육, 건강기능식품 및 의약품 밸리데이션 교육 등을 진행하였음

▲ 수행연구과제와의 양성인력의 역량 강화 연계성

- 본 연구과제는 천연물을 이용한 건강기능식품을 개발하고자 하는 것이며, 양성인력이 식품
-

영양학 석사과정에 진학하여 관련분야의 전반적인 지식을 습득하고, 건강기능식품 개발과 관련된 전문적인 실험을 배우면서 연구개발에 도움이 되는 역량 강화

- 분석장비의 전문적인 교육을 통해 해당 건강기능식품 개발과 관련하여 추후 식품의약품안전처에 제출해야할 분석법 밸리데이션 등 여러 가지 자료를 마련할 수 있는 지식 확보

▲ 소속기업 종사자로 연구역량 제고 성과

- 주관기관은 천연물을 이용한 건강기능식품 및 의약품 개발을 연구개발하는 기업으로 향후 다른 종류의 천연물로 연구개발 할 때에 필요한 분석법 개발 등 분석장비에 대한 사용이나 관련 교육을 받음으로써 연구역량을 확보하여 기업의 성장에 도움이 됨
- 학교의 교과과정과 인프라를 이용하여 추후 기업에서 개발하는 연구에 도움이 될 것으로 판단됨

▲ 기대 효과 및 향후 인력활용 계획

- 본 과제에 있어서 향후 인체적용시험 등과 관련하여 식품의약품안전처에 제출해야할 자료 준비가 어려움없이 진행될 수 있고, 보완자료에 대한 대응도 빠른 대처 가능
- 향후 연구인력 충원 시 건강기능식품 및 의약품 개발에 필요한 실험이나 장비 사용 등에 있어 체계적으로 사내 교육을 진행가능
- 대학교의 인프라를 통해 관련 분야의 지식을 넓히고 연구개발과 관련된 논문이나 특허를 출원함으로써 더 많은 지식재산권 확보
- 건강기능식품 이외에 의약품 및 화장품소재 등 추가적으로 연구개발 수행
- 총 참여연구원 3명 중 1명은 석사진학을 완료하여 곧 졸업을 앞두고 있으며, 나머지 참여연구원 2명에 대해 향후 대학원 진학(박사학위취득)을 장려하여 지속적인 인력양성을 하고자 함


나. 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

(가) 원료물질의 순도시험

순도시험 결과는 중금속(비소, 납, 카드뮴, 수은), 이산화황, 잔류농약(DDT, 디엘드린, 비에이치 씨, 알드린, 엔드린) 모두 불검출되어 애엽 순도시험 기준에 적합. 순도시험 기준은 향후 생산공정 단계에서 표준작업절차서(SOP) 제작 시 원료의 품질관리 기준 설정에 반영할 것임

〈그림 20〉 원료물질의 순도시험 결과



시험성적서 번호 F690101/LF-CT8AYFN20-09959 발행일: 2020. 04. 01 페이지: 1 / 1


고객명: 주식회사 웰니스바이오
주소: 서울특별시 강서구 화곡로88길 82 6층 606호(동촌동, 강서아이티밸리)

고객으로부터 제공받은 시료에 대한 정보는 다음과 같습니다.

SGS 파일 번호 : AYFN20-09959
제품명 : 애엽
아이템 번호 : 제조일자: 2018.09.11, 유통기한: 2021.09.10 Lot No. 80-18038-1
시험기간 : 2020. 03. 25 ~ 2020. 04. 01
시험성적서의 용도 : 참고용

시험항목	단위	시험방법	정량한계	결과
비스스	mg/kg	식품공전, ICP/OES	0.7	불검출
납	mg/kg	식품공전, ICP/OES	0.7	불검출
카드뮴	mg/kg	식품공전, ICP/OES	0.7	불검출
수은	µg/kg	식품공전	50	불검출
아산화황	g/kg	식품공전, 모니터-필러럼스 방법	0.01	불검출


주) (1) 불검출 = 정량한계 이하
(2) g/100g = %(w/w)
(3) - = No Regulation
(4) ** = 단위없음
(5) 이 시험 결과는 의뢰자가 제시한 제품 및 제품명에만 한정됩니다.
이 시험 성적서는 KS Q ISO/IEC 17025 와 KOLAS 인정 분야와 관련 없는 시험 결과입니다.
*** 끝 ***


 Kangjun Kim
 Technical Manager / SGS KOREA

This document is issued by the Company subject to its General Conditions of Service printed hereon, available on request at www.sgs.com/terms-and-conditions.html and, for reference, the document is issued to the Company subject to its General Conditions of Service printed hereon, available on request at www.sgs.com/terms-and-conditions.html. Attention is drawn to the clauses of liability, indemnification and limitation of damages. Any holder of this document is advised that information contained herein reflects the Company's findings at the time of the intervention only and within the limits of Client's instructions. If any of the Company's sole responsibility is to the Client and this document does not constitute a contract between the Client and the Company. This document cannot be reproduced, copied, stored, transmitted, or otherwise used in any way without the prior written approval of the Company. Any unauthorized alteration, forgery or falsification of the content or appearance of this document is unlawful and offences may be prosecuted to the fullest extent of the law. Unless otherwise stated the results shown in this test report refer only to the samples tested.

SGS Korea Co., Ltd. 452, 47, Majeong-ro, Ulsong-gu, Gyeongsang-do, Korea 61051
T +82 (0)2 899 9933 F +82 (0)2 432 1999 www.sgs.com/kr

Member of the SGS Group (Société Générale de Surveillance)



시험성적서 번호 F690101/LF-CT8AYFN20-09960 발행일: 2020. 04. 01 페이지: 1 / 1


고객명: 주식회사 웰니스바이오
주소: 서울특별시 강서구 화곡로88길 82 6층 606호(동촌동, 강서아이티밸리)

고객으로부터 제공받은 시료에 대한 정보는 다음과 같습니다.

SGS 파일 번호 : AYFN20-09960
제품명 : 애엽
아이템 번호 : 제조일자: 2018.09.11, 유통기한: 2021.09.10, Lot No. 80-18038-1
시험기간 : 2020. 03. 25 ~ 2020. 03. 30
시험성적서의 용도 : 참고용

시험항목	단위	시험방법	정량한계	결과
DDT	mg/kg	농산물 등의 유해물질 분석법, GC and LC	0.01	불검출
Dieldrin	mg/kg	농산물 등의 유해물질 분석법, GC and LC	0.01	불검출
BHC	mg/kg	농산물 등의 유해물질 분석법, GC and LC	0.01	불검출
Aldrin	mg/kg	농산물 등의 유해물질 분석법, GC and LC	0.01	불검출
Endrin	mg/kg	농산물 등의 유해물질 분석법, GC and LC	0.01	불검출

주) (1) 불검출 = 정량한계 이하
(2) g/100g = %(w/w)
(3) - = No Regulation
(4) ** = 단위없음
(5) 이 시험 결과는 의뢰자가 제시한 제품 및 제품명에만 한정됩니다.
이 시험 성적서는 KS Q ISO/IEC 17025 와 KOLAS 인정 분야와 관련 없는 시험 결과입니다.
*** 끝 ***


 Kangjun Kim
 Technical Manager / SGS KOREA

This document is issued by the Company subject to its General Conditions of Service printed hereon, available on request at www.sgs.com/terms-and-conditions.html and, for reference, the document is issued to the Company subject to its General Conditions of Service printed hereon, available on request at www.sgs.com/terms-and-conditions.html. Attention is drawn to the clauses of liability, indemnification and limitation of damages. Any holder of this document is advised that information contained herein reflects the Company's findings at the time of the intervention only and within the limits of Client's instructions. If any of the Company's sole responsibility is to the Client and this document does not constitute a contract between the Client and the Company. This document cannot be reproduced, copied, stored, transmitted, or otherwise used in any way without the prior written approval of the Company. Any unauthorized alteration, forgery or falsification of the content or appearance of this document is unlawful and offences may be prosecuted to the fullest extent of the law. Unless otherwise stated the results shown in this test report refer only to the samples tested.

SGS Korea Co., Ltd. 452, 47, Majeong-ro, Ulsong-gu, Gyeongsang-do, Korea 61051
T +82 (0)2 899 9933 F +82 (0)2 432 1999 www.sgs.com/kr

Member of the SGS Group (Société Générale de Surveillance)

(나) 유해물질 기준규격 설정

애엽에 대한 유해물질 기준규격 시험 결과 중금속 및 곰팡이독소는 불검출이었으나 대장균군이 양성으로 확인됨. 따라서 애엽 세척 방법을 수정하여 대장균군 시험을 추가로 진행하였고, 음성임을 최종 확인함 (그림20, 21). 향후 건강기능식품 원료로 인정받기 위한 자료 수집 시 원료의 보관 및 세척 방법 등에 대한 관리 기준을 설정하고자 함

〈그림 21〉 유해물질 기준규격 설정 결과



참고용 시험성적서 번호 F690101/LF-CT6AVFH20-47402 발행일: 2020. 12. 14 페이지: 1 / 2

고객명: 주식회사 웨닉스바이오
주소: 서울특별시 강서구 화곡로88길 82 6층 606호(동천동, 강서아이티밸리)


본 성적서는 고객과의 합의에 따라 발행된 것으로 효력이 없습니다.
본 성적서는 고객과의 합의에 따라 발행된 것으로 효력이 없습니다.

SGS 품질 번호: AVFH20-47402
제출명: 미검
아이템 번호: 2020.06.08(포장일), 2022.06.07(유통기한)
시험기간: 2020. 12. 04 ~ 2020. 12. 11
시험성적서의 종류: 참고용

시험항목	단위	시험방법	검량한계	결과
납	mg/kg	식품공전 (CPI/CES)	0.7	불량
카드뮴	mg/kg	식품공전 (CPI/CES)	0.7	불량
비소	mg/kg	식품공전 (CPI/CES)	0.7	불량
수은	µg/kg	식품공전 (인쇄)	50	불량
대장균군수	cfu/g(mL)	식품공전	-	45000
질산염류	**	식품공전	-	양성
총아플라톡신 (B1, G2, G1, G2의 합)	µg/kg	식품공전 (동시분석법), HPLC-MS/MS	-	불량
아플라톡신 B1	µg/kg	식품공전 (동시분석법), HPLC-MS/MS	0.2	불량
아플라톡신 B2	µg/kg	식품공전 (동시분석법), HPLC-MS/MS	0.1	불량
아플라톡신 G1	µg/kg	식품공전 (동시분석법), HPLC-MS/MS	0.15	불량
아플라톡신 G2	µg/kg	식품공전 (동시분석법), HPLC-MS/MS	0.1	불량
오크라톡신 A	µg/kg	식품공전 (동시분석법), HPLC-MS/MS	0.3	불량



Kyeong-jun Eun-ho Cheon-ja
Technical Manager / SGS KOREA



참고용 시험성적서 번호 F690101/LF-CT6AVFH21-03342 발행일: 2021. 02. 05 페이지: 1 / 1

고객명: 주식회사 웨닉스바이오
주소: 서울특별시 강서구 화곡로88길 82 6층 606호(동천동, 강서아이티밸리)

본 성적서는 고객과의 합의에 따라 발행된 것으로 효력이 없습니다.
본 성적서는 고객과의 합의에 따라 발행된 것으로 효력이 없습니다.

SGS 품질 번호: AVFH21-03342
제출명: 미검
아이템 번호: 참고일자: 2021.01.28
시험기간: 2021. 01. 28 ~ 2021. 02. 05
시험성적서의 종류: 참고용

시험항목	단위	시험방법	검량한계	결과
대장균군	**	식품공전	-	양성

주) (1) 불량률 = 검량한계 / 인형 값 (100g = 100g) = 10 Regulation. ** = 단위 없음
(2) 이 시험 결과는 의뢰자가 제시한 제품 및 목적에 대한 한정이며, 인쇄 또는 추가 표시사항이 없습니다.
(3) 이 시험 성적서는 ISO 9001/EC 17025 및 KOLAS 인정 분야의 증명에 사용 가능합니다.
(4) 약점사의 약점 증명은 <https://secloud.sgs.com/index.aspx>에서 가능합니다.
(5) 이 시험성적서는 시험목적 이외에는 사용할 수 없습니다.


 Cheon-ja
 Technical Manager / SGS KOREA

This document is issued by the Company subject to its General Conditions of Service printed elsewhere, available on request or accessible at <https://www.sgs.com/sgs-conditions-of-service> and for which this document is issued by the Company subject to its General Conditions of Service printed elsewhere, available on request or accessible at <https://www.sgs.com/sgs-conditions-of-service>. Attention is drawn to the liability of clients, identification and production of the original documents. Any holder of this document is advised that information contained herein reflects the Company's findings at the time of its issuance only and within the limits of Client's instructions. If any Client's sole responsibility is to the Client and the document does not accompany them with any signature and stamp on the back of the original document. This document cannot be reproduced or used in any way without the prior written approval of the Company. Any unauthorised alteration, copy or falsification of this document is unlawful and offenders may be prosecuted to the fullest extent of the law. Unless otherwise stated the results shown in this report refer only to the sample(s) tested.

F69-20-F1 (S) SGS Korea Co., Ltd. 4025, St. Marguerite, Cheongju, Chungcheong, Korea 38101 4102 (010) 6080-1 FAX: (010) 6082-1007 sgs@sgs.com
 Member of the SGS Group (Société Générale de Surveillance)

This document is issued by the Company subject to its General Conditions of Service printed elsewhere, available on request or accessible at <https://www.sgs.com/sgs-conditions-of-service> and for which this document is issued by the Company subject to its General Conditions of Service printed elsewhere, available on request or accessible at <https://www.sgs.com/sgs-conditions-of-service>. Attention is drawn to the liability of clients, identification and production of the original documents. Any holder of this document is advised that information contained herein reflects the Company's findings at the time of its issuance only and within the limits of Client's instructions. If any Client's sole responsibility is to the Client and the document does not accompany them with any signature and stamp on the back of the original document. This document cannot be reproduced or used in any way without the prior written approval of the Company. Any unauthorised alteration, copy or falsification of this document is unlawful and offenders may be prosecuted to the fullest extent of the law. Unless otherwise stated the results shown in this report refer only to the sample(s) tested.

F69-20-F1 (S) SGS Korea Co., Ltd. 4025, St. Marguerite, Cheongju, Chungcheong, Korea 38101 4102 (010) 6080-1 FAX: (010) 6082-1007 sgs@sgs.com
 Member of the SGS Group (Société Générale de Surveillance)

애엽의 건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정 중 유해물질규격설정항목에 따라 다음과 같이 유해물질 기준규격을 설정함

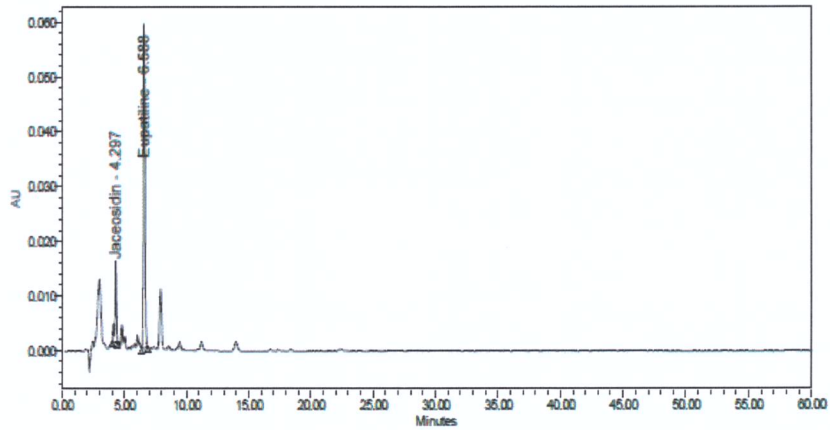
항목	규격
중금속	납 < 10.8µg/일
	비소 < 150µg/일
	카드뮴 < 3.0µg/일
	수은 < 2.1µg/일
미생물	대장균군 음성
곰팡이독소	총아플라톡신 (B ₁ , B ₂ , G ₁ 및 G ₂ 의 합) ≤ 15 µg/kg (단 B ₁ 은 10.0µg/kg 이하이어야 함)

*곰팡이독소 중 파툴린, 오크라톡신, 기타곰팡이독소는 ‘식품의 기준 및 규격’에 설정되어있는 원료에 해당하지 않으므로 유해물질 기준규격 설정에서 제외함

(다) 지표성분 함량평가

애엽의 초임계 추출법에서 확립된 추출조건인 380 bar, 공용매 100% 에탄올로 추출한 조건에서 유효성분의 함량을 HPLC로 정량분석 함. 그 결과, Eupatilin은 7.78ug/mg (0.78%), Jaceosidin은 1.8ug/mg (0.18%) 가 함유되어 있음을 확인하였고, 각 유효성분의 peak를 다음과 같이 확인함

<그림 22> 애엽 추출물의 HPLC 분석 data

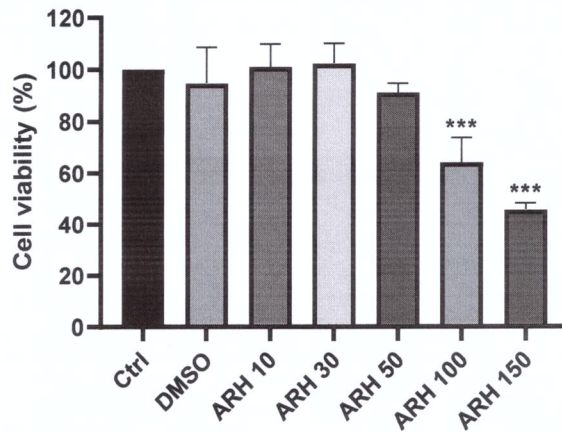


(라) in-vitro 실험

① 세포 생존율 시험

애엽 추출물에 대한 RAW264.7의 세포 생존율 시험은 MTT assay로 측정하였음. 정상군의 세포 생존율을 100% 기준으로 두었고, 시험물질 처리군과 비교하였을 때, 애엽 추출물 50 ug/ml 농도로 처리하였을 때 까지는 세포 생존율이 급격하게 떨어지지 않음을 확인함

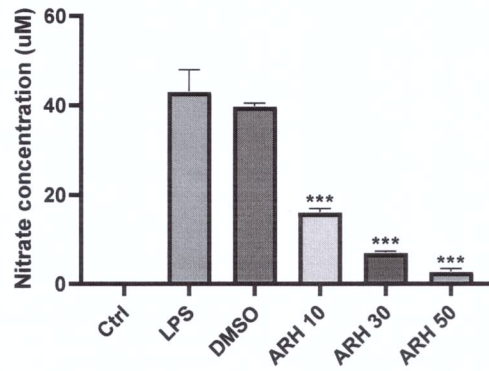
<그림 23> 애엽 추출물에 대한 대식세포의 세포 생존율(%)



② NO assay

애엽 추출물에 대한 일산화질소(NO) 생산량을 확인한 결과 control 대비 LPS 유도군에서 NO 생산량이 증가하였고, 애엽 추출물의 농도별로 처리하였을 때 NO 생산량이 유의하게 감소하였으며, 농도 의존성 있게 감소하는 경향을 보임

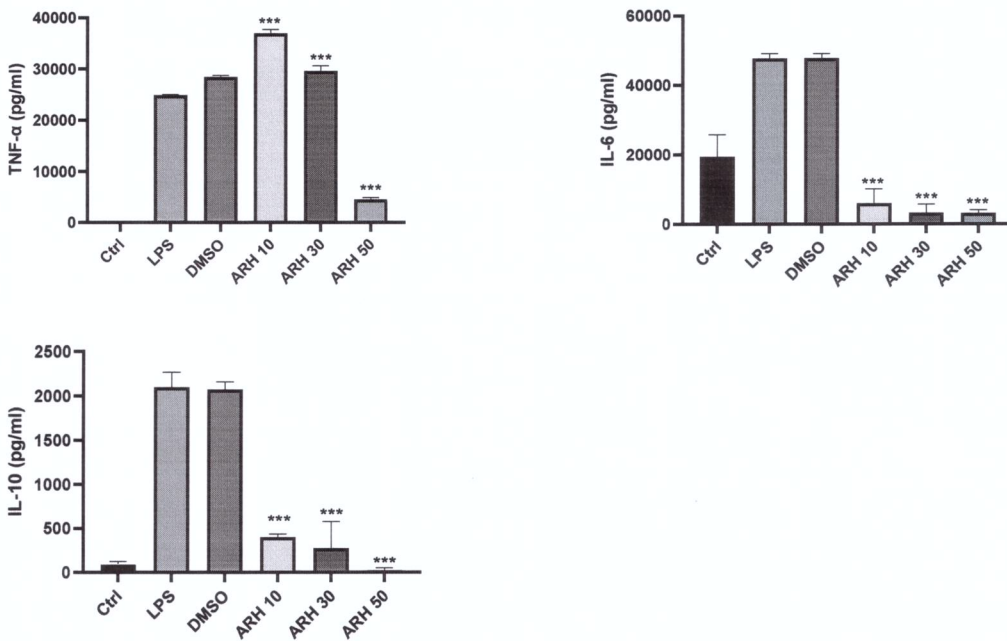
<그림 24> 애엽 추출물에 대한 Nitrate concentration(uM)



③ 사이토카인 측정(TNF- α , IL-6, IL-10)

ELISA kit를 이용하여 TNF- α , IL-6, IL-10의 단백질 수준을 측정하였음. 그 결과, control 대비 LPS 유도군에서 각각의 단백질이 과발현되었고, 부형제 대조군인 DMSO 처리군에서는 유의성 있는 감소효과를 보이지 않으나, 애엽 추출물을 처리하였을 때는 10~50 ug/ml 처리군 모두 유의성 있는 감소를 보여 애엽 추출물이 면역 억제에 효과가 있음을 확인함

<그림 25> Cytokine(TNF- α , IL-6, IL-10) 측정 결과



(마) 동물모델 효력시험

DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)로 아토피가 유발된 Balb/c 마우스에 애엽 추출물을 경구투여하여 아토피 피부염의 개선효과를 확인하였음

- ① 체중의 변화, 일반증상 및 사망동물은 관찰되지 않았기에 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 판단하였음
- ② 관능평가에서 부형제대조군과 비교하여 시험물질 고용량군에서 통계적으로 유의하게 감소하였고, 시험물질 저용량군 및 시험물질 중용량군에서는 통계적 유의성은 없었으나 용량상관성 있게 수치가 감소하였기에 시험물질에 의한 영향으로 판단하였음
- ③ 장기 중 비장의 중량은 시험물질에 의한 영향이 없는 것으로 판단하였고, 액와림프절의 중량 감소는 통계적으로 유의하지는 않으나 용량상관성이 있게 감소하여 시험물질에 의한 영향으로 판단하였음
- ④ 혈액학 분석 결과, 시험물질 중용량 군은 부형제대조군 대비 백혈구 수 감소 및 neutrophil, lymphocyte의 수가 감소하여 면역반응이 감소함을 확인하였기에 시험물질에 의한 면역억제로 판단하였음. 또한 시험물질 고용량군은 부형제대조군 대비 백혈구 수 감소, neutrophil 비율 감소, lymphocyte 비율 증가로 인한 면역반응이 전체적으로 감소하였기에 과도한 면역억제로 인한 영향으로 판단하였음
- ⑤ 혈중 cytokine실험 결과, IL-2가 부형제대조군 대비 시험물질 중용량군, 고용량군에서 통계적으로 유의하게 감소하여 시험물질에 의한 면역억제로 판단하였음. 또한 IFN- γ , IL-4에서 통계적으로 유의하지 않으나 감소하는 경향이 관찰되어 면역이 억제됨을 알 수 있음. 그러나, IL-5 및 TNF- α 에서는 부형제대조군과 유사한 경향을 나타내어 시험물질에 의한 영향을 확인하기는 어려움. IL-6의 경우 검출한계 이하로 확인되어 시험물질에 의한 영향을 확인할 수 없었음

이러한 결과를 종합적으로 확인하였을 때 애엽 추출물 500mg/kg을 투여했을 때 아토피 개선효과가 가장 크게 나타나 애엽 추출물이 아토피 피부염의 개선에 긍정적인 효과를 가져올 것을 기대할 수 있음

(바) 지표성분의 가용화 제제연구

대한약전의 기준 및 시험법에 대한 가이드라인에 따라 봉해시험과 용출시험을 진행하였음

① 봉해도 시험

애엽 추출물을 함유하고 있는 복합제 제형 5가지의 봉해도 시험을 진행하였음. 총 5가지 검체의 봉해 시험 결과, 물에서 복합제1을 제외한 모든 검체는 30분 이내에 시험기 내 검체의 잔류물이 없는 것을 확인함. 복합제2와 복합제5 모두 제1액과 제2액에서 30분 이내에 시험기 내 검체 잔류물이 없는 것을 확인함. 시험결과 복합제 모두 봉해시험에 적합임

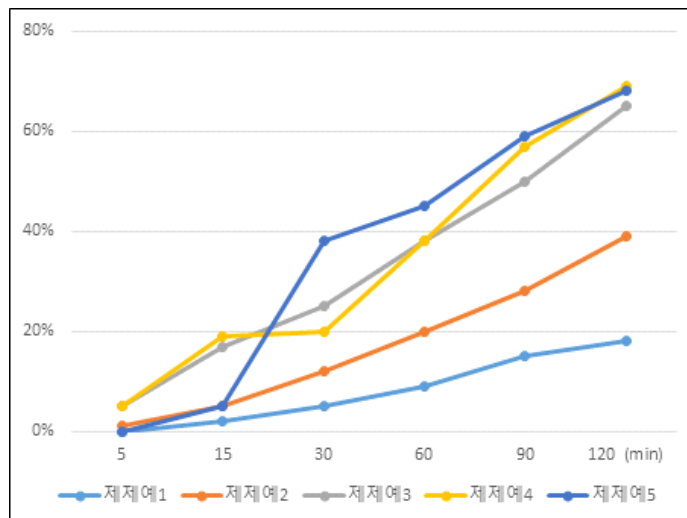
〈표 8〉 Disintegration in minutes

복합제	Mean disintegration time (min)		
	DW	pH 1.2	pH 6.8
복합제1	7.3±0.5	7.1±0.6	8.2±0.3
복합제2	14.3±0.3	13.8±0.5	14.9±1.0
복합제3	20.9±0.2	19.8±0.6	21.4±0.3
복합제4	22.4±0.8	22.0±0.2	23.9±0.5
복합제5	16.8±0.4	18.2±0.7	17.3±0.4

② 용출시험

애엽 추출물을 함유하고 있는 제제에 5가지의 검체 용출시험을 실시하였음. 소화기관 중 하나인 위의 환경과 비슷한 pH 1.2에서 시료의 용출 결과는 30분간 제제에3과 제제에4의 경우 38%, 제제에5는 45%를 보이며, 제제에 전체의 용출 결과는 <그림26>과 같음

〈그림 26〉 Dissolution profiles of tablets on pH 1.2



(사) 비임상시험 승인 및 진행

건강기능식품 개발 특성상 in-vitro 실험 및 효력시험 등의 소요시간으로 인하여 GLP 기관 선정 및 비임상시험 진입이 당초 목표이며, GLP 모니터 기관은 노트스로 선정하였고, 수행기관은 바이오톡스텍임

(아) 신규 특허 작성 및 출원

애엽 추출물의 지표성분인 유과틸린과 자세오시딘을 최적 비율로 포함하는 애엽 추출물을 초임계 유체를 이용하여 제조하는 애엽 추출물의 제조방법과 애엽 추출물을 유효성분으로

함유하는 아토피의 예방 또는 치료용 약학적 조성물과 아토피 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 1건의 국내 특허 출원을 진행하였음 (출원번호: 10-2021-0176190). 출원번호 통지서 앞면을 <그림27>에 첨부하였고, 특허 등록 시간의 단축을 위한 우선심사를 진행하였기에 우선심사결정서를 <그림28>로 첨부함

<그림 27> 특허 출원번호 통지서

관인생략

출원번호통지서

출원일자 2021.12.10
 특기사항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(21P0246)
 출원번호 10-2021-0176190 (접수번호 1-1-2021-1432042-14)
 (DAS접근코드FC76)
 출원인명칭 주식회사 웰니스바이오(1-2018-079606-8)
 대리인명칭 특허법인(유한) 다래(9-2003-100021-7)
 발명자성명 장시영 서승현 박주의 조은애
 발명의명칭 애엽 추출물의 제조방법, 애엽 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 건강기능식품 조성물

특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 이용하여 특허로 홈페이지(www.patent.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
 2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 통보된 납입명수령에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 은행 또는 우체국에 납부하여야 합니다.
 ※ 납부자번호: 0131(이공코드) + 접수번호
 3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정), 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.
 4. 기타 심사 절차(제도)에 관한 사항은 특허청 홈페이지를 참고하시거나 특허고객상담센터(☎ 1544-8080)에 문의하여 주시기 바랍니다.
 ※ 심사제도 안내 : http://www.kipo.go.kr-지식재산제도

<그림28> 우선심사결정서

특 허 청 우선심사결정서

우선심사신청인 성명 주식회사 웰니스바이오 (우선심사신청인번호:
주소

대리인명칭 특허법인(유한) 다래
주소

지정된변리사 박승문 외 9명

출원인성명 주식회사 웰니스바이오 (특허고객번호:
주소

대리인명칭 특허법인(유한) 다래
주소

지정된변리사 박승문 외 9명

출원번호 10-2021-0176190

출원일자 2021. 12. 10

우선심사신청일자 2021. 12. 10

우선심사신청접수번호 1-1-2021-1432441-28

발명의명칭 애엽 추출물의 제조방법, 애엽 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 건강기능식품 조성물

상기 출원은 특허법 제61조, 동법 시행령 제9조 및 우선심사의 신청에 관한 고시 제4조에 규정된 우선심사대상에 해당되는 것으로 인정되어 우선심사를 하기로 결정합니다. 끝.

(2) 정량적 연구개발성과

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도	연도		계	가중치 (%)	
		1단계 (2020~2021)	2단계 (2021~2022)			
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	논문	목표(단계별)	-	1	1	-
		실적(누적)				
	논문평균 IF	목표(단계별)	-	3.0	3.0	-
		실적(누적)				
	학술발표	목표(단계별)	-	1	1	5
		실적(누적)				
	특허출원	목표(단계별)	1	-	1	20
		실적(누적)		1	1	
	특허등록	목표(단계별)	-	1	1	30
		실적(누적)				
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	고용창출	목표(단계별)	1	2	3	15
		실적(누적)	1	1	2	
	투자유치	목표(단계별)	-	2,000,000	2,000,000	15
		실적(누적)	100,000	100,000	100,000	
	인력양성	목표(단계별)		1	1	15
		실적(누적)	2	1	3	
계					100	

< 연구개발성과 성능지표 >

평가 항목 (주요성능 ¹⁾)		단위	전체 항목에서 차지하는 비중 ²⁾ (%)	세계 최고		연구개발 전	연구개발 목표치		목표설정 근거
				보유국/보유기관	성능수준	국내 성능수준	성능수준	1단계 (2020~2022)	
1	순도 시험	ppm	5				불검출		식약처 건강기능식품 규격
2	유해물질 기준규격	ppm 음/양 성	5				불검출 음성		식약처 건강기능식품 규격
3	지표성분 함량평가	%	10	대한민국/동아에스티	0.5%	0.4%	(Eupatilin 기준) ≥ 0.6%		자체개발목표
4	세포 생존율	%	5				≥ 80%		자체개발목표
5	NO assay	uM	5				유의성 있음 (*p < 0.05)		자체개발목표
6	TNF-α	pg/ml	5				유의성 있음 (*p < 0.05)		자체개발목표
7	IL-6	pg/ml	5				유의성 있음 (*p < 0.05)		자체개발목표
8	IL-10	pg/ml	5				유의성 있음 (*p < 0.05)		자체개발목표
9	동물모델 효력시험	효력 여/부	20				시험물질이 효력이 있음		자체개발목표
10	붕해도 시험	min	10				30분 이내 모든 검체(6개) 붕해		식약처 의약품 규격
11	용출시험	%	10				60분에 65% 이상		기준 규격 없음
12	비임상 시험 승인	-	15				비임상시험 진입		자체개발목표

(3) 세부 정량적 연구개발성과

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명

기술 요약 정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호	활용 여부	미활용사유	연구개발기관 외 활용여부	허용방식

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도

[기술적 성과]

지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신제품, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록인	등록일	등록 번호		
1	애엽 추출물의 제조방법, 애엽 추출물을 유효성분으로 포함하는 아토피의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 건강기능식품 조성물	대한민국	장시영 서승현 박주희 조은애	2021-12 -10	10-2021 -017619 0				100		

○ 지식재산권 활용 유형

※ 활용의 경우 현재 활용 유형에 √ 표시, 미활용의 경우 향후 활용 예정 유형에 √ 표시합니다(최대 3개 중복선택 가능).

번호	제품화	방어	전용실시	통상실시	무상실시	매매/양도	상호실시	담보대출	투자	기타
1	√									

저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		

표준화

○ 국내표준

번호	인증구분 ¹⁾	인증여부 ²⁾	표준명	표준인증기구명	제안주체	표준종류 ³⁾	제안/인증일자

○ 국제표준

번호	표준화단계구분 ¹⁾	표준명	표준기구명 ²⁾	표준분과명	의장단 활동여부	표준특허 추진여부	표준개발 방식 ³⁾	제안자	표준화 번호	제안일자

[경제적 성과]

시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)

기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황

* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

사업화 투자실적

번호	추가 연구개발 투자	설비 투자	기타 투자	합계	투자 자금 성격*

사업화 현황

번호	사업화 방식 ¹⁾	사업화 형태 ²⁾	지역 ³⁾	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		

매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
합계					

□ 사업화 계획 및 무역 수치 개선 효과

성과		애엽 추출물을 이용한 면역기능 개선 건강기능식품 시판			
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	3			
	소요예산(천원)	450,000			
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
		-	1,000,000	3,000,000	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
			국내	-	1.8
국외			-	-	-
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획		건강기능식품 외 아토피 피부염 치료제 및 화장품 제형 개발			
무역 수치 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출				

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2020년	2021년	
1	농식품기술융합창의 인재양성사업	주관기관	1	1	2
합계			1	1	2

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)	
고용 효과	개발 전	연구인력	2	
		생산인력	-	
	개발 후	연구인력	2	
		생산인력	-	

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도							
기대 목표							

□ 산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

□ 기술 무역

(단위: 천원)

번호	계약 연월	계약 기술명	계약 업체명	계약업체 국가	기 징수액	총 계약액	해당 연도 징수액	향후 예정액	수출/ 수입

[사회적 성과]

□ 법령 반영

번호	구분 (법률/시행령)	활용 구분 (제정/개정)	명 칭	해당 조항	시행일	관리 부처	제정/개정 내용

□ 정책활용 내용

번호	구분 (제안/채택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용

□ 설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

번호	구분 (설계 기준/설명서/지침/안내서)	활용 구분 (신규/개선)	설계 기준/설명서/ 지침/안내서 명칭	반영일	반영 내용

□ 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1		2020		1				1	1				

□ 산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원
1	Reverse Phase HPLC 분석 증급과정	역상크로마토그래피의 원리 및 HPLC 분석방법	라이프사이언스래 보러토리	2	14	2
2	분석장비 적격성평가방법 교육	분석장비 적격성평가방법	라이프사이언스래 보러토리	1	7	2
3	분석장비 적격성 자료확인 및 보완교육	분석장비 적격성 자료확인 및 보완	라이프사이언스래 보러토리	1	7	2
4	장비밸리데이션 절차교육	장비밸리데이션 절차	라이프사이언스래 보러토리	1	7	1
5	적합성 실시	적합성 실시	라이프사이언스래 보러토리	1	14	2
6	분석법 밸리데이션 계획서/보고서 작성	분석법 밸리데이션 계획서/보고서 작성	라이프사이언스래 보러토리	1	14	2
7	HPLC 기초마스터	HPLC 기초마스터	라이프사이언스래 보러토리	1	14	2
8	정성/정량 분석 시험의 원리	정성/정량 분석 시험의 원리	라이프사이언스래 보러토리	2	21	3
9	분석결과 통계처리의 이해	분석결과 통계처리의 이해	라이프사이언스래 보러토리	1	7	2
10	Empower custom field course	Empower custom field course	워터스코리아	1	7	2
11	천연물 추출, 유효성분 분리 실무	천연물 추출, 유효성분 분리 실무	KCL	1	14	2
12	시험실 환경 및 안전관리	시험실 환경 및 안전관리	KCL	1	14	1
13	건강기능식품 시험방법 밸리데이션	건강기능식품 시험방법 밸리데이션	라이프사이언스래 보러토리	2	7	3
14	의약품 분석법 밸리데이션 이론과 실습	의약품 분석법 밸리데이션 이론과 실습	라이프사이언스래 보러토리	2	14	3
15	HPLC 및 GC 시료 전처리와 분석실습	HPLC 및 GC 시료 전처리와 분석실습	라이프사이언스래 보러토리	1	21	1
16	용출기 qualification 수행과 DI 준수 solution	용출기 qualification 수행과 DI 준수 solution	라이프사이언스래 보러토리	1	7	1
17	기기분석이론과 실습-MRM 배우기	기기분석이론과 실습-MRM 배우기	라이프사이언스래 보러토리	1	21	1

□ 다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

□ 국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일

포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

[인프라 성과]

연구시설·장비

구축기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	개발여부 (○/×)	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록여부	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록번호	구축일자 (YY.MM.DD)	구축비용 (천원)	비고 (설치 장소)

* 「과학기술기초법 시행령」 제42조제4항제2호에 따른 연구시설·장비 종합정보시스템을 의미합니다.

다. 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 바이오 전문연구인력 양성	○ 재직 연구원(1명)의 대학원 석사과정 진학(1~3학기 완료)	○ 100
○ 건강기능식품 개발을 위한 실험 데이터 확보	○ 원료물질의 순도시험 및 유해물질 기준규격 설정을 위해 시험기관(한국에스지에스)에 의뢰하여 진행하였고 시험항목 모두 적합임을 확인하였음	○ 100
	○ 원료물질의 순도시험 및 유해물질 기준규격 설정을 위해 시험기관(한국에스지에스)에 의뢰하여 진행하였고 시험항목 모두 적합임을 확인하였음	○ 100
	○ 애엽 추출물에서의 지표성분(유과틸린과 자세오시딘) 함량을 확인하기 위해 자사 개발 추출법(초임계 유체 추출법)과 일반 환류 추출법으로 추출한 추출물을 비교하여 당사의 추출법으로 지표성분을 더 많이 추출하는 것을 확인하였음	○ 100
	○ 대식세포를 이용한 애엽 추출물의 효력시험을 진행하여 세포 생존율에 큰 영향을 미치지 않고 NO assay 및 cytokine 측정을 통해 면역 활성을 억제하는 것을 확인하였음	○ 100
	○ 아토피 유발 동물모델 효력시험 완료	○ 100
	○ 지표성분의 가용화 제제연구	○ 100
	○ 비임상시험 진행	○ 100
○ 특허 출원 및 등록 각 1건	○ 특허 출원을 완료하였고 등록 대기중	○ 80
○ 고용창출 총 3건	○ 1차년도에 1명을 고용하였고, 2차년도에는 2명 고용예정이었으나 1명을 고용하였음	○ 67
○ 투자유치 20억	○ 20억 투자유치를 목표로 하였으나 1억원을 투자유치 하였음	○ 0.05
○ 논문 및 학술발표 각 1건	○ 연구일정에 따라 모든 연구를 마치고 12월에 Hindawi 출판사를 통해 논문을 투고하였으나 현재까지도 심사중이고, 학술발표는 연구내용이 정리된 시점에는 학술대회 기간이 아니어서 학술발표를 진행하지 못하였음	○ 40
○ 인력양성	○ 1명의 연구인력에 대한 대학원 석사과정 진학을 완료하였고, 본 연구과제에 참여한 3명의 참여연구원(석사과정 진학 연구원 1명 포함) 모두 산업연구인력양성에 투입되어 어려가지 교육을 진행하였음	○ 100

4. 목표 미달 시 원인분석

가. 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

(1) 특허 등록

특허 등록에 앞서 특허 출원을 연구 계획에 따라 2차년도 진행 예정이었으나, 협약 시 1차년도 목표로 변경되었음. 특허 출원 및 등록을 위해 아토피성 피부염 동물모델을 이용한 효력시험의 결과가 필요하여 2차년도로 변경하게 되었고, 이에 따라 특허 출원을 2차년도에 진행하였음. 등록의 경우 특허 출원 후 등록까지 평균 약 6개월~1.5년 소요되기 때문에 본 연구과제 개발 기간 내에 수행되지는 못하였으나 과제 종료 후 약 1년 이내에 등록이 가능할 것으로 사료됨

(2) 논문 게재 및 학술발표

논문 역시 특허와 같이 아토피 피부염 동물모델을 이용한 효력시험의 결과 데이터를 필요로 하였고, 효력시험을 진행 중 ‘진도점검 자체조사서’에 기재한 바와 같이 동물모델 효력시험 수행기관인 (재)경북테크노파크의 낙뢰피해발생으로 인하여 효력시험 결과 도출이 약 2달 가량 지연됨. 현재 논문은 SCI급 학술지 BioMed Research International(Hindawi)에 제출을 완료하여 편집자가 검토 중이며, 6개월 이내에 학술지에 논문이 게재될 것으로 사료됨. 학술발표는 연구 일정에 맞추다보니 해당 시점과 과제 종료시점까지 학술대회 일정이 없어 불가피하게 진행하지 못하였음

나. 자체 보완활동

논문게재 및 학술발표의 경우 연구일정에 맞추다보면 본 과제의 연구개발기간 동안에 성과를 달성하기에 어려움이 있다고 판단되어, 1차년도와 2차년도에 연구과제과 관련된 학회지에 등록하여 온·오프라인 학술대회에 적극적으로 참여하여 현재 관련 기술분야의 국내외 동향을 파악하고, 당사의 연구개발과 관련하여 추진해야할 방향이나 목표 등을 설정할 수 있도록 하였음. 특허의 경우, 효력시험 결과가 지연되어, 특허내용을 미리 작성해두고, 최종보고서 수령 시 바로 마무리하여 특허 출원을 즉시 할 수 있도록 진행함

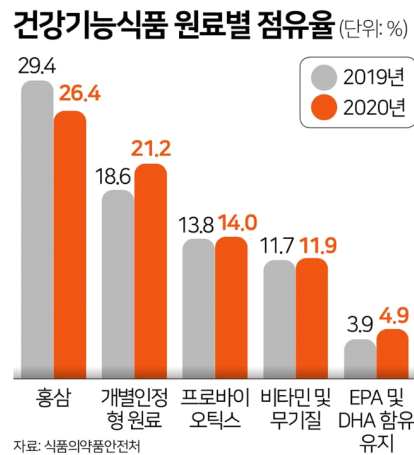
다. 연구개발 과정의 성실성

연구과제의 1차년도와 2차년도 주요 연구일정을 타이트하게 계획하였음에도 불구하고 거의 모든 연구를 일정에 맞춰 진행함. 낙뢰피해와 같이 자연재해로 인한 불가항력인 상황을 제외하고는 부족하거나 미흡한 부분은 빠르게 보완하여 일정 내에 모든 연구 일정을 마칠 수 있도록 하였음. 또한 모든 참여연구원들이 연구개발과 관련된 교육을 받을 수 있도록 유·무료 교육을 적극 활용함

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

국내 건강기능식품 시장이 계속적으로 커지고 있는 가운데, 건강기능식품 원료별 점유율을 살펴보면 개별인정형 원료가 전년대비 2.6% 증가하여 2020년 기준으로 20%를 넘어섬. 개별인정형 원료의 경우 소재발굴부터 인체적용시험까지 완료하여 안정성, 기능성, 규격 등 까다로운 심사를 거쳐 제조사가 개별적으로 식약처에 승인해야하는 제품임. 아직까지 애엽 추출물이 개별인정형 원료로 등록되지 않았고, 다른 개발 회사도 없어 당사가 독점적으로 시장을 선점할 수 있음

〈그림 29〉 건강기능식품 원료별 점유율



6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

가. 현재 검토중인 논문의 학술지 게재와 출원된 특허의 등록을 완료하고자 함. 논문 게재와 특허 등록이 완료되면 농림식품 통합정보서비스 연구개발 결과활용보고서에 등록하여 결과를 추적할 수 있도록 보고할 예정임

<그림 30> 현재 논문 학술지 투고 상태

The screenshot shows the Hindawi article details page. The article title is "In-vitro and in-vivo evaluation of the anti-atopic effect of Artemisia argyi Herba". The authors listed are Eunai Cho, Soobin Jeon, Joohee Park, and Siyoung Chang. The article type is "Research Article" and the journal is "BioMed Research International". The section is "Pharmacology" and the ID is "7879392". Below the article details, there is a notification: "Manuscript submitted to BioMed Research International". It includes the recipient name "BioMed Research International" and the email address "sangeetha.thangamuthu@hindawi.com". The submission date is "2021-12-08 16:54:51". There are buttons for "국문재검토", "영문재검토", "인쇄", and "첨가된 파일".

The screenshot shows an email notification from Hindawi. The email is addressed to "Dear Dr. Cho," and congratulates the author on the successful submission of the manuscript titled "In-vitro and in-vivo evaluation of the anti-atopic effect of Artemisia argyi Herba" to BioMed Research International. The email confirms the submission with all authors and states that the author is the primary recipient of communications from the journal. It also provides instructions on how to view the status of the manuscript and thanks the author for submitting their work. A green button labeled "MANUSCRIPT DETAILS" is visible. The email is signed by Sangeetha Thangamuthu, BioMed Research International. At the bottom, there is a footer with contact information and a link to "Unsubscribe".

나. 애엽의 초임계 추출물에 대하여 작용기전에 대한 추가 연구를 별도로 진행하고자 함

다. 애엽 추출물을 건강기능식품의 원료로 등록하기 위해 비임상시험 및 인체적용시험을 완료한 후 아래 8가지의 자료를 추가 또는 보완하여 건강기능식품 기능성 원료 인정을 신청할 것임

- ✓ 원료의 기원, 개발경위, 국내외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료
- ✓ 제조방법에 관한 자료
- ✓ 원료의 특성에 관한 자료
- ✓ 기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료
- ✓ 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료
- ✓ 안정성에 관한 자료
- ✓ 기능성 내용에 관한 자료
- ✓ 섭취량, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료

라. 애엽 추출물이 건강기능식품 기능성 원료로 인정이 되면 아래 8가지의 자료를 추가 또는 보완하여 면역기능 개선 건강기능식품으로 승인 받아 제품화할 것임

- ✓ 제출자료 전체의 총괄 요약본
- ✓ 식품의 유형에 관한 자료
- ✓ 배합원료의 명칭 및 함량에 관한 자료
- ✓ 제조방법에 관한 자료
- ✓ 기준 및 규격에 관한 자료
- ✓ 안정성에 관한 자료
- ✓ 기능성 내용에 관한 자료
- ✓ 영양성분에 관한 자료

마. 향후계획

- (1) 인체적용시험을 완료하고 건강기능식품 기능성원료인정으로 등록할 예정임
- (2) 기능성 원료를 활용하여 의약품 및 화장품 등 개발에 사용하고자 함
- (3) 아토피 치료제(의약품)로 활용하기 위하여 비임상시험(독성시험)을 추가로 진행하고 임상1상과 2상을 진행할 예정. 임상시험이 종료되면 Licencing out 또는 3상 공동진행을 계획하고 있음
- (4) 아토피 관련 화장품 원료 판로 확장 등으로 매출을 구상하고 있음
- (5) 주원료인 애엽이 항산화, 항염, 항세균, 항진균, 세포보호 등 다양한 약리작용이 있는 만큼 다른 적응증에 의한 치료제 개발을 추후 진행할 예정임
- (6) 애엽 추출물을 기반으로하는 면역기능 개선 상품으로 파이프라인을 확대할 예정임

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내 매년 목표치	
국외논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
국내논문	SCIE	1	
	비SCIE		
	계	1	
특허출원	국내		
	국외		
	계		
특허등록	국내	1	
	국외		
	계	1	
인력양성	학사		
	석사	1	
	박사		
	계	1	
사업화	상품출시	1	
	기술이전	1	
	공정개발	1	
제품개발	시제품개발	1	
비임상시험 실시		1	
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상	건강기능식품으로 인체적용시험 실시 예정
		2상	
		3상	
	의료기기		
진료지침개발			
신의료기술개발			
성과홍보			
포상 및 수상실적			
정성적 성과 주요 내용			

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1.	1) 자체평가의견서 2) 연구성과 활용계획서
2.	1) 2)

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농식품기술융합창의인재양성업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 농식품기술융합창의인재양성업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.