

(옆면)

(앞면)

317004-4

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(), 비공개(O) 발간등록번호(O)
농생명산업기술개발사업 2021년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-003867-01

익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용
건강기능제품 개발 및 산업화

익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화

2022. 03. 11.

2021

주관연구기관 / 종근당건강(주)
공동연구기관 / 차의과대학교 산학협력단

농림식품기술기획평가원
농림축산식품부

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화”(개발기간 : 2017.04.21 ~ 2021.12.31)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2022. 3 . 10.

주관연구기관명 : 종근당건강(주)

(대표자) 김호곤 (인)

공동연구기관명 : 차의과학대학교 산학협력단

(대표자) 이상조 (인)

주관연구책임자 : 박성선

공동연구책임자 : 김은희

공동연구책임자 : 이종훈

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

최종보고서						보안등급								
						일반(v), 보안()								
중앙행정기관명	농림축산식품부		사업명	사업명		농생명산업기술개발사업								
전문기관명 (해당 시 작성)	농림식품기술기획평가원			내역사업명										
공고번호			총괄연구개발 식별번호											
			연구개발과제번호		317004-4									
기술분류	국가과학기술 표준분류	LA0906	50%	LA0904	30%	LB0307	20%							
	농림식품과학기술분류	PA0201	100%											
총괄연구개발명	국문	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화												
	영문	Development of Health Functional Food and Industrialization preventing alcoholic disease by matured silkworm												
연구개발과제명	국문	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화												
	영문	Development of Health Functional Food and Industrialization preventing alcoholic disease by matured silkworm												
주관연구개발기관	기관명	충근당건강		사업자등록번호		134-81-29992								
	주소	(07249) 서울특별시 영등포구 버드나루코 47 고층빌딩 3층		법인등록번호		135011-0049540								
연구책임자	성명	박성선		직위		전무 이사								
	연락처	직장전화	02-6292-9101		휴대전화		010-3665-4666							
		전자우편	saintsun@ckdhc.com		국가연구자번호		11194127							
연구개발기간	전체	2017. 04. 21 - 2021. 12. 31 (57개월)												
연구개발비 (단위: 천원)	정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금				연구개발비의 지원금						
	현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물		합계					
총계	1,100,000	36,668	330,000					1,136,667	330,000	1,466,668				
연차	1년차	250,000	8,334	75,000				258,334	75,000	333,334				
	2년차	360,000	11,667	105,000				361,667	105,000	466,667				
	3년차	360,000	11,667	105,000				361,667	105,000	466,667				
	4년차	150,000	5,000	45,000				155,000	45,000	200,000				
공동연구개발기관 등	기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고								
공동연구개발기관	차의과학대학교	김은희	조교수	031-681-7170	ehkim@cha.ac.kr	협동	대학							
	차의과학대학교	이훈훈	조교수	010-3715-0271	foodguy@gmail.com	협동	대학							
위탁연구개발기관	내도뉴트라	박상욱	상무이사	02-2277-3935	psjade@neutra.com	CRD	중소기업							
연구개발기관 외 기관														
연구개발담당자 실무담당자	성명	전유정		직위		대리								
	연락처	직장전화	02-6292-9258		휴대전화		010-9241-5792							
		전자우편	jin901109@ckdhc.com		국가연구자번호		11560710							

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

2022년 3월 10일

연구책임자: 박성선



주관연구개발기관의 장: 김호곤



공동연구개발기관의 장: 이상조



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

< 요약 문 >

사업명	농생명산업기술개발사업	총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)					
내역사업명 (해당 시 작성)		연구개발과제번호		317004-4			
기술 분 류	국가과학기술 표준분류	LA0906	50%	LA0904	30%	LB0307	20%
	농림식품 과학기술분류	PA0201	100%				
총괄연구개발명	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화						
연구개발과제명	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화						
전체 연구개발기간	2017. 04. 21 - 2021. 12. 31 (57개월)						
총 연구개발비	총 1,466,668 천원 (정부지원연구개발비: 1,100,000 천원, 기관부담연구개발비 : 366,668천원)						
연구개발단계	기초[] 응용[] 개발[v] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]		기술성숙도		착수시점 기준() 종료시점 목표(v)		
연구개발과제 유형							
연구개발과제 특성							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능식품 등록 신청 및 제품화					
	전체 내용	<p>1. 익힌 숙잠 건강기능식품 등록을 위한 시험 추진</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 익힌 숙잠의 건강기능식품 기준규격 설정 <ul style="list-style-type: none"> - 기능성 원료 표준화: 원료 숙잠의 가공 공정 수립 및 기능성 원료로서의 지표 물질 규명 및 기준규격 확립 - 지표성분의 정량법 및 분석방법 (시험법) 확립 ○ 익힌 숙잠의 기능성 입증 <ul style="list-style-type: none"> - <i>in vivo</i> 동물시험 기반 바이오마커 입증 및 기전연구(개별인정형 기반 연구) ○ 익힌 숙잠의 독성검사 <ul style="list-style-type: none"> - 익힌 숙잠의 GLP 기반 독성 안전성 입증 - 시험항목 : 단회투여독성, 장기투여 (90일 반복투여)독성 및 유전독성 ○ 익힌 숙잠의 알코올성 질환 예방효과 인체적용시험 (ICH GCP 가이드라인 기반 연구) <ul style="list-style-type: none"> - 알코올성 간질환 예방효과: 알코올성 지방간, ALT, AST, 콜레스테롤, 중성지방 등의 저감효과 구명 - 알코올성 위장질환 예방효과: 알코올성 위염 저감효과 구명 - 혈중 알코올농도, 아세트알데히드 농도 저감효과 <p>2. 건강기능식품 등록 신청 및 제품화 추진</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 건강기능식품 등록신청 (간기능개선), 제품화 및 판매전략 수립 <ul style="list-style-type: none"> - 개별인정 신청: 1건 - 제품화 1건 <ul style="list-style-type: none"> : 알코올성 숙취해소 식품 1건 (식품위생법 별표3 기반, 일반식품 유형) 알코올성 간질환 예방용 건강기능식품 (건강기능식품법 기반; 식약처 개별인정형 취득 후 건강기능식품 제품화) 					

	<p>목표 숙잠의 원료 표준화 및 독성 검사</p> <p>내용 ○ 연구용 익힌 숙잠 원료확보: 양잠단체와 계약을 통한 국내 양잠농가에서 생산한 백견품종(백옥잠)의 익힌 숙잠 원료확보 ○ 숙잠의 지표성분 규명 ○ 지표성분의 정량법 및 타당성 검증 ○ 소재 가공 단위 공정별 지표성분, 수분함량, 수율 측정을 통한 원료 생산 공정 표준화 ○ 원료의 독성검사: GLP 기관 이용, 단회투여, 장기투여 독성 및 유전독성</p> <p>목표 숙잠의 알코올성 간질환 예방효과 규명</p> <p>내용 ○ 식약처 개별인정형 등록 준비를 위한 기반 연구 수행 ○ 동물 모델을 이용한 익힌 숙잠의 알코올성 간질환 예방 기전 규명 - 익힌 숙잠의 알코올 대사에 미치는 영향 규명: Cytochrome P450 E1(CYP2E1), ADH, ALDH 측정 - 익힌 숙잠의 간기능 개선에 미치는 영향 규명: γ-GTP, ALT, AST, ALP 등 간기능 바이오마커 측정 ○ 동물 모델을 이용한 숙취해소 및 간기능 개선 섭취량 설정 시험 ○ 인체적용시험을 위한 시험식품 개발 및 규격화 ○ 인체적용시험을 통한 알코올성 간질환 예방효과에 대한 인체적용시험 계획서(프로토콜) 개발 ○ 인체적용시험을 통한 지방간, ALT, AST, 콜레스테롤, 중성지방 저감 효과 등 기능성 평가</p> <p>목표 숙잠의 알코올성 위장질환 예방효과 규명</p> <p>내용 ○ 동물 모델을 이용한 알코올성 위질환 예방 기전 규명 - 익힌 숙잠의 위 건강에 미치는 영향 규명: 콜레시스토키닌 2 수용체, 뮤신, 프로스타글란딘 등 위점막 보호 바이오마커 측정 - 알코올로 인한 위 손상시 염증 반응에 미치는 익힌 숙잠의 영향 규명: 위손상 억제율, 궤양 정도, 염증 지수 측정 ○ 동물 모델을 이용한 위질환 예방 섭취량 설정 시험 ○ 인체적용시험을 위한 시험식품 개발 및 규격화 ○ 알코올성 위상질환 및 숙취개선 효과에 대한 탐색적 인체적용시험(pilot study) 수행을 통한 기능성 평가</p> <p>목표 숙잠의 제품화 연구 (제품화 2건, 건강기능식품 등록 신청 1건)</p> <p>내용 ○ 숙취해소 제품 제형화 2건 및 제품 규격 설정 ○ 개별인정형 건강기능식품 기능성원료 신청 (간기능개선) ○ 알코올성 간기능 개선 제품 설계 및 판매전략(브랜드, 디자인 등) 수립</p>
연구개발성과	<p>○ 사업화 지표: 제품화 1건, 건강기능식품 등록 신청 1건, 고용창출, 종료 3년후 매출 20억 달성</p> <p>○ 연구기반 지표: SCI급 2건, KCI급 3편 이상 게재</p> <p>○ 연구과제 종료 3년 이내 제품 1종 이상 20억원/년 스타 상품화</p> <p>○ 기술실시 1건(기술료 22백만원 실시)</p>
연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<p>○ 국내 최초 알코올성 간기능 개선 및 위장기능 개선 2중 기능을 확보한 소재로의 개발 가능성을 검증하여 향후 스타제품으로의 개발이 가능함</p> <p>○ 양잠산업 기반 확대에 큰 기여가 예상됨</p> <p>○ 국내산 천연물을 그 주요 소재 및 기능성 물질로 개발함으로써 국내 농식품산업 시장 활성화 및 국내 농식품 산업의 세계 경쟁력 확보</p> <p>○ 국내 약 2,000억원에 육박하는 숙취해소 시장(2015년 매출기준) 및 약 1,000억원 알코올성 간기능개선 건강기능식품 시장(2015년 생산액 기준)에 선도물질 탐색기술확보</p>

연구개발성과의 비공개여부 및 사유												
연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
	7	1										
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
국문핵심어 (5개 이내)	누에		익힌 숙잠		간기능 개선		위손상 예방		제품화			
영문핵심어 (5개 이내)	Silkworm		boiled mature silkworm		hepatoprotective effect		gastroprotective effect		development of products			

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요	7
1-1. 연구개발 목적	7
1-2. 연구개발의 필요성	7
1-3. 연구개발의 중요성	8
1-4. 국내외 기술개발 현황	10
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용	15
2-1. 연구개발 추진 전략 및 체계	15
2-2. 연구개발의 목표 및 최종결과	16
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도	18
3-1. 연구수행결과	18
3-2. 목표 달성여부	87
3-3. 목표 달성수준	93
4. 목표 미달 시 원인분석	94
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도	94
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획	94

<별첨>

1. 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

- 익은누에 (숙잠) 를 이용한 알코올성 간질환, 위장질환 및 숙취해소와 관련된 기능성을 입증하고 개별인정형 기능성원료로의 인정을 위한 신청 및 관련 제품화
- 익은누에 (숙잠) 의 기존 양잠 부산물 용도에서 양잠 농산물 기반 새로운 기능성 식품용 용도로의 소재화
- 익은누에 (숙잠) 의 신 기능성식품 용도로의 개발을 위한 애로기술 및 선행 기반연구 기 확보

1-2. 연구개발의 필요성

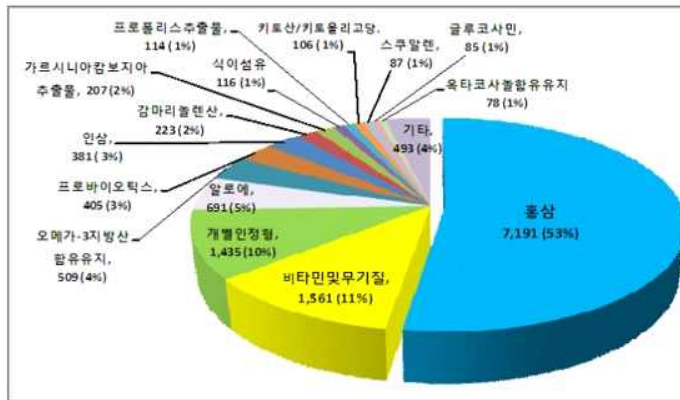
(1) 핵심기술 개발

- 익은누에 (숙잠) 의 기능성 식품용 소재화를 위한 가공 적성 기술: 본 연구팀 기 확보 (익힌 익은누에, 즉 익힌 숙잠 가공기술)
- 원료의 기능성원료로서의 표준화 : 본 연구팀 핵심 기술 보유 (개별인정형 기능성소재 30건 이상 연구개발 및 식약처 인정 취득 경험 보유 ; 국내 최고 및 최대 수준)
- 원료의 안전성 입증: 동 원료의 기존 식용용도 확보
동 원료의 GLP (Good Laboratory Practice) 수행 핵심역량 확보;
다수의 식품의 독성 안전성 실험 연구 경험 풍부;
식품 및 기능성식품 국내 GLP (KGLP) 독성연구 및 해외 Global GLP (영국, Huntington) 안전성 입증 (D-allulose) 기 수행
- 원료의 기능성 입증: 동 원료의 *in vivo* 동물실험 수준 기능성 평가 선행연구 완료 (관련 내용 특허 출원 및 일부 등록 완료)
목표 기능에 관한 정성적 평가 및 정량적 평가 결과 확보
동 원료의 인체적용시험 IRB 승인) 수행 예정
- 개별인정형 기능성원료 인정: 본 연구팀 국내 최고 및 최대 수준 기술력 보유
기능성소재 30건 이상 연구개발 및 식약처 인정 취득
- 제품화 기술: 기능성식품용 원료를 활용한 제품화 기술
지표물질 (혹은 기능물질) 규명 기술
지표물질 안정화 기술 (다양한 제품 형태에 따른 성분 안정화 기술)
기준규격 설정 기술
본 연구팀 핵심기술 보유: 지표성분의 이용성, 안정성 및 기호성 증진기술
알코올성 간질환 및 숙취해소용 제품화

1-3. 연구개발의 중요성

(1) 국가 농업 발전을 위한 필요성

- 미국과 유럽연합 등을 포함한 전 세계 국가들과의 FTA체결에 따른 농업부분의 경쟁력 약화를 극복하기 위한 고부가가치 농업소재의 발굴이 필요함.
- 우리나라 천연 소재 관련 분야의 연구개발 수준을 선진국과 비교해 보면, 상품화 분야의 수준은 상대적으로 높은 반면 소재 개발 분야가 상대적으로 취약한 것이 현실임. 따라서 효율적이고 독창적인 기능성 소재의 개발을 위해서는 인간의 질환이나 생리적인 현상에 대한 동물모델을 이용하여 문제점을 해결할 수 있는 바이오 소재를 개발한 후, 생명공학 적 기법들을 통하여 기능성 소재의 구조와 활성 간의 관계를 생리 화학적 및 분자생물학적 차원에서 체계적으로 밝혀낼 필요가 있음.
- 양잠 산물들은 기능성 식품소재로 등재된 안전한 농업생물 자원으로 현재까지 밝혀진 효능 보다는 밝혀지지 않은 효능이 대부분 이므로 응용 연구를 통한 양잠산물들의 새로운 적응증의 발굴은 고부가가치 상품으로 개발로 이어질 수 있고, 농업경쟁력 강화를 가져오며, 농가 소득의 증대를 가져올 수 있음.
- 농식품부 통계조사 결과 '15년 누에 사육농가는 870호, 누에사육용 뽕밭면적은 559ha, 사육량은 14,489상자로서 전년('14)대비 농가는 11.2%, 사육량은 7.4%, 뽕밭 면적은 1.1% 감소하였음.
- 양잠의 주 산물은 혈당강하용 5령3일 건조누에로서 판로확보 미흡으로 인한 타작물 전환 및 고령화 등의 영향으로 감소한 것으로 예상됨.
- 누에사육기간은 연간 약 2개월의 짧은 기간으로도 고소득이 가능하기 때문에 익힌 숙잠을 이용한 대중적인 건강기능식품이 개발되면 양잠산업은 물론 농업의 새로운 소득작목으로 성장이 가능할 것으로 판단됨.
- 뽕잎과 오디의 생산액 대비 건조누에의 생산액이 약 20%에 불과하므로, 숙잠누에를 이용한 건강기능성 식품의 개발은 부가가치가 높은 농가소득원으로 발굴될 수 있음.
- 2012년도 건강기능식품의 생산실적을 보면 14,091억 원에 달함. 건강기능식품 중 53% 이상이 홍삼을 이용하여 제조된 것임 (아래 그림). 그리고 10% 내외가 개별인정형 건강기능 식품임.



<2012년도 건강기능식품의 원료에 따른 분류>

(2) 국민보건의료 증진 측면

- 인체내에서 간은 음식물, 공해물질, 약물과다 복용 등으로 인해 발생된 독성물질을 제거하는 해독 작용을 주된 기능으로 하고 있음. 하지만, 현대인은 과도한 업무와 stress에 무방비로 노출되어 있으며, 이것을 풀기 위해 과음을 하게 되는 악순환임. 이러한 생활로 인해 유발된 다량의 피로물질과 stress로 간은 상시적으로 과부하에 걸려있는 실정임. 제아무리 세포 재생능력이 탁월한 간이라 할지라도 이러한 과부하 상태가 지속되게 되면 무리가 따르게 되며, 이러한 상황이 일정기간 지속되면 간질환을 유발할 수 밖에 없음. 따라서 간독성을 유발하지 않고 간 기능 개선 효과가 뛰어난 천연물 소재 간 기능 개선 식의약품 개발이 필요한 시점임.
- 세계 유수의 의학 및 약학을 연구하는 정부기관이나 제약회사 및 대학 연구소 등에서 간질환에 대해 수많은 연구가 진행되고 있으나 현실적으로 신뢰할 만한 효과를 발휘하는 간질환 개선 물질이 개발되고 있지 못하는 실정임.
- 국내 성인 10명 중 3명은 지방간 증상을 갖고 있는 것으로 나타났으며, 2010년 삼성서울병원 소화기 내과에서 지방간 내원 환자 비율을 조사한 결과 전체 연령대 중 30대가 35.8%, 40대 34.3%, 50대 30.6%, 60대 24.6%, 20대 24.1% 순으로 나타나 30대 연령의 지방간 비율이 가장 높다고 보고되었음.
- 대한간학회가 1988년부터 2007년까지 건강검진을 받은 성인 75만 명의 정보를 분석한 결과, 당뇨병 환자의 65%, 고혈압 환자의 48%, 대사증후군 환자의 36%가 지방간을 앓고 있는 것으로 나타나, 대사증후군 및 고혈압, 당뇨병, 지방간 등을 해결해야 할 건강기능식품에 대한 사회적 필요가 높은 것으로 보임.
- 현재 식품의약품안전처에서 간기능 개선에 도움을 주는 건강기능식품으로 인정되는 기능성 원료로는 밀크씨슬추출물, 브로콜리스프라우트분말, 표고버섯균사체, 표고버섯균사체추출물, 복분자추출분말, 헛개나무과병추출물, 유산균발효다시마추출물로 간세포가 쉽게 파괴되지 않도록 생존율을 높이는데 도움을 주는 것으로 나타남.

(3) 효율적인 인체적용시험 측면

- 개별인정 소재로 인정받기 위해서는 체내에서의 안전성 입증 및 적정 섭취량을 설정하는 등 인체적용시험을 과학적으로 설계하고, 이를 연구대상자에게 적용하여 가능한 높은 수준의 정밀성과 정확성을 가진 인체적용시험을 수행할 필요가 있음.
- 체계적인 인체적용시험 관리를 위하여, 여러 기능성에 대한 노하우를 보유한 모니터링 전문요원을 투입함으로써 인체적용시험이 연구 프로토콜, 표준작업절차, KGCP, 인체적용시험에 적용되는 규제 및 규정에 따라 실행/기록/보고되는지를 감독, 확인하여 인체적용시험 중 발생할 수 있는 다양한 이슈를 해결하고 성공적인 결과를 도출할 수 있도록 유도함.
- 보건용도의 건강기능식품의 인체적용시험은 상품화로 바로 연결되어야 하므로 인체적용시험과 원료의 표준화, 규격화뿐만 아니라 인체적용시험을 위한 제품의 표준화, 규격화가 이루어져야 하며, 이를 위한 분석법에 대한 정의, 분석법 밸리데이션, 표준화를 위한 규격설정, 공정의 표준화가 선행되어야 함.

1-4. 국내외 기술개발 현황

(1) 국내 현황

(가) 기술현황

- 국내 건강기능식품의 생산실적 중 눈에 띄는 것은 개별인정형제품의 성장으로 2010년 개별인정형제품의 생산 및 수입실적이 전년대비 약 33% 증가한 1,742억 원으로 새로운 기능성에 대한 니즈와 맞물려 틈새시장을 공략하려는 기업이 늘고 있음.
- 간질환은 한국인 40대 남성의 사망원인 중 1위를 차지하며, 우리나라 간질환자는 약 600만 명 정도로 추정됨. 한국인의 간과 연관된 사망률은 인구 10만 명당 48.7명이며 주로 간경변과 간암으로 사망함.
- 간질환은 주로 급성 및 만성간염과 간경화, 간성혼수, 알코올성 간질환 등으로 나뉘는데, 바이러스 감염으로 인한 간염은 기능성 식품 개발 타겟으로는 적합하지 않으며, 간경화 및 알콜성 간질환이 주로 독성물질 (약물 또는 알코올)의 누적으로 기인한 간질환이므로 기능성 식품 개발에 적합한 타겟 질환임.

표. 건강기능식품법 이전 간기능개선 제품 및 식품원료 현황

번호	제품명	제조국	원료	동물실험 실시기관	인체실험 실시기관
1	그린비아 헤파케어	한국	분지아미노산	미확인	미실시
2	달톤999	한국	오가피, 인진쑥	한림대	미실시
3	레파웰	한국	Milk Thistle	미확인	미확인
4	리드콜	한국	감귤류과피추출물	생명공학연구원	서울대병원
5	리버리뉴	한국	효모	미실시	미실시
6	리헬퍼	한국	감귤류과피추출물	생명공학연구원	서울대병원
7	메디웰헤파틱 포물라	한국	분지아미노산	미확인	연세대

8	순무추출물	한국	순무	식품개발연구원	미실시
9	알코리아606	한국	오리나무, 지구자	그래미	미확인
10	알바트로스	한국	인삼, 구기자, 황기	미확인	미확인
11	엠브로	미국		미확인	원광대
12	엠비전큐	한국	실크아미노산	아미노젠	미실시
13	여명808	한국	오리나무	그래미	미확인
14	정일품속취보	한국	미확인	미확인	미확인
15	폴리만	한국	갈조류	케이비피	경희대 및 인하대
16	프로테인생생단	한국	실크아미노산	아미노젠	미실시
17	헤파케어과립	한국	오미자, 구기자, 당귀, 황기	충북대 동물의학연구소	미실시
18	Liver Guard	미국	Milk Thistle	미확인	미확인
19	Liver Vitality	미국	Milk Thistle	미확인	미확인
20	Milk Thistle	미국	Milk Thistle	미확인	미확인
21	콜100	한국	폴리만	케이비피	경희대 및 인하대
22	콜레스	한국	폴리만	케이비피	경희대 및 인하대
23	Ultimate Liver Cleance	미국	Milk Thistle	미확인	미확인
24	Liver Clean	미국	Barberry Root Bark	미확인	미확인
25	Aloe Vera	미국	알로에베라	미확인	미확인
26	Detoxicates	미국	L-Glutathione	미확인	미확인
27	아미노100골드	한국	견피브로인	서울대 및 한림대	미확인
28	헤파칸	한국	헛개나무추출물	생명의 나무	미확인
29	크로렐라	한국	크로렐라	미확인	미확인
30	리버케어골드	한국	치자, 당귀, 결명자, 안동꽃 등	미확인	미확인
31	피니톨	한국	콩과류 추출물	아미코젠	미확인
32	AHCC	한국	버섯 추출물	카톨릭의대	간사이 의대

○ 건강기능식품법 이전 간기능 개선 식품 제품 총 32종 분석 결과를 보면, 총 28종의 다양한 원료물질이 사용되었음. 그 중 밀크씨슬 (Milk Thistle)이 6종으로 가장 많이 사용되었고, 그 외 오랫동안 한약재 등으로 사용되어 안전성이 입증된 생약 등이 이용됨. 그러나, 동물 및 인체 실험이 미실시된 제품이 많음.

(나) 시장현황

- 국내 제조 판매 제품은 23종이며, 수입은 9종임. 생산국은 미국이 8종으로 이는 미국의 건강기능식품 시장의 활성화로 국내 수입업체들이 쉽게 접근하였기 때문임.
- 국내 간기능 소재 유효성분으로는 구기자 (유효성분: Betaine), 울금 (유효성분: Curcumin), 강황 (유효성분: Curcumin), 오미자 (유효성분: 리그난 성분), 치자 (유효성분: Iridoide 배당체), 마리아 영경귀 (유효성분: Flavoligna)등이 사용되고 있음.

표. 건강기능식품법 이후 간기능 개선 식품 제품 현황

구분	기능성 식품	의약품
특징	*식약처 인정 원료: 헛개나무 열매꼭지 추출물, 표고버섯 균사체 추출물, 밀크씨슬 추출물 (3종)	* 의약품 시장은 담석치료 제품과 간보호 제품이 시장을 양분
제품	*건강기능식품은 6개 회사의 6개 제품 - 쿠퍼스 (야쿠르트) - 헬프칸 (CJ 뉴트라) - 헤파칸 (일진제약) - 헤파클루칸 (대웅제약) - 헤파밸런스 (보령제약) - 헤파셀리아 (한국마그나스) * 헛개나무 추출물 제품과 표고버섯 균사체 추출물 각 3품목씩	*상위 Top5 - 우루사 - 레가론 - 실리만 - 헤파델스 - 헬민
매출	건강기능식품 시장이 아직 미미함	'07년 1,679억원 규모, 연평균 20% 성장

- 식약처에 등록된 간기능 개선 건강기능식품원료 3종인 헛개나무 과병 추출물은 2008년 10월 인정을 받았으며, 지표성분인 Quercetin 함량이 5.9~8.9 µg/g임. 표고버섯균사체추출물은 2009년 1월 인정으로 지표성분인 β-glucan 함량이 1.2~1.9%로 표준화하였음. 밀크씨슬(Milk Thistle) 추출물은 2009년 12월 인정받았으며, 실리빈 실리마린을 지표성분으로 300~500 mg/g정도 함유하고 있음. 제품화가 이루어지고 있음.
- 국내 익힌 숙잠에 의한 간기능 보호 연구 수준은 초보 단계로 간기능 개선에 관한 관련 세포 및 동물 실험 연구 및 숙취 해소 연구는 국내외에서 아직 보고된 바 없으며, 따라서 간기능 개선에 대한 본 연구가 수행된다면 국내외 기술개발 현황에서 독보적인 위치를 차지할 수 있다고 사료됨.

(다) 경쟁기관현황

- 최근 기업에 의한 숙취해소음료 관련 출원 비중이 대폭 늘어나고 있고, 대학, 연구기관에 의한 출원 비중도 증가하고 있는 추세임. 즉, 2010년에서 2014년의 출원인 비중이 기업은 23%→36%, 대학 16%→21%, 연구기관 3%→9%, 개인 35%→27%으로 변화하였음.
- 이와 같은 특허출원 증가에도 불구하고, 실제 숙취해소음료 시장은 주요 3사 제품이 시장점유율 90%를 차지하고 있는 실정임(2016년 10월 기준 시장점유율: 헛개컨디션(CJ 헬스케어) 46%, 여명808(그래미) 30%, 모닝케어(동아제약) 13%). 일부 제약회사들도 숙취해소음료 신제품을 출시하고 있으나, 성공한 사례가 없으며 낮은 인지도와 유통망의 한계가 원인으로 꼽힘.
- 경쟁제품의 주성분은 헛개컨디션의 경우 헛개나무(열매농축액)이며, 여명808은 오리나무, 모닝케어플러스는 유산균발효다시마추출물이었으며 각각의 주성분은 ‘알코올성 손상에 대한 간기능 보호’를 기반으로 숙취해소를 목적으로 하고 있음. 이는 지난 10년간 특허출원된 숙취해소음료의 주성분 현황과도 유사한데, 첨가되는 재료별로 헛개나무(지구자, 지구목)가 91건으로 가장 많았고, 그 다음으로는 칩(갈근, 갈화)이 86건, 인삼·홍삼이 38건, 오리나무 34건, 진피(귤껍질) 31건, 오가피가 27건이었음. 이 중 2005년 5건에 불과하던 헛개나무가 첨가된 숙취해소음료에 관한 특허출원은 2014년 13건으로 3배 가까이 증가되었음.

(라) 지식재산권현황

- 5령3일 이후부터 숙잠까지의 누에는 강도가 높은 견사선이 비대해져서 섭취가 불가능하여 대부분의 건강기능식품은 5령3일 이전의 누에나 누에고치나 수컷 번데기만을 이용하여 제조되어져 왔음.
- 농촌진흥청이 발명한 생산기술 특허는 (견사단백질을 갖는 누에의 가공방법 및 그 누에 가공물, 제1388455호) 숙잠이 가지는 문제점인 견사선의 강도를 약화시킴으로서 다양한 기능을 포함할 수 있는 익힌 숙잠 누에 분말을 제조할 수 있는 기술임.

- 농촌진흥청이 발명한 기능성 특허(견사단백질이 함유된 누에가공물을 포함하는 건강기능식품 및 화장품 조성물, 제1546446호)는 익힌 숙잠의 피부미용, 무좀예방, 탈모예방, 숙취예방, 피로완화 등의 효능에 대한 특허로서, 본 연구에서 숙취예방 효과가 과학적 임상 결과로 판명이 되면 고부가가치 생산품이 될 수 있을 것임.
- 익힌 숙잠의 알코올성 질환에 대한 특허는 농촌진흥청과 본 과제 협동기관인 차의과학대학교 산학협력단이 공동으로 유일하게 보유하고 있는 특허임.
 - 견사단백질을 갖는 누에를 함유하는 알코올성 간염의 예방 또는 치료용 조성물 (특허출원번호: 10-2016-0105519)
 - 견사단백질을 갖는 누에를 함유하는 위염 또는 소화성 궤양의 예방 또는 치료용 조성물 (특허출원번호: 10-2016-0105529)
 - 견사단백질을 갖는 누에를 함유하는 알코올성 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물 (특허출원번호: 10-2016-0105534)

(마)표준화현황

- 현재 익힌 숙잠은 농촌진흥청 개발 특허 및 영농기술정보로만 공개된 기술로서 아직까지 익힌 숙잠에 대한 국내·외 표준화 작업은 거의 이루어지지 않은 현황임.

(2) 국외 기술 현황

(가)국외 기술 수준 및 시장 현황

1) 기술현황

- 미국, 일본 등의 선진국에서는 현대인의 스트레스와 비만 등으로 인한 간 기능 약화에 대한 건강 기능 식품 개발이 활발하게 이루어지고 있으며, 이는 간기능 개선이나 예방을 위한 의약품, 치료제에 관한 국내외 논문과 관련 특허 건수가 매년 증가하고 있음을 통해 증명되고 있음.
- 간기능 개선 국내외 연구는 식품 연구보다 의약과 약학 분야에서 활발하게 이루어지고 있음. 식품 분야 연구는 전통적으로 사용되는 한약 소재나 지원 식물을 가지고 한 연구가 주류를 이루며, 완제품의 건강기능식품으로 연구한 결과는 미미한 수준임.
- 전체 특허를 대상으로 미국 출원인 상위 10개의 동향 분석 결과, 전체의 약 8%(159건)로 한국이 19%(47건), 일본이 16%(168건)인 것과 비교하면 낮은 점유율을 보이고 있으며, 80년대 전후부터 미정부기관은 독일회사인 Hoechst Aktiengesellschaft와 간기능 개선 연구를 시작하였음. Merck의 경우 1974년에 최초 진입하여 지속적인 출원을 하고 있음.
- 한국과 일본의 경우, 간기능 개선에 관한 식품 성분 및 식품관련기술에 대한 특허 비율이 높은 대신 미국의 경우 의약품 분야 및 의약품 제제 기술 분야의 비율이 높은 것으로 나타남.

표. 한국과 일본의 간기능 개선 식품 특허 현황

구분	출원번호	내용
한국	10-1997-0048715	구성 가능성 신소재인 카틴질을 분쇄하여 키토올리고당을 제하여 가능성 식품 등으로 이용 효과간기능 장애예방 간기능 개선 등
한국	10-1998-0019452	구성 양자비와 양자를 증축하여 그 추출물을 이용해 간기능요 제조 효과간기능 개선 간장질환예방 및 치료 혈관소 등
한국	10-1999-0022121	구성 식을 주재료로 하고 현미 찹쌀 꿀 레몬 등을 배합하여 제조하는 검 효과간기능 호전음식배합제 소화기능 촉진 등
한국	10-2003-0094740	구성 헛개나무 구자 오라나무 갈근 등의 추출 혼합물에 액상산소를 혼합한 음료 효과숙해소 간 조직포 회복 간기능 활성화 등
일본	1996-0243124	구성 대두로부터 추출한 레틴 성분을 이용하여 음식 음료 사료 및 약제로 사용 효과장의 중성지방합성 억제기능
일본	2001-0242593	구성 상항버섯 양자비섯 산사나무 알로에 천궁 민들레 등을 이용한 건강보조식품 효과간장 보호 간기능 개선 등

2) 시장현황

- 2005년 일본의 간기능 개선 식품 시장은 265억엔으로 2004년에 비해 15% 증가함. 일본의 간 기능 개선제 시장은 울금(쿠르쿠민)이 2008년 300억엔 규모로 압도적인 비율을 차지하고 있으며, 동물 실험에서 알콜 섭취로 인한 산화적 손상 및 염증 관련 전사 인자인 NF-κB를 저해하여 간을 효과적으로 보호한다고 보고되어 있음.
- 그 외, 일본에서는 가막조개 (바이오니어용 액기스), 굴 액기스 (마르하니치로 식품회사), 핵산 (마르하니치로 식품회사), 간 펩티드 (ILS사), 폴리코사놀 (日油회사), 스쿠알렌 (마르하니치로 식품회사), 알라닌, 체카피에드라 등이 사용된 간기능 보호 건강기능 식품이 현재 개발 판매되고 있음.
- 미국, 일본, 중국, 인도 등지에서 2000년 이후 실크를 이용하여 다양한 의료용 소재로서 실크단백질 응용연구에 관심 및 연구가 증대하고 있으나 아직까지 기초 연구에 그치고 있는 실정임. 작잠사, 천잠사 등 야잠사의 구조 및 물리적 특성(Kweon and Park 1994), 산 처리에 의한 작잠 견사의 가수분해 특성(Kweon et al 1998) 등이 보고되어 있으나 작잠 견단백질 등 야잠 실크단백질을 이용한 간기능 개선 소재 개발에 대한 연구 보고된 바 없음.
- 인도, 일본 등 해외에서는 야잠의 누에실샘에서 추출한 실크단백질의 특성에 대한 연구 결과가 보고되고 있으나 야잠 실크단백질을 이용한 식의약품 소재 개발 연구는 미흡한 실정임.
- 경쟁기관/지식재산권/표준화 현황 : 익힌 숙잠 생산기술(견사단백질을 갖는 누에의 가공방법 및 그 누에가공물, 제1388455호)은 농촌진흥청에서 세계 최초로 특허 등록한 기술로서 아직까지 우리나라 이외 다른 국가에서는 익힌 숙잠을 이용한 그 어떤 특허, 논문, 제품화가 보고되지 않았음. 따라서 본 과제를 통하여 익힌 숙잠을 이용한 건강기능 식품 제품화가 이루어진다면 국내 양잠산업 및 잠사농가 성장 및 국외 수출을 통한 국가 경쟁력 향상에 이바지할 것임.

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

2-1. 연구개발 추진 전략 및 체제

- 본 연구는 숙잠의 건강기능식품 개발을 위함이며, 진행에 있어 제1 협동과제(차의과학대학교 약학과)에서 생화학 및 분자생물학적 연구방법을 이용하여, 기전 규명 연구를 진행하고, 제2 협동과제(차의과학대학교 식품생명공학과)에서는 숙잠의 표준화 및 인체적용 시험을 진행하며, 주관기관(제1 세부과제, 중근당건강)에서는 제품 개발 및 생산을 진행하고, 추후 마케팅 전략을 수립하여, 실제 매출에 기여하고자 함.



<추진전략의 도식화>

- 연구팀은 제품화하고자 핵심원료 숙잠에 대해 생체이용성을 고려한 새로운 가공처리공정을 이미 확립하였으며, 잠사 농가 연계의 단체와 원료 수급 및 생산처에 관한 연계를 확보했음.
- 이에, 본 연구팀은 1차 표준화된 소재를 동물 실험에 바로 활용할 수 있는 적시성이 있으며, 원료수급처 및 원료 생산처, 제품 생산처 역시 기 확보된 상황이어서, 대량생산 체제를 통한 산업화를 신속히 시행할 수 있음.
- 기능성에 관한 연구 역시, 간질환 및 위장기능성 관련 특허를 선행연구를 통해 다수 확보하고 있기 때문에 본 기능성에 관한 학술적 이해도가 매우 높으며, 이는 간 기능 개선 및 위장 기능성 개선 실험 및 작용기작 연구에 매우 적합함.
- 제2 협동과제 연구팀에서는 다양한 기능성에 대한 인체적용시험 진행 후 식약처로부터 인정받은 개별인정 등록 건수가 30건 이상이며, 특히 컨디션 및 헛개수와 같은 숙취해소

및 간 기능성에 관한 인체시험 기반 기능성 연구 및 핵심 원료 개발, 산업화에 국내 최초 및 최고의 성공실적을 가지고 있음.

2-2. 연구개발과제의 최종 결과

세부과제명	세부연구목표	연구개발 수행내용	연구결과
주관연구기관 겸 제1세부 제품개발 및 인체적용시험 진입	원료 대량생산	원료 수급방안 확보 (잠사회) 3Lot 반복생산, 대량생산, 스케일 업을 통한 원료 표준화 진행	<ul style="list-style-type: none"> • 잠사회를 통한 안정적 원료 수급방안 확보 • 스케일업 생산 완료 • 3Lot 반복생산 완료 • 3Lot 지표성분 분석 및 Lot 별 비교분석 완료
	알콜성 간손상 개선 인체적용시험	알콜성 간손상 개선을 위한 인체적용시험용 제품 개발, 섭취량 설정 및 인체적용시험 수행	<ul style="list-style-type: none"> • 수급한 원료 성분 검사 -잔류농약 검사 478종 -구성아미노산 검사 총 18종 -9대 영양소 분석 -중금속 분석 (4종) -대장균 군 (정성) • 알콜성 간건강 임상 진입을 위한 자료 준비 • 인체적용시험 시험약/위약 개발 및 생산 • 임상 측정 마커 추가
	숙취개선 인체적용시험	인체적용시험용 숙취개선 원료, 완제품 개발 및 인체적용시험 수행	<ul style="list-style-type: none"> • 인체적용시험용 시험약/위약 개발 및 생산 • ALD/ALDH Kit assay를 통한 기본 데이터 축적
	지식재산권 확보	숙취해소 제품 개발을 위한 지식재산권 확보 방안 모색 국가보유 지식재산권 실시권 이전에 대한 가능성 및 적합성 검토	<ul style="list-style-type: none"> • 실시권 소유기관 확인 • 허여기준 검토 • 기능성 검토 • 숙취해소 제품 배합 특허 완료
	개별인정 신청	개별인정 신청서 작성 및 개별인정 신청에 필요한 성적서 확보	<ul style="list-style-type: none"> • 개별인정신청서 작성 • 개별인정신청에 따른 성적서 확보 • 원재료의 구분을 위한 DNA 분석정보 확보
제1협동기관 알코올성 질환 예방 기전 규명	알코올성 간질환 예방 기전 규명	익힌 숙잠의 간기능 개선 및 알코올로 인한 간 내 지방축적/혈중 지질 수준 개선에	<ul style="list-style-type: none"> • 동물 실험을 통한 알코올 유도 간손상 예방 기전 규명

		미치는 기전 연구	
	알코올성 질환 예방 기전 연구(위손상)	익힌 숙잠의 알코올 유도 위손상 및 궤양 억제 효능을 통한 예방 기전 연구	• 동물 실험을 통한 알코올 유도 위손상 예방 기전 규명
	독성시험	GLP 인증기관에서 익힌 숙잠의 식품원료 4대독성 시험 진행	• GLP 인증기관에서 독성시험 완료
제2협동기관 완제품 숙취개선 인체적용시험 수행	원료 표준화	숙잠원료의 지역별 특성 파악 및 지표성분 설정 진행	• 지역별 숙잠 원료 성분 분석 완료 • 지표성분 설정완료 (공인분석법)
	익힌 숙잠 원료에 대한 숙취개선 인체적용시험	숙취개선 효과에 대한 익힌 숙잠 원료의 인체적용시험을 위한 IRB 제출 및 피시험자 모집	• 인체적용시험 관련 IRB 제출 및 승인 완료
	숙취개선 완제품에 대한 숙취개선 인체적용시험	숙취개선 효과에 대해 완제품의 인체적용시험 실시	• 인체적용시험 완료
위탁연구기관 네오뉴트라㈜ 인체적용시험 수행	익힌 숙잠 원료에 대한 숙취개선 인체적용시험	알콜성 위장질환 및 숙취개선 효과에 대한 탐색적 인체적용시험 결과보고 IRB 제출 및 승인	• 결과보고 IRB 제출 및 승인 완료
	숙취개선 완제품에 대한 숙취개선 인체적용시험	완제품 숙취개선 효과에 대한 인체적용시험 진행 및 결과보고 IRB 제출 및 승인	• 인체적용시험 완료
	알콜성 간손상 개선 인체적용시험 수행 및 종료	알콜성 간손상 개선에 대한 인체적용시험 수행	• 인체적용시험 완료

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

3-1. 연구수행 결과

[제 1세부] (주)종근당건강

(1) 익은누에 동결건조분말의 원료 규격검사를 통한 안전성 확보

- 식품의약품안전처의 기능성 원료 인정을 위한 제출자료를 백업하기 위한 기초 원료 규격 검사를 수행함. 규격검사를 통하여, 원료 자체의 안전성을 확보하고 차년도 기능성 원료 인정을 위한 기초 자료로 활용할 수 있음.
- 해당 원료의 기능성 입증도 중요한 문제지만, 안전성 입증에 가장 중요함. 해당원료의 기원, 개발경위, 제조방법, 원료의 특성, 전통적 사용, 섭취량 평가, 영양평가 결과, 독성 시험 결과 등 모든 자료를 종합적으로 사용하여 안전성이 확보되어 있는지 입증하는 과정이 중요하게 여겨지고 있음. 따라서, 식약처에서 요구하는 자료를 토대로 익은누에 동결건조 분말 자체의 원료로서의 규격 검사를 수행함.

(가) 원료 안전성 확인 결과

1) 잔류농약 검사 결과 (473종)

- 473종의 잔류농약 검사결과, Etofenprox 0.0164 mg/kg를 제외하고 모든 항목에서 불검출 되었음. Etofenprox는 한국 잔류농약 허용기준 KOREA MRL 5.0 mg/kg, ADI 0.03 mg/kg 으로 결과치가 문제가 되지 않는 수치임을 확인함. Etofenprox 농약의 경우 뽕잎(Mulberry Leaves)에 사용하는 농약으로 알려져 있어 익힌숙잠 동결건조 분말에서 검출 가능성이 높은 것으로 사료됨. 다만, 허용치 이상이 나오지 않도록 관리하고 유지할 필요성이 있음.

[검사기관명 : 한국기능식품연구원]

제 1000000017호
본사주소: 58234-1001

시험·검사결과서

발주처: (주)종근당건강
제출일자: 2019-09-18
발주처: (주)종근당건강
시험일자: 2019-09-18

검사대상: 동결건조분말(원료) (30g/100g)

검사결과: 불검출 (신용)

검사방법: GC/MS

기타: 해당 품목에 대한 안전성 확인 결과에 따라 판정합니다.

이름 - 화학명	이름 - 화학명	이름 - 화학명
1.2-Dimethylhexahydrocannabinol	불검출	이차원소
Aflatoxin B1	불검출	이차원소
Aflatoxin G1	불검출	이차원소
Aflatoxin M1	불검출	이차원소
Aflatoxin P1	불검출	이차원소
Aflatoxin Q1	불검출	이차원소
Aflatoxin Q2	불검출	이차원소
Aflatoxin Q3	불검출	이차원소
Aflatoxin Q4	불검출	이차원소
Aflatoxin Q5	불검출	이차원소
Aflatoxin Q6	불검출	이차원소
Aflatoxin Q7	불검출	이차원소
Aflatoxin Q8	불검출	이차원소
Aflatoxin Q9	불검출	이차원소
Aflatoxin Q10	불검출	이차원소
Aflatoxin Q11	불검출	이차원소
Aflatoxin Q12	불검출	이차원소
Aflatoxin Q13	불검출	이차원소
Aflatoxin Q14	불검출	이차원소
Aflatoxin Q15	불검출	이차원소
Aflatoxin Q16	불검출	이차원소
Aflatoxin Q17	불검출	이차원소
Aflatoxin Q18	불검출	이차원소
Aflatoxin Q19	불검출	이차원소
Aflatoxin Q20	불검출	이차원소
Aflatoxin Q21	불검출	이차원소
Aflatoxin Q22	불검출	이차원소
Aflatoxin Q23	불검출	이차원소
Aflatoxin Q24	불검출	이차원소
Aflatoxin Q25	불검출	이차원소
Aflatoxin Q26	불검출	이차원소
Aflatoxin Q27	불검출	이차원소
Aflatoxin Q28	불검출	이차원소
Aflatoxin Q29	불검출	이차원소
Aflatoxin Q30	불검출	이차원소
Aflatoxin Q31	불검출	이차원소
Aflatoxin Q32	불검출	이차원소
Aflatoxin Q33	불검출	이차원소
Aflatoxin Q34	불검출	이차원소
Aflatoxin Q35	불검출	이차원소
Aflatoxin Q36	불검출	이차원소
Aflatoxin Q37	불검출	이차원소
Aflatoxin Q38	불검출	이차원소
Aflatoxin Q39	불검출	이차원소
Aflatoxin Q40	불검출	이차원소
Aflatoxin Q41	불검출	이차원소
Aflatoxin Q42	불검출	이차원소
Aflatoxin Q43	불검출	이차원소
Aflatoxin Q44	불검출	이차원소
Aflatoxin Q45	불검출	이차원소
Aflatoxin Q46	불검출	이차원소
Aflatoxin Q47	불검출	이차원소
Aflatoxin Q48	불검출	이차원소
Aflatoxin Q49	불검출	이차원소
Aflatoxin Q50	불검출	이차원소
Aflatoxin Q51	불검출	이차원소
Aflatoxin Q52	불검출	이차원소
Aflatoxin Q53	불검출	이차원소
Aflatoxin Q54	불검출	이차원소
Aflatoxin Q55	불검출	이차원소
Aflatoxin Q56	불검출	이차원소
Aflatoxin Q57	불검출	이차원소
Aflatoxin Q58	불검출	이차원소
Aflatoxin Q59	불검출	이차원소
Aflatoxin Q60	불검출	이차원소
Aflatoxin Q61	불검출	이차원소
Aflatoxin Q62	불검출	이차원소
Aflatoxin Q63	불검출	이차원소
Aflatoxin Q64	불검출	이차원소
Aflatoxin Q65	불검출	이차원소
Aflatoxin Q66	불검출	이차원소
Aflatoxin Q67	불검출	이차원소
Aflatoxin Q68	불검출	이차원소
Aflatoxin Q69	불검출	이차원소
Aflatoxin Q70	불검출	이차원소
Aflatoxin Q71	불검출	이차원소
Aflatoxin Q72	불검출	이차원소
Aflatoxin Q73	불검출	이차원소
Aflatoxin Q74	불검출	이차원소
Aflatoxin Q75	불검출	이차원소
Aflatoxin Q76	불검출	이차원소
Aflatoxin Q77	불검출	이차원소
Aflatoxin Q78	불검출	이차원소
Aflatoxin Q79	불검출	이차원소
Aflatoxin Q80	불검출	이차원소
Aflatoxin Q81	불검출	이차원소
Aflatoxin Q82	불검출	이차원소
Aflatoxin Q83	불검출	이차원소
Aflatoxin Q84	불검출	이차원소
Aflatoxin Q85	불검출	이차원소
Aflatoxin Q86	불검출	이차원소
Aflatoxin Q87	불검출	이차원소
Aflatoxin Q88	불검출	이차원소
Aflatoxin Q89	불검출	이차원소
Aflatoxin Q90	불검출	이차원소
Aflatoxin Q91	불검출	이차원소
Aflatoxin Q92	불검출	이차원소
Aflatoxin Q93	불검출	이차원소
Aflatoxin Q94	불검출	이차원소
Aflatoxin Q95	불검출	이차원소
Aflatoxin Q96	불검출	이차원소
Aflatoxin Q97	불검출	이차원소
Aflatoxin Q98	불검출	이차원소
Aflatoxin Q99	불검출	이차원소
Aflatoxin Q100	불검출	이차원소

이름 - 화학명	이름 - 화학명	이름 - 화학명
Aflatoxin Q101	불검출	이차원소
Aflatoxin Q102	불검출	이차원소
Aflatoxin Q103	불검출	이차원소
Aflatoxin Q104	불검출	이차원소
Aflatoxin Q105	불검출	이차원소
Aflatoxin Q106	불검출	이차원소
Aflatoxin Q107	불검출	이차원소
Aflatoxin Q108	불검출	이차원소
Aflatoxin Q109	불검출	이차원소
Aflatoxin Q110	불검출	이차원소
Aflatoxin Q111	불검출	이차원소
Aflatoxin Q112	불검출	이차원소
Aflatoxin Q113	불검출	이차원소
Aflatoxin Q114	불검출	이차원소
Aflatoxin Q115	불검출	이차원소
Aflatoxin Q116	불검출	이차원소
Aflatoxin Q117	불검출	이차원소
Aflatoxin Q118	불검출	이차원소
Aflatoxin Q119	불검출	이차원소
Aflatoxin Q120	불검출	이차원소
Aflatoxin Q121	불검출	이차원소
Aflatoxin Q122	불검출	이차원소
Aflatoxin Q123	불검출	이차원소
Aflatoxin Q124	불검출	이차원소
Aflatoxin Q125	불검출	이차원소
Aflatoxin Q126	불검출	이차원소
Aflatoxin Q127	불검출	이차원소
Aflatoxin Q128	불검출	이차원소
Aflatoxin Q129	불검출	이차원소
Aflatoxin Q130	불검출	이차원소
Aflatoxin Q131	불검출	이차원소
Aflatoxin Q132	불검출	이차원소
Aflatoxin Q133	불검출	이차원소
Aflatoxin Q134	불검출	이차원소
Aflatoxin Q135	불검출	이차원소
Aflatoxin Q136	불검출	이차원소
Aflatoxin Q137	불검출	이차원소
Aflatoxin Q138	불검출	이차원소
Aflatoxin Q139	불검출	이차원소
Aflatoxin Q140	불검출	이차원소
Aflatoxin Q141	불검출	이차원소
Aflatoxin Q142	불검출	이차원소
Aflatoxin Q143	불검출	이차원소
Aflatoxin Q144	불검출	이차원소
Aflatoxin Q145	불검출	이차원소
Aflatoxin Q146	불검출	이차원소
Aflatoxin Q147	불검출	이차원소
Aflatoxin Q148	불검출	이차원소
Aflatoxin Q149	불검출	이차원소
Aflatoxin Q150	불검출	이차원소
Aflatoxin Q151	불검출	이차원소
Aflatoxin Q152	불검출	이차원소
Aflatoxin Q153	불검출	이차원소
Aflatoxin Q154	불검출	이차원소
Aflatoxin Q155	불검출	이차원소
Aflatoxin Q156	불검출	이차원소
Aflatoxin Q157	불검출	이차원소
Aflatoxin Q158	불검출	이차원소
Aflatoxin Q159	불검출	이차원소
Aflatoxin Q160	불검출	이차원소
Aflatoxin Q161	불검출	이차원소
Aflatoxin Q162	불검출	이차원소
Aflatoxin Q163	불검출	이차원소
Aflatoxin Q164	불검출	이차원소
Aflatoxin Q165	불검출	이차원소
Aflatoxin Q166	불검출	이차원소
Aflatoxin Q167	불검출	이차원소
Aflatoxin Q168	불검출	이차원소
Aflatoxin Q169	불검출	이차원소
Aflatoxin Q170	불검출	이차원소
Aflatoxin Q171	불검출	이차원소
Aflatoxin Q172	불검출	이차원소
Aflatoxin Q173	불검출	이차원소
Aflatoxin Q174	불검출	이차원소
Aflatoxin Q175	불검출	이차원소
Aflatoxin Q176	불검출	이차원소
Aflatoxin Q177	불검출	이차원소
Aflatoxin Q178	불검출	이차원소
Aflatoxin Q179	불검출	이차원소
Aflatoxin Q180	불검출	이차원소
Aflatoxin Q181	불검출	이차원소
Aflatoxin Q182	불검출	이차원소
Aflatoxin Q183	불검출	이차원소
Aflatoxin Q184	불검출	이차원소
Aflatoxin Q185	불검출	이차원소
Aflatoxin Q186	불검출	이차원소
Aflatoxin Q187	불검출	이차원소
Aflatoxin Q188	불검출	이차원소
Aflatoxin Q189	불검출	이차원소
Aflatoxin Q190	불검출	이차원소
Aflatoxin Q191	불검출	이차원소
Aflatoxin Q192	불검출	이차원소
Aflatoxin Q193	불검출	이차원소
Aflatoxin Q194	불검출	이차원소
Aflatoxin Q195	불검출	이차원소
Aflatoxin Q196	불검출	이차원소
Aflatoxin Q197	불검출	이차원소
Aflatoxin Q198	불검출	이차원소
Aflatoxin Q199	불검출	이차원소
Aflatoxin Q200	불검출	이차원소

이름 - 화학명	이름 - 화학명	이름 - 화학명
Aflatoxin Q201	불검출	이차원소
Aflatoxin Q202	불검출	이차원소
Aflatoxin Q203	불검출	이차원소
Aflatoxin Q204	불검출	이차원소
Aflatoxin Q205	불검출	이차원소
Aflatoxin Q206	불검출	이차원소
Aflatoxin Q207	불검출	이차원소
Aflatoxin Q208	불검출	이차원소
Aflatoxin Q209	불검출	이차원소
Aflatoxin Q210	불검출	이차원소
Aflatoxin Q211	불검출	이차원소
Aflatoxin Q212	불검출	이차원소
Aflatoxin Q213	불검출	이차원소
Aflatoxin Q214	불검출	이차원소
Aflatoxin Q215	불검출	이차원소
Aflatoxin Q216	불검출	이차원소
Aflatoxin Q217	불검출	이차원소
Aflatoxin Q218	불검출	이차원소
Aflatoxin Q219	불검출	이차원소
Aflatoxin Q220	불검출	이차원소
Aflatoxin Q221	불검출	이차원소
Aflatoxin Q222	불검출	이차원소
Aflatoxin Q223	불검출	이차원소
Aflatoxin Q224	불검출	이차원소
Aflatoxin Q225	불검출	이차원소
Aflatoxin Q226	불검출	이차원소
Aflatoxin Q227	불검출	이차원소
Aflatoxin Q228	불검출	이차원소
Aflatoxin Q229	불검출	이차원소
Aflatoxin Q230	불검출	이차원소
Aflatoxin Q231	불검출	이차원소
Aflatoxin Q232	불검출	이차원소
Aflatoxin Q233	불검출	이차원소
Aflatoxin Q234	불검출	이차원소
Aflatoxin Q235	불검출	이차원소
Aflatoxin Q236	불검출	이차원소
Aflatoxin Q237	불검출	이차원소
Aflatoxin Q238	불검출	이차원소
Aflatoxin Q239	불검출	이차원소
Aflatoxin Q240	불검출	이차원소
Aflatoxin Q241	불검출	이차원소
Aflatoxin Q242	불검출	이차원소
Aflatoxin Q243	불검출	이차원소
Aflatoxin Q244	불검출	이차원소
Aflatoxin Q245	불검출	이차원소
Aflatoxin Q246	불검출	이차원소
Aflatoxin Q247	불검출	이차원소
Aflatoxin Q248	불검출	이차원소
Aflatoxin Q249	불검출	이차원소
Aflatoxin Q250	불검출	이차원소
Aflatoxin Q251	불검출	이차원소
Aflatoxin Q252	불검출	이차원소
Aflatoxin Q253	불검출	이차원소
Aflatoxin Q254	불검출	이차원소
Aflatoxin Q255	불검출	이차원소
Aflatoxin Q256	불검출	이차원소
Aflatoxin Q257	불검출	이차원소
Aflatoxin Q258	불검출	이차원소
Aflatoxin Q259	불검출	이차원소
Aflatoxin Q260	불검출	이차원소
Aflatoxin Q261	불검출	이차원소
Aflatoxin Q262	불검출	이차원소
Aflatoxin Q263	불검출	이차원소
Aflatoxin Q264	불검출	이차원소
Aflatoxin Q265	불검출	이차원소
Aflatoxin Q266	불검출	이차원소
Aflatoxin Q267	불검출	이차원소
Aflatoxin Q268	불검출	이차원소
Aflatoxin Q269	불검출	이차원소
Aflatoxin Q270	불검출	이차원소
Aflatoxin Q271	불검출	이차원소
Aflatoxin Q272	불검출	이차원소
Aflatoxin Q273	불검출	이차원소
Aflatoxin Q274	불검출	이차원소
Aflatoxin Q275	불검출	이차원소
Aflatoxin Q276	불검출	이차원소
Aflatoxin Q277	불검출	이차원소
Aflatoxin Q278	불검출	이차원소
Aflatoxin Q279	불검출	이차원소
Aflatoxin Q280	불검출	이차원소
Aflatoxin Q281	불검출	이차원소
Aflatoxin Q282	불검출	이차원소
Aflatoxin Q283	불검출	이차원소
Aflatoxin Q284	불검출	이차원소
Aflatoxin Q285	불검출	이차원소
Aflatoxin Q286	불검출	이차원소
Aflatoxin Q287	불검출	이차원소
Aflatoxin Q288	불검출	이차원소
Aflatoxin Q289	불검출	이차원소
Aflatoxin Q290	불검출	이차원소
Aflatoxin Q291	불검출	이차원소
Aflatoxin Q292	불검출	이차원소
Aflatoxin Q293	불검출	이차원소
Aflatoxin Q294	불검출	이차원소
Aflatoxin Q295	불검출	이차원소
Aflatoxin Q296	불검출	이차원소
Aflatoxin Q297	불검출	이차원소
Aflatoxin Q298	불검출	이차원소
Aflatoxin Q299	불검출	이차원소
Aflatoxin Q300	불검출	이차원소

2) 구성 단백질 검사 결과 (18종)

○ 구성 단백질 검사 결과, 지표성분으로 잡은 글리신, 세린, 알라닌의 함량이 다른 단백질 성분에 비하여 높은 것을 확인할 수 있음.

표 . 구성 단백질 검사결과 [검사기관명 : 한국기능식품연구원]

성분	함량 (mg/g)	성분	함량 (mg/g)
티로신	35.66	아르기닌	22.24
글리신	118.87	아스파라긴산	48.97
세린	66.24	이소로이신	14.17
알라닌	96.59	트레오닌	24.11
글루탐산	50.91	페닐알라닌	19.39
라이신	25.98	프롤린	12.14
로이신	21.91	히스티딘	15.57
메티오닌	8.40	시스틴	0.98
발린	26.51	트립토판	4.90

3) 중금속 및 대장균군

표 . 중금속 및 대장균군 검사결과 [검사기관명 : 한국기능식품연구원]

중금속	제안 기준 및 규격	함량 (mg/kg)	대장균군	제안 기준 및 규격	결과
납	1이하	0.0755	대장균군	음성	음성
총비소	1이하	0.1190			
카드뮴	0.9이하	0.0062			
총수은	0.6이하	0.0019			

4) 영양성분 검사 결과

표 . 영양성분 검사결과 [검사기관명 : 한국기능식품연구원]

성분	함량	성분	함량
열량(Kcal/100g)	442.62	수분(%)	1.93
탄수화물(%)	6.45	회분(%)	4.92
조단백질(%)	72.69	포화지방산(g/100g)	6.49
조지방(%)	14.01	트랜스지방산(g/100g)	0.03
콜레스테롤(mg/100g)	64.25	나트륨(mg/100g)	21.19
당류(과당, 포도당, 자당, 맥아당, 유당) (mg/g)	불검출	-	-

제 D2019101798 호
 분석확인 7C3D-677N-80X8

시험·검사성적서

제품명	학송누이향쌀검표분말	제조일자 (추정기한)	(2019-05-10)
시험인	발탁명	왕산향진삼(주)	성명
	주소	충남 당진시 송악읍 복촌1길 30	
제조번호		검수년월일	2019-10-31
검사회피목적	왕고추	검수번호	0002901798

귀하가 우리 연구원에 시험·검사뢰뢰된 결과는 다음과 같습니다.
 시험·검사 완료일 : 2019-11-04
 시험·검사 책임자 : 이경구, 이현영, 장정순
 검사관련 총 책임자 : 김현희

시험·검사항목	시험·검사 결과	시험·검사항
열량(Kcal/100g)	443.85 Kcal/100g	편이불
탄수화물(%)	6.45 %	편이불
도입비율(%)	72.69 %	김정숙
표기탄(%)	14.01 %	장제민
수분(%)	1.39 %	송시은
회분(%)	4.92 %	송시은
나트륨(mg/100g)	21.19 mg/100g	송시은
당류(과당, 포도당, 과당, 락타제, 유당)(mg/g)	총합은	최지현
포화지방산(g/100g)	6.49 g/100g	김한영
트랜스지방산(g/100g)	0.30 g/100g	김한영
중이소세륨(mg/100g)	64.35 mg/100g	김은서
납(mg/kg)	0.0755 mg/kg	정다운
중이소(mg/kg)	0.1190 mg/kg	정다운
카드뮴(mg/kg)	0.0063 mg/kg	정다운
중수은(mg/kg)	0.0019 mg/kg	노희영
석회함량	총합	양재원
구성아미노산(티로신)(mg/g)	35.56 mg/g	이순영
구성아미노산(알라닌)(mg/g)	118.87 mg/g	이순영
구성아미노산(세린)(mg/g)	66.34 mg/g	이순영
구성아미노산(말라닌)(mg/g)	95.59 mg/g	이순영

시험·검사항목	시험·검사 결과	시험·검사항
구성아미노산(클로루탄산)(mg/g)	50.91 mg/g	이순영
구성아미노산(아미노산)(mg/g)	25.88 mg/g	이순영
구성아미노산(프롤린)(mg/g)	21.91 mg/g	이순영
구성아미노산(메티오닌)(mg/g)	6.40 mg/g	이순영
구성아미노산(발린)(mg/g)	36.51 mg/g	이순영
구성아미노산(시르키닌)(mg/g)	22.34 mg/g	이순영
구성아미노산(아스파라긴산)(mg/g)	46.87 mg/g	이순영
구성아미노산(이소류아민)(mg/g)	14.17 mg/g	이순영
구성아미노산(트레오닌)(mg/g)	34.11 mg/g	이순영
구성아미노산(페닐알라닌)(mg/g)	18.35 mg/g	이순영
구성아미노산(프롤린)(mg/g)	52.14 mg/g	이순영
구성아미노산(시스테인)(mg/g)	15.87 mg/g	이순영
구성아미노산(시스테인)(mg/g)	0.84 mg/g	이순영
구성아미노산(트립토판)(mg/g)	4.90 mg/g	이순영

* 본 분석은 신뢰된 시험·검사 방법을 사용하여 실시되었습니다.
 * 시험에 부속된 검사·검사 결과표는 원시료 특성 가능합니다.
 * 분석목적에 부응하는 결과를 얻으시기를 바라며, 시험·검사에 필요한 시험·검사료에 대한 청구 및 납품에 응해 주시기 바랍니다.
 * 재가공물이나 다른 성분은 본 결과표에 포함되지 않습니다.

2019년 11월 04일
한국기농식품연구원



(사)한국기농식품연구원 부설 원지(농사)연구원 <http://www.knifst.co.kr> 전화번호 120-120-120120-1



(2) 기능성 특허 통상실시권의 허여범위 및 권리자 확인

- 특허 사무소를 통한 확인결과 생명환경 분야의 경상 로열티 평균 요율은 4.16%로 산정되어 있음. 농촌진흥청의 기본 요율은 3%로, 특허 점유율을 곱한 값으로 산정하게 되어 있음. 1건의 특허권에 대한 최소 점유율은 50%로 산정하게 되어있으며, 1년간의 계약을 원칙으로 하나 필요시 농업기술실용화재단과 협의 하에 다년계약이 가능할 것으로 사료됨.

표 . 숙잠 원료의 간건강 관련 특허의 권리자 및 실시권 허여 범위

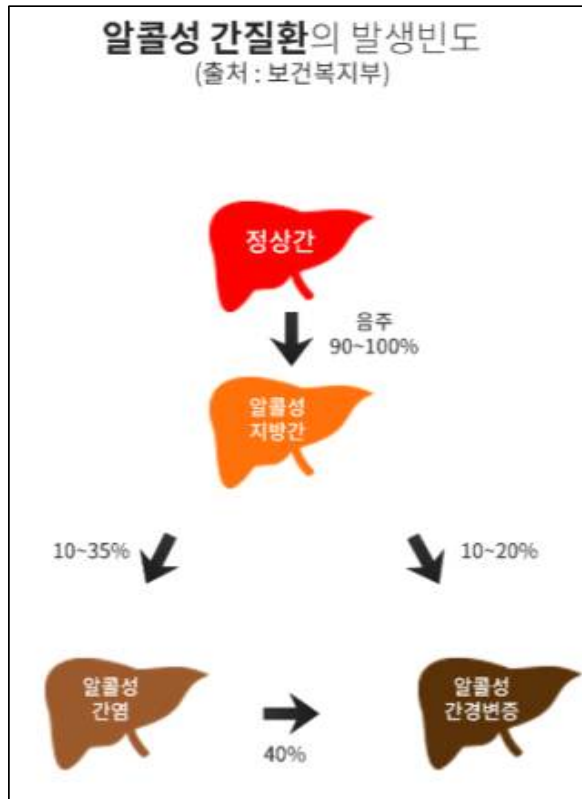
No.	등록번호(일자)	발명의 명칭	권리자	실시권 허여범위
1	10-138845호 (2014.04.17)	견사단백질을 갖는 누에의 가공방법 및 그 누에 가공물	대한민국 (농촌진흥청장)	※ 원천특허권을 허여 받은 영진농가 또는 농업단체 등과 계약하여 원료를 납품받는 가공업체의 경우 원천특허 미허여 가능
2	10-154644호 (2015.08.17)	견사단백질이 함유된 누에가공물을 포함 하는 건강기능식품 및 화장료 조성물	대한민국 (농촌진흥청장)	○ 정구항 2항: 숙취예방효과
3	10-179353호 (2017.10.30)	견사단백질을 갖는 누에를 함유하는 알코올성 간염의 예방 또는 치료용 조성물	대한민국(농촌진흥청장) 자외과학대학교 산학협력단	○ 정구항 1항: 알코올성 간염의 예방 또는 치료용 조성물
4	10-185644호 (2018.05.03)	견사단백질을 갖는 누에를 함유하는 비알코올성 간염의 예방 또는 치료용 조성물	대한민국 (농촌진흥청장)	○ 정구항 1항: 비알코올성 간염의 예방 또는 치료용 조성물

- 기능성 특허는 모두 원천특허인 제138845호를 기본으로 하고 있으며 특허권을 허여받은 양잠농가 또는 농업단체 등과 계약하여 원료를 납품받는 가공업체의 경우 원천특허 미허여 가능할 것으로 사료됨.
- 종근당건강(주)에서는 잠사회를 통해 특허권을 허여받은 양잠농가에서만 원료를 수급할 계획에 있으며, 원천특허를 기본으로 하되 기능성 특허를 통상 실시권으로 허여 받을 예정에 있음. 특히 알콜성 간손상 개선에 대한 특허권 및 비 알콜성 간손상 개선에 대한 특허권에 대한 발명 및 권리자가 나뉘져 있어, 임상 결과를 토대로 어떤 특허를 허여 받을 것인지 결정해야 할 것으로 사료됨.
- 기능성 특허의 허여를 기반으로, 종근당건강(주)에서 개발한 이중제형 숙취해소제에 대한 조성물 특허를 출원하기 위하여 준비중에 있음. 조성물 특허는 허여받은 기능성 특허를 기반으로 하지만 종근당건강(주)만의 제품을 보호하고 타사로부터 유사한 제품 또는 유사한 조성물에 대한 방어에 기반을 두고 있음.

(3) 알콜성 간손상 개선 인체적용시험 진입

(가) 알콜성 간손상 원료 시장 분석

- 간은 우리 몸에 들어온 다양한 물질들을 흡수, 대사, 저장하는 중요한 역할을 수행하고 있음. 과도한 알코올은 간세포에 지방을 축적시키고 알코올의 대사산물을 간세포를 손상시키게 하며 간세포의 재생기간 없이 체내의 영양 부족 상태를 초래하여 간질환으로 진행하게 함.
- 알콜성 간질환은 임상 및 병리학적 소견에 따라 지방간, 알코올성 간염, 알코올성 간경변증 등으로 대별됨. 알콜성 지방간은 습관적으로 음주하는 사람의 90%이상에서 발생되는 것으로 알려져 있음. 알코올성 간질환의 진단에는 간질환이 초래될 수 있는 충분한 음주량과 음주기간 등의 경력이 필수적임. 알코올성 간질환이 발생하는데 필요한 최소 음주량과 음주기간에 대한 통일된 기준은 없는 실정이나, 질병관리본부 기준으로 1주일에 18도 소주 남성 약 3.5병, 여성 약 1.5병에 해당하는 수준임.



<알콜성 간질환의 발생 빈도, 2017, 보건복지부>

- 정상적인 간에서 음주로 인해 발병하는 알콜성 지방간에서 일부는 정상 간으로 복구가 힘든 질환인 알콜성 간염 및 알콜성 간경변증으로 발병함. 간질환의 초기 단계에서 음주로 인한 알콜성 지방간 형성을 차단하고 간건강을 지킬 필요성이 대두되고 있음. 따라서, 중근당건강(주)에서 알콜성 간손상을 개선할 수 있는 제품 개발을 위하여 익힌 숙잠원료를 주 원료로 한 인체적용시험용 제품을 개발하고 임상에 진입함.
- 익힌 숙잠원료는 익은누에 동결건조분말로 아미노산 성분이 풍부하여 간세포에 작용할 것으로 알려져 있음. 제1협동인 차의과학대학교 김은희 교수팀에서도 본 과제를 통해 알콜성 간질환을 예방할 수 있는 익힌 숙잠의 효능을 밝혀 논문을 게재한 바 있음. 최근 비알콜성 간건강으로 개별인정을 획득한 원료인 땃땃이 나무열매 추출분말부터, 기존에 널리 알려진 알콜성 간손상 원료인 헛개나무과병 추출분말이 항산화 작용에 바탕을 둔 기전과는 차별성 있는 기전으로 설명될 수 있으며 마케팅 포인트로 설정이 가능할 것으로 사료됨.
- 알콜성 간손상 개선 원료로 대표적인 헛개나무과병추출분말 원료도 임상 수준에서는 대조군 대비 γ -GTP 수치만 개선되었을 뿐 실질적인 간손상 지표들은 전/후 유의차만 있는 것으로 알려져 있음. 알콜성 간손상이 지방간을 일으키고 간손상 및 중성지방대사에 이상을 가져온다는 정설을 뒷받침 하기에 부족한 점이 있음. 따라서, 본 과제에서는 추가적인 임상 지표를 더 설정하여 숙잠이 임상학적으로 작용하는 기전을 정확히 설명하고자 하였음.

표 . 익은누에 동결건조 분말의 원료 섭취단가 및 주요기전

구분 / 기능성	소재	인정 구분	원료섭취량 원료섭취단가	국내 판매액 ('18년)	주요 기전	임상 마커 효과 비교 (대조군 대비 유효 마커 *p<0.05)				
						알콜성 간손상 (전/후 개선)	간손상 (전/후 개선)	황산화 (전/후 개선)	증상지방 (전/후 개선)	피부 적도 심유지 (전/후 개선)
간 건강 <비알콜성 간 손상 으로부터 간 건강에 도움>	당댕이 나무열매 주출분말	개발인정항 (¹⁹)	원료로써 1,960 mg	-	황산화	-	AST ↓ 21% 개선 (12주) ALT ↓ 13% 개선 (12주)	MDA ↓ 16% 개선 (12주) 500 ↑ 4% 개선 (12주)	HDL ↑ 3% 개선 (12주)	산경계기능장애 ↓ 13% 개선 (6주) 콜레스테롤 ↓ 15% 개선 (6주) 신체적 부조화 ↓ 17% 개선 (12주)
			255원/일							
	밀크씨솔 주출물 II	고시형	Silymarin으로써 130mg	811억	황산화	-	AST ↓ 45% 개선 (12주) ALT ↓ 60% 개선 (12주)			
			26원/일							
알콜성 간손상 <알콜성 간손상 으로부터 간을 보호 하는데 도움>	첫개나무과병 주출분말	개발인정항 (¹⁴)	원료로써 2,460 mg	543억	황산화	γ-GTP ↑ 22% 개선 (12주)				
			295원/일							
	익은누에 동결건조분말	CKDHC 개발 소재 (임상 시험 진행 중)	원료로써 1,500 mg	-	간세포 단백질 보충	γ-GTP ↓	AST ↓ ALT ↓ 총담즙산 ↓ 일부민 ↑		FFA/Cholesterol LDL/TG ↓ HDL ↑	다차원피로설문 생활습관 설문* (*CKDHC 제작)
			360원/일							

(나) 숙취 및 알콜성 간손상 개선 인체적용시험을 위한 섭취량 설정 시험

- 익은누에 동결건조분말(이하 숙잠)의 숙취 개선효과를 확인하기 위해 랫드에 6.25, 12.5, 50, 100, 및 200 mg/kg의 숙잠을 경구투여 하였음. 알코올 투여 후 혈중 alcohol 및 aldehyde 농도를 측정하였을 때 12.5 mg/kg 이상 투여군에서 EtOH 단독 투여군과 통계적으로 유의한 차이 있음. 따라서, 인체적용시험을 위한 용량 예측을 12.5 ~ 200 mg/kg 대상으로 수행하였음 (표 1 및 2).
- 표 1 및 2의 dosimetry 방법은 allometric scaling을 이용하였음. 표 1에 제시된 Human Equivalent Dose (HED)는 남녀 체중을 바탕으로 scaling한 결과이며, 표 2의 방법은 BSA기반 correction factor를 적용한 값임.

표 1. 숙취 개선효과를 위한 인체적용시험 dosimetry (Based on weight)

Type	Unit	Dose			
Animal experiment dose	mg/kg	12.5	50	100	200
Recommend DOSE_Male	mg	213.90	855.62	1711.23	3422.46
Recommend DOSE_Female	mg	190.55	762.20	1524.40	3048.80
Mean	mg	202.23	808.91	1617.81	3235.63

표 2. 숙취 개선효과를 위한 인체적용시험 dosimetry (Based on BSA)

Type	Unit	Dose			
Animal experiment dose	mg/kg	12.5	50	100	200
Recommend DOSE_Male	mg	136.5	546	1092	2184
Recommend DOSE_Female	mg	123	492	984	1968
Mean	mg	129.75	519	1038	2076

- 표 2의 BSA 기반 dosimetry 방법은 NOAEL (No-observed adverse effect level)을 고려한 수치이기 때문에 weight based dosimetry에 비해 낮은 값이 산출되었으나 숙잠의 안전성 issue가 없는 노출 수준에서는 산출된 값을 인체적용시험 디자인의 참고 수치로 활용 가능할 것으로 사료됨. 따라서, 500 mg을 섭취량으로 산정하여 18년도 원료 임상을 수행한 바 있으며, 본 숙취해소 시험제품에도 적용하여 수행하였음.
- 알콜성 간손상 개선에 대해서는 숙잠의 알코올 섭취 이후 간기능 개선을 확인하기 위해 간기능 지표인 GGT, ALT, 및 AST와 혈중 지질수준 평가지표인 TG를 측정하였음. 동물실험에서 50, 100, 및 300 mg/kg를 경구투여하였으며, 이에 해당하는 HED를 표3 및 표4에 제시하였음.

표 3. 간기능 개선효과를 위한 인체적용시험 dosimetry (Based on weight)

Type	Unit	Dose		
Animal experiment dose	mg/kg	50	100	300
Recommend DOSE_Male	mg	856	1711	5134
Recommend DOSE_Female	mg	762	1524	4573
Mean	mg	809	1618	4853

표 4. 간기능 개선효과를 위한 인체적용시험 dosimetry (Based on BSA)

Type	Unit	Dose		
Animal experiment dose	mg/kg	50	100	300
Recommend DOSE_Male	mg	546	1092	3276
Recommend DOSE_Female	mg	492	984	2952
Mean	mg	519	1038	3114

- 표 3은 남녀 체중에 따라 allometric scaling을 적용한 결과이며 표 4는 BSA에 따른 correction factor를 적용하여 산출된 결과임. 숙잠의 안전성 issue가 없는 노출 수준에서는 weight based dosimetry로 산출된 값을 인체적용시험 디자인의 참고 수치로 활용 가능할 것으로 사료됨.

(다) 알콜성 간손상 개선에 대한 인체적용시험 수행

1) 인체적용시험 계획서(프로토콜) 개발 및 IRB 승인


○ 프로토콜 요약

인체적용시험 제목	간 기능 개선에 미치는 MS의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험
인체적용시험 의뢰자	종근당건강(주) 서울시 영등포구 버드나루로 47 고촌빌딩 5층
인체적용시험 책임자	백현욱 교수 (분당제생병원 임상영양내과)
인체적용시험 실시기관	분당제생병원 경기도 성남시 분당구 서현로 180번길 20
인체적용시험 기간	기관생명윤리위원회(IRB)의 인체적용시험 승인일로부터 12개월
인체적용시험 대상	경도의 알콜성 간 기능 손상자
인체적용시험 목적	본 인체적용시험은 경도의 알콜성 간 기능 손상자를 대상으로 MS(익은누에동결건조분말)를 섭취시켰을 때 대조군(Placebo)과 비교하여 간 기능 개선에 미치는 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.
시험 단계 및 디자인	단 계 : 기타 (건강기능식품) 디자인 : 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조
인체적용시험용 식품	시험식품 : MS(익은누에동결건조분말) 대조식품 : Placebo
인체적용시험용 식품 섭취방법	시험군(MS) : 1일 2회, 1회 2캡슐을 식후 물과 함께 섭취(익은누에동결건조분말로서 1.5g/day) 대조군(Placebo) : 시험군과 동일한 방법으로 섭취
인체적용시험용 식품 섭취기간	12주
인체적용시험 방법	<p>The diagram illustrates the trial timeline. It starts with a 'Randomization' phase at '방문2 (D-0)'. From this point, the trial is split into two parallel paths: the '시험군 (MS)' (Experimental Group) and the '대조군 (Placebo)' (Control Group). Both groups follow the same schedule of visits: '방문1 (Screening)', '방문2 (D-0)', '방문3 (D+42(±7), 6주)', and '방문4 (D+84(±5), 12주)'. The trial concludes at '인체적용시험 종료' (End of Clinical Trial) at the 12-week mark.</p>
	<p>인체적용시험대상자(또는 법정대리인)는 자의로 인체적용시험 동의서에 서명 후, 방문평가를 통해 선정/제외기준 적합 여부를 판정한 뒤, 적합한 인체적용시험대상자에 한하여 등록된 순서에 따라 시험군 또는 대조군 중 한 군으로 무작위배정 한다. 배정된 인체적용시험대상자는 12주간 시</p>

	험식품 또는 대조식품을 섭취한다.			
인체적용 시험대상자 수	구분	시험군	대조군	총 시험대상자 수
	최종 평가 수(PP Set)	30	30	60
	Drop-out(25%) 고려 수	40	40	80
선정기준	1) 만 19세 이상, 만 75세 이하의 남·녀 2) 혈액검사에서 γ -GTP가 70-180 IU/L 범위에 있는 자 3) 음주 습관 설문에서 지난 1개월 동안 1주일에 평균 남성 14 unit, 여성 7 unit 이상의 알코올 섭취습관을 가진 자 4) 인체적용시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험의 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed consent)에 서명한 자			
제외기준	1) 알콜 사용·유발 장애, 심장질환, 중추 신경 장애 등으로 입원 및 약물 치료, 재활치료 중인 자 2) 복부초음파 검사상 간경변증 또는 간암 환자 3) 혈액검사에서 AST(GOT) 또는 ALT(GPT)가 정상 상한치의 3배 이상인 자 4) ALP가 정상상한치의 3배 이상인 자 또는 Platelet 105/ μ L이하 또는 AFP가 10ng/mL 초과인 자 5) 현재 바이러스성 간염을 진단받은 자 6) 스크리닝 검사에서 HBs Ag 또는 HCV Ab 검사상 양성인 자 7) Albumin 3g/dl 이하 또는 Total Bilirubin 3mg/dl 이상인 자 8) Creatinine이 정상상한치의 1.5배 이상인 자 9) 조절되지 않는 갑상선 질환자 10) 시험 시작 4주 이내에 간 기능에 영향을 미치는 약물(항결핵제, 항경련제, 통풍치료제, 항우울제, 기타 간독성을 유발할 가능성이 있는 약물)을 복용한 자 11) 시험 시작 2주 이내에 NSAIDs, 항바이러스제, 항생제를 복용한 자 12) 시험 시작 4주 이내에 이담제, 담석용해제, 간보호제(Cholagogues, Cholelitholytics & Hepatic Protectors), 해독제, 약물 의존성 치료제(Antidotes, Detoxifying Agents & Drugs Used in Substance Dependence)를 복용한 자 13) 시험 시작 2주 이내에 한약, Vit. E 보충용 또는 간 기능 개선과 관련된 건강기능식품을 복용한 자 14) 시험 시작 4주 이내에 부신피질호르몬 또는 성호르몬을 복용한 자 15) 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기 혈압 160mmHg 이상 또는 이완기 혈압 100mmHg 이상, 인체적용시험대상자 10분 안정 후 측정기준) 16) 조절되지 않는 당뇨병 환자(공복 혈당 180mg/dl 이상 또는 3개월 이내에 당뇨로 인해 약제를 새로 시작하거나 변경한 경우 또는 인슐린을 투여 받는 경우) 17) 3개월 이내에 항지질 계열의 약물을 새로 투여 받은 자(3개월 이전			

	<p>부터 투여 중인 경우 참여 가능)</p> <p>18) 속쓰림, 소화불량 등의 심한 위장관 증상을 호소하는 자</p> <p>19) 임신 중이거나 본 인체적용시험 기간 동안 임신 계획이 있는 자</p> <p>20) 본 인체적용시험 기간 중에 다른 임상시험에 참가할 계획이 있는 자</p> <p>21) 본 인체적용시험 시작 1개월 이내에 다른 임상시험에 참여했던 자</p> <p>22) 시험자가 본 인체적용시험에 부적절하다고 판단하는 자</p>
유효성 평가 변수	<p>● 1차 유효성 평가 변수</p> <p>1) γ-GTP</p> <p>● 2차 유효성 평가 변수</p> <p>1) AST, ALT</p> <p>2) AST/ALT ratio</p> <p>3) 다차원 피로 척도(MFS)</p> <p>4) 혈중지질(TC, TG, HDL-c, LDL-c)</p>
안전성 평가 변수	<p>1) 이상반응</p> <p>2) 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적 검사, 뇨검사)</p> <p>3) 활력징후(맥박, 혈압), 체중</p> <p>4) 심전도검사</p>

○ 인체적용시험 계획서(프로토콜) IRB 신청 및 승인

		
프로토콜	프로토콜 IRB 신청서	프로토콜 IRB 승인 통보서

2) 인체적용시험 수행

○ 개시모임 실시

- 인체적용시험 시작을 위한 인체적용시험 실시기관별(병원) 개시모임(Initiation Meeting) 진행
- 일자 및 장소 : 2019.04.18. / 분당제생병원
- 논의내용 : 연구 진행 일정, 프로토콜, 연구담당자 및 관리약사 교육 등

간 기능 개선에 미치는 MS의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험

Initiation Meeting

Sponsor: 종근당건강㈜
PI: 봉당제생병원 임상영양내과 백원욱 교수
일시: 2019년 04월 18일(목) PM 14:30



Protocol No. CSDHC-MS-1

Agenda

1. 참석자 소개
2. 진행현황
3. Study Management
4. 인체적용시험계획서
5. 시험절차 1) 눈가림, 증도발탁, Trial master file 관리
시험절차 2) 인체적용시험용 식품의 수불관리방법, 이상반응보고 등
시험절차 3) 모니터링
6. 인체적용시험자의 책임(KGCP)



개시모임 발표자료

Initiation meeting Report

Title of Study	간 기능 개선에 미치는 MS의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험		
Protocol No.	CSDHC-MS-1	Institution	봉당제생병원
Date	2019.04.18(목) 14:30 PM	City	세종특별자치시
Location	봉당제생병원 별관 1층 내과외과진료센터 내 02호실		
참석자	봉당제생병원: 백원욱 교수, 최우진 CMC, 유원자 CMC, 신지현 CMC, 김숙원 의사, 임재홍 의사 종근당건강: 이경원 연구소장, 유지관 수경, 채주희 CMC, 김지은 CMC, 최은진 CMC, 김민정 CMC		
보고서(보고일)	김민정 CMC / 2019.04.18(목)		
1. 인체적용시험 계획	본 개시모임 목적, 진행, 안전을 위한 Invention protocol version 1.000에 대한 내용으로 training을 진행되었습니다.		
1.1. 인체적용시험 진행 예정 일정	1) 시험대상자 모집 및 등록: 2019년 04월 ~ 2019년 11월 2) 시험종료: 2020년 2월 3) Data Lock: 2020년 05월 * 본 연구는 2019년 04월 18일 개시모임을 종료로 진행 예정입니다.		
1.2. 인체적용시험 시험대상자	1) 최종 평가대상: 시험대상자 200명 (남자 100명, 여자 100명) 비율을 20%로 비율하여 시험대상자로 각자 4명씩 총 80명 모집 예정입니다. 2) 본 시험 대상자로서는 자격요건이 없는 대상자를 불 포함합니다. 3) 2019년 04월 18일 시험대상자의 목적을 연구 후 불포함 대상자 확인요청, 추가모집 대상자를 요청하여 필요로 인정대상자를 포함 후 시험대상자로 등록하여 진행을 부탁드립니다. 4) 인체적용시험대상자: 각자 4명씩 20명씩, 시험대상자 4명씩, 본 인체적용시험에 동의해 가겠습니다.		
1.3. 주요 사항	1) 본 19년 04월 18일 개시모임에 참석 2) 참석대상자 p-값이 75-90%인 경우 3) 본회의 p-값은 0.05인 경우 0.05 이하, 0.01 이하, 0.001 이하로 본 회의 상에서 최종본 연구에 대한 결론을 발표할 때 0.05 이하로 결론을 내릴 예정입니다.		

Initiation meeting Report

Title of Study	간 기능 개선에 미치는 MS의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험		
Protocol No.	CSDHC-MS-1	Institution	봉당제생병원
Date	2019.04.18(목) 14:30 PM	City	세종특별자치시
Location	봉당제생병원 별관 1층 내과외과진료센터 내 02호실		
1.4. 주요 회의자료	1) 최종 평가대상: 시험대상자 200명 (남자 100명, 여자 100명) 비율을 20%로 비율하여 시험대상자로 각자 4명씩 총 80명 모집 예정입니다. 2) 본 시험 대상자로서는 자격요건이 없는 대상자를 불 포함합니다. 3) 2019년 04월 18일 시험대상자의 목적을 연구 후 불포함 대상자 확인요청, 추가모집 대상자를 요청하여 필요로 인정대상자를 포함 후 시험대상자로 등록하여 진행을 부탁드립니다. 4) 인체적용시험대상자: 각자 4명씩 20명씩, 시험대상자 4명씩, 본 인체적용시험에 동의해 가겠습니다.		
1.5. 주요 사항	1) 본 19년 04월 18일 개시모임에 참석 2) 참석대상자 p-값이 75-90%인 경우 3) 본회의 p-값은 0.05인 경우 0.05 이하, 0.01 이하, 0.001 이하로 본 회의 상에서 최종본 연구에 대한 결론을 발표할 때 0.05 이하로 결론을 내릴 예정입니다.		

개시모임 보고서

○ 인체적용시험 진행 일정

Period	Screening ¹⁾	Active Treatment		
		2	3	4
Visit	1	2	3	4
Week	-2	0	6	12
Window period ²⁾			± 7	± 5
서면동의서	✓			
인구학적 조사 ³⁾	✓			
병력 및 약물투여력 조사 ⁴⁾	✓	✓		
이학적검사	✓		✓	✓
활력징후(맥박, 혈압)	✓		✓	✓

신체계측(신장, 체중) ⁵⁾		✓	✓	✓	
임상병리검사 ⁶⁾	✓			✓	
임신반응검사(가임기 여성만 해당) ⁶⁾	✓				
심전도검사 ⁷⁾		✓		✓	
유효성 평가	AST ⁶⁾	✓		✓	
	ALT ⁶⁾	✓		✓	
	γ-GTP ⁶⁾	✓		✓	
	AST/ALT ratio	✓		✓	
	혈 중 지 질 (TC, TG, HDL-C, LDL-C) ⁶⁾		✓	✓	✓
	다차원 피로 척도(MFS)		✓	✓	✓
음주 습관 설문 ⁸⁾	✓		✓	✓	
복부초음파 검사 ⁷⁾		✓			
식사지도 및 식이조시 ⁹⁾		✓	✓	✓	
인체적용시험대상자 적합성 평가	✓	✓			
무작위배정		✓			
인체적용시험용 식품 처방		✓	✓		
이상반응 확인			✓	✓	
순응도 확인 ¹⁰⁾			✓	✓	
병용약물 및 병용요법 변화 확인			✓	✓	

- 1) 방문1 후 2주일 이내 방문2가 시행되어야 한다. 방문1의 검사결과가 모두 확인되는 경우 방문2를 동시에 실시할 수 있다. 방문1의 일부 검사가 누락된 경우에는 방문2 무작위배정 전까지 실시할 수 있다.
- 2) 방문3의 방문일은 지정된 날짜 전·후 7일을 허용하며, 방문4의 방문일은 지정된 날짜 전·후 5일을 허용한다.
- 3) 방문1에 인체적용시험대상자의 이니셜, 성별, 생년월일, 연령, 흡연력, 운동여부를 조사하여 기록한다.
- 4) 방문1에 스크리닝 시점을 기준으로 3개월 이내의 외과적 수술력을 포함한 병력과 3개월 이내의 약물투여력을 조사하여 기록한다.
- 5) 방문2에서 신장, 체중을 측정하고, 방문3, 4에서 체중을 측정한다.
- 6) 인체적용시험대상자는 채혈하기 전 8시간 금식상태로 내원하여 다음의 항목을 검사한다. 시험자의 판단에 따라 비정상적인 결과에 대하여 재검사를 실시 할 수 있다. 방문1 기준 3주(21일) 내 검사결과가 있을 시, 적용 가능하다(단, 임신반응 검사는 제외).
 - 혈액학적검사 : RBC, Hb, Hct, WBC, Platelet, Seg. Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil, MCV
 - 혈액화학적검사 : Na, K, Cl, Calcium, Protein, Albumin, Glucose, Total bilirubin, ALP, Creatinine, BUN, Uric acid
 - 소변검사 : SG, pH, WBC(Leukocyte), Nitrite, Protein, Glucose, Ketone, Urobilinogen, Bilirubin, Erythrocyte
 - 임신반응검사 : Urine HCG(※ 가임기 여성만 해당)
 - 갑상선호르몬검사 : TSH(방문1에서만 실시)

- 종양표지자검사 : AFP(방문1에서만 실시)
 - 간염 바이러스검사 : HBs Ag, HCV Ab (방문1에서만 실시)
 - 간 기능 관련 효소 검사 : AST, ALT, γ -GTP
 - 혈중지질 검사 : Total Cholesterol, Triglyceride, HDLCholesterol, LDL-cholesterol
- 1) 방문2 기준 3개월(90일) 내 검사결과가 있을 시, 적용 가능하다.

- 7) 음주 습관 설문 : 알코올량(g)=부피(cc)*도수(%)*알코올의 비중(0.785)으로 계산하며, 질병 관리본부 기준에 따라 알코올 12g=1unit으로 정의한다.
- 8) 방문2에서는 하루 전날 섭취한 식사를 24시간 회상법으로 시험담당자가 기록하며, 방문2, 3에 인체적용시험대상자에게 식이조사지를 배부하여 방문3, 4에 회수하여 확인한다.
- 9) 방문3, 4에 시험대상자가 지참하고 온 인체적용시험용 식품의 잔량을 비교하여 시험담당자 및 관리약사가 점검 및 기록한다('인체적용시험용 식품 처방 날~다음 방문 전날' 섭취).

○ 월간 보고서(Monthly Report) 작성 : 시험대상자 등록 현황, IRB 진행 현황, 시험식품 입고/반납 현황 등 임상시험 진행현황에 관한 보고서를 작성하고 과제 참여 연구진과 공유

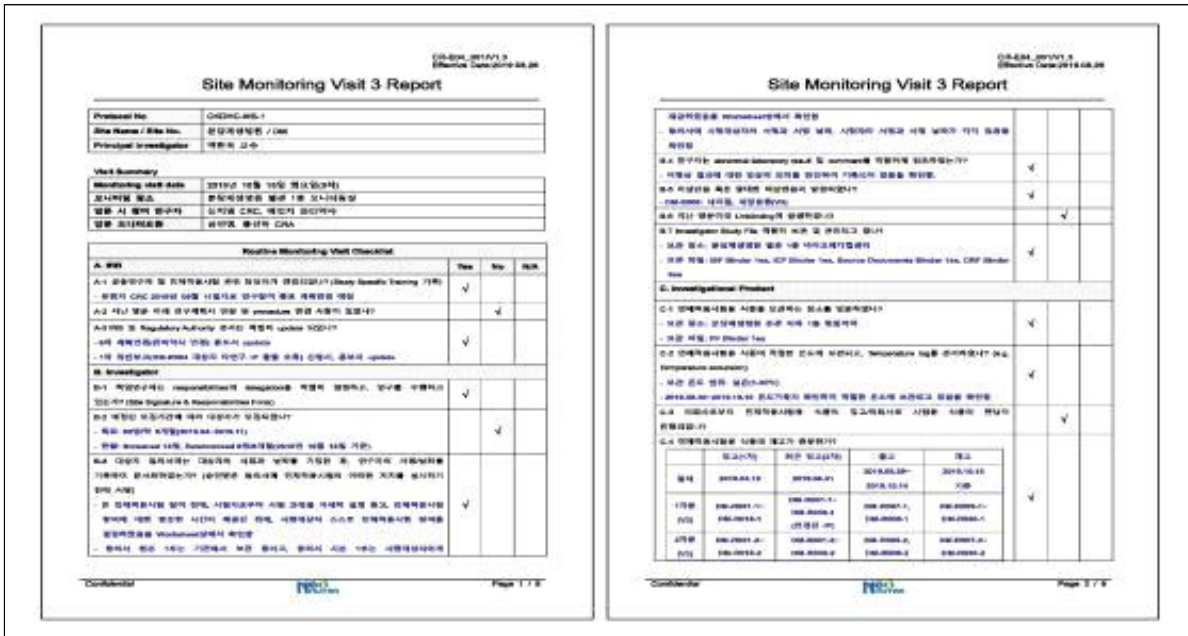


○ 인체적용시험 모니터링

1) 모니터링 실시 내역

모니터링 기관(병원)	차수	일 자	실시결과
분당제생병원	1	2019.06.18	· 모니터링 보고서 작성
	2	2019.08.29	· 모니터링 보고서 작성
	3	2019.10.15	· 모니터링 보고서 작성

2) 모니터링 보고서



○ 인체적용시험 결과

• 유용성 평가

- γ -GTP, AST, ALT, AST/ALT ratio, 다차원 피로 척도(총점, 일상 생활 기능 장애 평가, 상황적 피로 평가, 전반적 피로도 평가), 혈중지질(Total-cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol)의 섭취 전후 변화의 정도를 분석 및 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.
- γ -GTP 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 21.47 ± 41.14 IU/L 감소하였고($p=0.0078$), 대조군은 12.34 ± 76.96 IU/L 증가하여($p=0.8942$) 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0142\%$).
- γ -GTP 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 23.09 ± 39.94 IU/L 감소하였고($p=0.0016$), 대조군은 22.33 ± 80.54 IU/L 증가하여($p=0.4746$) 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0162\%, 0.0015\%$).
- AST 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 4.87 ± 14.60 IU/L 감소하였고($p=0.0528$), 대조군은 4.28 ± 9.97 IU/L 감소하였으나($p=0.0286$) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- AST 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 4.11 ± 14.72 IU/L 감소하였고($p=0.0454$), 대조군은 2.06 ± 13.62 IU/L 감소하였으나($p=0.1374$) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- ALT 변화량을 PP Set으로 분석한 섭취 12주 후 시험군은 8.83 ± 21.60 IU/L 감소하

였고(p=0.0286), 대조군은 5.72±21.81 IU/L 감소하였으나(p=0.1795) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

- ALT 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 7.11±20.45 IU/L 감소하였고(p=0.0732), 대조군은 3.61±21.70 IU/L 감소하였으나(p=0.4517) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- AST/ALT ratio 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 0.06±0.28 증가하였고(p=0.2821), 대조군은 0.09±0.47 증가하였으나(p=0.6654) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- AST/ALT ratio 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 0.04±0.29 증가하였고(p=0.3741), 대조군은 0.08±0.44 증가하였으나(p=0.6684) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- 다차원 피로 척도(MFS)의 총점을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 1.47±18.83 점 감소하였고(p=1.0000), 대조군은 3.83±19.53 점 증가하였으나(p=0.3002) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- 총점을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 시험군은 0.97±18.21 점 감소하였고(p=0.9235), 대조군은 5.00±19.13 점 증가하였으나(p=0.1430) 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

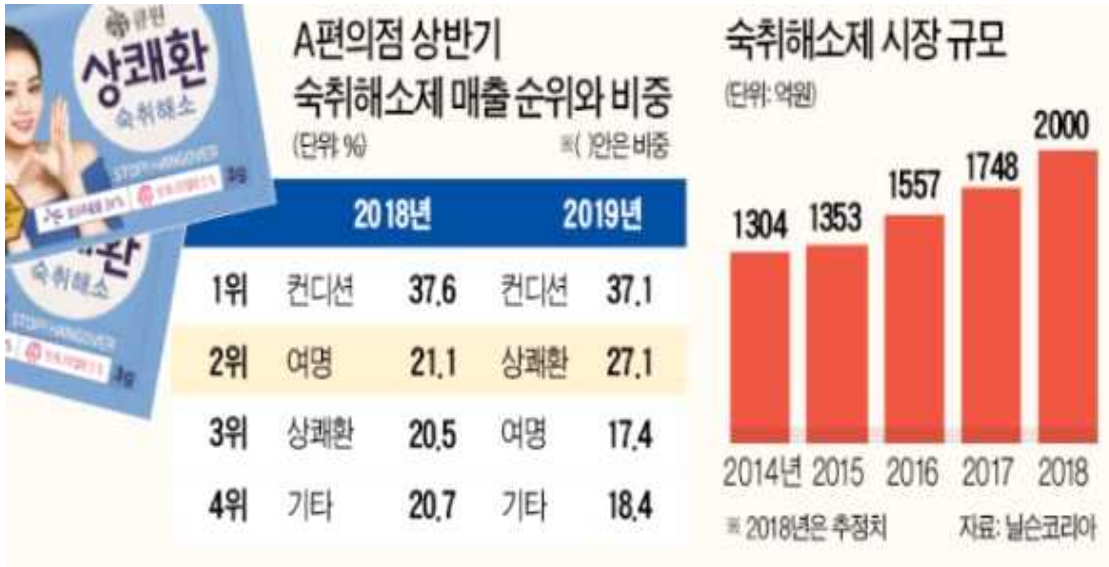
• 안전성 평가

- 안전성 평가는 인체적용시험에 무작위배정된 후 인체적용시험용 식품을 한번이라도 섭취한 인체적용시험 대상자를 분석 대상자(Safety Set)로 하였으며, 총 72명(시험군 36명, 대조군 36명)의 인체적용시험 대상자가 Safety Set에 포함되었다.
- 시험군에서는 총 11명(30.56 %)의 인체적용시험 대상자에게서 15건의 이상반응이 있었고, 대조군에서는 총 8명(22.22 %)의 인체적용시험 대상자에게서 12건의 이상반응이 있었으나 섭취 기간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(p=0.4224). 이 중 대조군에서는 1명(2.78 %)에서 1건의 중대한 이상반응이 발생하였으나, 이상반응으로 인한 중도탈락자는 없었다.
- 신체기관별로 분류한 이상반응에서 시험군의 주된 이상반응은 위장관계통 장애(16.67 %)였고, 대조군의 주된 이상반응은 위장관계통 장애(8.33 %), 신경계통 장애(8.33 %)였다. 인체적용시험 기간 동안에 발생한 이상반응의 증상정도 조사에서 시험군은 경도(Mild) 14건, 중등도(Moderate) 1건이었으며, 대조군은 경도(Mild) 10건, 중등도(Moderate) 2건이었다.
- 인체적용시험용 식품과의 관련성에서 시험군은 ‘관련 있을 가능성 있음’이 8건, ‘관련이 없다고 생각됨’이 5건 ‘명확히 관련이 없음’이 2건이었고 대조군은 ‘관련 있을 가능성 있음’이 5건, ‘관련이 없다고 생각됨’이 2건, ‘명확히 관련이 없음’이 5건으로 시험자에 의해 판단되었으며, 섭취 기간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(p=0.5320).
- 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상반응은 시험군에서 8건, 대조군에서 5건이 발생하였으며, 위장관 장애, 신경계 장애, 대사 및 영양장애, 신체 전반에 미치는 일반 장애였다. 시험군의 소화불량, 식도염, 고혈당 3건, 대조군의 고혈당, 당뇨 2건은 인체적용시험 종료일까지 소실되지 않았으며, 이외의 모든 이상반응은 완전치유 되었음을 확인하였다.
- 본 인체적용시험에서 중대한 이상반응은 대조군에서 1건 나타났다. 02-R016 대상자는 2021년 8월 16일 교통사고로 인한 갈비뼈 골절로 타 병원에 입원하여 입원치료하였고, 2021년 9월 9일 퇴원으로 종료되었다. 시험자에 의해 중대한 이상반응과 인체적용시험용 식품의 인과관계는 ‘관련성이 없음’으로 판단되었다.
- 인체적용시험에서 안전성 평가를 위한 임상병리검사는 방문1과 방문4에서 시행되었다. 검사항목은 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사로 나누어 평가되었다.

(4) 숙취해소제 제품개발 및 인체적용시험 진입

(가) 숙취해소제 시장조사

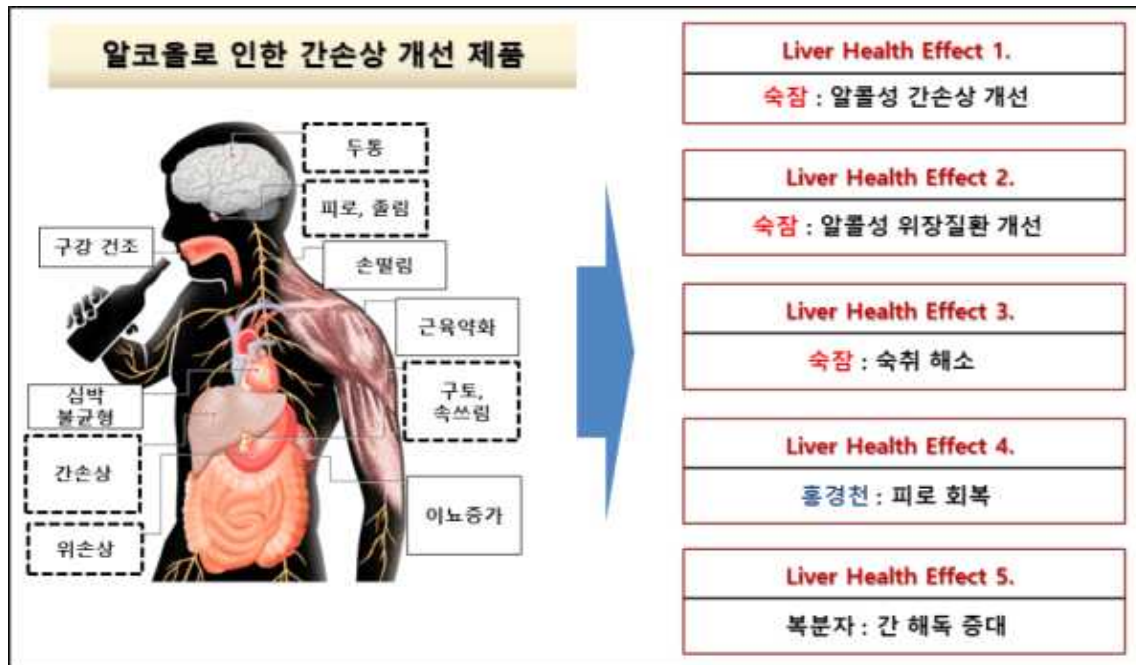
- 음주 후 가장 많이 경험하는 숙취 증상은 두통(46.9%, 복수응답)과 피로감(42.3%)임. 또한 메스꺼움(35.9%)과 잦은 배변·설사(32.5%), 지속되는 갈증(31.5%), 어지러움(27.2%)도 음주 후 많이 경험하는 것으로 나타남. 본 연구과제의 선행연구 결과를 토대로 할 때 익힌 숙잠이 알코올로 유발되는 숙취, 간질환 및 위질환에 대하여 예방 효능이 뛰어난을 보여주고 있어 숙취 해소와 알콜성 간손상 개선을 동시에 해결할 수 있는 제품 컨셉 가능할 것으로 보임.



<숙취해소 제품 매출 비중 및 시장 규모>

- 주류업계에 따르면, 주류시장의 성장률은 점차 낮아지고 있으며, 15년 5.5%성장이던 시장이 16년 2.7%로 그침. 현재 회식문화가 점차 술을 가볍게 마시는 방향으로 바뀌면서 시장 규모가 성장하기엔 어려운 상황이라고 관계자는 보고 있음. 국민의 주류 소비 문화가 달라지면서, 15년 식품의약품안전처가 국민 2천여명을 대상으로 진행한 조사 자료에 따르면, 국민 1회 평균 음주량은 감소추세에 있음.
- 하지만, 숙취 해소 제품 시장은 성장세에 있음. AC 닐슨에 따르면, 18년 숙취 해소 제품 전체 시장은 2,000억 원으로 추정되며 전년대비 약 15% 성장한 규모로 보여짐. 숙취해소제 매출 순위와 비중을 비교할 때, 여전히 마시기 편한 음료 형태의 컨디션이 1위를 차지하고 있음. 주목할 만한 변화는 상쾌환같은 제품의 성장세에 있음. 이는 숙취해소제를 찾는 구매 비중의 변화에 있음. 20~30대의 숙취해소제 구매 비율이 증가하며 젊은층을 겨냥한 마케팅이 적중 했다는 분석임.
- 이에, 종근당건강(주)에서는, 효능이 있으면서도 한번에 두가지를 만족 할 이중제형 제품을 개발하였으며, 완제품으로 인체적용시험을 실시함.
- 앞서 설명했듯, dosimetry 연구과제의 선행연구 결과를 토대로 할 때 익힌 숙잠이 알코올로 유발되는 숙취개선에 효과를 보이기 위해서는 500mg/day를 섭취해야 하며, 알콜성 간손상을 개선하기 위해서는 1,500mg/day를 섭취해야 함. 임상시험 진행을 위한 일일섭취량도 타 간건강 건강기능식품소재에 비해 경쟁력을 갖추고 있음을 알 수 있음.

- 또한 효능적으로도 타사의 숙취해소 대비 아세트알데히드의 제거속도 및 수준 변화가 우수하여 충분한 효능 및 시장 경쟁력을 가진 것을 확인하였음
- 일반 숙취해소음료가 아닌 간건강 건강기능식품 구입시에는 제조사의 인지도와 더불어 효과성이 중요한 소비자 니즈이며, 현재 시장에서는 밀크씨슬추출물이 시장을 주도하고 있음. 본 연구과제의 개발소재를 활용할 경우 알콜성 손상 간 보호와 더불어 숙취해소, 알콜로 인한 위장질환까지 모두 해결할 수 있는 복합 케어 솔루션 형태가 바람직한 것으로 판단됨.
- 숙잠 원료의 특성상 적용할 수 있는 제형에 한계가 있음. 현재 개발하고자 하는 숙취해소 제품은 2중 제형 개발을 진행하고자 함.



<숙취해소제 컨셉안>

숙취해소제 기획안

Target	Main : 30~40대 직장인 / Sub : 20대 대학생 및 사회 초년생
Concept	오늘도 (술로부터) 멀정하고 내일도 (숙취로부터) 멀정한 신개념 숙취해소제
Benefit	알코올의 분해를 촉진 시켜 술이 덜취하도록 하고! 알데하이드 분해를 도와 평상시 같은 상쾌한 하루 제공
제형	이중제형 (정제 + 액상)
구성	[(정제 : 1g*2정)+(액상 : 80ml)] (1회분)
주원료	• 익힌 숙잠 동결건조 분말 : 숙취해소 특허 등록 원료 (중근당건강 연구개발)
부원료	• 헛개농축액, 효모추출분말, 타우린, 비타민C 등
제품 정보	Main copy 소비자 Needs <ul style="list-style-type: none"> • Main copy : 오늘도! 내일도! 멀정하게! - 마실수록 생생하게! - 알코올 분해를 신속하고 빠르게! 소주 반병이 한병까지! - 숙취의 원인을 효과적으로 제거! - 숙취의 원인 알데하이드를 효과적으로 제거!
	제품 특징점 [소구점] <ul style="list-style-type: none"> • Point 1 : 특허받은 익힌 숙잠 동결건조 분말로 혈중 알코올 및 아세트알데히드의 신속한 감소! • Point 2 : 유일한 이중제형 숙취해소제! 정제로 알코올 및 숙취분해를! 액상으로 갈증과 피로를 함께 해소! • Point 3 : 휴대가 간편한 저용량 타입 (파손걱정 없는 플라스틱 용기)
소비자 커뮤니케이션	불타는 밤! 중요한 집대날! 술에 지고 싶지 않다면! 1) 30~40대 직장인 - 중요한 거래처 접대자리! 안주 먹을 틈도 없이 쉴새 없이 오고 가는 술잔.. 감렬한 한방으로 임팩트를 남기고 싶다면! - 2차, 3차 끝없이 이어지는 회식이라면 오늘과 내일을 위해 간편하게 1병 섭취하세요! 2) 20대 대학생 - 빈속에 술을 먹고 자체 공장 하기 일수라면! 술먹기 전에 마셔보면 달라요! - MT 가장 늦게까지 살아남고 멀정하게 숙취하나 없는 OO과 OO학번 OO 선배 비밀은?
운영 가격(1병)	제조원가 (예상) : 1,360원 / 공급가 : 1700원 (vat별도, GP 20%) / 소비자가 3,500원 (vat 포함)

<숙취해소제 기획안>

주원료 효능 분석

알코올 및 알데히드 두 가지 모두 효과적으로 감소해주는 숙취해소제 개발

- 1) 타사 대비 알코올 & 알데히드 2가지 모두 빠르고 효과적으로 제거하는 숙취해소제 개발 필요
- 2) 술도 덜 취하고 뒤 끝없는 듀얼케어 숙취해소제 컨셉 진행

- ✓ **컨디션과 비교 (동물실험) : 컨디션의 경우, 8시간이후에 효과가 높으나, 효과발현이 늦음**
(일반적으로 소주 1병은 최소한 8시간이 지나야 완전히 분해를 할 수 있게 됨(Cho 등 1985))
→ 컨디션보다 **혈중알코올 제거속도, 알데히드 제거속도가 빠름**

타사 임상시험결과

- **여명808의 경우**, 위약대조군이 없으며 자사 제품들만으로 비교하여 효과성을 보임, 숙취마커인 알데히드 측정 안함
- **모닝케어의 경우**, 혈중알코올농도 효과는 빠르게 나타나는 것으로 보이나, 숙취마커인 알데히드 측정 안함
- **레디큐의 경우**, 알데히드의 제거속도는 빠르게 나타나나 효과가 낮음(20%)
- **상쾌한의 경우**, 혈중알코올농도에서는 효과가 없으며 혈중알데히드 농도는 **가장 좋은것으로 나타남**

제품	CKDHC	컨디션	여명808	모닝케어	레디큐	상쾌한
원료	숙잠	월계수잎	오리나무줄기, 개암나무열매 등	미배아대두 발효추출액	심황, 헛개나무	효모추출물
모델	동물	동물	임상	임상	임상	임상
혈중 알코올 수준 변화	72.0%	84.6% (61.5%)	54% (단순비교)	38.5%	효과X	
혈중 알코올 제거속도	3시간	8시간이후 (2.5시간)	4시간이후	2시간이전		
혈중 알데히드 수준 변화	41.4%	85.1%	효과X		20%	56%
혈중 알데히드 제거속도	3시간	8시간이후			0.5시간	1시간

<숙취해소제 원료의 효능비교>

- 숙취에 좋은 부원료를 적용하여 실질적으로 숙취증상을 개선할 수 있는 제품을 만들어 새로운 2중 제형 시장을 형성하고자 함.

제품 이미지			
제품명	쿠퍼스 프리미엄L	닥터 슈퍼칸	헬씨칸
제조사	한국야쿠르트	에이치엘사이언스	종근당건강
주요 성분	밀크씨슬추출물	밀크씨슬추출물	밀크씨슬추출물
기능성분	헛개나무과병추출분말	비타민B1, B2, B6, E	비타민B1, B2, B6, E
가격	2,500원/day	19,800원 (660원/day)	14,900원 (496원/day)
포장단위	정제 700mg + 액상 140ml 1일 1병	1,000mg x 30캡슐 1일 1캡슐	750mg x 30캡슐 1일 1캡슐
기능성	알콜성 손상으로부터 간 보호 간건강에 도움을 줄 수 있음	간건강에 도움을 줄 수 있음	간건강에 도움을 줄 수 있음

<그림. 간건강 기능성 식품>

○ 이중제형 제품의 디자인 가안 및 시생산을 진행하여 제품화 가능성을 확인함.



<이중제형 숙취해소제 디자인>

○ 숙잠 원료의 특성상 적용할 수 있는 제형에 한계가 있음. 현재 개발하고자 하는 숙취 해소 제품은 2중 제형 개발을 진행하고자 함. 캡슐제형에 숙잠원료를 적용하고, 음료에 기타 숙취에 좋은 부원료를 적용하여 실질적으로 숙취증상을 개선할 수 있는 제품을 만들어 새로운 2중 제형 시장을 형성하고자 함.

표 . 간건강 건강기능식품 소재

구분	기능성	소재	인정 등급 구분	일일섭취량	기전
간 건강	간 건강에 도움	밀크씨슬 추출물	고시형	Silymarin으로 씨 130mg	<ul style="list-style-type: none"> 세포막의 안정성을 높여 유리산소 제거 기전 항산화,간장 보호 및 손상된 간세포의 정상화 작용
		HK표고버섯 균사체	2등급 개별인정	원료로써 350 mg/일	<ul style="list-style-type: none"> 간세포 생존율과 단백질 합성 증가 간 정상 세포의 섬유화 억제
		도라지 추출물	2등급 개별인정	원료로써 3,000mg/일	<ul style="list-style-type: none"> Superoxide dismutase and Catalase 활성 향상 산화스트레스 및 간 손상 보호
		유산균 발효 마늘추출물	2등급 개별인정	원료로써 1,500mg/일	<ul style="list-style-type: none"> 간손상 관련 혈청효소ALT, AST 및 ALP의 활성 감소 간 조직 내 GSH 함량증가
		복분자 추출물	2등급 개별인정	원료로써 3,150mg/일	<ul style="list-style-type: none"> Cytochrome P450 효소 활성화 → 간세포 대사작용 활성 감소 간세포 재생 촉진
알콜성 손상 간 보호	알콜성 손상으로부터 간을 보호하는데 도움	헛개나무과병 추출분말	2등급 개별인정	원료로써 2,460 mg/일	<ul style="list-style-type: none"> 알코올 대사분해 효소(ADH, ALDH)의 작용 촉진 → 알코올 분해 촉진 알코올 유발 독성물질의 산화반응 저해 → 간세포의 보호
		유산균 발효 다시마추출물	2등급 개별인정	원료로써 1,500 mg/일	<ul style="list-style-type: none"> 알코올 분해 효소 활성의 증가 Microsomal CYP2E1의 발현을 감소 →알코올 섭취에 의한 ROS의 발생감소시켜 간세포 손상으로부터 보호

숙취해소제 개발 일정

[컨셉보드]

컨셉	이중제형으로 술이 덜 취하고 숙취 없는 상쾌한 하루가 가능한 제품		
식품 유형	기타가공품		
특장점	1. 특허받은 익힌 숙잠 동결건조 분말로 열중 알코올 및 아세트알데히드의 신속한 감소 2. 유일한 이중제형 숙취해소제! 정제로 알코올 및 숙취분해를! 역상으로 갈증과 피로를 함께 해소! 3. 휴대가 간편한 저용량 타입 (파손걱정 없는 플라스틱 용기) 4. 헛개농축액, 효모추출분말, 타우린, 비타민C 등 부원료 첨가 5. 이중제형으로 더욱 신속한 숙취해소 억제		
제조원	삼양패키징		
견적	MOQ	포장구성	원가
	100,000 ea	6 ea / 1set	1,360원 / ea
소비자가	3,500 원 / ea		
유통	편의점 (리테일), 온라인		
런칭	11월 1주차 목표		
예상 매출액	350,000,000원		

[개발 일정]

진행 사항	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월
제제 및 샘플, 제안서	확정									
품목신고, 영양성적	컨셉확정		영양성적	품목신고						
디자인 확정			문안확정	최종확정	인계					
개발기안, 생산, 런칭					개발기안		자재입고	생산	QC	★런칭

<숙취해소제 제품화 일정>

(5) 개별인정 신청을 위한 자료조사 및 성적 확보

(가) 국내외 인정현황 및 사용현황

- 신청원료의 원재료 ‘식용누에’는 「식품공전」 상에 “식품에 사용할 수 있는 원료”에 등재되어 있다(사용제한 없음).
- 신청원료의 원재료 익은누에를 사용한 건강기능식품이 개별인정형 원료 ‘동결건조누에분말(인정번호: 제2009-67호)’로 인정되어 있으며, 기능성 내용은 ‘혈당조절에 도움을 줄 수 있음’이고, 일일섭취량은 ‘2.7 g/일’이다.

[유사원료의 건강기능식품 기능성원료 인정현황: 1건]



<제2009-67호, (사)대한잠사회>

인정번호	원료명	기능성내용	일일섭취량
제2009-67호	동결건조누에분말	혈당조절에 도움을 줄 수 있음	2.7 g/일

(나) 국내·외 사용 현황

- 신청원료의 원재료 식용누에 분말은 국내에서 환 및 가루 등으로 판매되고 있으며, 판매되는 제품명은 ‘누에가루 환, 익힌 숙잠 가루’ 등이 있다.
- 신청원료의 원재료 누에는 국외에서 Food Supplement 등으로 판매되고 있으며, 판매되는 제품명은 ‘Bombyx Mori Extract’ 등이 있다.

표 . 국내 유통 판매 현황

제품사진	제품명	제조사	일일 섭취량	표시내용	섭취시 주의사항	섭취 용도	유통량	기타
	냉동건조 누에스타	영천양 잠농업 협동조 합	1 일 3 회 식후 2~3 스푼	냉동건조누에 100%	-	일반식품	-	-
	황금홍잠 누에 환	신창군 양잠농 업협동 조합	1 일 2 스푼 20~30 환	골든실크 (황색고치) 100%	-	일반식품	-	-



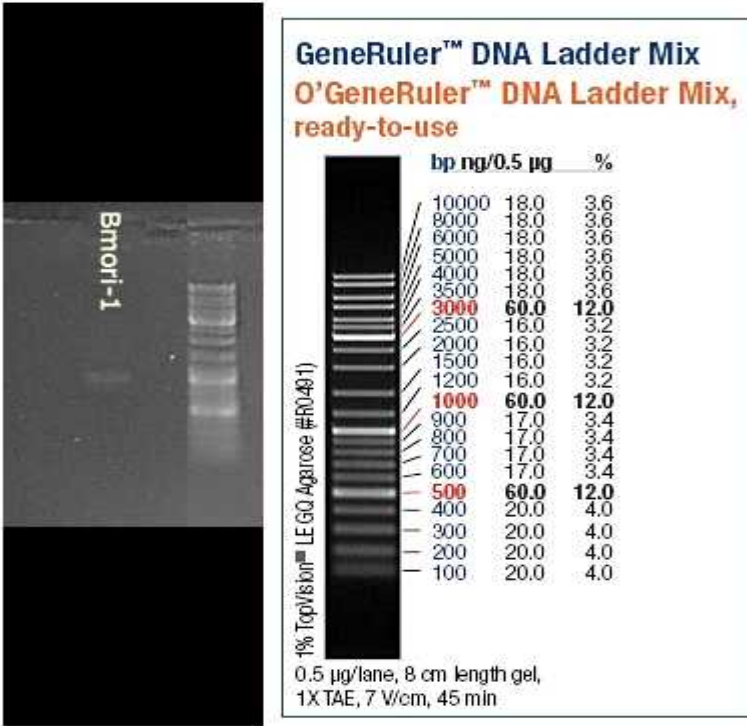
	실크랑 아미노 프로틴	행복당 어리	1 일 1 회 1 포 2g	실크아미노산 50%	-	일반식품	-	-
	건조누에	(주)총명 식품	1 일 2~3 회 3~4g	건조누에 100%	-	일반식품	-	-

표. 국외 유통 판매 현황

유통국	제품사진	제품명	제조사	일일섭취량	표시내용	섭취시 주의사항	섭취용도	유통량	기타
미국		Bombyx Mori Extract	Barlowe's Herbal Elixirs	1 일 2 캡슐	Bombyx Mori Extract 1,100mg (10:1 Extract of Male Silkworm Moth)	-	Herbal Elixirs	-	-
태국		Edible Silkworm Pupae	Thailand Unique		Silkworm pupae, Salt				

(다) 원재료 구별을 위한 DNA 분석

- 중근당건강(주) 신청원료의 원재료 '누에 유충'의 유전자분석 결과, *Bombyx mori L.* strain BaiyuN mitochondrion 유전자에서 100% 확률로 일치함을 확인하였다.

분석기관	마크로젠																																																																														
학명	누에 (<i>Bombyx mori L.</i>)																																																																														
유전자 분석결과	Query		Subject					Score			Identities																																																																				
	Start	End	Description	AC	Leng	Start	End	Bit	Raw	EV	Matc	Total	Pct.(%)																																																																		
	12	701	Bombyx mori strain BaiyuN mitochondrion, complete genome	MG797555.1	15655	1513	2202	1275	690	0.0	690	690	100																																																																		
	12	701	Bombyx mori NADH dehydrogenase subunit 1 (ND1) gene, complete cds; tRNA-Leu, large subunit ribosomal RNA, and tRNA-Gln genes, complete sequence; NADH dehydrogenase subunit 2 (ND2) gene, complete cds; tRNA-Trp, tRNA-Cys, and tRNA-Tyr genes, complete sequence; cytochrome c oxidase subunit I (COI) gene, partial cds; tRNA-Leu gene, complete sequence; and cytochrome c oxidase subunit II (COII) gene, partial cds; mitochondrial	AH010009.2	5349	3376	4065	1275	690	0.0	690	690	100																																																																		
	12	701	Bombyx mori strain luayu mitochondrion, complete genome	KM875545.1	15666	1514	2203	1275	690	0.0	690	690	100																																																																		
	12	701	Bombyx mori strain Yu39 mitochondrion, complete genome	KP313778.1	15652	1514	2203	1275	690	0.0	690	690	100																																																																		
	12	701	Bombyx mori strain Chunyun mitochondrion, complete genome	KP192478.1	15659	1512	2201	1275	690	0.0	690	690	100																																																																		
PCR 염기서열 정보	<p>TTTCAAACCCCTCATAAGATATTTGGAACATTATATTTTATTTTTTGGTATTTGATCAGGAATAATTGGAACATCT TTAAGACTTTTAATTCGAGCTGAATTAGGAAATCCAGGATCATTAATTGGAGATGATCAAATTTATAACTATTT GTAACAGCACATGCTTTTATTTATAATTTTTTTTATAGTTATACCTATTATAATTGGAGGATTTGGAAATTGATTA GTTCCCTTTTACTAGGAGCACCAGATATAGCATTTCCACGAAATAAATAATATAAGATTTTGACTCTACCCCTC TCCCTTATATTTAATTTCAAGAAGAATTGTAGAAAATGGTGCAGGAACAGGATGAACAGTTTACCCCCACTT TCATCTAATATCGCACATAGAGGAAGATCCGTAGATCTTGCTATTTTTTCACTACATTTAGCAGGTATTTTCATCA ATTATAGGAGCAATTAATTTTATTACAACAATAATTAATATACGATTAATAATAATATATCATTTGATCAATTACCC TTATTTGTATGAGCTGTAGGGATTACAGCATTTTTATTATTATATATCACTACCTGTTTGTAGCTGGAGCTATTACA ATATTATTAACAGATCGAAACTTAAATACATCATTTTTTGTATCTGCTGGAGGAGGAGACCCAATTTTATATCAA CATTTATTTTGTATTTTTTGGACATCCAAAAAATTTTAAAAAAA</p>																																																																														
분석결과	 <p>GeneRuler™ DNA Ladder Mix O'GeneRuler™ DNA Ladder Mix, ready-to-use</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>bp</th> <th>ng/0.5 µg</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>10000</td><td>18.0</td><td>3.6</td></tr> <tr><td>8000</td><td>18.0</td><td>3.6</td></tr> <tr><td>6000</td><td>18.0</td><td>3.6</td></tr> <tr><td>5000</td><td>18.0</td><td>3.6</td></tr> <tr><td>4000</td><td>18.0</td><td>3.6</td></tr> <tr><td>3500</td><td>18.0</td><td>3.6</td></tr> <tr><td>3000</td><td>60.0</td><td>12.0</td></tr> <tr><td>2500</td><td>16.0</td><td>3.2</td></tr> <tr><td>2000</td><td>16.0</td><td>3.2</td></tr> <tr><td>1500</td><td>16.0</td><td>3.2</td></tr> <tr><td>1200</td><td>16.0</td><td>3.2</td></tr> <tr><td>1000</td><td>60.0</td><td>12.0</td></tr> <tr><td>900</td><td>17.0</td><td>3.4</td></tr> <tr><td>800</td><td>17.0</td><td>3.4</td></tr> <tr><td>700</td><td>17.0</td><td>3.4</td></tr> <tr><td>600</td><td>17.0</td><td>3.4</td></tr> <tr><td>500</td><td>60.0</td><td>12.0</td></tr> <tr><td>400</td><td>20.0</td><td>4.0</td></tr> <tr><td>300</td><td>20.0</td><td>4.0</td></tr> <tr><td>200</td><td>20.0</td><td>4.0</td></tr> <tr><td>100</td><td>20.0</td><td>4.0</td></tr> </tbody> </table> <p>0.5 µg/lane, 8 cm length gel, 1X TAE, 7 V/cm, 45 min</p>													bp	ng/0.5 µg	%	10000	18.0	3.6	8000	18.0	3.6	6000	18.0	3.6	5000	18.0	3.6	4000	18.0	3.6	3500	18.0	3.6	3000	60.0	12.0	2500	16.0	3.2	2000	16.0	3.2	1500	16.0	3.2	1200	16.0	3.2	1000	60.0	12.0	900	17.0	3.4	800	17.0	3.4	700	17.0	3.4	600	17.0	3.4	500	60.0	12.0	400	20.0	4.0	300	20.0	4.0	200	20.0	4.0	100	20.0	4.0
bp	ng/0.5 µg	%																																																																													
10000	18.0	3.6																																																																													
8000	18.0	3.6																																																																													
6000	18.0	3.6																																																																													
5000	18.0	3.6																																																																													
4000	18.0	3.6																																																																													
3500	18.0	3.6																																																																													
3000	60.0	12.0																																																																													
2500	16.0	3.2																																																																													
2000	16.0	3.2																																																																													
1500	16.0	3.2																																																																													
1200	16.0	3.2																																																																													
1000	60.0	12.0																																																																													
900	17.0	3.4																																																																													
800	17.0	3.4																																																																													
700	17.0	3.4																																																																													
600	17.0	3.4																																																																													
500	60.0	12.0																																																																													
400	20.0	4.0																																																																													
300	20.0	4.0																																																																													
200	20.0	4.0																																																																													
100	20.0	4.0																																																																													

(라) 3Lot 원료 반복생산을 통한 제조공정 확보

- 신청원료 익은누에 동결건조 분말은 5령 3일의 식용누에 유충을 세척하여 100℃에서 130분간 익힌 후 급냉시켜 동결건조한 후 분쇄를 진행한 고유의 향미가 있고 이미, 이취가 없는 녹색의 분말이다. 숙잠의 제조공정은 농촌진흥청의 기술에 따라, 식용섭취를 위한 숙잠의 가공기술 개발법 논문을 기반으로 생산하였다.

제조공정	식품/식품첨가물	조건	Glycine, Alanine, Serine 합 (mg/g)	수율 (kg)
원재료(익은누에 유충)	-원산지:한국 -식용누에 (<i>Bombyx mori</i> L.) -5령 3일 유충을 100℃, 끓는물에 130분 익혀 -20-30℃ 급냉한 원재료	-원재료 투입	-	196.0
↓				
동결건조		-90℃이하, 24시간	278.88	21.0
↓				
조분쇄			251.73	20.8
↓				
미분쇄		<0.1mm	251.73	20.4
↓				
포장		-단위 포장		
↓				
원료		-냉동 (-30℃) 보관	251.73	20.0

(마) 개별인정 제출을 위한 원재료 성분분석

○ 누에(*Bombyx mori* L.) 유충

- 신청원료 원재료의 성분은 신청원료 (freeze-dried mature silkworm larval powder (SMSP))를 포함하는 누에 품종의 개별 아미노산 함량을 비교 분석한 논문자료를 참고 하였으며, 그 결과는 아래와 같다.

표 . 신청원료의 개별 아미노산 함량 정보

성분	함량 (mg/100g FW)
Cysteine	0.427±0.011
Methionine	0.644±0.001
Aspartic acid	4.679±0.071
Threonine	2.185±0.038
Serine	6.757±0.211
Glutamic acid	3.823±0.062
Glycine	12.087±0.247
Alanine	9.778±0.206
Valine	2.399±0.015
Isoleucine	1.210±0.003
Leucine	1.983±0.009
Tyrosine	4.600±0.046
Phenylalanine	1.745±0.004
Lysine	2.193±0.010
Histidine	1.083±0.006
Arginine	1.958±0.012
Proline	1.147±0.026
Tryptophan	0.425±0.007
Total	59.340±0.988

(바) 개별인정 신청

- 신청원료 익은누에 동결건조 분말을 이용한 개별인정 신청서 초안은 작성은 완료하였으며, 인체적용시험에 대한 IRB 종료심의회가 완료된 후에 2022년 1Q 이내로 식약처에 개별인정 신청서를 제출할 예정이다.
- 헛개나무과병추출분말과 비교하였을 때, 알콜성 간손상 지표뿐만이 아니라 항산화, 중성지방, 염증인자에서 유의적 개선이 확인되어 추후 제품화 시 헛개나무를 대체할 원료로 자리매김할 것으로 예상된다.

익은누에(숙잠) 동물/임상 결과

- 과제의 목적 : 익은누에(숙잠)의 알콜올성 질환 예방용 건강기능식품 신청 및 제품화
- 익은누에동결건조분말 실험 결과 유의적 효과 확인
 - ① 임상시험 : **γ-GTP 개선, 피로도 감소, 숙취 해소**
 - ② 동물실험 : **간손상 개선, 항산화, 중성지방 개선, 염증인자 개선**
- 향후일정 : **개별인정 신청 예정('22 3Q), 알콜성 간건강 개선 소재 확보 및 제품화**

[임상시험 비교]

소재	임상 마커 효능 비교 (대조군 대비 유의적 결과 *p<0.05)			검토의견 (유의적 효과 마커)
	알콜성 간손상	피로 척도 설문지	숙취	
익은누에 동결건조분말	• γ-GTP ↓	• 전반적 피로도 ↓ (남성)	• 아세트 알데히드 ↓ (혈중, AUC, Cmax) • 음주 4시간 후 오심구토 증상 ↓	3종 개선
헛개나무과병 추출분말	• γ-GTP ↓	-	-	1종 개선

* 수행기관 : 네오뉴트라

[동물실험 비교]

소재	동물시험 효능 비교 (대조군 대비 유의적 결과 *p<0.05)					검토의견 (유의적 효과 마커)
	알콜성 간손상	간손상	항산화	중성지방	염증인자	
익은누에 동결건조분말	-	• AST ↓ • ALT ↓ • 간섬유화 ↓ • 알부민 ↑	• Total Antioxidant ↑	• Total Cholesterol ↓ • LDL/HDL 비율 ↓ • TG ↓	• TNF-α ↓	4종 개선
헛개나무과병 추출분말	• γ-GTP ↓	• AST ↓ • ALT ↓	-	-	-	2종 개선

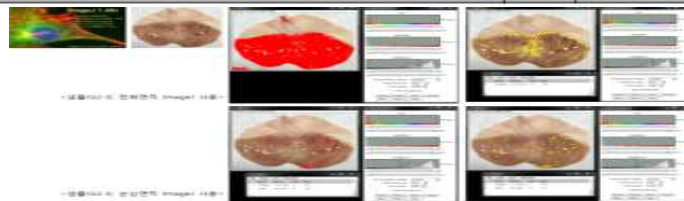
* 수행기관 : 차의과대학교

<헛개나무와 동물 및 임상 결과 비교>

(1) 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 시험

- 가장 광범위하게 키워지는 백견 품종으로 제조된 익힌 숙잠의 장기 동물 모델에서의 간 기능 개선 효능을 규명함.
- 에탄올 유도 간질환 모델 구축
 - 숙잠의 장기 알코올 투여 동물 모델을 통한 간 기능 개선 섭취량 설정 시험을 위해서 5주령 SD rat에 농도별로 숙잠을 투여하여 비교 실험 수행함.
 - 매일 12.5, 25, 50, 100 mg/kg의 농도로 숙잠과 100 mg/kg의 5령 3일 누에를 경구 투여하고, 20% EtOH를 3 g/kg rat BW로 따로 경구 투여를 진행해서 10주 뒤에 부검한 뒤 간 보호 효능 marker들을 비교함.

Group	Animal	Condition		연체설정
G1	SD rat (5-week old)	Normal	n=8	
G2		EtOH	n=8	
G3		E+ SMSP 12.5 mg/kg	n=8	125 mg/day
G4		E+ SMSP 25 mg/kg	n=8	250 mg/day
G5		E+ SMSP 50 mg/kg	n=8	500 mg/day
G6		E+ SMSP 100 mg/kg	n=8	1000 mg/day
G7		E+ 5령3일 100 mg/kg	n=8	
Total			56	



$$\text{궤양정도 (\%)} = \frac{\text{손상 면적 (mm}^2\text{)}}{\text{전체 면적 (mm}^2\text{)}} \times 100$$

$$\text{위손상 억제율 (\%)} = \frac{[(\text{대조군 위손상지수 (mm}^2\text{)} - \text{시험물질군 위손상지수 (mm}^2\text{)})]}{\text{대조군 위손상지수 (mm}^2\text{)}} \times 100$$

Table 4 Lesion score of rat gastric tissue pretreated with BM against ethanol-induced gastric damage

Pretreatment	Hemorrhagic damage (score 0-4)	Submucosal edema (score 0-4)	Epithelial cell loss (score 0-3)	Inflammatory cells (score 0-3)	Total scoring (scores 14)
Normal control (vehicle)	0	0	0	0	0
Ethanol ulcer control	4 (3-4)	3 (2-4)	3 (2-3)	1 (0-3)	11 (4-14)
Omeprazole (20 mg/kg)	0 (0-2) ^a	2 (1-2) ^a	1 (0-2) ^a	0 (0-1) ^a	4 (2-5) ^a
BM (5 mg/kg)	3 (2-4)	3 (1-4)	2 (1-3)	1 (0-1) ^a	9 (2-10)
BM (10 mg/kg)	0 (0-2) ^a	1 (0-2) ^a	0 (0-1) ^a	0 (0-1) ^a	2 (0-4) ^a
BM (20 mg/kg)	1 (1-3) ^a	2 (1-3) ^a	1 (1-2) ^a	1 (0-1) ^a	5 (2-8) ^a

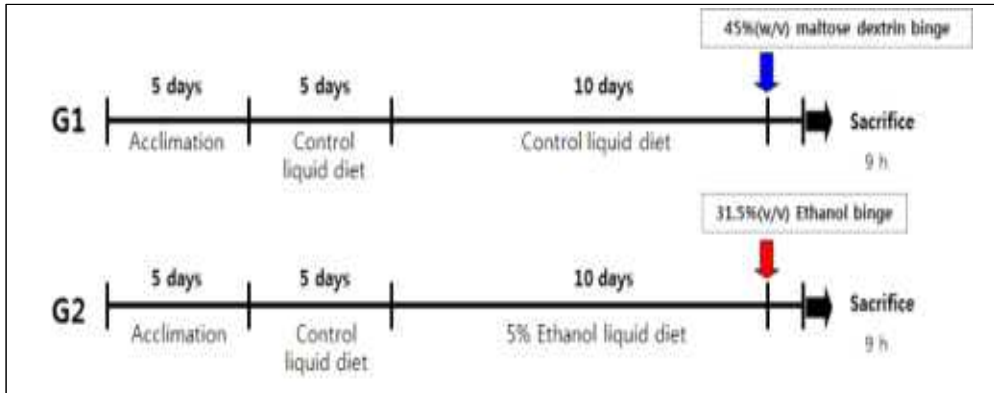
Notes: Data are expressed as mean ± SEM (n=6). *P<0.05; significant vs ulcer control. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA followed by Dunnett's test for multiple comparisons.
Abbreviations: ANOVA, analysis of variance; BM, β-mangostin; SEM, standard error of the mean.

참고문헌) Drug Des Devel Ther.2016 Evidence of the gastroprotective and anti-Helicobacter pylori activities of β-mangostin isolated from Cratoxylum arborescens (vahl) blume.

<10주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 간 기능 개선 섭취량 설정 실험 protocol>

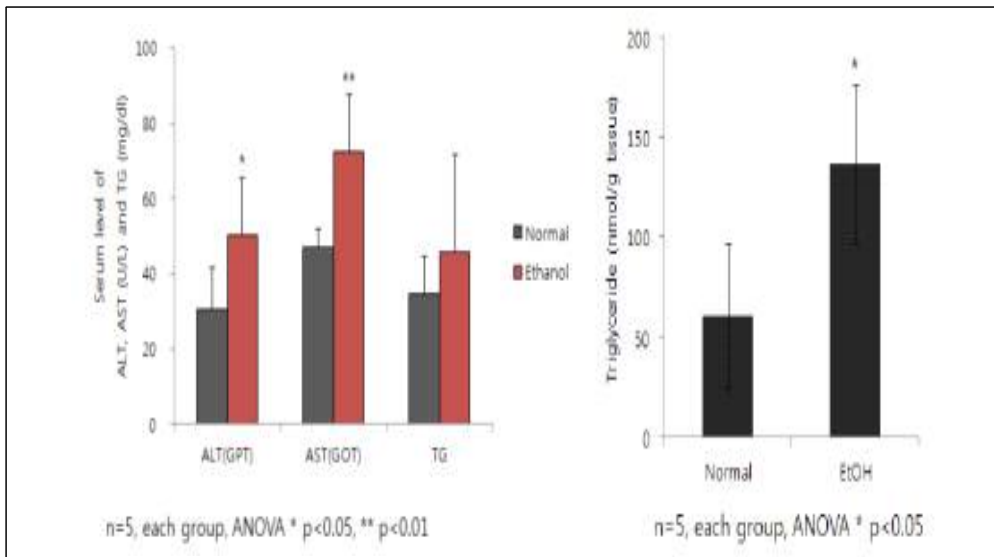
- 본 시험에서 알코올 투여 질환 대조군이 잘 유발되지 않아서 재시험 실시하였음.

- Lieber–Decalri liquid ethanol diet를 통한 Mouse에서의 알코올성 간질환 모델 구축
 - 8주령 C57BL/6 mouse에 알코올 액상 식이 사료를 10일 공급하고 마지막 부검 전 에탄올 1회 경구 투여해 알코올성 간질환 모델 구축 예비 실험을 수행함.



<Mouse 모델에서 알코올성 간질환 모델 구축 protocol>

- 부검 후 혈액을 채취하여 Gamma-glutamyltransferase(γ -GTP 혹은 GGT), Alanine Aminotransferase(ALT), Aspartate Aminotransferase(AST)의 수치를 확인하고 간 조직 내의 Triglyceride(T.G)의 양을 측정함.

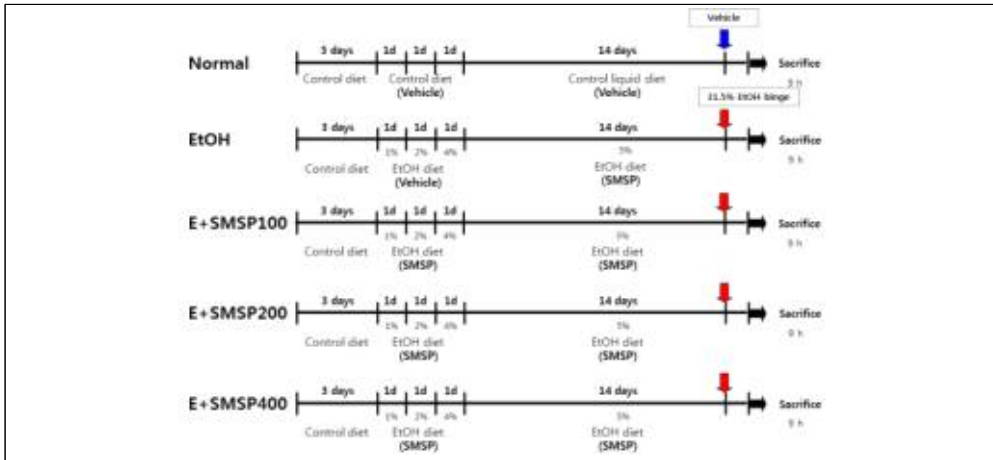


<Mouse 모델에서 알코올성 간질환 모델 구축- 혈액 및 간 조직 내 중성지방 측정 결과>

- γ -GTP(GGT)의 수치는 0에 가까웠고 두 군간 차이가 나타나지 않았으며 ALT, AST의 수치만 정상대조군에 비해 알코올 투여군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였음.
- 간 조직 내 T.G의 양은 정상대조군에 비해 알코올 투여군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였음.

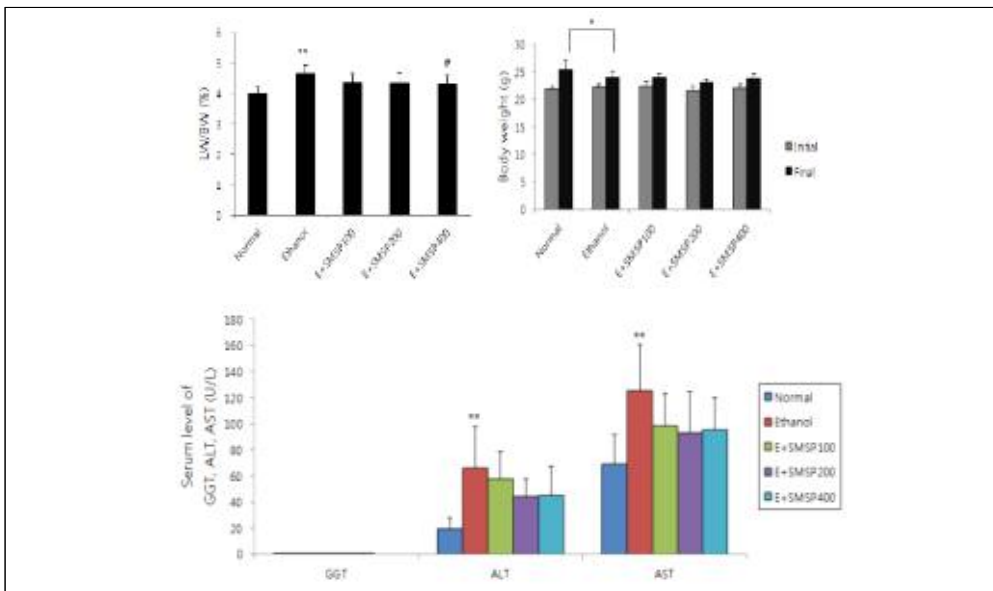
- Lieber–Decalri liquid ethanol diet 동물 모델에서 간 기능 개선을 위한 익힌 숙잠 투여 농도 실험
 - 8주령 C57BL/6 mouse에 알코올 액상 식이 사료를 공급하고 숙잠을 100, 200, 400

mg/kg mouse BW로 매일 1회씩 경구 투여하여 마지막 부검 전 에탄올 1회 경구 투여 해 알코올성 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 시험을 수행함.



<Mouse 모델에서 익힌 숙잠의 알코올성 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 시험 protocol>

- 부검 후 혈액을 채취하여 γ -GTP, ALT, AST의 수치를 확인하고 간 무게를 측정함.

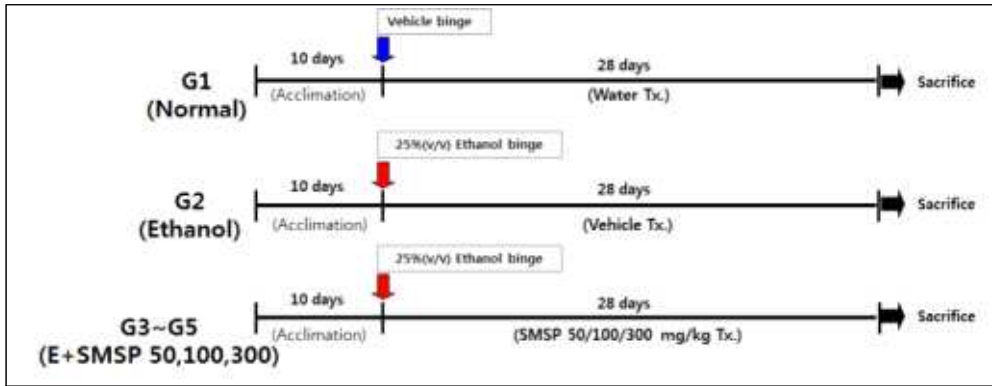


<Mouse 모델에서 익힌 숙잠의 알코올성 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 시험
- 혈액 및 간 무게 측정 결과>

- 체중 대비 간 무게 및 ALT, AST 수치는 알코올 투여군에서 통계학적으로 유의하게 상승하고 익힌 숙잠 투여 군에서 감소하였으나 γ -GTP(GGT)의 수치는 0에 가깝게 나타나 측정이 불가하였음.

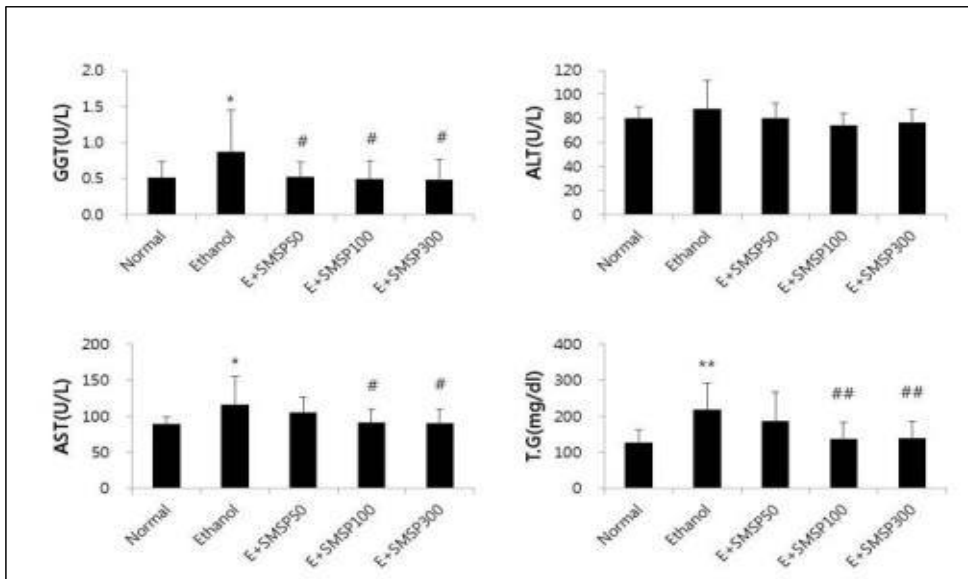
○ 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 재실험

- 익힌 숙잠의 용량반응연구를 통한 섭취량 설정 시험을 위해서 4주령 SD rat에 농도별로 숙잠을 투여하여 비교 실험 수행함.



<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 실험 protocol>

- 50, 100, 300 mg/kg rat 체중의 농도 숙잠과 25% 에탄올(v/v)을 15 ml/kg 용량으로 매일 1회, 총 4주 동안 반복 경구 투여하고 최종 부검 후 혈중 γ -GTP(GGT), ALT, AST, T.G 수치를 측정함.



<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 간 기능 개선을 위한 섭취량 설정 실험 - 혈액 측정 결과>

- 숙잠을 투여한 모든 군에서 혈중 γ -GTP(GGT) 수치가 알코올 단독 투여 대조군에 비해 유의하게 감소하였음. ALT는 모든 실험군에서 유의한 차이가 나타나지 않았으며 AST 및 T.G에서는 100 및 300 mg/kg의 농도에서만 유의하게 감소하였음.

○ 본 연구팀에서는 상기 결과를 참고하여 장기 알코올 투여 동물 모델에서 간 기능 개선에 효과를 보이는 숙잠의 최소 섭취 농도는 100 mg/kg임을 확인하였음.

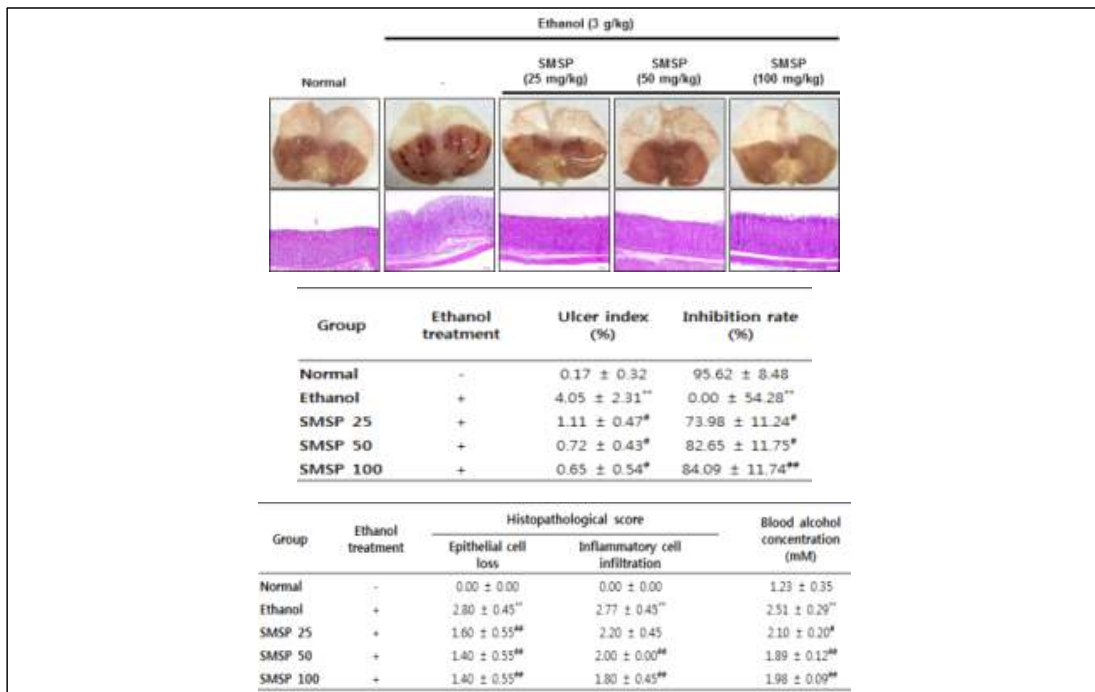
(2) 알코올성 위 손상 예방에 미치는 숙잠의 영향 규명

- 백견 품종으로 제조된 숙잠의 알코올 투여 동물 모델에서의 질환 예방 기전을 규명함.
- 단회 알코올 투여 동물 모델에서 숙잠의 위 손상 예방 기전 연구
 - 5주령 SD rat에 25, 50, 100 mg/kg rat BW의 농도 숙잠 경구 투여하고, 30분 뒤 absolute EtOH를 3 g/kg rat BW로 따로 경구 투여를 진행해서 3시간 뒤 부검하여 위 손상 및 보호 효능 marker들을 비교함.

Group	Animal	Condition		인체설정
G1	SD rat (5-week old)	Normal	n=8	
G2		EtOH	n=8	
G3		E+ SMSP 25 mg/kg	n=8	250 mg/day
G4		E+ SMSP 50 mg/kg	n=8	500 mg/day
G5		E+ SMSP 100 mg/kg	n=8	1000 mg/day
Total			40	

<알코올 투여 동물 모델에서 숙잠의 위 손상 예방 기전 연구 protocol>

- EtOH 노출에 의한 출혈성 위 점막 손상 정도를 나타낸 궤양정도(Ulcer index), 숙잠의 위 손상 억제율(Inhibition rate), 조직병리학적 관찰을 통한 상피층 탈락과 염증세포의 침윤 정도, 혈중 알코올 농도 측정, 알코올로 인한 염증 지수 측정, 점액 분비 정도 및 점막 재생/보호 작용 인자의 발현 등을 관찰함.

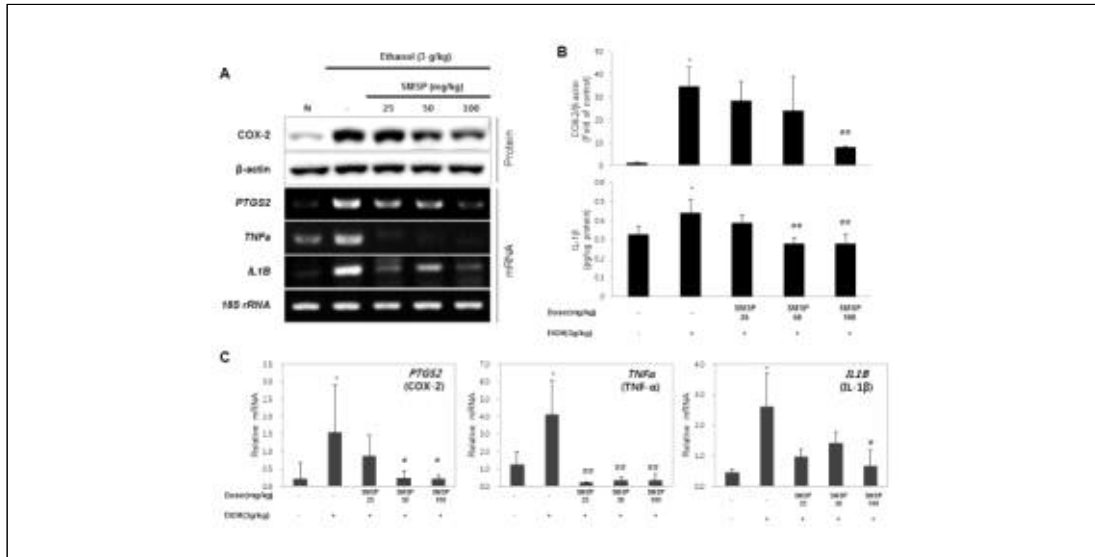


<알코올 투여 동물 모델에서 숙잠의 위 손상 예방 기전 연구

- 숙잠의 위 손상 및 궤양 억제 효능>

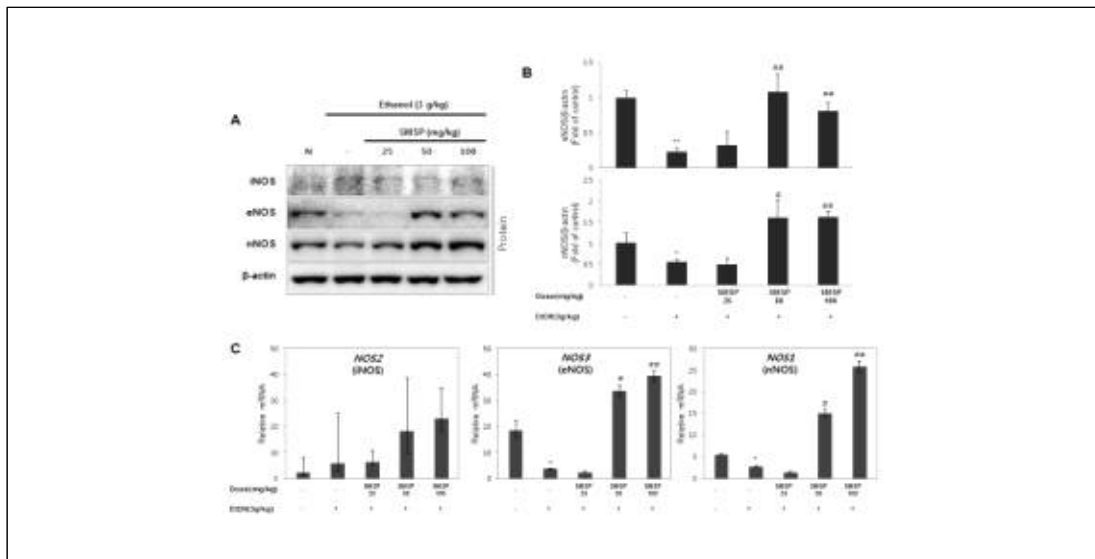
- 숙잠을 투여한 모든 군에서 궤양정도(%), 위 손상억제율(%), 조직병리학적 관찰 결과

및 혈중 알코올 농도가 알코올 단독 투여 대조군에 비해 유의하게 감소하였음.



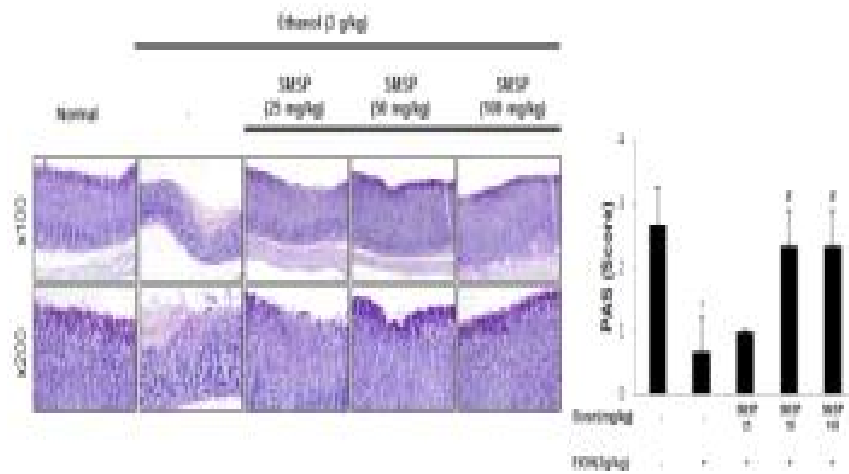
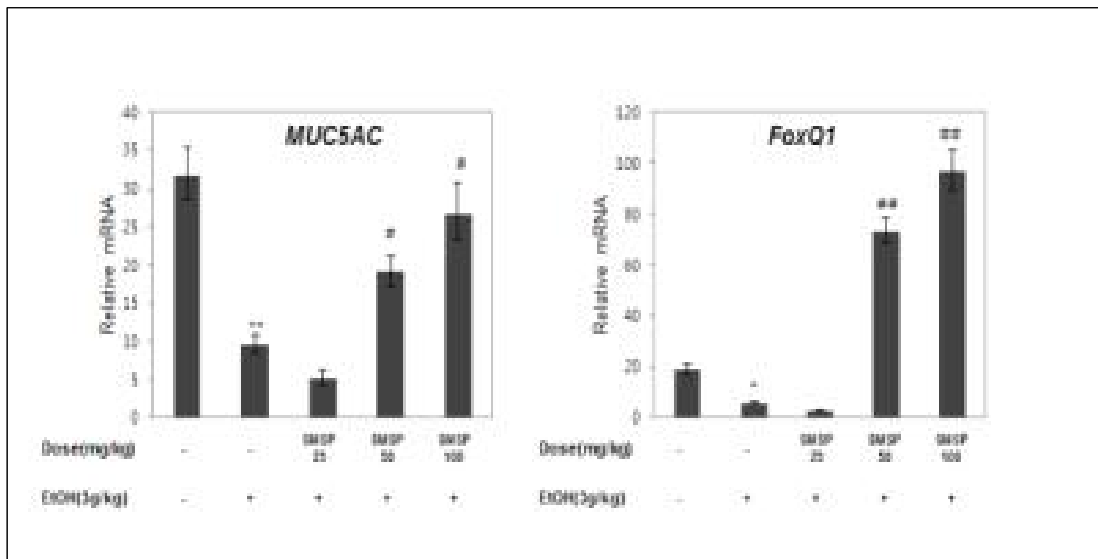
<알코올 투여 동물 모델에서 숙잠의 위 손상 예방 기전 연구
- 숙잠의 알코올 유도 염증 억제 효능>

- 알코올로 유도된 COX-2, TNF- α , IL-1 β 염증의 정도가 숙잠 고농도 투여 군에서 알코올 단독 대조군에 비해 유의하게 감소하였음.



<알코올 투여 동물 모델에서 숙잠의 위 손상 예방 기전 연구
- 숙잠의 eNOS와 nNOS 생성을 통한 예방 효능>

- 숙잠은 eNOS와 nNOS의 생성을 통해 알코올 유도 위 질환에 예방 효능을 나타냄.



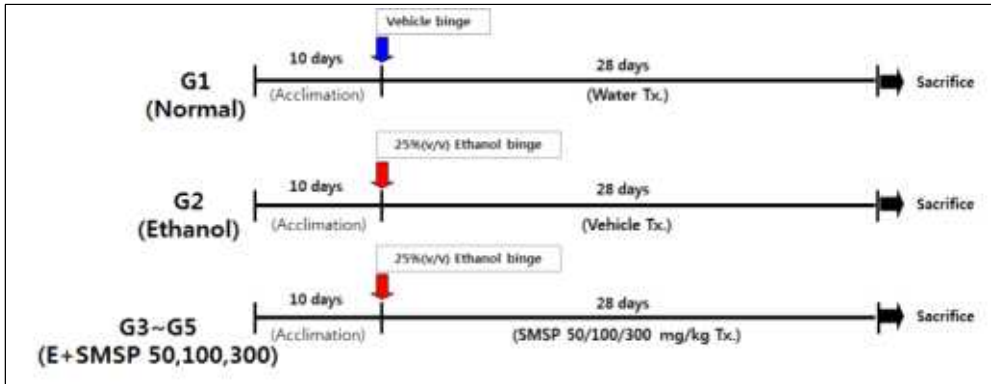
<알코올 투여 동물 모델에서 속잠의 위 손상 예방 기전 연구
- 속잠의 점액 분비 및 유지를 통한 점막 보호 효과>

- 속잠은 mucin 생성 및 유지를 통한 위 점막의 보호 기전을 통해 알코올 유도 위 질환에 예방 효능을 나타냄. 또한 속잠은 MUC5 발현 및 그 전사인자인 FoxQ1 과발현을 통한 위 점막 보호기전을 통해 알코올 유도 위 질환에 예방 효능을 나타냄.

○ 본 연구팀에서는 속잠의 알코올성 위 질환 예방 기전 규명을 완료하였음.

(3) 익힌 숙잠의 알코올성 간질환 예방 기전 연구

○ 시험군 구성

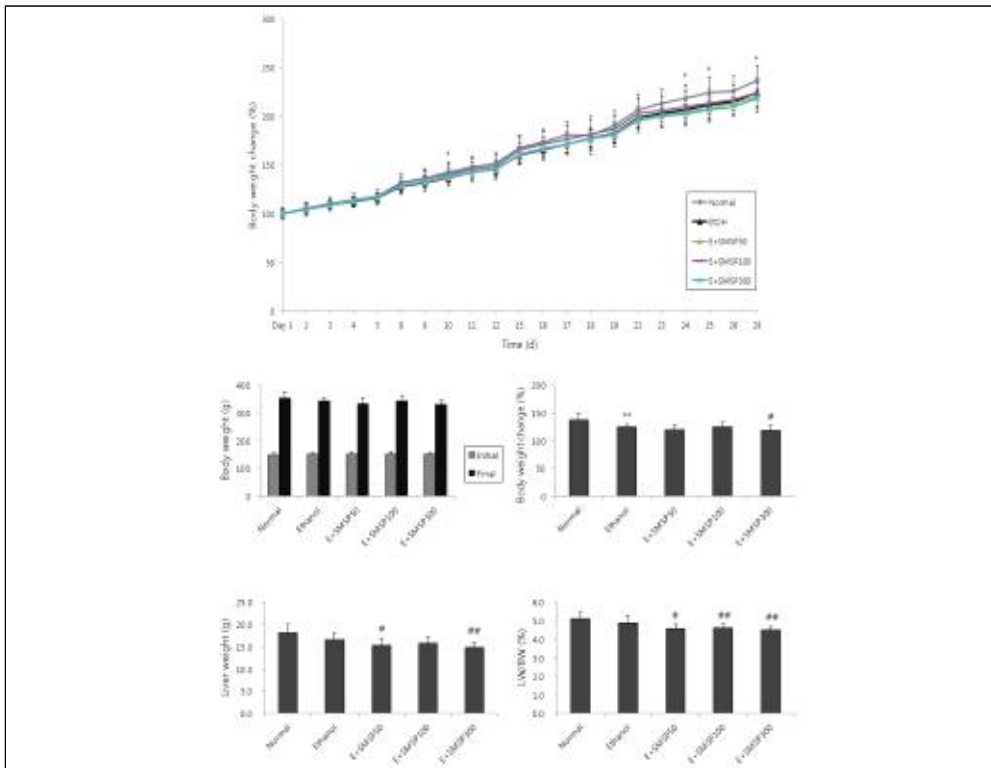


<익힌 숙잠의 간 기능 개선을 위한 4주 장기 알코올 투여 동물 실험 protocol>

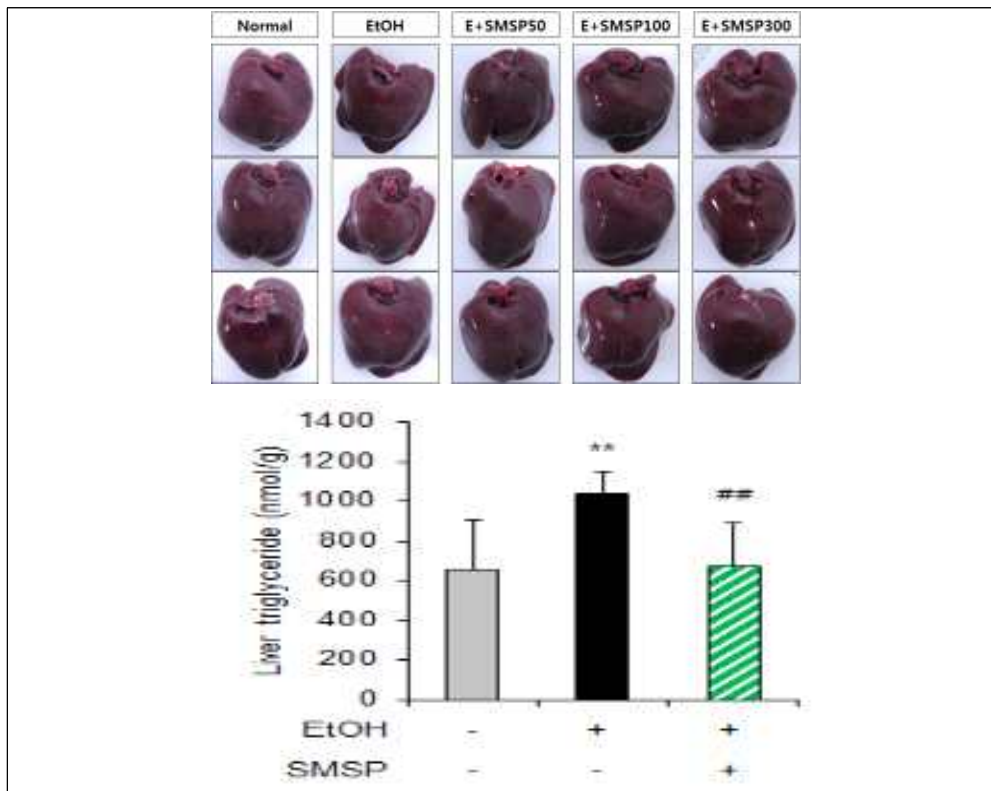
- 50, 100, 300 mg/kg rat 체중의 농도 숙잠과 25% 에탄올(v/v)을 15 ml/kg 용량으로 매일 1회, 총 4주 동안 반복 경구 투여하고 최종 부검 후 다양한 마커들을 측정함.

○ 결과

- 체중 분석 결과 알코올 및 익힌 숙잠투여에 의한 별다른 체중 변화 및 간 육안 변화는 관찰되지 않음.

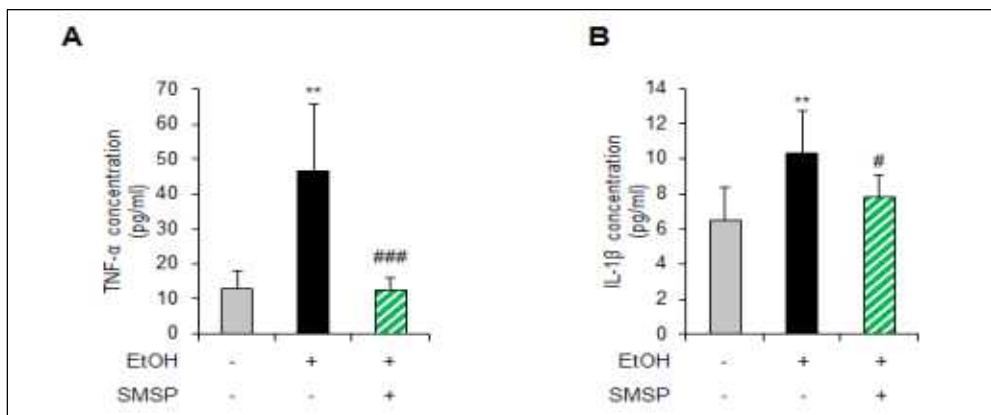


<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서의 체중 변화>



<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서의 대표 간 사진 및 지방간 (TG) 축적량>

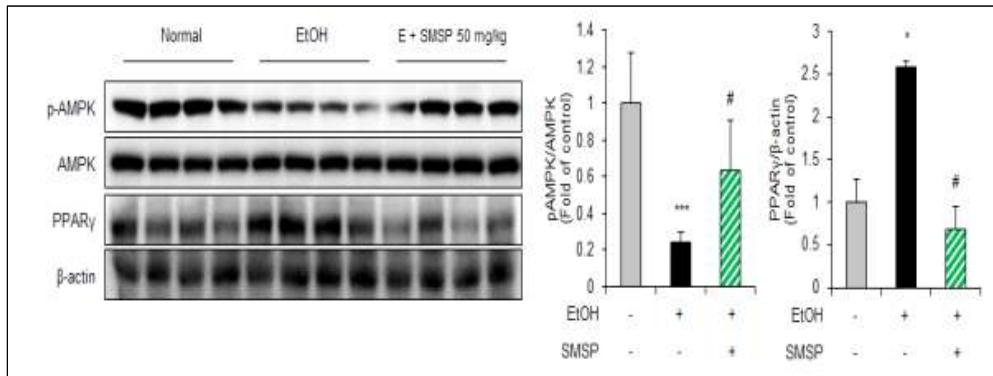
- 간 조직의 triglyceride 분석 결과, 50 mg/kg rat 체중으로 처리한 익힌 숙잠 농도에서도 유의한 결과가 관찰되어 이후 기전 연구는 익힌 숙잠 농도 50 mg/kg rat 체중으로 수행함.



<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 염증성 사이토카인 억제 결과>

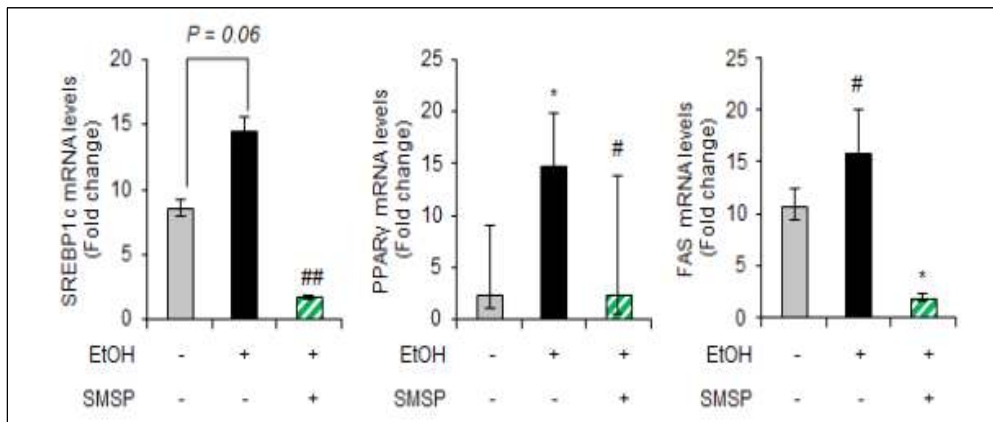
- 익힌 숙잠의 항염증 작용 규명 : 간 조직 내 지방 축적이나 간기능 저하는 다양한 염증성 전사인자를 통하여 TNFα나 interleukin과 같은 pro-inflammatory cytokine을 통하여 매개되므로 이와 같은 inflammation signaling pathway 변화 측정된 결과, 익힌 숙잠은 알코올에 의해 유도되는 pro-inflammatory cytokine의 발현을 억제하였음.
- 익힌 숙잠의 알코올에 의한 lipogenesis 억제 작용 규명 : 세포 내 에너지 생산에 관여하는 adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) 변화량과 세포 내

지질대사에 관여하는 대표적인 전사인자인 peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) 측정 결과, 익힌 숙잠은 알코올에 의해 감소된 AMPK phosphorylation을 회복시키고, 알코올에 의해 증가된 PPAR γ 의 발현을 통계적으로 유의하게 감소시킴을 확인함.



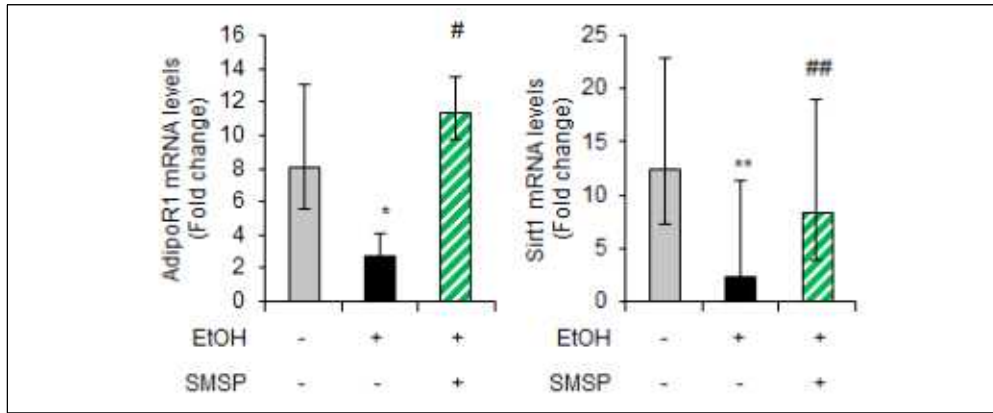
<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 lipogenesis 억제 결과>

- 지방 합성에 관여하는 효소 fatty acid synthase(FAS) 및 sterol regulatory element-binding protein(SREBP) 등의 발현 측정 결과, 익힌 숙잠은 알코올에 의해 증가된 PPAR γ , SREBP, FAS의 mRNA 발현을 통계적으로 유의하게 감소시킴을 확인함.



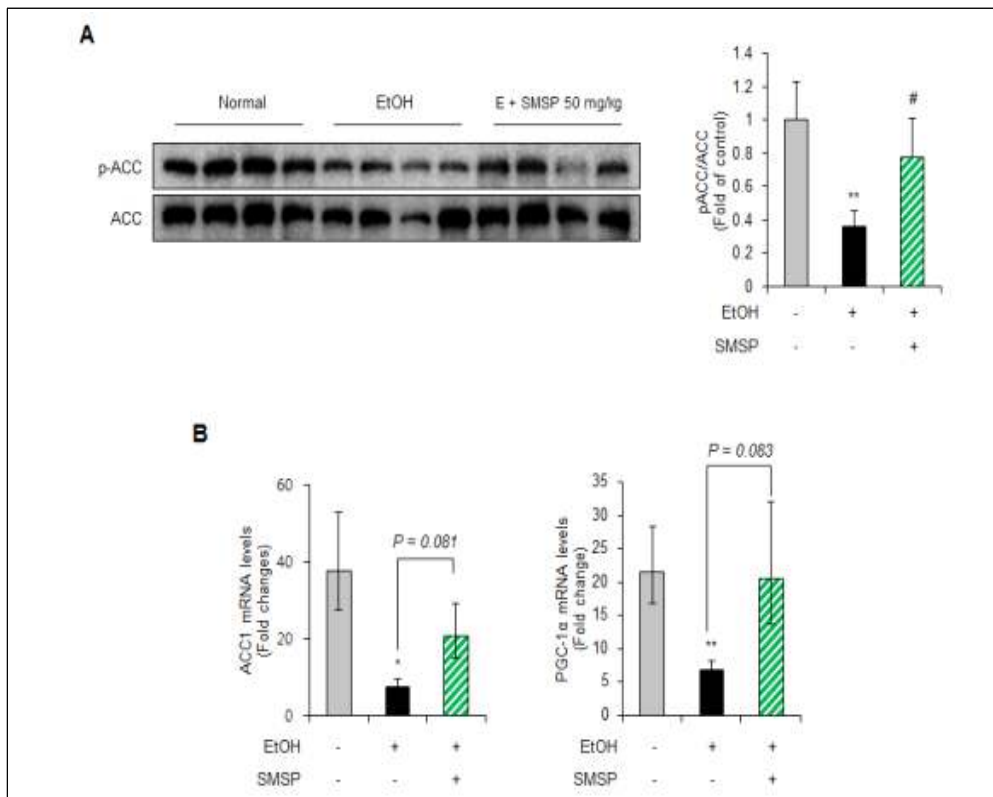
<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 lipogenesis 억제 결과>

- 익힌 숙잠의 fatty acid oxidation 촉진 작용 규명 : 또한, 지방 분해 관련 유전자인 adiponectin receptor 1(AdipoR1)과 sirtuin 1(Sirt1)의 발현 측정 결과, 익힌 숙잠은 알코올에 의해 감소된 AdipoR1과 Sirt1의 mRNA 발현을 통계적으로 유의하게 증가시킴을 확인함.



<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 lipogenesis 억제 결과>

- 지방 분해 관련 유전자인 acetyl-CoA carboxylase의 인산화와 peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α (PGC-1 α) 발현 측정 결과, 익힌 숙잠은 알코올에 의해 감소된 ACC의 인산화와 ACC 및 PGC-1 α 의 mRNA 발현을 통계적으로 유의하게 증가시켰음을 확인함.

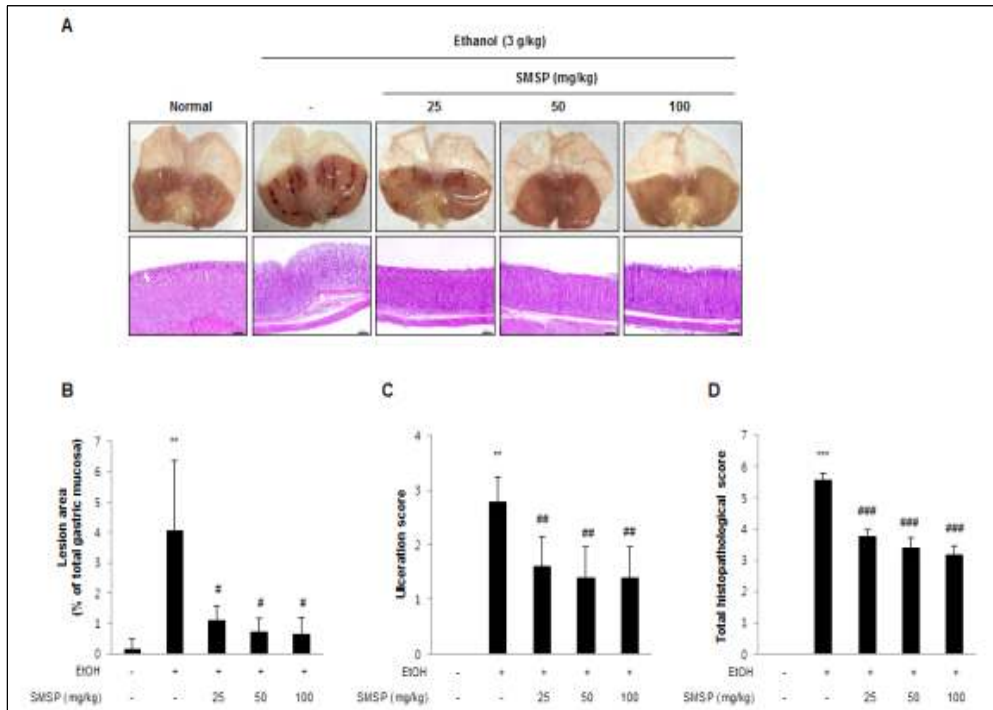


<4주 장기 알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 지방산 산화 촉진 결과>

- 이상의 결과는 익힌 숙잠이 알코올로 인해 유발되는 lipogenesis는 억제하고, 지방 분해 관련 signaling pathway는 촉진시켜 간 내 지방 축적을 억제할 수 있다는 것을 의미함. 이에 관련한 결과들을 더 추가하여 4차년도에 SCI 논문 투고 준비 중임.

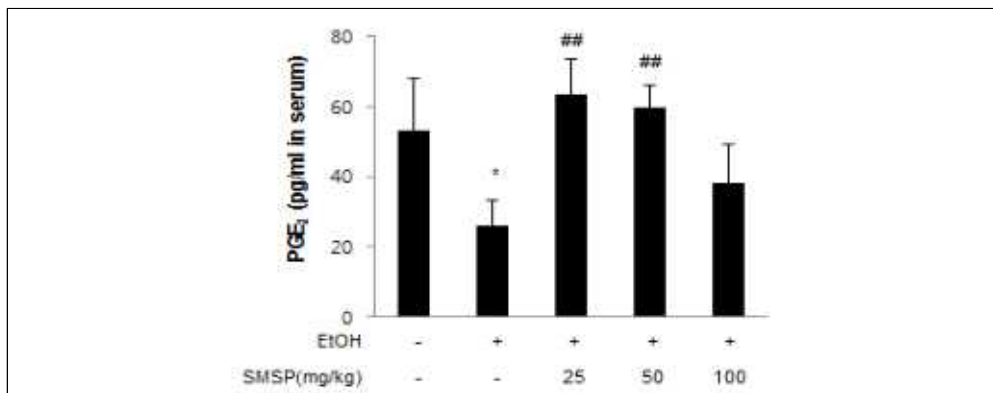
(4) 익힌 숙잠의 알코올성 위손상 예방 기전 연구

- 2차년도에 이어 익힌 숙잠의 알코올 투여 동물 모델에서의 질환 예방 기전을 규명함.
- 단회 알코올 투여 동물 모델에서 숙잠의 위 손상 예방 기전 연구
 - 5주령 SD rat에 25, 50, 100 mg/kg rat BW의 농도 숙잠 경구 투여하고, 30분 뒤 absolute EtOH를 3 g/kg rat BW로 따로 경구 투여를 진행해서 3시간 뒤 부검하여 위 손상 및 보호 효능 marker들을 비교함.
- 결과
 - 익힌 숙잠을 투여한 군에서 위점막 상피 탈락 및 궤양, 염증 세포 침윤 등이 알코올 단독 투여군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였음.



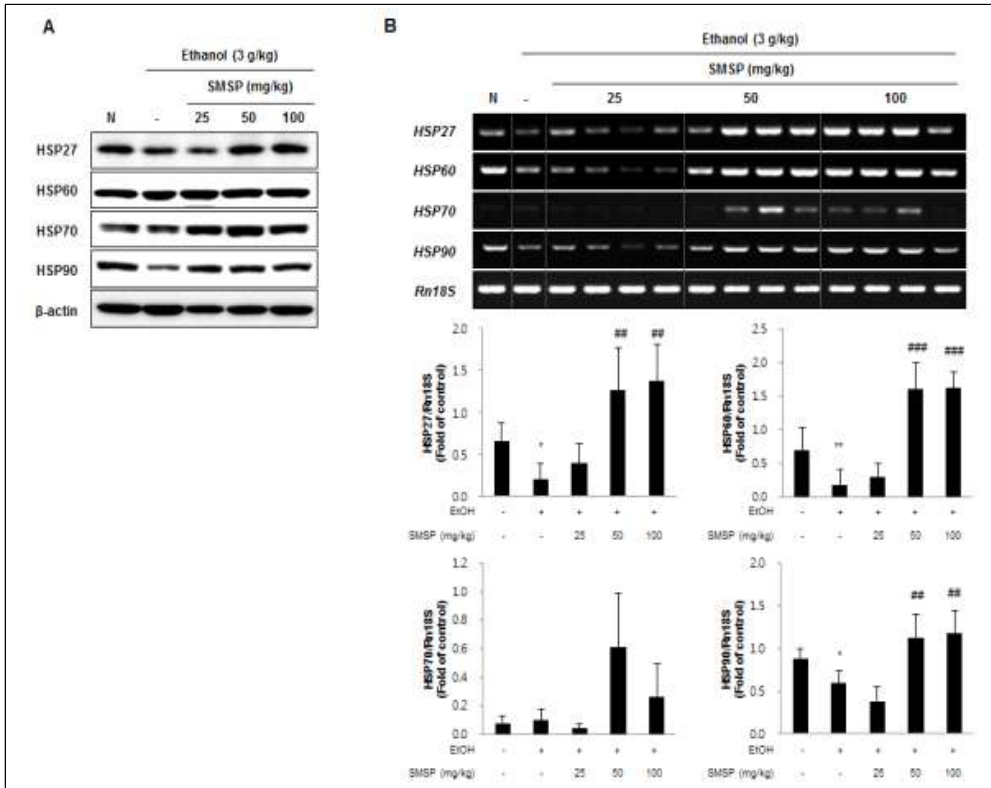
<알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 위손상 억제 결과>

- 위 점막 재생 및 위 점막 보호 역할의 프로스타글란딘 측정 결과, 익힌 숙잠을 투여한 군에서 알코올 단독 투여군에 비해 프로스타글란딘의 level이 통계적으로 유의하게 증가하였음.



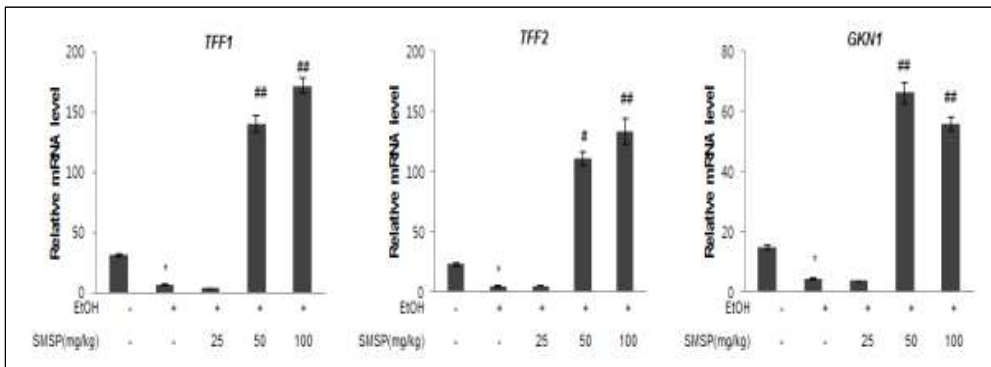
<알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 프로스타글란딘 증가 결과>

- 위 점막 보호 및 생체 방어기전에 중요한 역할을 하는 heat shock protein family 분석 결과, 익힌 숙잠을 투여한 군에서 알코올 단독 투여군에 비해 HSP27, HSP60, HSP90의 발현이 통계적으로 유의하게 증가하였음.



<알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 HSP 증가 결과>

- 위 점막 세포는 trefoil factor (TFF) 및 gastrokine (GKN)에 의해 점액 분비가 조절되고 있음. 익힌 숙잠의 투여 결과, 알코올 투여에 의해 감소되었던 TFF1, TFF2, GKN1의 발현이 통계적으로 유의하게 현저하게 증가하는 것을 관찰하였음.



<알코올 투여 동물 모델에서 익힌 숙잠의 HSP 증가 결과>

- 이상의 결과는 2차년도에 얻었던 결과와 함께, 익힌 숙잠이 위 점액 분비에 관한 signaling pathway를 강화하고, 위 점막 세포의 방어기전을 강화하여 알코올로 인해 유발되는 위점막 손상에 대해 보호할 수 있다는 것을 의미함.

(5) 독성시험

(가) GLP 인증기관을 통한 단회투여 독성시험, 반복투여 독성시험을 수행

○ 숙잠의 단회투여 독성시험

- 숙잠의 단회 투여 독성을 확인하기 위해 8주령 SD rat에 1250, 2500 및 5000 mg/kg rat 체중 기준의 숙잠을 1회 경구 투여한 후, 2주간 관찰함.
- 그 결과, 사망률, 일반증상, 체중변화 및 육안적 부검 소견에서 숙잠 5000 mg/kg 농도에서도 어떠한 영향이 나타나지 않음.

○ 숙잠의 반복투여 독성시험

- 익힌 숙잠의 13주 반복투여 용량설정에 참고하고자 4주 반복 투여 독성 시험 수행함. 6주령 SD rat에 312.5, 625, 1250 및 2500 mg/kg rat 체중 기준의 숙잠을 1일 1회 경구 투여한 후, 4주간 관찰함.
- 그 결과, 사망률, 일반증상, 체중변화 및 육안적 부검 소견에서 숙잠 2500 mg/kg 농도에서도 어떠한 영향이 나타나지 않음.
- 익힌 숙잠의 13주 반복 투여 독성 시험 수행 중임.

(나) GLP 인증기관을 통한 유전독성시험을 수행하였음.

○ 숙잠의 유전독성시험

- 숙잠의 생체내 염색체이상 유전독성을 확인하기 위해 8주령 SD rat에 500, 1000 및 2000 mg/kg/day rat 체중 기준의 숙잠을 1일 1회 연속 2일간 경구 투여한 후, 24시간 후 대퇴골에서 골수세포를 수거하여 소핵 유발과 세포독성을 평가함.
- 그 결과, 소핵의 다염성적혈구수, 세포독성에서 숙잠의 유전적 독성 영향이 나타나지 않음.
- 숙잠의 대사활성계 복귀돌연변이 유전독성을 확인하기 위해 Salmonella typhimurium 및 Escherichia coli 균주를 이용하고 숙잠을 함께 처리하였을 때 집락 수 및 세포독성을 평가함.
- 그 결과, 숙잠의 처리에서 집락의 수가 증가하지 않아 유전적 독성 영향이 나타나지 않음.
- 숙잠의 배양 Chinese hamster lung(CHL) 세포를 이용한 염색체이상 유전독성을 확인하였음.
- 그 결과, 모든 시험물질 처리군에서 염색체의 구조적 및 수적 이상이 나타나지 않아 CHL 세포에 염색체 이상을 유발하지 않으며, 명백한 음성으로 판단됨.

CHA-MS-1의 Sprague-Dawley 랫드를 이용한
단회 경구투여 독성시험

시험번호: 17-RA-0788

시험의뢰자: 차의과학대학교

㈜엠은 비임상연구소



Nonclinical Research Institute, Chemon Inc.
240, Namgyong-ro, Yangji-myeon, Chosin-gu, Yangju-si, Gyeonggi-do,
17162, Republic of Korea

CHA-MS-1의 Sprague-Dawley 랫드를 이용한
4 주간 반복 경구투여 DRF 독성시험

시험번호: 17-RR-0789

시험의뢰자: 차의과학대학교

㈜엠은 비임상연구소



Nonclinical Research Institute, Chemon Inc.
240, Namgyong-ro, Yangji-myeon, Chosin-gu, Yangju-si, Gyeonggi-do,
17162, Republic of Korea

CHA-MS-1의 배양 Chinese Hamster Lung (CHL)
세포를 이용한 체외 염색체이상시험

시험번호: 17-VG-0794

시험의뢰자: 차의과학대학교

㈜엠은 비임상연구소



Nonclinical Research Institute, Chemon Inc.
240, Namgyong-ro, Yangji-myeon, Chosin-gu, Yangju-si, Gyeonggi-do,
17162, Republic of Korea

CHA-MS-1의 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험

시험번호: 17-VG-0792

시험의뢰자: 차의과학대학교

㈜엠은 비임상연구소



Nonclinical Research Institute, Chemon Inc.
240, Namgyong-ro, Yangji-myeon, Chosin-gu, Yangju-si, Gyeonggi-do,
17162, Republic of Korea

(다) 익힌 숙잠의 13주 반복 경구투여 독성시험

○ 시험군 구성

군	성별	동물수	동물번호	투여액량(mL/kg/day)	투여량(mg/kg/day)
G1	M/F	10/10	1-10/41-50	20	0
G2	M/F	10/10	11-20/51-60	20	625
G3	M/F	10/10	21-30/61-70	20	1250
G4	M/F	10/10	31-40/71-80	20	2500

○ 투여

투여경로 및 선택이유	경구투여, 임상예정경로 적용
투여횟수 및 기간	1회/일, 7일/주, 13주간 반복투여, 15:00 이전에 투여
투여액량 산출	최근 측정 체중 기준 산출
투여방법	경구투여용 존데 이용 위 내 직접 투여

○ 관찰 및 검사

1) 일반증상: 1일 1회 관찰

2) 체중/사료 및 물섭취량: 주 1회 측정

3) 안과학적 검사: 육안으로 눈의 외관 관찰 후, 양쪽 안구에 산동제 점적후 안저사진기로 안저 관찰, 이상 소견 관찰되지 않음.

4) 요검사

- 요 일반검사 항목: 요색조, 빌리루빈, pH, 아질산염, 투명도, 케톤체, 요단백, 잠혈, 요당, 요비중, 유로빌리노젠/ 요침사 검사: 백혈구, 상피세포, 적혈구, 원주

5) 혈액학적 검사

- 전혈구 검사: 적혈구, 적혈구분포폭, 호중구, 적혈구용적률, 혈색소분포폭, 림프구, 혈색소, 평균혈소판용적, 단핵구, 평균적혈구용적, 혈소판, 호산구, 평균적혈구혈색소, 호염기구, 백혈구, 평균적혈구혈색소농도, 대형비염색성세포, 망상적혈구

- 혈액응고시간 검사: 부분활성트롬보플라스틴시간, 프로트롬빈시간

6) 혈액생화학적 검사

- 항목: AST, 총콜레스테롤, 크레아티닌, ALT, 중성지방, 무기인, ALP, 총단백, 칼슘이온, CPK, 알부민, 나트륨이온, 총빌리루빈, 알부민/글로불린 비, 칼륨이온, 혈당, 혈액요소질소, 염소이온

7) 조직병리

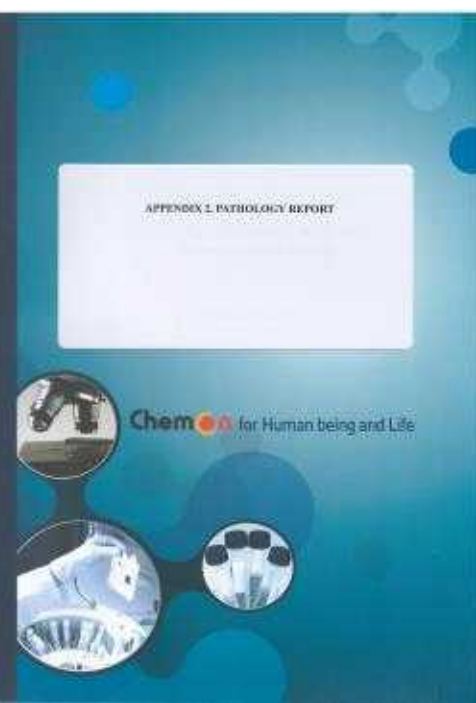
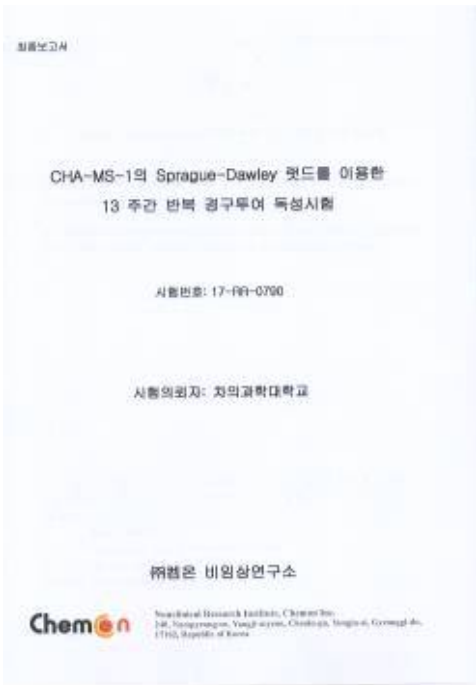
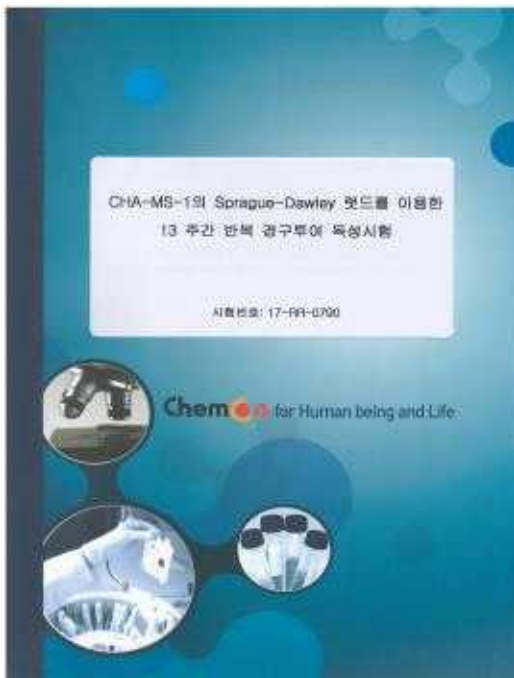
- 부검소견/장기중량/조직 및 장기 보존/조직병리학적 검사 수행

8) 통계 분석: SPSS 통계 사용

○ 결과

- 익힌 숙잠의 13주 반복 투여 독성을 확인하기 위해 6주령 SD rat(암·수 각 40마리씩 총 80 마리)에 312.5, 625, 1250 및 2500 mg/kg rat 체중 기준의 숙잠을 매일 1회 경구 투여한 후, 13주간 관찰한 결과, 모든 항목에서 익힌 숙잠에 의한 영향은 관찰되지 않음.

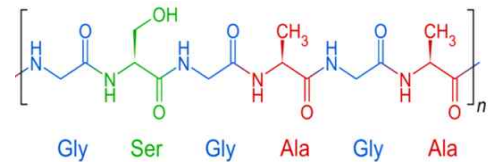
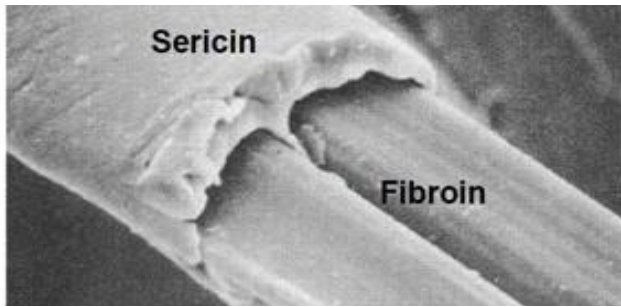
- 이상의 결과를 종합하여, 익힌 숙잠의 무독성량(no observed adverse effect level. NOAEL)은 암·수 모두 2500mg/kg/day으로 판단하였고 표적장기는 관찰되지 않음.



(1) 지표(기능)물질 탐색 및 분석법 확립

(가) 숙잠 내 아미노산 평가 및 지표(기능)물질 선정의 타당성 검토

- 익은누에(숙잠)이란 고치를 짓기 직전의 견사단백질이 가득 찬 상태의 누에를 말함. 견사 단백질 sericin과 fibroin으로 구성되어 있으며, 구조상으로 sericin이 fibroin을 감싸고 있는 형태로 그 함량은 각각 sericin 25%, fibroin 75%로 구성되어 있음.



<견사단백질(silk protein)의 현미경 사진 (K.H.Lee, 2005)>

<Fibroin의 구조>

- 견사단백질 중 Fibroin은 Glycine, Alanine, Serine으로 구성되어 있으며, 그 구조는 Gly-Ser-Gly-Ala-Gly-Ala이 반복적으로 연결되어 있는 구조임. 이들 아미노산 외에도 Tyrosine, Valine, Glutamic acid, aspartic acid 등이 존재한다고 알려져 있으나, 그 함량은 13%이하로 함유되어 있음.
- 실제로 농촌진흥청에서 2006년 익힌 숙잠에 들어 있는 아미노산의 함량을 분석해 본 결과 5%이상 다량 함유되어 있는 아미노산으로는 Glycine, Alanine, Serine이 있었으며, 이들은 견사단백질의 약 75%에 해당하는 Fibroin의 주요 구성성분임을 알 수 있었음. 비록 sericin에도 함유되어 있는 아미노산이기는 하지만 이 3종의 아미노산은 견사단백질을 대표하는 지표(기능)성분이라 할 수 있음.

Component	%
Fibroin	70-80
Sericin	20-30
Wax matter	0.4-0.8
Carbohydrates	1.2-1.6
Inorganic matter	0.7
Pigment	0.2
Total	100

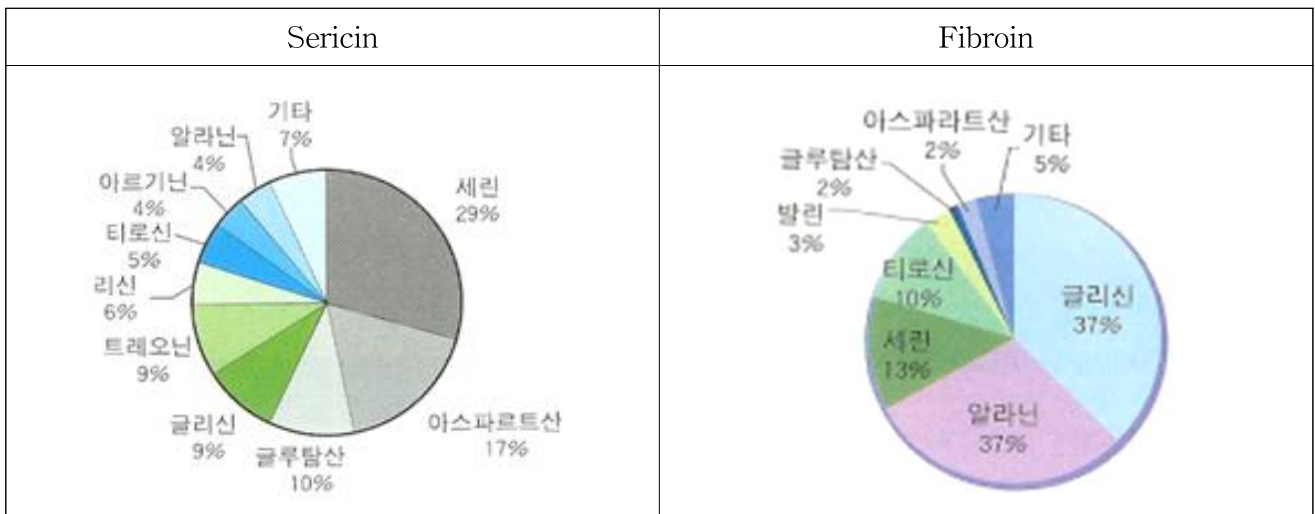
<Bombyx mori의 silk protein의 구성성분(Gulrajani, 1988)>

Amino acid	Bombyx mori
Gly	44.1
Ala	29.7
Ser	12.4
Tyr, Phe	7.5
Leu, Ile, Val, Asx, Glx	3.6
Thr	1.2
Arg	1.5
Trp	0.5
Pro	ND
His, Cys, Lys	ND
TOTAL	100.0

<Bombyx mori의 아미노산 함량 (Lucas, 1955)>

성분명	함량 (%)	성분명	함량 (%)	성분명	함량 (%)
Cys	0.4	Gly	12.3	Phe	1.7
Met	0.6	Ala	9.7	Lys	2.1
Asp	4.6	Val	2.3	His	1.0
Thr	2.1	Ile	1.2	Arg	1.9
Ser	6.7	Leu	1.9	Pro	1.1
Glu	3.8	Tyr	4.5	Trp	0.4

<익힌 숙잠의 아미노산 함량 (농촌진흥청, 2006)>



<Sericin과 Fibroin의 아미노산 구성성분>

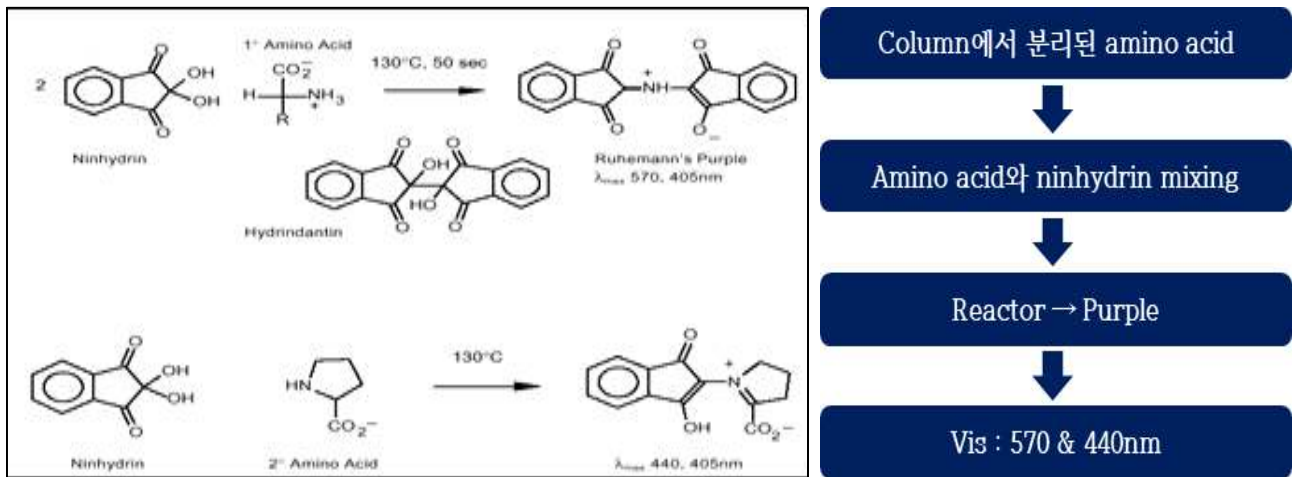
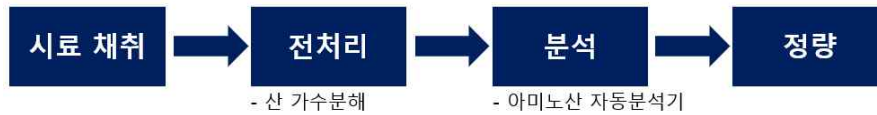
(나) 대표적인 지표(기능)물질의 분석 시험법 조사 및 분석 시스템 구축

- 건강기능식품공전 III. 건강기능식품 시험법 중 III.3.3.2 아미노산의 방법을 바탕으로 아미노산 자동분석기를 이용하여 시료의 구성 아미노산을 분석함. 아미노산은 single bond로 이루어져있어 UV/Vis에 대한 absorbance가 없어 발색을 위한 유도체화 후 아미노산 분석이 가능하며, 견사단백질(silk protein)로 구성되어 있는 시료를 single bond의 아미노산으로 분해하기 위해 시료 전처리(산 가수분해)가 필요함.

(2) 속잡 (익은 누에)에서의 지표성분 평가

(가) 시험방법의 원리

- 본 시험법은 시료 중 단백질 가수분해 장치를 이용하여 단백질을 산 가수분해 한 후 이온교환컬럼내의 수지에 아미노산을 결합시킨 후 완충액을 흘려 용출되어 나오는 속도의 차이에 따라 아미노산을 분리시킨 후 닌하이드린 발색시약과 반응시켜 발색되도록 하여 UV 검출기로 570nm에서 흡광도를 자동적으로 기록하고 각 아미노산의 peak 면적에 의한 정량을 하는 분석방법임.



<Ninhydrin과 아미노산의 반응과 Ninhydrin시약을 이용한 유도체화>

(나) 장비와 재료

- ① 용매용 일회용 실린지(1mL)
- ② 여과용 멤브레인 필터(nylon type, pore size 0.45μm)
- ③ 감압농축기
- ④ 단백질 가수분해 장치
- ⑤ 아미노산 자동분석기
- ⑥ 6N HCl

(다) 표준용액 및 시험용액

- ① 표준물질 정보

표준물질명	제조사	Cat. No.
Amino acids mixture standard solution	Wako	019-08393

② 표준용액 조제

- Agilent Technologies에서 판매하고 있는 Amino Acid Standard Mix 앰플을 4가지 농도로 녹여 검량선을 작성하였으며, 분석 시 200μL에 정제수 800μL로 녹여 5배 희석한 후 아미노산 자동분석기에 바로 주입하여 아미노산 자동분석기 안에서 닐하이드린 시약과 135℃에서 반응시켜 분석함.

Standard working solution (mg/100mL)					
표준물질명	Stock	std1	std2	std3	std4
Glycine	18.7675	0.1877	0.3754	0.7507	3.7535
Alanine	22.2750	0.2228	0.4455	0.8910	4.4550
Serine	26.2725	0.2627	0.5255	1.0509	5.2545

③ 시험용액 조제

- 시료의 전처리(산 가수분해)

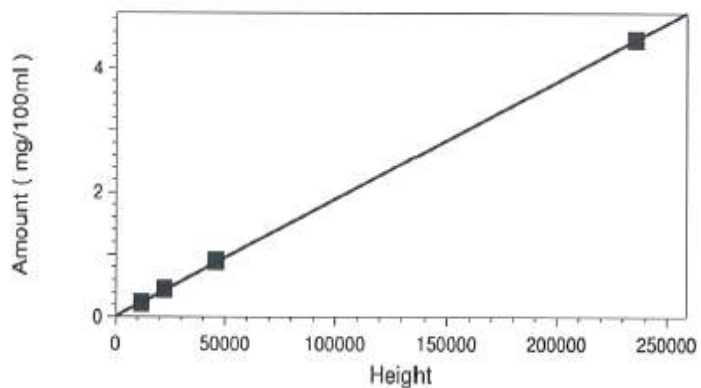
- 시료 0.1g을 분해관에 넣고 0.05%(w/v) 2-mercaptoethanol을 함유한 6N HCl을 1mL 가한다. 드라이아이스, 에탄올로 동결한 후 탈기장치에 장착하여 용해, 동결을 반복하여 충분히 탈기함. 봉관하여 정온가열로 110℃±1℃, 24시간 가수분해 한 후 봉관을 절단함. 즉시 감압하여 40℃에서 농축 건조를 반복하여 염산을 최대한 제거함. DW로 최종 부피가 50mL가 되도록 정용한 후 시험용액으로 사용함. 침전이 있는 경우에는 나일론 멤브레인 필터를 사용하여 여과한 후 시험용액으로 사용함.
- 산 가수분해를 통해 분해한 산 가수분해물 시험용액의 최종 용량에서 250μL 취해 DW 750μL로 녹여 4배 희석한 후 아미노산 자동분석기에 바로 주입하여 아미노산 자동분석기 안에서 닐하이드린 시약과 135℃에서 반응시켜 분석함.

(라) 분석 및 계산

- ① 아미노산 자동분석기의 완충액, 발색시약의 유무, 칼럼항온조의 온도를 점검하고, 자동 완충액 전환기구 및 정유량 펌프, 유량을 소정의 조건에 따라 설정하고 측정을 실시함.
- ② 정량 분석의 경우, 미리 구해 놓은 농도의 아미노산 표준의 피크 면적과 함량으로부터 검량 곡선을 작성한 다음 시험용액으로부터 얻어진 피크면적으로 시험용액 중의 아미노산 함량을 계산함.
- ③ 검사결과 계산식
 - 시험용액 및 표준용액으로 얻어진 피크의 넓이를 구하여 검량선을 작성한 후 시험용액의 아미노산 농도를 구하고, 다음 식에 의해 시료 중 아미노산의 함량을 산출함.

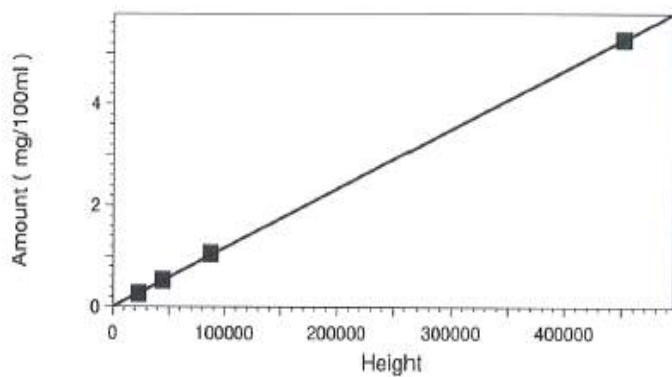
$$\text{아미노산(mg/100g)} = \frac{\text{시험용액의 농도(mg/100mL)} \times \text{최종부피(mL)} \times \text{희석배수}}{\text{시료 채취량(g)}}$$

Peak: ala -- ESTD -- VIS 1



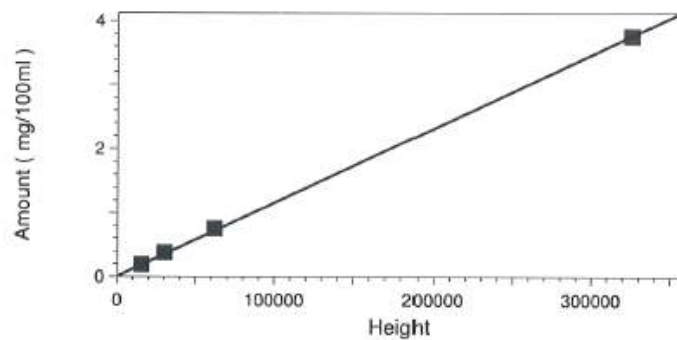
<Alanine standard curve>

Peak: ser -- ESTD -- VIS 1



<Serine standard curve>

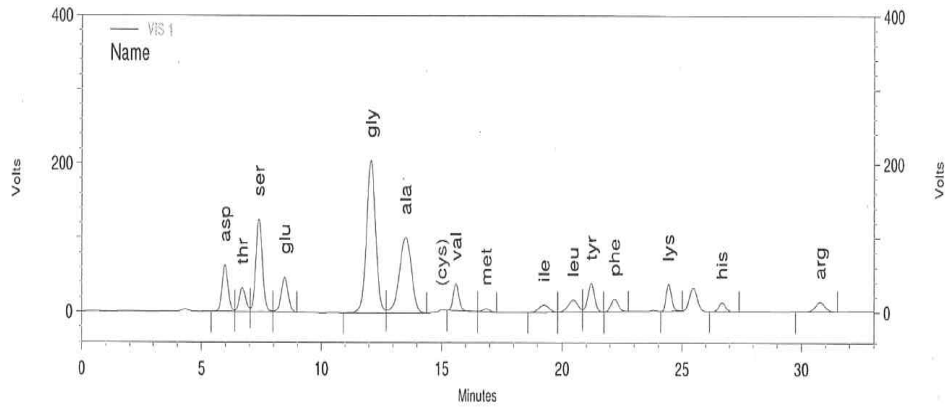
Peak: gly -- ESTD -- VIS 1



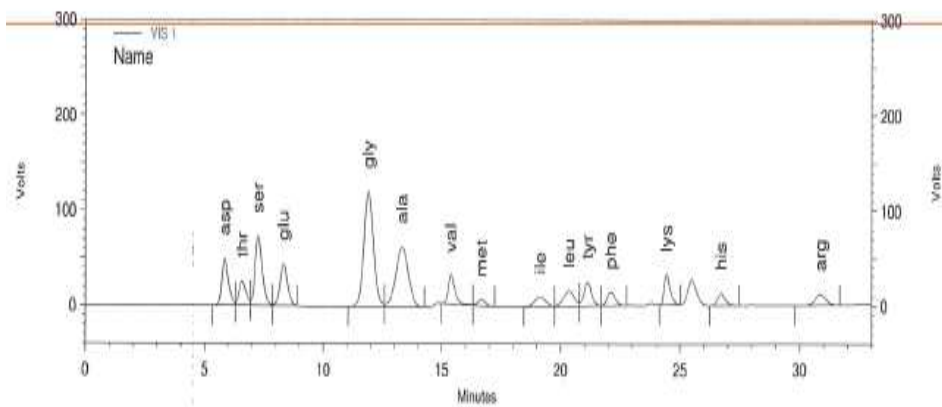
<Glycine standard curve>

아미노산 자동분석기를 이용한 분석(측정)조건

Instrument	Amino acid analyzer L-8900
Detector	Ion exchange resin (60mm x 4.6mm Na type)
	570nm
	완충액: 구연산리튬완충액
	반응액: 닌히드린 시약
Mobile phase	0.4ml/min
	10 μ l
	57 $^{\circ}$ C
	135 $^{\circ}$ C
	33min



<Amino acid standard solution chromatogram>



<Sample solution chromatogram>

(3) 확립된 분석법의 밸리데이션 평가 및 보고

- 아미노산 분석방법은 건강기능식품공전 III. 건강기능식품 시험법 중 III.3.3.2 아미노산 분석법으로 분석할 수 있으며, 숙잠동결건조분말의 경우에도 동일한 분석법을 활용하여 분석함. AOAC 또는 공전에 수록되어 있는 방법을 활용하여 분석한 분석법에 대해서는 밸리데이션을 하지 않아도 분석법에 대한 인정을 받을 수 있으므로 건강기능식품공전 III. 건강기능식품 시험법 중 III.3.3.2 아미노산 분석법으로 분석하여 밸리데이션을 인정 받음.

<건강기능식품공전 III. 건강기능식품 시험법 중 III.3.3.2 아미노산 분석법>

III.3.3.2 아미노산

1) 아미노산 자동 분석기에 의한 정성 및 정량

(1) 시약

(가) 6N 염산 : 염산(정밀 분석용 염산 20%)을 사용한다.

(나) 과개미산용액 : 30% 과산화수소(특), 88% 개미산(특)을 1 : 9의 비율로 혼합하여 실온에서 한 시간 방치 후 0°C로 냉각한다. 사용시 제조한다.

(다) 4.2N 수산화나트륨용액 : 사용 시 제조한다.

(라) 가용성전분 : 아세톤으로 세척·건조하여 사용한다.

(마) 16%(w/v)트리클로로초산용액 : 50%(w/v)트리클로로초산을 사용 시 희석하여 사용한다. 50% 트리클로로초산용액은 냉암소에 보관한다.

(2) 표준용액의 조제

아미노산 표준용액을 0.2N 구연산나트륨 완충액(pH 2.2) 또는 0.02N 염산용액으로 적당히 희석하여 사용한다.

(3) 장치

(가) 단백질 가수분해 분해 장치(그림)

(나) 정온가열로 : 100~150°C의 온도범위에서 ±1°C로 제어 가능한 것이어야 한다.

(4) 시험용액의 조제

(가) 단백질구성 아미노산

시료는 동결건조를 한 후 분말로 하여 균질화한 것을 분석에 사용한다. 또 지방함량이 높은 시료는 동결건조후 에테르에 침출, 탈지하여 사용한다.

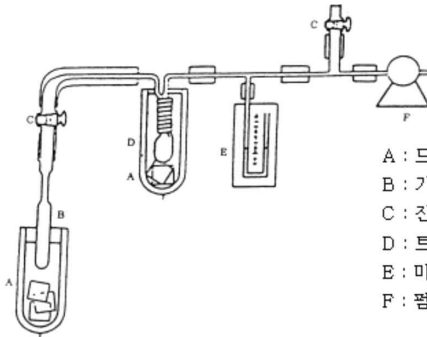
① 시스틴, 트립토판 이외의 아미노산 정량용 시험용액

단백질로서 약 10mg을 함유하는 검체를 가수분해 시험관에 정밀히 달아 넣는다. 0.05%(w/v)2-머캅토에탄올(C₂H₆SO)을 함유한 6N 염산을 단백질양에 대하여 약 1,000배량 즉, 10mL를 가한다. 드라이아이스, 에탄올로 동결한 후 탈기장치에 장착하여 용해, 동결을 수회 반복하며 충분히 탈기한다. 봉관하여, 정온가열로에서 110°C±1°C, 22~24시간 가수분해한다. 가수분해 종료 후 봉관을 절단하여 즉시 감압하여 40°C에서 농축 건조하여 염산을 제거한다. 염산을 최대한 제거하기 위하여 잔사에 물을 가해 다시 농축 건조한다. 0.2N 구연산나트륨 완충액(pH2.2) 또는 0.02N 염산용액으로 일정량으로 만들어 시험용액으로 한다. 침전이 있는 경우에는 멤브레인 필터를 사용하여 여과한다.

② 시스틴 정량용 시험용액

단백질 약 10mg 함유하는 시료를 정밀히 달아 미리 0°C로 냉각시켜 놓은 과개미산용액 10mL를 가하여 단백질이 가용성인 경우 0°C에서 4시간, 불용성인 경우 0°C에서 하룻밤 방치한다. 방치 후 공기를 흡입하고 소량의 물을 가해 동결 건조한다. 잔사를 0.05%(v/v) 2 머캅토에탄올 함유의 6N 염산 10mL를 사용하여 가수분해 시험관으로 옮긴다. 동결한 후, 탈기장치에 장착하여 충분히 탈기한 후 봉관하여 110±1°C에서 18시간 분해한다. 이하 방법은 ① 시스틴, 트립토판 이외의 아미노산 정량용 시험용액에 따라 시험용액을 조제한다.

그림. 단백질 가수분해장치



③ 트립토판 정량용 시험용액

단백질 약 10mg 함유하는 시료를 가수분해 시험관에 정밀히 달아 넣고, 가용성 전분 100mg을 가한 다음 4.2N 수산화나트륨용액 3ml를 가한다. 동결시킨 후, 탈기장치에 장착하여 충분히 탈기하고 밀봉하여 135±1°C에서 22시간 가수분해한다. 가수분해 후 봉관을 잘라 열고 6N 염산으로 중화하여 0.2N 구연산나트륨완충액(pH4.25)으로 일정량을 만들어 시험용액으로 한다. 용액이 탁한 경우 30,000~40,000 rpm에서 30분간 원심분리하여 상등액을 취한다.

(나) 유리 아미노산

시료는 동결건조를 한 후 분말로 하여 균질화한 것을 분석에 사용한다. 또 지방함량이 높은 시료는 동결건조후 에테르에 침출, 탈지하여 사용한다.

① 물에 의한 추출

고체 또는 페이스트상의 시료에 적용된다.

균질한 시료 약 1g을 정밀히 달아 약 10배량을 물을 가해 비등수욕상에서 가열하여 응고시킨 다음 여과하여 물층을 취한다. 잔사는 2~3회 소량의 물로 세정하고, 세액은 앞서의 물과 합한다. 지방이 있는 경우에는 에테르로 추출하여 제거한다. 물층을 감압하에 농축 건조하여 얻은 잔사를 0.2N 구연산 나트륨 완충액(pH2.2) 또는 0.02N 염산으로 용해하여 일정량으로 하여 시험용액으로 한다. 불용물질이 있는 경우에는 멤브레인 필터를 사용하여 여과한다.

② 트리글로로초산법

액체상의 시료에 적용한다.

검체 1.0~3.0mL를 시험관에 달아 16% 트리글로로초산용액을 동 용량 가하여 15분간 진탕한다. 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여 상등액을 시험용액으로 한다.

(5) 시험조작

(가) 아미노산 자동분석기 조건

완충액, 발색시약의 유무, 칼럼항온조의 온도를 점검하고, 자동완충액 전환기구 및 정유량 펌프, 유량을 소정의 조건에 따라 설정하고 측정을 실시한다. 정성분석을 위하여 표준물질과 시험용액을 동일한 조건에서 분석하여 머무름 시간이 일치하는 성분을 비교 동정한다. 또한 정량분석의 경우에는 미리 구해 놓은 농도의 아미노산표준의 피크 면적과 함량으로부터 검량 곡선을 작성한 다음 시험용액으로부터 얻어진 피크면적으로 시험용액중의 아미노산 함량을 계산한다.

(나) 고속액체크로마토그래피에 의한 정성 및 정량

상기 (가) 아미노산 자동분석기에 의한 정량 및 정성에서와 같이 시험용액을 준비한다. 각각의 고속액체크로마토그래피에서 주어진 조건에 맞추어 유도체를 만든 후 검체와 동일 조건하에 조제한 아미노산 표준용액의 피크면적과 함량으로부터 검량곡선을 작성하고 시험용액에서 얻어진 피크면적으로 시험용액 중의 아미노산 함량을 계산한다.

(4) 원료 생산 공정의 표준화

(가) 단위 공정별 지표성분 함량 및 수율 변화 분석

○ 위 제조공정 중 중복 보은 방문을 통해 숙잠 검수 및 세척 후 익힘 전, 후 샘플링을 통해 가공공정 단계별로 지표(기능)성분의 함량을 분석해 본 결과 다소 감소하는 경향은 있었으나 유의적 차이는 없었음.

<숙잠동결건조 분말 제조공정도 및 공정 단계별 지표성분 함량>

		숙잠동결건조분말	Gly+Ala+Ser 아미노산의 합
1	원료	백옥잠 / 5령 3일	274.51 mg/g
2	검수 및 세척	-	
3	익힘	100±2°C, 130분	252.01mg/g
4	급냉	Refrigerator, -20~-30°C	
5	동결건조	24hr	
6	조분쇄	-	
7	미분쇄	<0.1mm	236.74mg/g
8	저장	Refrigerator, -50°C	

<가공공정 단계별 아미노산 조성 변화 (중복보은)>

산지 생산공정단계		중복 보은		
		찌기 전	찢 후	동결건조 후
아미노산 분석결과 (mg/g)	Glycine	115.46±30.98	102.11±10.19	98.25±5.14
	Alanine	94.05±22.86	84.49±10.19	81.17±4.34
	Serine	65.00±13.89	65.40±4.03	57.32±3.06
아미노산(Gly+Ala+Ser)의 합 (mg/g)		274.51±67.43	252.01±24.13	236.74±12.54

* Data are means ± S.D., n=3

(나) 표준화된 추출공정에 의한 표준 추출물 제조

- 확립된 생산 공정은 익히는 과정과 분쇄하는 과정이 있는 단순 물리적 공정과정으로 지표(기능)물질의 변화가 발생할 수 있는 부분은 원료인 백옥잠에서 기인하므로, 백옥잠에 대한 산지별, 채취 시기별 지표물질의 함량을 분석하여 표준 추출물을 제조할 수 있도록 하였음.

① 산지별 표준 추출물 제조

산지별 분석을 위하여 경남 산청, 충북 보은, 전북 부안에서 봄에 채취한 익힌 숙잠 원료를 각각 수급하여 표준 추출 공정에 따라 표준 추출물을 제조한 후 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser) 합의 함량을 비교 분석한 결과 경남 산청은 284.87±16.73mg/g이었으며, 충북보은은 222.78±20.62mg/g, 전북부안은 260.03±15.36mg/g으로 다소 차이는 발생하였으나 일정한 범위 내에서의 함량으로 나타났음.

<산지별 표준 추출물의 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser)의 합 분석결과>

산지		경남산청	충북보은	전북부안
아미노산 분석결과 (mg/g)	Glycine	118.96±9.04	92.01±8.73	109.28±8.32
	Alanine	96.91±6.35	75.49±7.85	89.45±6.88
	Serine	69.00±1.57	55.28±4.46	61.31±0.22
아미노산(Gly+Ala+Ser)의 합 (mg/g)		284.87±16.73	222.78±20.62	260.03±15.36

* Data are means ± S.D., n=3

② 채취 시기별 표준 추출물 제조

누에는 기온 조건이 좋은 봄과 가을에 길러져 채취를 하고 있어, 각 계절별로 지표(기능)물질의 변화를 검사하였음. 지역은 충북 보은과 전북 부안에서 채취한 것으로 동일한 농장의 익힌 숙잠을 봄과 가을에 두 번에 걸쳐 수급하여 표준 추출 공정에 따라 표준 추출물을 제조한 후 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser) 합의 함량을 비교 분석한 결과, 충북 보은의 숙잠동결건조분말의 경우 봄누에의 경우 222.78±20.62 mg/g 이었으며, 가을누에의 경우 236.74±12.54mg/g으로 가을누에가 조금 더 높게 나왔으나 이는 분석오차를 포함하여 10%범위 내의 변화였음. 전북 부안의 숙잠동결건조분말 역시 봄누에의 경우 260.03±15.36mg/g 이었으며, 가을누에의 경우 243.57±5.02mg/g으로 봄누에가 조금 더 높게 나왔으나 이는 분석오차를 포함하여 10%범위 내의 변화였음. 또한 충북 보은은 가을누에가 조금 더 높게 나왔고, 전북 부안은 봄 누에가 조금 더 높게 나온 것으로 보아 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser) 합의 결과가 채취시기에 따른 차이로 보기는 어려웠으며, 분석오차에 의한 변화로 판단됨.

산지		충북 보은		전북부안	
수확시기		봄	가을	봄	가을
아미노산 분석결과 (mg/g)	Glycine	92.01±8.73	98.25±5.14	109.28±8.32	101.02±2.07
	Alanine	75.49±7.85	81.17±4.34	89.45±6.88	84.16±1.80
	Serine	55.28±4.46	57.32±3.06	61.31±0.22	58.39±1.16
아미노산(Gly+Ala+Ser)의 합 (mg/g)		222.78±20.62	236.74±12.54	260.03±15.36	243.57±5.02

<채취 시기별 표준 추출물의 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser)의 합 분석결과>

* Data are means ± S.D., n=3

(다) 원료의 규격 설정

① 지표(기능)성분의 규격 및 근거

백옥잠(누에의 일종)은 누에나방의 유충이며, 고단백 저지방 식품으로 지방중에는 불포화지방산이 70%, 포화지방산이 30%로 함유되어 있으나 그 외 대부분이 단백질 성분으로 알려져 있음. 숙잠의 영양성분은 단백질이 63%, 탄수화물이 8%, 지방이 10%, 기타 18%로 단백질 함량이 아주 높으며 이러한 이유로 지표(기능)성분은 단백질을 이루고 아미노산으로 설정하였음. 특히 익힌 숙잠의 단백질은 Sericin과 Fibroin으로 나뉘어지며, Fibroin을 구성하고 있는 Glycine, Alanine, Serine의 합으로 규격을 설정하였음. Lab scale 원료 및 농가에서 직접 생산한 원료의 표준 추출물을 제조하여 분석한 결과를 토대로 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser)의 합 200~300mg/g으로 설정하고자 함.

대량생산을 통한 표준 추출물의 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser)의 합 분석결과

생산처		Lab scale	scale up
아미노산 분석결과 (mg/g)	Glycine	130.15	102.96
	Alanine	104.11	82.47
	Serine	75.49	61.8
아미노산(Gly+Ala+Ser)의 합 (mg/g)		309.75	247.23

* Data are means ± S.D., n=3

Lab scale로 생산된 원료의 경우 농진청에서 소량의 누에를 길러 익힌 숙잠의 원재료를 정확히 선별하여 사용함으로써 품질관리가 잘 될 수 있어 아미노산 함량이 높게 나오기는 하지만 실질적으로 농가에서 대량 생산 시 익힌 숙잠을 한 마리씩 검사를 하여 선별하는 방법으로는 생산이 불가하므로 scale up을 통해 대량의 원료를 선별하여 작업하는 방법을 정의하고 이에 따라 최종 생산된 원료의 규격 확인을 하였으며, 아미노산 3종(Gly+Ala+Ser) 합의 함량은 247.23mg/g으로 설정된 규격 내에 들어와 적합한 원료임을 확인하였음.

② 수분의 규격 및 근거

적외선 수분측정기에 의한 건조법에 의해 수분함량 측정, 가열에 의해 시료의 수분을 건조시키면서 시료의 무게가 항량에 도달하면 저울의 원리를 적용하여 그 시료의 수분함량을 직접 읽을 수 있으며 측정하려는 시료를 시료접시 위에 놓고 적외선 램프를 가열 전원으로 하여 건조시켜 그 건조 감량을 직접 수분함량(%)으로 환산함.

<수분함량 측정 기기모델 및 조건>

Model	BMA I50 (BOECO, Germany)
Heating Module	IR emitter
Range of Drying temp.	160°C

원료가 고유하게 가지고 있는 수분함량은 제조환경이나 원료의 상태에 따라 많은 차이를 나타낼 수 있으며, 수분함량에 따라 지표(기능)성분 분석에 영향을 미칠 수 있으므로 각 원료 상태의 수분함량을 동시에 측정하여 기준규격의 검사항목으로 설정함으로써 원료의 품질관리의 지표로 활용하고자 함. Lab scale 원료와 중복 보은 및 전복 부안의 원료를 분석한 결과, 수분함량은 5% 이하로 설정하고자 함.

<생산지별 원료의 수분함량 >

생산지	농진청	중복 보은		전복 부안	
		봄 동결건조분말	가을 동결건조분말	봄 동결건조분말	가을 동결건조분말
채취시기	동결건조분말				
수분함량(%)	3.43	3.53	1.17	3.47	1.15

③ 유해성분의 규격 및 근거

유해성분인 중금속과 미생물 규격은 식품공전의 곤충가공식품 품목에 맞춰 설정하여 지표로 설정하고자 함. 숙잠동결건조분말은 원재료인 익힌 숙잠을 그대로 증기를 통해 익히는 과정(Steamed)을 거친 후 동결건조 후 단순 분쇄시켜 제조되는 동결건조분말로써 살균과정을 거치지 않는 비살균 제품이며, 향후 건강기능식품 기능성원료로 인정받으면 알약이나 환 등으로 제조되어 가열 조리를 하지 않고 그대로 섭취하게 되는 원료임.

중금속 1일 최대 노출허용량으로 정해진 값은 60kg 성인 기준 납 10.8ug, 총비소는 150ug, 카드뮴은 3.0ug, 총수은은 2.1ug으로 이에 따라 역산하여 건강기능식품 기능성원료 인정 신청시 본 원료의 최대 1일 섭취량을 2g으로 설정 하였을 때 중금속의 1일 최대 노출량은 납은 5.4mg/kg, 총비소는 75mg/kg, 카드뮴은 1.5mg/kg, 총수은은 1.05mg/kg과 같음. 분석결과와 중금속 1일 노출량을 고려하여 납은 1mg/kg, 총비소는 2mg/kg, 카드뮴은 0.2mg/kg, 총수은은 0.2mg/kg으로 설정하고자 함.

<중금속의 1일 노출허용량 >

중금속 명	실측치 ^{a)} (mg/kg)	최대 섭취량 ^{b)} (g)	제안규격 ^{c)} (µg/g)	제안규격에 의한 일일 최대섭취량 ^{d)} (µg)	규정규격 (µg)
납	0.0470	1.5	1	1.5	10.8
총비소	0.1060		2	3.0	150
카드뮴	0.0051		0.5	0.75	3.0
총수은	0.0017		0.2	0.30	2.1

a) 실험치 : 한국기능식품연구원 3LOT 실측치의 평균값

b) 최대섭취량 : 신청원료 1일 최대섭취량 1 g/일으로 설정

c) 제안규격 : 신청인이 제안한 규격

d) 제안규격에 의한 일일최대섭취량 : $b \times c$

※ 신청원료 중 중금속의 1일 노출량(D)이 1일 최대 노출허용량(E)보다 크지 않도록 규격을 설정하되 실측치를 고려하여 설정해야 함.

<숙잠동결건조분말의 중금속 분석결과>

구분	숙잠동결건조분말			평균
	1st	2nd	3rd	
납 (mg/kg)	0.0452	0.0500	0.0459	0.0470
총비소 (mg/kg)	0.1011	0.0956	0.1052	0.1060
카드뮴 (mg/kg)	0.0047	0.0055	0.0051	0.0051
총수은 (mg/kg)	0.0012	0.0012	0.0027	0.0017

미생물의 경우 본 원료의 제조 특성상 살균이나 멸균의 공정이 없는 비살균 제품으로 더 이상 가공, 가열 조리를 하지 않고 그대로 섭취할 수 있는 제품인 점을 감안하여 대장균을 기준규격에 설정하여 품질관리를 하고자 함. 대장균은 식품공전의 곤충가공식품의 규격을 준용하여 $n=5, c=1, m=0, M=10$ 으로 하며, 기준규격 외 검사항목으로 식중독균인 바실러스세레우스는 g당 1,000 이하, 클로스트리디움 퍼프린젠스와 황색포도상구균은 $n=5, c=0, m=0/25g$ 으로 설정하고자 함.

산지별 원료의 분석결과, 미생물의 지표로 설정하고자 하는 대장균의 경우 전북 부안의 원료를 제외하고 경남 산청, 충북 보은의 원료에서는 대장균이 검출되지 않았으며, 전북 부안의 원료에서는 30cfu/g의 대장균이 검출되었으며 대장균균은 220cfu/g 검출됨. 전북 부안의 원료는 대장균균 및 일반세균의 오염정도를 보아 생산처에서의 원료관리가 소홀했던 것으로 판단되어 향후 제조지시서를 작성하여 추가적 관리가 필요할 것으로 판단됨.

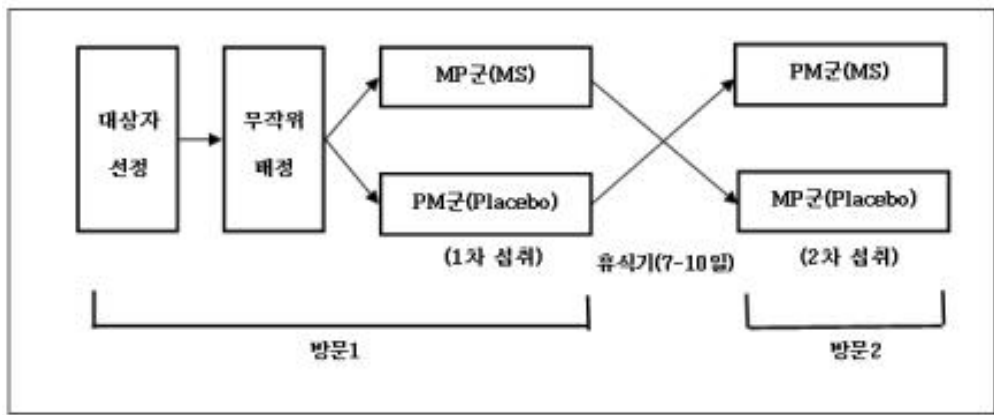
(5) 숙잠 원재료 숙취개선 효과에 대한 인체적용시험(Pilot study) 실험 진행

(가) 인체적용시험 계획서(프로토콜) 개발 및 IRB 승인

○ 프로토콜 요약

연구목적	위장관 증상 경험과 음주 후 숙취 경험이 있는 자를 대상으로 MS(익힌숙잠동결건조 분말)를 섭취했을 때 대조식품(placebo)과 비교하여 위장관 증상 및 숙취개선에 미치는 유용성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.
연구실시기관	차의과학대학교 (경기도 성남시 분당구 판교로 335)
연구책임자	차의과학대학교 식품생명공학과 이진희 교수
연구기간	생명윤리위원회(IRB)의 인체적용시험 승인일로부터 12개월
인체적용시험대상자	만 19세 이상, 만 40세 이하의 위장관 증상 경험 및 음주 후 숙취 경험이 있는 자
선정기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 만 19세 이상, 만 40세 이하의 남녀 2) 음주 후 숙취 경험이 있었던 자 3) 다음 증상 중 1개 이상에 해당하는 자(6개월 이전에 증상이 시작되고, 지난 3개월 간 해당 증상이 있는 경우) <ul style="list-style-type: none"> - 불쾌한 식후 더부룩함 (bothersome postprandial fullness) - 불쾌한 조기 포만감 (bothersome early satiation) - 불쾌한 상복부 통증 (bothersome epigastric pain) - 불쾌한 상복부 속쓰림 (bothersome epigastric burning) 4) 시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험의 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed consent)를 작성한 자
제외기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 최근 6개월 이내에 중증의 악성종양, 뇌혈관 질환(뇌경색, 뇌출혈 등), 심장 질환(협심증, 심근경색, 심부전, 치료를 필요로 하는 부정맥) 등의 병력이 있는 자 (단, 임상적으로 안정된 시험대상자의 경우는 연구책임자 판단에 의해 시험에 참여할 수 있다.) 2) 소화성 궤양 및 역류성 식도염 환자 3) 과거 위산분비 억제 수술 또는 위 식도 수술을 받은 자 4) 알코올 사용 장애 또는 알코올 중독자 5) 시험시작 1주 이내에 시험에 지장을 줄 우려가 있을 만큼의 음주를 한 자 6) 알코올 대사에 영향을 미칠 것으로 판단되는 약물, 아스피린 등 위장관 출혈의 위험이 있는 약물, 비스테로이드제제, 진통제를 지속적으로 복용하고 있는 자 7) 시험 시작 2주 이내에 간기능 개선과 관련된 의약품 및 건강기능식품을 복용한 자 8) 약물 및 병력 조사를 통해 간기능 이상이 있는 자 9) 약물 및 병력 조사를 통해 신기능 이상이 있는 자 10) 갑상선 질환자 11) 조절되지 않는 고혈압 환자(160/100mmHg 이상, 시험대상자 10분 안정 후 측정 기준) 12) 약물 및 병력 조사를 통해 혈당이 조절되지 않는 당뇨병 환자 13) 임신 중이거나 본 인체적용시험 기간 동안 임신 계획이 있는 자 14) 1개월 이내에 다른 임상시험에 참여하였거나, 본 인체적용시험 기간 동안 다른 임상시험에 참여할 계획이 있는 자
인체적용시험대상자 수	인체적용시험대상자의 선정, 제외기준에 적합한 24명을 확보하고, 방문1에 무작위배정을 통하여 MP군 12명, PM군 12명으로 나누어 각각 시험식품(MS) 및 대조식품(Placebo)을 복용하도록 한다. 방문2에는 MP군 12명은 대조식품(Placebo), PM군 12명은 시험식품(MS)을 복용한다.
인체적용시험대	본 인체적용시험은 만 19세 ~ 만 40세의 위장관 증상 경험 및 음주 후 숙취경험이

<p>상자 모집 방법</p>	<p>있는 자로 인체적용시험계획서에 따라 인체적용시험대상자를 모집할 계획이다. 인체적용시험대상자는 광고(지역내 포스터 부착 등)를 통해 모집하며, 이를 통해 24명의 인체적용시험대상자가 등록될 때까지 지속한다.</p>																																				
<p>인체적용시험용 식품</p>	<p>주성분명 : MS (익힌숙잠동결건조분말)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 성상 및 제형 : 경질캡슐 • 제품의 함량 : 400mg/캡슐 (익힌숙잠동결건조분말로써 250mg/캡슐) • 보관방법 : 실온보관 • 섭취량 및 섭취방법: 1일 1회, 1회 2캡슐을 음주 30분전 섭취(익힌숙잠동결건조분말로써 500mg/day) • 원료 및 배합비율 : 1캡슐(400mg) 당 <table border="1" data-bbox="400 607 1281 902"> <thead> <tr> <th>원료명</th> <th>배합비(%)</th> <th>함량(mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>익힌숙잠동결건조분말</td> <td>62.5</td> <td>250.0</td> </tr> <tr> <td>결정셀룰로오스</td> <td>15.5</td> <td>62.0</td> </tr> <tr> <td>이산화규소</td> <td>2.0</td> <td>8.0</td> </tr> <tr> <td>유당</td> <td>20.0</td> <td>80.0</td> </tr> <tr> <td>합계</td> <td>100</td> <td>400</td> </tr> </tbody> </table> <p>대조식품 (Placebo)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 주성분명 : 유당 • 성상 및 제형 : 경질캡슐 • 제품의 함량 : 400mg/캡슐 • 보관방법 : 실온보관 • 섭취량 및 섭취방법: 1일 1회, 1회 2캡슐을 음주 30분전 섭취 • 원료 및 배합비율 : 1캡슐(400mg) 당 <table border="1" data-bbox="400 1272 1281 1568"> <thead> <tr> <th>원료명</th> <th>배합비(%)</th> <th>함량(mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>결정셀룰로오스</td> <td>46.0</td> <td>184.0</td> </tr> <tr> <td>이산화규소</td> <td>2.0</td> <td>8.0</td> </tr> <tr> <td>유당</td> <td>50.0</td> <td>200.0</td> </tr> <tr> <td>그린색소</td> <td>2.0</td> <td>8.0</td> </tr> <tr> <td>합계</td> <td>100</td> <td>400</td> </tr> </tbody> </table>	원료명	배합비(%)	함량(mg)	익힌숙잠동결건조분말	62.5	250.0	결정셀룰로오스	15.5	62.0	이산화규소	2.0	8.0	유당	20.0	80.0	합계	100	400	원료명	배합비(%)	함량(mg)	결정셀룰로오스	46.0	184.0	이산화규소	2.0	8.0	유당	50.0	200.0	그린색소	2.0	8.0	합계	100	400
원료명	배합비(%)	함량(mg)																																			
익힌숙잠동결건조분말	62.5	250.0																																			
결정셀룰로오스	15.5	62.0																																			
이산화규소	2.0	8.0																																			
유당	20.0	80.0																																			
합계	100	400																																			
원료명	배합비(%)	함량(mg)																																			
결정셀룰로오스	46.0	184.0																																			
이산화규소	2.0	8.0																																			
유당	50.0	200.0																																			
그린색소	2.0	8.0																																			
합계	100	400																																			
<p>섭취기간</p>	<p>시험식품(MS) 또는 대조식품(Placebo)을 단회 섭취(1주일 간격으로 시험식품 또는 대조식품을 교차 섭취)</p>																																				
<p>인체적용시험의 설계</p>	<p>본 인체적용시험은 이중눈가림, 무작위배정, 위약대조, 교차설계 인체적용시험으로 디자인되었다. 자발적으로 인체적용시험 동의서에 서명한 사람이 본 인체적용시험에 참가하면 인구학적 조사, 병력 조사, 약물투여력 조사, 이학적검사, 활력징후, 체중측정, 음주습관설문을 실시하여 선정/제외기준에 적합하면 무작위배정을 통한 인체적용시험대상자 등록이 이루어진다. 스크리닝 당일 무작위배정이 이루어지며, MP군(방문1: MS, 방문2: Placebo) 혹은 PM군(방문1: Placebo, 방문2: MS)에 한 군에 배정되어 이중눈가림 절차를 따라 복용이 이루어진다. 방문1 이후 방문2는 7일 이상, 10일 이하의 wash-out 후 실시한다.</p>																																				



인체적용시험진행일정표

Period		Screening ¹⁾ / Period 1					Period 2 ²⁾				
Visit		1					2				
Hour		0	1	2	4	8	0	1	2	4	8
서면동의서 ¹⁾		✓									
인구학적 조사 ^{1), 3)}		✓									
병력 및 약물투여력 조사 ^{1), 4)}		✓									
이학적검사 ¹⁾		✓					✓				
활력징후(혈압, 맥박) ¹⁾		✓				✓	✓				✓
체중		✓				✓	✓				✓
음주습관 설문		✓					✓				
인체적용시험대상자 적합성 평가		✓									
무작위배정		✓									
유용성 평가	혈중 알코올(혈액, 호기) ⁶⁾ , 아세트알데하이드 농도	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	면역 사이토카인 (IL-6, IL-10 등)	✓				✓	✓				✓
	상복부 증상 설문					✓					✓
	숙취 증상 설문				✓	✓				✓	✓
시험용 식품/알코올 섭취 ⁶⁾		✓					✓				
이상반응 확인						✓					✓
시험대상자 교육 ⁷⁾						✓					
병용약물 및 병용요법 확인							✓				

- 1) 스크리닝 검사 후 선정 기준에 해당되는 인체적용시험대상자에 한하여 동일한 날에 유용성 평가 및 1차 시험용 식품을 섭취를 실시한다.
- 2) 방문1 이후 방문2는 7일 이상, 10일 이하의 wash-out 후 실시한다.
- 3) 인체적용시험대상자의 이니셜, 성별, 생년월일, 연령, 직업, 운동여부 등을 조사하여 기록한다.
- 4) 스크리닝 시점을 기준으로 6개월 이내의 외과적 수술력을 포함한 병력 및 2주 이내의 약물투여력을 조사하여 기록한다.
- 5) 음주 전 및 음주 1, 2, 4, 8시간 후 혈중 알코올과 아세트알데하이드 농도를 측정하며, 혈중 알코올 농도는 혈액 및 호기검사를 통하여 측정한다.
- 6) 방문1, 2에 알코올 섭취 30분 전에 시험식품 또는 대조식품을 섭취한 30분 후부터 알코올(소주 1명)을 적당량의 안주와 함께 섭취한다. 알코올은 정해진 시간에 동일 용량을 일정한 간격(10분 간격으로 총 7회에 나누어 섭취)으로 1시간에 걸쳐

	<p>섭취한다.</p> <p>7) 방문2 시행 전까지 시험에 영향을 줄 수 있는 과도한 음주를 하지 않도록 인체적용시험대상자를 교육한다.</p>
<p>유용성 평가 변수</p>	<p>1) 혈중 알코올(혈액, 호기), 아세트알데하이드 농도</p> <p>2) 면역 사이토카인(IL-6, IL-10 등)</p> <p>3) 상복부 증상 점수</p> <p>4) 숙취 증상 점수</p>
<p>안전성 평가 변수</p>	<p>1) 이상반응</p> <p>2) 활력징후(혈압, 맥박), 체중</p>

○ 인체적용시험 계획서(프로토콜) IRB 신청 및 승인

※ 승인 후 연구책임자의 의무

1. 본 위원회는 위원회의 의결에 따라 심의 결과를 통지합니다.
 - 연구자는 수검 중인 연구가 고압 조 시험에 준하는 제1(제2)종 초저용량 가능성이 있을 때에는 이를 즉시 생명윤리위원회 등 통지대상 보고하고 적절한 조치를 취하여 환자, 신청자나 또 안전에 관한 법률 제17조
 - 연구자는 1) 연구계획서, 기관윤리심의 심의 결과, 2) 사망통지서, 기관윤리심의 사안 종료 통지 승인서, 3) 재안정자료 수정이유 및 재검 명함, 4) 연구 결과를 총괄 요약한 연구 종료 보고서, 기관윤리위원회의 후속검토 결과 등을 연구가 종료된 시점부터 3년간 보존하여야 합니다. (생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 제15조)
 - 보건복지부 지난 훈시 중 직권발령에 관한 사항은 '기관장보' 보충업 시행령, 제15조 제 2항을 따라야 합니다. 다른 훈시 연구 기록 축적 등을 위해 보존에 필요한 경우에는 기관윤리위원회를 거쳐 보존기간을 연장할 수 있다. (생명윤리 및 안전에 관한 법률 시행규칙 제15조)
 - 그 외 각종 행위를 준수합니다.
2. 조판후 승인 또는 보완한 연구 계획서는 보완자료 또는 보완에 관한 자료 등을 제출함으로써 생명윤리위원회의 재심의를 받을 수 있습니다.
3. 승인된 계획서 내용 변경은 수검 전 승인을 받기 위하여 위원회에 제출하여야 하고, 승인 이전에 원 연구 계획서와 다른 연구 실시를 금지합니다.
4. 연구 계획서 승인 이전에 연구 대상자의 해당 연구 참여를 금지합니다.
5. 연구계획서 파손수 위험에 해당할 경우 위원회에 보고해야 합니다.
6. 연구승인기간은 1년, 승인을 이후부터 3년 이내이며, 연구책임자는 승인기간 중 변경사항이 발생 시 30일 이내 승인보고를 제출하여야 합니다. 승인보고를 하지 않을 경우에는 위원회에서 연구를 중지시킬 수 있습니다.
7. 연구 종료 후 3개월 이내에 종료보고를 하여야 합니다.
8. 대상자의 총보상액은 본 위원회에서 최종 승인을 이전하여야 합니다.
9. 위원회는 필요 시 연구를 조사, 감독할 수 있습니다.

(나) 인체적용시험 모니터링

- 인체적용시험대상자의 권리와 복지 보호, 보고된 인체적용시험 관련 자료가 근거문서와 대조하여 정확하고, 완전하며, 검증이 가능한지 여부 확인, 인체적용시험이 승인된 계획서, 의약품 임상시험관리기준 및 의약품 등 안전에 관한 규칙 제30조의 규정에 따라 수행되는지의 여부 확인을 위하여 모니터링을 실시함.

○ 모니터링의 내용

항 목	내 용
연구자 파일	① 연구자 파일의 Subject visit log, Subject screening & enrollment log 업데이트 확인
근거문서	② IRB 문서 등 인체적용시험 관련 문서 및 의사소통 문서 업데이트 확인 ① 시험대상자의 ICF 확인 ② 시험대상자의 방문1~4증례기록서 및 근거문서 확인
약국 파일	① 보관 장소/온도/시험용 식품 보관상태 확인 ② 약국 파일의 온도기록, 불출현황 확인
기 타	① 부족한 material 확인 ② 쿼리 해결 확인

○ 모니터링 실시 내역

차수	일 자	실시결과
1	2018.07.30	· 모니터링 보고서 작성
2	2018.08.14	· 모니터링 보고서 작성
3	2018.09.28	· 모니터링 보고서 작성

○ 모니터링 보고서



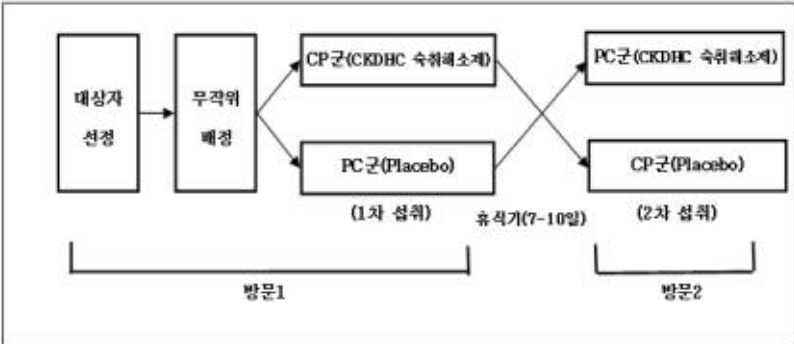
(6) 완제품 숙취개선 효과에 대한 인체적용시험(Pilot study) 실험 진행

(가) 인체적용시험 계획서(프로토콜) 개발 및 IRB 승인

○ 프로토콜 요약

연구목적	음주 후 숙취 경험이 있는 자를 대상으로 CKDHC 숙취해소제를 섭취했을 때 대조식품(placebo)과 비교하여 숙취개선에 미치는 유용성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.
연구실시기관	차의과학대학교
연구책임자	차의과학대학교 식품생명공학과 이종훈 조교수
연구기간	IRB 승인일로부터 12개월
인체적용시험 대상자	만 19세 이상, 만 40세 이하의 음주 후 숙취경험이 있는 자
선정기준	1) 만 19세 이상, 만 40세 이하의 남녀 2) 음주 후 숙취 경험이 있었던 자 3) 시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험의 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed consent)를 작성한 자
제외기준	1) 최근 6개월 이내에 중증의 악성종양, 뇌혈관 질환(뇌경색, 뇌출혈 등), 심장 질환(협심증, 심근경색, 심부전, 치료를 필요로 하는 부정맥) 등의 병력이 있는 자 (단, 임상적으로 안정된 시험대상자의 경우는 연구책임자 판단에 의해 시험에 참여할 수 있다.) 2) 소화성 궤양 및 역류성 식도염 환자 3) 과거 위산분비 억제 수술 또는 위 식도 수술을 받은 자

	<p>4) 알코올 사용 장애 또는 알코올 중독자</p> <p>5) 시험시작 1주 이내에 시험에 지장을 줄 우려가 있을 만큼의 음주를 한 자</p> <p>6) 알코올 대사에 영향을 미칠 것으로 판단되는 약물, 아스피린 등 위장관 출혈의 위험이 있는 약물, 비스테로이드제제, 진통제를 지속적으로 복용하고 있는 자</p> <p>7) 시험 시작 2주 이내에 간기능 개선과 관련된 의약품 및 건강기능식품을 복용한 자</p> <p>8) 약물 및 병력 조사를 통해 간기능 이상이 있는 자</p> <p>9) 약물 및 병력 조사를 통해 신기능 이상이 있는 자</p> <p>10) 갑상선 질환자</p> <p>11) 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기 혈압 160mmHg이상 또는 이완기 혈압 100mmHg이상, 시험대상자 10분 안정 후 측정기준)</p> <p>12) 약물 및 병력 조사를 통해 혈당이 조절되지 않는 당뇨병 환자</p> <p>13) 임신 중이거나 본 인체적용시험 기간 동안 임신 계획이 있는 자</p> <p>14) 1개월 이내에 다른 임상시험에 참여하였거나, 본 인체적용시험 기간 동안 다른 임상시험에 참여할 계획이 있는 자</p>																		
<p>인체적용시험 대상자 수</p>	<p>인체적용시험대상자의 선정, 제외기준에 적합한 24명을 확보하고, 방문1에 무작위배정을 통하여 CP군 12명, PC군 12명으로 나누어 각각 시험식품(CKDHC 숙취해소제) 및 대조식품(Placebo)을 복용하도록 한다. 방문2에는 CP군 12명은 대조식품(Placebo), PC군 12명은 시험식품(CKDHC 숙취해소제)을 복용한다.</p>																		
<p>인체적용시험 대상자 모집 방법</p>	<p>본 인체적용시험은 만 19세 ~ 만 40세의 음주 후 숙취경험이 있었던 자로 인체적용시험계획서에 따라 인체적용시험대상자를 모집할 계획이다. 인체적용시험대상자는 광고(지역내 포스터 부착 등)를 통해 모집하며, 이를 통해 24명의 인체적용시험대상자가 등록될 때까지 지속한다.</p>																		
<p>인체적용시험용 식품</p>	<p>1) 시험식품 (CKDHC 숙취해소제)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 제품명 : CKDHC 숙취해소제 • 성상 및 제형 : 정제 및 음료 • 제품의 함량 : 1000mg/정, 100ml/병 • 보관방법 : 실온보관 • 섭취량 및 섭취방법: 1일 1회, 1회 2정(2000mg)+1병(100ml)을 음주 30분전 섭취 • 원료 및 배합비율 : <ul style="list-style-type: none"> ◦ 1정(1000mg) 당 <table border="1" data-bbox="443 1809 1356 2056"> <thead> <tr> <th>원료명</th> <th>배합비(%)</th> <th>함량(mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>익은누에동결건조분말</td> <td>25.00</td> <td>250.00</td> </tr> <tr> <td>효모추출물(글루타치온8%)</td> <td>25.00</td> <td>250.00</td> </tr> <tr> <td>결정셀룰로오스</td> <td>29.70</td> <td>297.00</td> </tr> <tr> <td>부원료</td> <td>20.10</td> <td>201.00</td> </tr> <tr> <td>L-아스파르트산</td> <td>0.10</td> <td>1.00</td> </tr> </tbody> </table>	원료명	배합비(%)	함량(mg)	익은누에동결건조분말	25.00	250.00	효모추출물(글루타치온8%)	25.00	250.00	결정셀룰로오스	29.70	297.00	부원료	20.10	201.00	L-아스파르트산	0.10	1.00
원료명	배합비(%)	함량(mg)																	
익은누에동결건조분말	25.00	250.00																	
효모추출물(글루타치온8%)	25.00	250.00																	
결정셀룰로오스	29.70	297.00																	
부원료	20.10	201.00																	
L-아스파르트산	0.10	1.00																	

	<table border="1"> <tr> <td>DL-메티오닌</td> <td>0.10</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>합계</td> <td>100.00</td> <td>1000.00</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> 주성분명 : 결정셀룰로오스(정제), 정제수(음료) 성상 및 제형 : 정제 및 음료 제품의 함량 : 1000mg/정, 100ml/병 보관방법 : 실온보관 섭취량 및 섭취방법: 1일 1회, 1회 2정(2000mg)+1병(100ml)을 음주 30분전 섭취 원료 및 배합비율 : <ul style="list-style-type: none"> ◦ 1정(1000mg) 당 <table border="1"> <thead> <tr> <th>원료명</th> <th>배합비(%)</th> <th>함량(mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>결정셀룰로오스</td> <td>79.40</td> <td>794.00</td> </tr> <tr> <td>부원료</td> <td>20.10</td> <td>201.00</td> </tr> <tr> <td>색소분말</td> <td>0.50</td> <td>5.00</td> </tr> <tr> <td>합계</td> <td>100.00</td> <td>1000.00</td> </tr> </tbody> </table>	DL-메티오닌	0.10	1.00	합계	100.00	1000.00	원료명	배합비(%)	함량(mg)	결정셀룰로오스	79.40	794.00	부원료	20.10	201.00	색소분말	0.50	5.00	합계	100.00	1000.00
DL-메티오닌	0.10	1.00																				
합계	100.00	1000.00																				
원료명	배합비(%)	함량(mg)																				
결정셀룰로오스	79.40	794.00																				
부원료	20.10	201.00																				
색소분말	0.50	5.00																				
합계	100.00	1000.00																				
섭취기간	시험식품(CKDHC 숙취해소제) 또는 대조식품(Placebo)을 단회 섭취(1주일 간격으로 시험식품 또는 대조식품을 교차 섭취)																					
인체적용시험의 설계	<p>본 인체적용시험은 이중눈가림, 무작위배정, 위약대조, 교차설계 인체적용시험으로 디자인되었다. 자발적으로 인체적용시험 동의서에 서명한 사람이 본 인체적용시험에 참가하면 인구학적 조사, 병력 조사, 약물투여력 조사, 이학적검사, 활력징후, 체중측정, 음주습관설문을 실시</p>  <p>하여 선정/제외기준에 적합하면 무작위배정을 통한 인체적용시험대상자 등록이 이루어진다. 스크리닝 당일 무작위배정이 이루어지며, CP군(방문1: CKDHC 숙취해소제, 방문2: Placebo) 혹은 PC군(방문1: Placebo, 방문2: CKDHC 숙취해소제)중 한 군에 배정되어 이중눈가림 절차를 따라 복용이 이루어진다. 방문1 이후 방문2는 7일 이상, 10일 이하의 wash-out 후 실시한다.</p>																					
유용성 평가 변수	<ol style="list-style-type: none"> 1) 혈중 알코올(혈액, 호기), 아세트알데하이드 농도 2) 면역 사이토카인(IL-6, IL-10 등) 3) 숙취 증상 점수 																					

안전성 평가 변수	1) 이상반응 2) 활력징후(혈압, 맥박) 3) 체중
-----------	-------------------------------------

○ 인체적용시험 계획서(프로토콜) IRB 신청 및 승인

 <p>연구상세요약서</p>	 <p>연구계획심의의뢰서</p>	 <p>심의결과 통지서</p>
프로토콜	프로토콜 IRB 신청서	프로토콜 IRB 승인 통보서

(나) 인체적용시험 실시

○ 인체적용시험 일정표

Period		Screening ¹⁾ / Period 1						Period 2 ²⁾					
Visit		1						2					
Hour		0	0.5	1	2	4	8	0	0.5	1	2	4	8
서면동의서 ²⁾		✓											
인구학적 조사 ^{3), 6)}		✓											
병력 및 약물투여력 조사 ^{3), 4)}		✓											
이학적검사 ²⁾		✓						✓					
활력징후(혈압, 맥박) ¹⁾		✓					✓	✓					✓
체중		✓					✓	✓					✓
음주습관 설문		✓						✓					
인체적용시험대상자 적합성 평가		✓											
무작위배정		✓											
유용성 평가	혈중 알코올(혈액, 호기) ⁵⁾	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	아세트알데하이드 농도												
	면역 사이토카인 (IL-6, IL-10 등)	✓					✓	✓					✓
	숙취 증상 설문					✓	✓					✓	✓
시험용 식품/알코올 섭취 ⁸⁾		✓						✓					
이상반응 확인							✓						✓
시험대상자 교육 ⁷⁾							✓						
병용약물 및 병용요법 확인								✓					

- 1) 스크리닝 검사 후 선정 기준에 해당되는 인체적용시험대상자에 한하여 동일한 날에 유용성 평가 및 1차 시험용 식품을 섭취를 실시한다.
- 2) 방문1 이후 방문2는 7일 이상, 10일 이하의 wash-out 후 실시한다.
- 3) 인체적용시험대상자의 이니셜, 성별, 생년월일, 연령, 직업, 운동여부 등을 조사하여 기록한다.
- 4) 스크리닝 시점을 기준으로 6개월 이내의 외과적 수술력을 포함한 병력 및 2주 이내의 약물투여력을 조사하여 기록한다.
- 5)
- 6)
- 7) 음주 전 및 음주 0.5, 1, 2, 4, 8시간 후 혈중 알코올과 아세트알데하이드 농도를 측정하며, 혈중 알코올 농도는 혈액 및 호기검사를 통하여 측정한다.
- 8) 방문1, 2에 알코올 섭취 30분 전에 시험식품 또는 대조식품을 섭취한 30분 후부터 알코올(소주 1명)을 적당량의 안주와 함께 섭취한다. 알코올은 정해진 시간에 동일 용량을 일정한 간격(10분 간격으로 총 7회에 나누어 섭취)으로 1시간에 걸쳐 섭취한다.
- 9) 방문2 시행 전까지 시험에 영향을 줄 수 있는 과도한 음주를 하지 않도록 인체적용

시험대상자를 교육한다.

○ 인체적용시험 모니터링

1) 모니터링 내용

- ① 시험책임자가 시험기간 동안 안전하고 적절하게 인체적용시험을 수행할 자격이 있고 자원을 확보하고 있는지 여부 확인
- ② 인체적용시험에 사용되는 시험물질에 대한 다음 사항의 확인
 - 저장조건의 적절성, 섭취기간의 준수 여부 및 이들 시험 물질이 인체적용시험을 실시하기에 충분한지의 여부
 - 선정기준을 만족하는 피험자에게만 시험계획서에 명시된 섭취기간, 섭취방법대로 사용되고 있는지의 여부
 - 대상자가 인체적용시험에 사용되는 시험물질의 적절한 섭취·보관·반납에 관한 정보를 제공받는지의 여부
 - 시험기관에서 인체적용시험에 사용되는 시험물질의 인수 또는 섭취, 의뢰자로의 회수 등이 적절히 관리되고 문서화되는지의 여부
- ③ 시험자가 승인된 시험계획서 또는 시험변경계획서를 준수하고 있는지 여부 확인
- ④ 대상자가 인체적용시험에 참여하기 이전에 동의서가 얻어 졌는지의 여부 확인
- ⑤ 시험자가 인체적용시험을 적절히 실시하고 이 기준에서 정한 사항을 준수하기 위하여 필요한 최신의 인체적용시험자자료집 및 문서, 인체적용시험에 사용되는 시험물질을 포함한 그 밖의 공급품을 수령하였는지의 여부 확인
- ⑥ 시험자가 인체적용시험의 제반 사항을 충분히 숙지하고 있는지의 여부 확인
- ⑦ 시험자가 특정한 인체적용시험관련 기능을 시험계획서 및 의뢰자와 시험기관의 장 또는 시험책임자와 합의한 문서에 따라 수행하고 있으며, 권한이 없는 자에게 이러한 기능이 위임되지 않았다는 사실의 확인
- ⑧ 시험책임자가 선정기준에 적합한 피험자만을 인체적용시험에 참여시키고 있는지의 여부 확인
- ⑨ 대상자 모집 현황에 대한 보고
- ⑩ 근거문서 및 그 밖의 인체적용시험관련 기록이 정확하고 완전하며 최신 사항이 반영 되도록 유지되고 있는지의 여부 확인
- ⑪ 시험책임자가 인체적용시험에 필요한 모든 보고서, 통지서, 신청서 등을 적절히 제공하고 있으며, 이러한 문서들을 통해 해당 인체적용시험을 확인할 수 있고 또한 그 기록이 정확하고 적절하며, 읽기 쉽고, 날짜가 기재되어 있는지 여부 확인
- ⑫ 증례기록서상의 기재 내용, 근거문서 및 그 밖의 인체적용시험 관련 문서의 정확성과 완전성에 대한 검토와 이들의 상호대조로부터 서로 일치하는지의 여부 및 다음 각 사항에 대한 확인
 - 인체적용시험계획서에서 요구한 자료가 증례기록서에 정확히 기재되었거나 보고되고 있으며, 근거문서와 일치하는지 여부
 - 섭취기간이나 섭취방법 등의 변동사항이 각 피험자별로 적절히 문서화되고 있는지의 여부
 - 대상자가 지키지 못한 방문검사, 실시하지 않은 실험실 검사 또는 임상 검사 등에 대하여 증례기록서상에 사실대로 명확하게 기재되었거나 보고되고 있는지의 여부

- 인체적용시험으로부터 대상자가 탈락하거나 탈퇴한 모든 사실이 증례기록서 상에 기재되었거나 보고되고 그 이유가 설명되었는지의 여부
- 증례기록서의 기재오류, 누락사항과 판독하기 어려운 부분에 대하여 시험책임자에게 알리고, 이러한 사항에 대한 정정·첨가·삭제 등이 적절하게 이루어졌는지, 날짜와 그 사유(필요한 경우)가 기재되어 있는지, 시험책임자 또는 시험책임자를 대신하여 증례기록서상의 기재사항에 대한 변경권한을 가진 시험담당자가 서명을 하였는지 등의 확인
- 모든 이상반응이 인체적용시험계획서, 심사위원회, 의뢰자 및 관련규정에 명시된 기간 내에 적절하게 보고되었는지의 여부 확인
- 시험책임자가 기본문서를 보존하고 있는지의 여부 확인
- 인체적용시험계획서, 표준작업지침서 등에서 정한 사항을 준수하지 않은 것에 대해 시험책임자에게 알리고, 이러한 미 준수 사항이 재발되지 않도록 하는 적절한 조치

(다) 모니터링 보고서

CR-ED4_001A/1.3
Effective Date: 2019.04.26

Site Monitoring Visit Report

Protocol No.	CRDHC-M5-1
Site Name / Site No.	차이아미오염물역소 303M
Investigator	이종운 교수

Visit Summary

Monitoring visit date	2019년 05월 14일 월요일(휴일)
모니터링 장소	차이아미오염물역소 525호
참관 시 참여 인원차	이종운 교수, 이종현 연구원
참관 모니터링원	공석진 CRA

Routine Monitoring Visit Checklist

A. IIRB	Yes	No	NA
A-1 보충교육기 또는 인체적용시험 관련 책임자가 부여되었는지 (Duty Specific Training 기록)		√	
A-2 시험 종료 이후 연구책임자, 연구원 또는 procedure 변경 사항이 있었는지		√	
A-3 IRB 또는 Regulatory Authority 공시는 최신에 update 되었는지	√		

B. Investigator

B-1 책임연구자: responsible delegation 원칙에 의거하고, 임무를 수행하고 있는가? (Site Signature & Responsibilities Form)			
B-2 계약된 모니터링원: 해당지역, 시험종류, 임무를 수행할 후, 연구자의 시험종류별 기록지에 표시되어있는가? (연구종류-시험종류에 '인체적용시험'의 하위항 차이를 표시하기 위해 시표)		√	
B-3 모니터링 시험 참여 상태, 시험자료부터 시험 교재를 자세히 보면 용의, 인체적용시험 참여에 대한 충분한 시험의 제공된 여부, 시험대상의 S/S로 인체적용시험 참여를 증명하였음을 확인함		√	
B-4 시험시 충분한 4명은 가려져서 부분 용의로, 부피사 서면 4부는 시험대상자에게 제공하였음으로 WA를 통해 확인함		√	
B-5 시험시 시험대상자의 사명: 이름, 날짜, 시험자의 사명: 이름, 날짜가 각각 있음		√	

Commercial Page 1 / 8

CR-ED4_001A/1.3
Effective Date: 2019.06.26

Site Monitoring Visit Report

B-6 연구자는 abnormal laboratory result or adverse event를 확인하여 검토하였는가?			
B-7 계약된 원 또는 중대한 이상반응의 발생하였는지?		√	
B-8 기존 원의 경우 Learning? 발생하였는지?		√	
B-9 Investigator Study File 확인이 완료 된 것인지, 검사? <ul style="list-style-type: none"> - 보관 장소: 차이아미오염물역소 525호 - 보관 파일: ICP Binder 1ea, ICP Binder 2ea, Source Document Binder 1ea, CRF Binder 2ea 	√		

C. Investigational Product

C-1 인체적용시험 원 식용을 보관하는 등-4를 증명하였는지? <ul style="list-style-type: none"> - 보관 장소: 차이아미오염물역소 525호 - 보관 파일: ICP Binder 1ea 			
C-2 인체적용시험 원 사용의 적절한 등-5를 보관하고, Temperature log를 관리하였는지, log. <ul style="list-style-type: none"> - 보관 장소: 별첨: 별첨(1-9)P2 - 2018.05.11-2019.05.14 온도기록지 확인하여 적절한 온도에 보관되고 있음을 확인함 	√		
C-3 차이아미오염물역소 인체적용시험용 -식용의 일일관리기록 시험용 기록지 보관이 시행되었는지?		√	
C-4 인체적용시험원 사용의 재고(가) 증명하였는지?		√	

일자	입고(한도)	출고	재고	
	2019.05.11	2019.05.11~ 2019.05.14	2019.05.14 기준	
구분	CR-R021-1~ CR-R021-2	CR-R021-1~ CR-R021-2	CR-R021-1~ CR-R021-2	√
구분	CR-R021-1~ CR-R021-2	CR-R021-1~ CR-R021-2	CR-R021-1~ CR-R021-2	

C-5 차이아미오염물역소 사용 기록지 보관에 관련하여 설명하게 되었는지?
- 수량대량 및 시험대상자별 재량기록지, 재량기록 확인함
- 시험용 기록지 보관을 확인함

Commercial Page 2 / 8

(라) 숙취개선에 대한 탐색적 인체적용시험(Pilot study) 결과보고 IRB 제출 및 승인 완료

<p>결과보고서</p>	<p>결과보고 IRB 신청서</p>	<p>결과보고 IRB 승인 통보서</p>

3-2. 목표 달성여부

(1) 정성적 연구개발성과

세부과제명	세부연구목표	연구개발 수행내용	연구결과
주관연구기관 겸 제1세부 제품개발 및 인체적용시험 진입	원료 대량생산	원료 수급방안 확보 (잠사회) 3Lot 반복생산, 대량생산, 스케일 업을 통한 원료 표준화 진행	<ul style="list-style-type: none"> • 잠사회를 통한 안정적 원료 수급방안 확보 • 스케일업 생산 완료 • 3Lot 반복생산 완료 • 3Lot 지표성분 분석 및 Lot 별 비교분석 완료
	알콜성 간손상 개선 인체적용시험	알콜성 간손상 개선을 위한 인체적용시험용 제품 개발, 섭취량 설정 및 인체적용시험 수행	<ul style="list-style-type: none"> • 수급한 원료 성분 검사 -잔류농약 검사 478종 -구성아미노산 검사 총 18종 -9대 영양소 분석 -중금속 분석 (4종) -대장균 군 (정성) • 알콜성 간건강 임상 진입을 위한 자료 준비 • 인체적용시험 시험약/위약 개발 및 생산 • 임상 측정 마커 추가
	숙취개선 인체적용시험	인체적용시험용 숙취개선 원료, 완제품 개발 및 인체적용시험 수행	<ul style="list-style-type: none"> • 인체적용시험용 시험약/위약 개발 및 생산 • ALD/ALDH Kit assay를 통한 기본 데이터 축적
	지식재산권 확보	숙취해소 제품 개발을 위한 지식재산권 확보 방안 모색 국가보유 지식재산권 실시권 이전에 대한 가능성 및 적합성 검토	<ul style="list-style-type: none"> • 실시권 소유기관 확인 • 허여기준 검토 • 기능성 검토 • 숙취해소 제품 배합 특허 완료
	개별인정 신청	개별인정 신청서 작성 및 개별인정 신청에 필요한 성적서 확보	<ul style="list-style-type: none"> • 개별인정신청서 작성 • 개별인정신청에 따른 성적서 확보 • 원재료의 구분을 위한 DNA 분석정보 확보
제1협동기관 알코올성 질환 예방 기전 규명	알코올성 간질환 예방 기전 규명	익힌 숙잠의 간기능 개선 및 알코올로 인한 간 내 지방축적/혈중 지질 수준 개선에 미치는 기전 연구	<ul style="list-style-type: none"> • 동물 실험을 통한 알코올 유도 간손상 예방 기전 규명

	알코올성 질환 예방 기전 연구(위손상)	익힌 숙잠의 알코올 유도 위손상 및 궤양 억제 효능을 통한 예방 기전 연구	<ul style="list-style-type: none"> • 동물 실험을 통한 알코올 유도 위손상 예방 기전 규명
	독성시험	GLP 인증기관에서 익힌 숙잠의 식품원료 4대독성 시험 진행	<ul style="list-style-type: none"> • GLP 인증기관에서 독성시험 완료
제2협동기관 완제품 숙취개선 인체적용시험 수행	원료 표준화	숙잠원료의 지역별 특성 파악 및 지표성분 설정 진행	<ul style="list-style-type: none"> • 지역별 숙잠 원료 성분 분석 완료 • 지표성분 설정완료 (공인분석법)
	익힌 숙잠 원료에 대한 숙취개선 인체적용시험	숙취개선 효과에 대한 익힌 숙 잠 원료의 인체적용시험을 위한 IRB 제출 및 피시험자 모집	<ul style="list-style-type: none"> • 인체적용시험 관련 IRB 제출 및 승인 완료
	숙취개선 완제품에 대한 숙취개선 인체적용시험	숙취개선 효과에 대해 완제품의 인체적용시험 실시	<ul style="list-style-type: none"> • 인체적용시험 완료
위탁연구기관 네오뉴트라(주) 인체적용시험 수행	익힌 숙잠 원료에 대한 숙취개선 인체적용시험 (Pilot study)	알콜성 위장질환 및 숙취개선 효과에 대한 탐색적 인체적용시 험(Pilot study) 결과보고 IRB 제 출 및 승인	<ul style="list-style-type: none"> • 결과보고 IRB 제출 및 승 인 완료
	숙취개선 완제품에 대한 숙취개선 인체적용시험 (Pilot study)	완제품 숙취개선 효과에 대한 인체적용시험(Pilot study) 진행 및 결과보고 IRB 제출 및 승인	<ul style="list-style-type: none"> • 인체적용시험 완료
	알콜성 간손상 개선 인체적용시험 수행 및 종료	알콜성 간손상 개선에 대한 인 체적용시험 수행	<ul style="list-style-type: none"> • 인체적용시험 완료

(2) 정량적 연구개발성과

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명		연도	1단계 (2017~2021)	계	가중치 (%)
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	SCI 논문	목표	2	2	
		실적	4	4	
	비 SCI 논문	목표	3	3	
		실적	3	3	
	특허	목표	0	0	
		실적	1	1	
학술발표	목표	6	6		
	실적	6	6		
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	인력양성	목표	5	5	
		실적	5	5	
	기술실시	목표	0	0	
		실적	1	1	
	시제품제작	목표	2	2	
		실적	2	2	
	홍보전시	목표	0	0	
		실적	1	1	
계	목표	18	18		
	실적	23	23		

(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
1	Mature silkworm powder reduces blood alcohol concentration and liver injury in ethanol-treated rats	International Journal of Industrial Entomology	Lee, Da-Young	35:2	Korea	Korean Society of Sericultural Science	비SCIE	2017. 12.31	1598-3579 (pISSN) / 2586-4785 (eISSN)	100
2	Standardization and determination of marker compounds characterizing mature silkworm (Bombyx mori) powder	International Journal of Food Properties	Lee, Ye-rin	21:1	-	Taylor & Francis Online	SCIE	2018. 08.16	1094-2912 (pISSN) / 1532-2386 (eISSN)	100
3	Silkworm (Bombyx mori) powder supplementation alleviates alcoholic fatty liver disease in rats	Journal of Functional Foods	Hong, Kyung-Sook Yun, Sun-Mi	43	-	ELSEVIER	SCIE	2018. 02.04	1756-4646	100
4	Therapeutic Effects of Amino Acids in Liver Diseases: Current Studies and Future Perspectives	Journal of Cancer Prevention	Lee, Da-Young	24:2	Korea	Korean Society of Cancer Prevention	비SCIE	2019. 06.30	2288-3649 (pISSN) / 2288-3657 (eISSN)	100
5	Administration of Steamed and Freeze-Dried Mature Silkworm Larval Powder Prevents Hepatic Fibrosis and Hepatocellular Carcinogenesis by Blocking TGF-β/STAT3 Signaling Cascades in Rats	Cells	Lee, Da-Young	9:3	-	MDPI	SCIE	2020. 02.28	(pISSN) / (eISSN)	100
6	Hepatoprotective Effects of Steamed and Freeze-Dried Mature Silkworm Larval Powder against Ethanol-Induced Fatty Liver Disease in Rats	Foods	Lee, Da-Young	9:3	-	MDPI	SCIE	2020. 03.04	(pISSN) / (eISSN)	100
7	숙잠 함유 복합물의 알코올 대사 및 숙취개선 효능평가	Korean Journal of Food Science and Technology	Woo, Mi-Seon	53:1	Korea	Korean Journal of Food Science and Technology	비SCIE	2021. 02.28	(pISSN) / (eISSN)	100

□ 국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	2018 한국식품과학회 국제학술대회 및 정기총회	이문희	2018.06.28	부산 벅스코	Optimization of reassembling conditions of bioactive compounds from green tea extract by spray drying
2	2018 한국식품과학회 국제학술대회 및 정기총회	이예린	2018.06.28	부산 벅스코	Fibrinolytic Activities of the Bred Korean Melon Fruits (Cucumis melo ver. makuwa) Extract
3	2019년 잠사 곤충분야 추계 학술대회	김은희 (교수님)	2019.10.31	부안 청소년 수련원	홍잠의 알코올 유도 위 점막 손상 보호 효과
4	2019년 잠사 곤충분야 추계 학술대회	이다영	2019.10.31	부안 청소년 수련원	홍잠의 STAT3 신호전달 억제를 통한 간암 예방 효과
5	2020년 한국식품영양학회	이다영	2020.10.23	더케이 호텔 서울	Hepatoprotective effects of steamed and freeze-dried mature silkworm larval powder against ethanol-induced fatty liver disease in rats
6	2020년 한국식품영양학회	이다영	2020.10.23	더케이 호텔 서울	홍잠의 STAT3 신호전달 억제를 통한 간암 예방 효과

[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	숙잠 및 효모 추출물을 유효성분으로 함유하는 숙취 해소용 조성물	Kor	종근당 건강	2019. 12.30	10-2019-0177601	-	-	-	-	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	√(예정)									

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	이중제형 숙취해소제 (가칭)	2020년 10월	종근당건강	-	일반식품	1년	-	-
2	익은누에	2021년 03월	코어그린	-	일반식품	1년	-	-

□ 기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 정수 현황
1	기술실시	숙잠 및 효모 추출물을 유효성분으로 함유하는 숙취 해소용 조성물	농림기술기획평가원	2020.04.01	4,089,400	-

* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등
[사회적 성과]

□ 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1	인력양성	2018	○						○				
2	인력양성	2018	○					○					○
3	인력양성	2018		○				○	○				
4	인력양성	2019		○			○		○				
5	인력양성	2020		○				○					

□ 홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일
1	Internet/PC 통신	CEO 스코어데일리	종근당건강, '익힌 누에' 활용한 숙취해소 제품 만든다	2019.05.13

3-3. 목표 달성수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
<p>[주관기관 : 종근당건강(주)]</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 원료 대량생산 방안 확보 ○ 알콜성 간손상 개선 인체적용시험 진입 ○ 숙취해소 제품개발 및 완제품 인체적용시험 진입 ○ 지식재산권 확보 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 원료 대량생산 수급한 원료 성분 검사 <ul style="list-style-type: none"> - 3Lot반복생산 완료 및 대량생산 완료, 잠사회를 통한 안정적 원료 수급안확보 -잔류농약 검사 478종 -구성아미노산 검사 총 18종 -9대 영양소 분석 -중금속 분석 (4종) -대장균 군 (정성) ○ 개별인정 신청을 위한 원료 성적 확보 <ul style="list-style-type: none"> - 잔류농약 65종 - 대중균 군, 4대 중금속, 성상, 영양성분 - 총아플라톡신 - 지표성분 3Lot, 3반복 시험 ○ 원료의 기능성 획득을 위한 추가자료 조사 ○ 임상 진입을 위한 시험약/위약 생산 ○ 임상 측정 마커 추가 ○ 알콜성 간건강 임상 진입 ○ 인체적용시험용 제품개발 ○ 개별인정신청을 위한 근거자료 확보 	<p>○ 100</p>
<p>[협동기관 : 차의과대학교]</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 알코올성 간질환 예방 기전 규명 ○ 알코올성 위손상 예방 기전 연구 ○ 식품원료 4대 독성시험 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 익힌 숙잠의 간기능 개선 및 알코올로 인한 간내 지방축적/혈중 지질 수준 개선에 미치는 기전 연구 ○ 익힌 숙잠의 알코올 유도 위손상 및 궤양 억제 효능을 통한 예방 기전 연구 ○ GLP 인증기관에서 익힌 숙잠독 성시험 수행 <ul style="list-style-type: none"> - 단회투여 독성시험 (1회, 경구투여) - 반복투여 독성시험 (4주) - 반복투여 독성시험 (13주) - 유전독성시험 - 복귀돌연변이시험 	<p>○ 100</p>
<p>[협동기관 : 차의과대학교]</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 숙잠 원료 표준화 ○ 숙취개선 효과에 대한 완제품의 인체적용시험 ○ 숙취해소 인체적용시험 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 숙잠원료의 표준화 ○ 숙취개선 효과에 대한 완제품의 인체적용시험 	<p>○ 100</p>

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 없음)

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 눈, 전립선, 간, 관절 등 특정 부위 기능성을 강화하는 기능성 건강식품이 최근 4개년 평균 30% 성장하며 건강기능식품 시장 성장을 주도하고 있어 이같은 트렌드에 맞춰 각 기업들도 이에 특화된 건강기능식품들을 지속적으로 내놓을 것으로 예상됨. 불황이 지속되는 가운데 건강기능식품 시장은 꾸준한 성장세를 보이며 글로벌 시장에서도 주목 받고 있다”며 “1인가구와 100세시대를 맞아 건강에 대한 관심이 지속적으로 커지는 만큼 건강기능식품 시장도 지속적으로 성장할 것으로 보임.
- 알콜성 간건강 관련 원료로는 밀크씨슬 및 헛개나무추출 제품이 60%의 점유율을 보일것으로 예상되었고 2/3 이상의 간건강 관련 일반식품 제품에 헛개나무추출물이 사용될 것으로 예상되고 있으며 주로 음료형태의 제품에 많이 적용되고 있음.
- 따라서 현재 시점에 알콜성 간손상 임상적 유효성을 입증하고 개별인정 원료 등록을 추진하여 건강기능 식품이 출시된다면 시장점유율을 올리기 어렵지 않을 것으로 보이며 특히, 글로벌 시장진출을 위한 해외시장의 문을 크게 열어줄 것으로 판단됨.

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내
특허등록	국내	1
	국외	-
	계	1
사업화	상품출시	1
	기술이전	1
	공정개발	1
제품개발	시제품개발	1
알코올성 간손상 개별인정 신청		1

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1. 별첨	1) 연구개발보고서 초록
	2) 자체평가의견서
	3) 연구성과 활용계획서

연구개발보고서 초록

과 제 명	(국문) 익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화				
	(영문) Development of Health Functional Food and Industrialization preventing alcoholic disease by matured silkworm				
주관연구기관	종근당건강(주)		주 관 연 구 책 임 자	(소속) 종근당건강(주)	
참 여 기 업	차의과대학교 산학협력단 네오뉴트라			(성명) 박성선	
총연구개발비 (천원)	계	1,466,668	총 연구 기간	2017.04.21. ~ 2021.12.31.(57개월)	
	정부출연 연구개발비	1,100,000	총 참 연 구 원 수	총 인원	46명
	기업부담금	366,667		내부인원	14명
	연구기관부담금			외부인원	32명

○ 연구개발 목표 및 성과

<연구목적>

- 익힌 숙잠의 간기능 개선에 대한 개별인정형 건강기능식품 기능성원료 인정을 위한 신청

<연구개발 성과>

- 원료 표준화
- 원료 대량생산
- 알코올성 간질환 예방 기전 규명
- 알코올성 위손상 예방 기전 연구
- 식품원료 4대 독성시험
- 알콜성 간손상 개선 인체적용시험
- 숙취해소 인체적용시험
- 지식재산권 1건 확보
- 개별인정 허가서류 작성

○ 연구내용 및 결과

- 원료 표준화
 - 숙잠원료의 표준화
- 원료 대량생산
 - 3Lot 반복생산 완료 및 대량생산 완료, 안정적 원료 공급안확보
 - 잔류농약, 구성아미노산, 9대 영양소, 중금속, 대장균군 검사
- 알코올성 간질환 예방 기전 규명
 - 익힌 숙잠의 간기능 개선 및 알코올로 인한 간 내 지방축적 기전 연구
 - 익힌 숙잠이 혈중 지질 수준 개선에 미치는 기전 연구
- 알코올성 위손상 예방 기전 연구
 - 익힌 숙잠의 알코올 유도 위손상 및 궤양 억제 효능을 통한 예방 기전 연구
- 식품원료 4대 독성시험

- 단회투여 독성시험 (1회, 경구투여)
- 반복투여 독성시험 (4주)
- 반복투여 독성시험 (13주)
- 유전독성시험
- 알콜성 간손상 개선 인체적용시험
 - 알콜성 간건강 인체적용시험 대상자, 바이오마커 선정 완료
 - 알콜성 간건강 인체적용시험 프로토콜 확립 완료
 - 시험약 및 대조약 구분 어려운 인체적용시험 시제품 생산 완료
 - 인체적용시험 시험약 및 대조약 분석 완료
 - 인체적용시험 완료
- 숙취해소 인체적용시험
 - 숙취해소 인체적용시험 대상자, 바이오마커 선정 완료
 - 숙취해소 인체적용시험 프로토콜 확립 완료
 - 시험약 및 대조약 구분 어려운 인체적용시험 시제품 생산 완료
 - 인체적용시험 시험약 및 대조약 분석 완료
 - 인체적용시험 완료
- 지식재산권 1건 확보
 - 지식재산권 1건 출원
- 개별인정 허가서류 작성
 - 개별인정신청을 위한 근거자료 확보
 - 개별인정 신청서 작성

○ 연구성과 활용실적 및 계획

- 숙잠을 이용한 알콜성 간손상에 도움이 되는 건강기능식품 개발
- 숙잠을 주원료로 사용하는 제품 개발, 건강기능식품 소재 판로 확보
- 알콜성 간손상에 도움이 되는 새로운 고기능성 식품 소재를 개발 및 국내와 국외 시장 진출

자체평가의견서

1. 과제현황

		과제번호	317004-4		
사업구분	농생명산업기술개발사업				
연구분야	기능성 식품소재		과제구분	단위	
사업명	농생명산업기술개발사업			주관	
총괄과제	기재하지 않음		총괄책임자	기재하지 않음	
과제명	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화		과제유형	개발	
연구개발기관	종근당건강(주)		연구책임자	박성선	
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2017.04.21. -2017.12.31.	250,000	83,334	333,334
	2차년도	2018.01.01. -2018.12.31.	350,000	116,667	466,667
	3차년도	2019.01.01. -2019.12.31.	350,000	116,667	466,667
	4차년도	2020.01.01. -2021.12.31.	150,000	50,000	200,000
	계	2017.04.21. -2021.12.31.	1,100,000	366,668	1,466,668
참여기업	-				
상대국	-	상대국연구개발기관	-		

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2022. 3. 10

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
종근당건강(주)	전무	박성선

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확인하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확약	
----	---

I. 연구개발실적

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수

- | |
|---|
| <p>1. 익힌 숙잠 건강기능식품 등록을 위한 시험 추진</p> <ul style="list-style-type: none">○ 익힌 숙잠의 건강기능식품 기준규격 설정<ul style="list-style-type: none">- 기능성 원료 표준화: 원료 숙잠의 가공 공정 수립 및 기능성 원료로서의 지표물질 규명 및 기준규격 확립- 지표성분의 정량법 및 분석방법 (시험법) 확립○ 익힌 숙잠의 기능성 입증<ul style="list-style-type: none">- <i>in vivo</i> 동물시험 기반 바이오마커 입증 및 기전 연구(개별인정형 기반연구 항목)○ 익힌 숙잠의 독성검사<ul style="list-style-type: none">- 익힌 숙잠의 GLP 기반 독성안전성 입증- 시험항목 : 단회투여독성, 장기투여(90일 반복투여)독성 및 유전독성○ 익힌 숙잠의 알코올성 질환 예방효과 인체시험(ICH GCP 가이드라인 기반 연구)<ul style="list-style-type: none">- 알코올성 간질환 예방효과: 알코올성 지방간, ALT, AST, 콜레스테롤, 중성지방 저감효과 구명- 알코올성 위장질환 예방효과: 알코올성 위염 저감효과 구명- 혈중 알코올농도, 아세트알데히드 농도 저감효과 <p>2. 건강기능식품 등록신청 및 제품화 추진</p> <ul style="list-style-type: none">○ 건강기능식품 등록신청 (간기능개선), 제품화 및 판매전략(브랜드, 디자인 등) 수립<ul style="list-style-type: none">- 제품화 1건<ul style="list-style-type: none">: 알코올성 숙취해소 식품 1건 (식품위생법 별표3 기반, 일반식품 유형)알코올성 간질환 예방용 건강기능식품 (건강기능식품법 기반; 식약처 개별인정 취득 후 건강기능식품 유형)- 개별인정 신청: 1건 (예정) |
|---|

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">○ 양잠산업 기반 확대에 큰 기여가 예상됨○ 국내산 천연물을 그 주요 소재 및 기능성 물질로 개발함으로써 국내 농식품산업 시장 활성화 및 국내 농식품 산업의 세계 경쟁력 확보○ 국내 약 2,000억원에 육박하는 숙취해소 시장(2015년 매출기준) 및 약 1,000억원 알코올성 간기능개선 건강기능식품 시장(2015년 생산액 기준)에 선도물질 탐색기술확보 |
|---|

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 우수

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">○ 식약처 개별인정형 원료 등록시 : 알코올성 간손상 개선 신규 소재 활용 가능성 확보 가능○ 국내 천연물 소재 연구 확대를 통한 타 기능성 입증 가능 (위건강 등)○ 본 연구를 통해 확보된 연구 데이터를 활용한 제품 적용 및 다양한 제품군 출시 |
|---|

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수

- 식약처 개별인정형 등록 준비를 위한 보완 연구 수행
- 동물 모델을 이용한 익힌 숙잠의 알코올성 간질환 예방 기전 규명
 - 익힌 숙잠의 알코올 대사에 미치는 영향 규명: Cytochrome P450 E1(CYP2E1), ADH, ALDH 측정
 - 익힌 숙잠의 간기능 개선에 미치는 영향 규명: γ -GTP, ALT, AST, ALP 등 간기능 바이오마커 측정
- 동물 모델을 이용한 숙취해소 및 간기능 개선 섭취량 설정 시험
- 인체적용시험을 위한 시험식품 개발 및 규격화
- 인체적용시험을 통한 알코올성 간질환 예방효과에 대한 인체적용시험 계획서(프로토콜) 개발
- 인체적용시험을 통한 지방간, ALT, AST, 콜레스테롤, 중성지방 저감 효과 등 기능성 평가

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수

- 사업화 지표: 제품화 2건, 개별인정형 원료 신청 1건, 인터넷 홍보 1건 등 초과 달성
- 연구기반 지표: SCI급 4건, KCI급 3편 게재 완료료 총 7건의 학술논문 게재 완료
- 연구기반 지표: 특허출원 1건으로 기술력 확보 완료
- 학술지표: 학술발표 6건 완료, 인력양성 5명 완료
- 기술실시 1건 (기술료 4백만원 실시)

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)		비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
논문 5건	SCI 논문 2건	20	100	SCI 논문 4건으로, 2건 초과달성
	비 SCI 논문 3건	20	100	비 SCI 논문 3건 달성 완료
학술발표 6건		20	100	6건 달성 완료
인력양성 5명		20	100	5명 달성 완료
사업화 (제품화) 2건		20	100	시제품 생산 1건, 품목제조보고 1건으로 달성 완료
추가 달성사항		-	-	연구기간 내 특허출원 1건, 인터넷 홍보 1건, 기술실시 1건 초과 달성
합계		100점	100	-

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

본 연구를 통해 확보된 연구 자료는 고부가가치 기능성 소재 도약을 위한 양잠산업의 발전에 크게 기여함. 특히 알코올성 간손상 개선에 대한 원료의 기능성은 알코올 소비가 높은 국내 시장과 부합하여 앞으로도 성장 가능성이 크다고 사료됨. 원료의 소재화, 기능성 평가, 효능평가, 제품적용을 통한 실직적 상용화를 거쳐 원료 개발의 모든 단계를 이룬 과제임.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

본 연구의 목적은 익은누에 (숙잠)을 활용한 알코올성 질환 예방용 건강기능식품 제품 개발 및 산업화 임. 건강기능식품의 개별인정 신청을 위한 과학적 근거를 마련하기 위하여 가이드라인에 맞춘 동물수준의 실험 진행 뿐만 아니라, 전반적 알코올성 간기능 개선을 위한 산학의 네트워크를 활용하여 폭넓은 연구가 진행되었음. 또한, 지표성분의 확립을 위한 산학의 네트워크를 통해, 회사는 가이드에 맞는 원재료를 생산하고 지표성분을 설정할 수 있었음. 본 과제 평가시 이러한 산업적 기반 기술의 수준을 높인것에 대한 평가가 요구되는 실정임.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

본 연구는 익은누에의 알코올성 간기능에 대한 *in vivo* 동물시험, 인체적용시험 등을 통해 기능성 규명을 하였으며, 제품에 적용하기 위하여 숙취해소 효능 및 시제품을 생산하여 원료의 연구에서 사업화의 토대를 마련할 수 있었음. 국내 양잠 산물의 대표 물질인 '익은누에'를 활용한 농업생물 자원으로 현재까지 밝혀진 효능보다는 밝혀지지 않은 효능이 대부분이므로 이러한 적극적인 응용연구를 통해 알콜성 간기능 개선과 같은 새로운 적응증의 발굴은 고부가가치 상품개발로 이어질 수 있고, 농업경쟁력 강화를 가져오며, 농가소득의 증대를 가져올 수 있음. 또한, 적극적인 원료 활용을 통해 다양한 라인의 제품을 생산하기 시작한다면, 누에 원료 및 관련된 양잠 산물들의 재배 기술 및 농업기반 확립과 대규모의 표준화 규격화된 생산-공급시스템을 확보할 수 있음.

IV. 보안성 검토

※ 해당사항 없음

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input type="checkbox"/> 자유응모과제	<input checked="" type="checkbox"/> 지정공모과제	분 야	기능성 식품소재
연구과제명	익은누에(숙잠)의 알코올성 질환 예방용 건강기능제품 개발 및 산업화			
주관연구개발기관	중근당건강(주)		주관연구책임자	박성선
연구개발비 (천원)	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비	기타	총연구개발비
	1,100,000	366,668	0	1,466,668
연구개발기간	2017. 04. 21 - 2021. 12. 31			
주요활용유형	<input type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input checked="" type="checkbox"/> 기타(산업화, 제품화) <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:)			

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① SCI 논문 2건	SCI 논문 4건으로, 2건 초과달성
② 비SCI 논문 2건	비 SCI 논문 3건 달성 완료
③ 학술발표 6건	6건 달성 완료
④ 인력양성 5명	5명 달성 완료
⑤ 사업화 (제품화) 2건	시제품 생산 1건, 품목제조보고 1건으로 달성 완료
⑥ 추가 달성 3건	연구기간 내 특허출원 1건 인터넷 홍보 1건 기술실시 1건 초과 달성

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표											연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용등)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T	건 수	기술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논문		학 술 발 표			정 책 활 용	홍 보 전 시	
													SCI	비 SCI						
단위	건	건	건	건	백 만 원	건	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	명	건	건				
가중치						70								20	10					
최종 목표						2						2	3	6	5					
당해 목표						2						1	1	2	1					
년도 실적						2						2	1	2	1					
달성률 (%)						100						100	100	100	100					

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	표준화된 익은누에 (숙잠) 대량 생산공정 확립
②	숙잠 및 효모 추출물을 유효성분으로 함유하는 숙취 해소용 조성물

5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해결	정책 자료	기타
①의 기술		√								
②의 기술		√				√				

* 각 해당란에 √ 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	알코올성 간기능 개선 건강 개별인정형 건강기능식품 개발 및 상품화
②의 기술	특허 등록을 기반으로 건강기능식품 제품개발 및 국내외 판매

7. 연구종료 후 성과창출 계획

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화				기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용액)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	SMART	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출		투자유치	논문 SCI	비SCI			논문평균 I-F	학술 발표	
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건	
가중치							70							20		10			
최종목표							2					2	3	6		5			
연구기간내 달성실적							2					4	3	6		5			
연구종료후 성과창출 계획					1	22	2	2,000				1	1			1			

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업 최종보고서이다
2. 이 연구개발내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부(농림기술기획평가원)에서 시행한 농생명기술개발사업의 결과임을 밝혀야 한다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 된다.