

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개()발간등록번호(O)
기술사업화지원사업 연구개발사업 2023년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004456-01

손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화

2023년 12월 08일

주관연구기관 / 주식회사 휴림
협동연구기관 / 전북대학교병원

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

최종보고서										보안등급 일반[<input checked="" type="checkbox"/>], 보안[<input type="checkbox"/>]		
중앙행정기관명		농림축산식품부			사업명		사업명			기술사업화지원사업		
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원			사업명		내역사업명 (해당 시 작성)					
공고번호		제 농축2021-41호			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)		연구개발과제번호			821003-02		
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 LA0906	70%	2순위 LB1801		30%						
	농림식품과학기술분류	1순위 PA0201	70%	2순위 CA0105		30%						
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문	손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화									
		영문	Development and production of individual recognition materials for respiratory health using <i>Opuntia ficus-indica</i>									
연구개발과제명		국문	손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화									
		영문	Development and production of individual recognition materials for respiratory health using <i>Opuntia ficus-indica</i>									
주관연구개발기관		기관명	주식회사 휴림			사업자등록번호		425-86-01594				
		주소	(우)08505 서울 금천구 가산디지털2로 115, 416호 (대륭테크노타운3차)			법인등록번호		110111-7442710				
연구책임자		성명	박인재			직위		부장				
		연락처	직장전화				휴대전화					
			전자우편				국가연구자번호		10150433			
연구개발기간		전체	2021. 04. 01 - 2023. 06. 30(2년 3개월)									
		단계	1단계	-								
			n단계	-								
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비	그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타()				합계			연개 발비 외 지원금	
		현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	현금	현물	합계	
총계		455,000	15,200	136,500	-	-	-	-	470,200	136,500	606,700	-
1단계		1년차	195,000	6,500	58,500	-	-	-	201,500	58,500	260,000	-
		2년차	260,000	8,700	78,000	-	-	-	268,700	78,000	346,700	-
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고					
		역할	기관유형									
공동연구개발기관		전북대학교병원	채수완	센터장/교수			임상	공공기관 (기타)				
연구개발담당자 실무담당자		성명	김현정			직위		대리				
		연락처	직장전화				휴대전화					
			전자우편				국가연구자번호		11635475			

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

2023년 11월 22일

연구책임자: 박인재

주관연구개발기관의 장: 김진석

공동연구개발기관의 장: 유희철



(직인)

(직인)



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화”(개발기간 : 2021. 04. 01 ~ 2023. 06. 30)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2023. 11. 22

주관연구기관명 : 주식회사 휴림 (대표자) 김 진 석 (인)
협동연구기관명 : 전북대학교병원 (대표자) 유 희 철 (인)



주관연구책임자 : 박 인 재

협동연구책임자 : 채 수 완

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의 합니다.

< 요약 문 >

사업명		기술사업화지원사업		총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)		-	
내역사업명 (해당 시 작성)				연구개발과제번호		821003-02	
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 LA0906	70%	2순위 LB1801	30%		
	농림식품 과학기술분류	1순위 PA0201	70%	2순위 CA0105	30%		
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화					
연구개발과제명		손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화					
전체 연구개발기간		2021. 04. 01 - 2023. 06. 30(2 년 3 개월)					
총 연구개발비		총 606,700천원 (정부지원연구개발비:455,000천원, 기관부담연구개발비 :151,700천원, 지방자치단체: 천원, 그 외 지원금: 천원)					
연구개발단계		기초[] 응용[] 개발[<input checked="" type="checkbox"/>] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]		기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준() 종료시점 목표()	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)		해당사항 없음					
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)		해당사항 없음					
연구개발 목표 및 내용	최종 목표		<ul style="list-style-type: none"> ○ 미세먼지 등으로부터 호흡기 보호 및 개선용 신규 기능성 식품 개발 ○ 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 식약처 신청 ○ 개발소재를 활용한 제품화 및 사업화 				
	전체 내용		<ul style="list-style-type: none"> ○ 원재료 종분석 <ul style="list-style-type: none"> - 손바닥선인장 유전자 분석을 통한 종분석 ○ 인체적용시험 <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험 설계/계획서 작성 - 임상시험 IRB 접수 및 승인 - 임상시험 개시 및 진행 - 임상시험 제품 개발 및 생산, 공급 - 임상시험 결과보고서 확보 ○ 손바닥선인장추출물 활용 시제품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 레시피 개발 - 디자인 개발 - 시제품 제작 - 시제품 안정성 평가 ○ 손바닥선인장 추출물 유통기한 설정 <ul style="list-style-type: none"> - 안정성 평가 - 유통기한설정사유서 작성 ○ 손바닥선인장 추출물 활용 제품화 추진 <ul style="list-style-type: none"> - 제품의 품목제조보고 - 초도 생산 및 판매 추진 ○ 손바닥선인장추출물 활용 건강기능식품 제형 및 시제품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 제형 및 시제품 개발 - 시제품 안정성 평가 ○ 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청 <ul style="list-style-type: none"> - 개별인정형 신청서 작성 - 식약처 신청자료 확보 				
	1단계 (해당 시 작성)	목표	<ul style="list-style-type: none"> ○ 원재료 종분석 ○ 인체적용시험 진행 및 완료 				

			<ul style="list-style-type: none"> ○ 손바닥선인장추출물 활용 시제품 개발 ○ 손바닥선인장 추출물 유통기한 설정 ○ 손바닥선인장 추출물 활용 제품화 추진 ○ 손바닥선인장추출물 활용 건강기능식품 제형 및 시제품 개발 ○ 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청
		내용	<ul style="list-style-type: none"> ○ 원재료 종분석 <ul style="list-style-type: none"> - 손바닥선인장 유전자 분석을 통한 종분석 ○ 인체적용시험 <ul style="list-style-type: none"> - 임상시험 설계/계획서 작성 - 임상시험 IRB 접수 및 승인 - 임상시험 개시 및 진행 - 임상시험 제품 개발 및 생산, 공급 - 임상시험 결과보고서 확보 ○ 손바닥선인장추출물 활용 시제품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 레시피 개발 - 디자인 개발 - 시제품 제작 - 시제품 안정성 평가 ○ 손바닥선인장 추출물 유통기한 설정 <ul style="list-style-type: none"> - 안정성 평가 - 유통기한설정사유서 작성 ○ 손바닥선인장 추출물 활용 제품화 추진 <ul style="list-style-type: none"> - 제품의 품목제조보고 - 초도 생산 및 판매 추진 ○ 손바닥선인장추출물 활용 건강기능식품 제형 및 시제품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 제형 및 시제품 개발 - 시제품 안정성 평가 ○ 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청 <ul style="list-style-type: none"> - 개별인정형 신청서 작성 - 식약처 신청자료 확보

연구개발성과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 지식재산권 <ul style="list-style-type: none"> - 특허 출원 : 상표 1건 - 특허 등록 : 상표 1건 ○ 사업화 <ul style="list-style-type: none"> - 신규고용 : 22명 - 시제품 개발 : 2건 - 매출 : 38,963,177원 ○ 학술 성과 <ul style="list-style-type: none"> - 학술발표 : 1건 - 논문게재 : SCIE 1건, 비SCI 1건
--------	--

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 연구개발성과의 활용방안 <ul style="list-style-type: none"> - 식약처에 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청을 추진하여 주식회사 휴림의 독자적인 호흡기 건강 기능성원료 확보 - 일반식품 및 건강기능식품으로의 사업화를 추진하여 주식회사 휴림이 보유한 유통채널인 E-Mart(120여 점포)를 포함한 할인마트, 대리점, 홈쇼핑, 온라인, 편의점, 기업체 특판 등을 통해 판매를 추진함 - 손바닥선인장추출물의 다양한 건강기능식품 부원료로 활용하여 신제품개발에 사용할 수 있으며, 추가적인 기타 기능성 연구를 추진하여 제주 자생자원인 손바닥선인장 활성화에 활용하고자 함 ○ 연구개발성과의 기대효과 <ul style="list-style-type: none"> - 본 기술개발의 목표는 사회적으로 문제가 되는 호흡기 건강에 대해 보호/개선할
---------------------	--

수 있는 손바닥선인장추출물 신소재를 개발함으로써 삶의 질을 향상 시키고 고부가가치의 농산자원을 발굴 하는 것 임. 즉, 미세먼지 등의 호흡기 손상에 대한 손바닥선인장의 기 확보된 비임상효능자료 및 소재 표준화자료와 함께 임상시험자료 확보 등을 통해서 손바닥선인장의 안전성과 유효성을 검정하고, 객관적이고 과학적인 기능성 소재를 활용하여 제품화를 추진하고자 함.

- 이러한 소재의 개발은 수행기관의 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청을 통해 기업의 시장 경쟁력이 향상 될 것으로 기대됨.
- 또한, 개발된 손바닥선인장추출물 신소재의 제품화 추진을 통해 유사한 산업체 연구가 활성화되어 여타 천연물 소재 개발 및 제품화를 하고자 하는 사회적, 산업적 분위기가 고조 될 것이며, 이는 연관된 산업으로의 파급 효과가 매우 클 것으로 사료됨.
- 손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 신소재의 개발은 잠재성이 있는 다른 농산자원들의 과학적 발굴을 기대할 수 있고 나아가 관련 학문 분야의 연구 활성화를 이끌어 연구개발기술의 국가 경쟁력을 강화할 수 있을 것으로 사료됨.
- 현재 호흡기 보호 및 개선을 위한 건강기능 제품은 없는 실정으로 본 기술개발을 통해서 호흡기 손상에 대한 보호 및 개선할 수 있는 호흡기 건강 기능성 신소재를 개발하고 제품화 진행을 통해 시장을 선점할 수 있고, 향후, 호흡기 보호 및 개선에 대한 신규 기능성 추진 연구로의 확장을 기대할 수 있음.
- 본 기술개발 종료후 인체적용시험을 보완하여 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청을 추진하여 신규 기능성원료 개발이 기대됨.

연구개발성과의 비공개여부 및 사유

해당사항 없음

연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트 웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
	2	1	1									
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
국문핵심어 (5개 이내)	호흡기		손바닥선인장		기능성소재		기능성식품		인체적용시험			
영문핵심어 (5개 이내)	Respiratory system		<i>Opuntia ficus-indica</i>		Functional material		Functional food		Clinical trial			

〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의 개요	7
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용	25
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도	192
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)	200
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도	201
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획	201
별첨 자료 (참고 문헌 등)	207

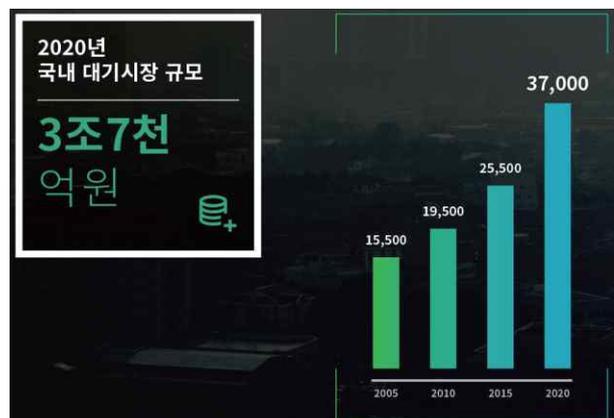
1. 연구개발과제의 개요

□ 연구개발과제의 필요성

■ 호흡기 건강 기능성 소재 개발 필요성

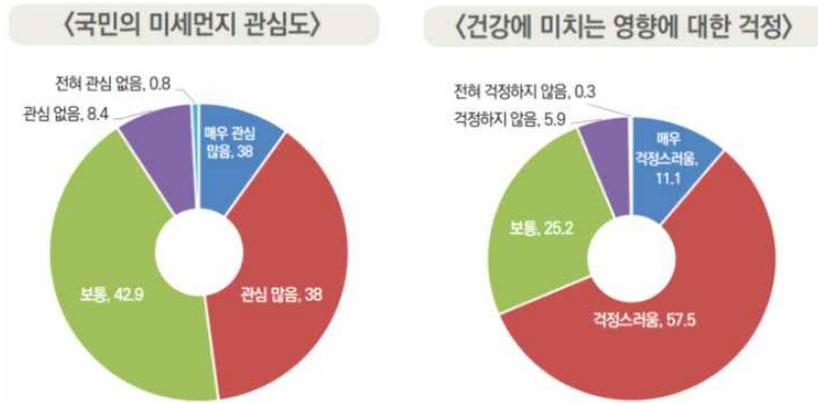
○ 미세먼지 등 대기오염에 의한 사회적 문제

- 국민건강보험공단 발표에 의하면 우리나라에서 최근 6년간 주요 환경성질환 진료환자를 분석한 결과, 알러지 비염 환자가 2002년 302만 명에서 2008년 495만 명으로 급증하는 등 2008년에는 전년(455만명) 대비 8.7 % 늘었으며, 특히 인구 1만 명당 환자 수는 1034명으로 2002년 631명에서 연평균 6.4 %씩 증가하고 있음.
- 또한 알러지성 비염을 비롯해 천식·아토피 피부염 환자를 합하면 2002년 557만명이던 환 경성질환 환자 수는 2008년 759만 명으로 200만 명 이상 늘었고, 만성기관지염과 폐 령과 같은 만성하기도 질환에 의한 사망률도 해마다 증가하고 있음(Kim et al., Cause of death in COPD patients of a referral hospital, Tuberc Respir Dis 2006; 60(5): 510-515). 또한 대기오염원과 호흡기질환과의 관련성에 관한 연구도 많이 보고되고 있음 (Oh et al., Genetoxic effect of air-borne particulate matter in residential area of Seoul city, J Environ Toxicol 2005; 20(4):365-374.).
- 2013년 베이징 등 중국 주요 도시 31곳에서 오염물질 PM2.5(지름 2.5 μm 이하 초미세 먼 지)로 인해 약 25만 7000명이 평균기대 수명 이전에 사망했다는 보고가 있음(베이징 대학).
- 우리나라의 경우 최근 중국으로부터 유입된 미세먼지 증가와 급격한 산업화 및 도시화를 거치면서 호흡기 질환의 원인이 되는 공장/자동차 배기가스 등의 대기오염물질 및 외부 적인 미세먼지 등에 대한 노출이 선진국에 비해 2배 이상 높아졌을 뿐만 아니라(미세먼 지현황 2013, 환경부) 신종플루, MERS 등 새로운 바이러스들의 출현에 따라 천식을 포 함한 기도손상 질환 및 급성 기관지염 등 생물학적 변화와 대기오염에 의한 호흡기 관련 질병의 유병률이 증가하고 있는 상황임.
- 이에 따라, 면역력 증진에 의한 외인물질 제거와 염증 반응의 완화 및 인체에 유해한 미 세먼지의 체내 흡입을 막아줄 뿐 아니라 미세먼지 등 대기오염 물질 노출에 의해 발생 되는 호흡기 손상과 질환을 예방 및 치료할 수 있는 기능성 신소재 발굴을 통한 국민 건강증진이 시급함.



○ 미세먼지 대응 소재 개발 필요성

- ‘국민환경 의식조사’ 시행 결과, 미세먼지에 대한 관심도가 높으며(47.9%), 정부의 미세먼지 감축 노력이 충분하지 않다고 생각하고 있고(52.9%), 국내 미세먼지 수준에 대해 불만족도는 55.2%이며, 미세먼지·초미세먼지가 건강에 미치는 영향에 대한 걱정 및 위협 정도에 대한 응답자의 68.6%가 걱정한다고 응답함(KEI, 2016)



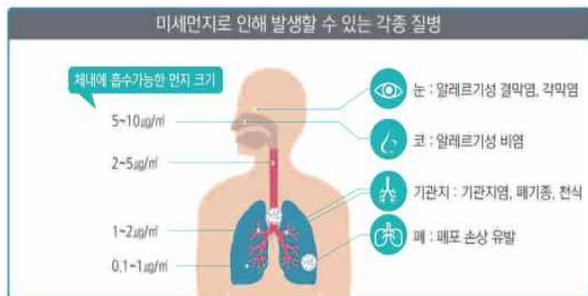
(출처 :한국환경정책평가연구원, 2016)

<미세먼지에 대한 국민환경의식조사>

- 미세먼지는 공기 중의 총 부유분진 중 직경 10 μm 이하의 먼지(particulate matter less than 10 μm in diameter, PM10)로서 미세먼지를 흡입하면 하부 기관지 및 폐 실질까지 침착하여 호흡기계에 손상을 일으키고 기존 질환의 증상악화와 유병률 및 사망률을 증가 시킴.
- ‘서울지역 미세먼지 농도가 호흡기계 및 심혈관계의 외래 방문 및 입원과 진료비에 미치는 영향’(한국환경보건학회지 2016)에 따르면 미세먼지 농도가 높아질 때마다 기관지염, 천식, 만성폐쇄성폐질환(COPD), 협심증 등의 환자가 증가하는 것으로 나타남.

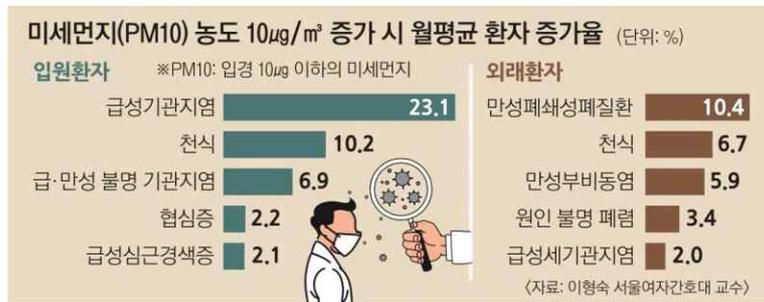


< 수도권 미세먼지 현황 >



(출처 : 서울시 미세먼지정보센터)

< 미세먼지로 인해 발생할 수 있는 질병 >



<미세먼지 증가에 따른 환자 증가율>

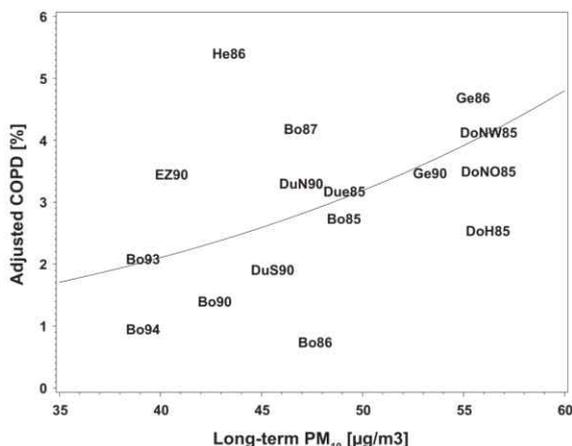
- 천식은 만성 염증성 기도질환으로 이로 인한 이환과 사망은 환자에 직접적인 고통을 초래할 뿐만 아니라 사회경제적으로도 심각한 문제로 대두되고 있으며 전 세계적인 추세에 따라 우리나라도 천식의 유병률이 빠르게 증가하여 약 5~10%의 유병률에 영유아부터 노인인에 이르기까지 모든 연령에서 문제가 되고 있음.
- 미세먼지는 천식환자의 기도와 폐포에 직접 침착하여 기도염증을 악화시키고 기관지수축을 유도하는 등 다양한 기전에 의해 천식을 일으키거나 악화시킴.

<천식에서 미세먼지 영향 기전>

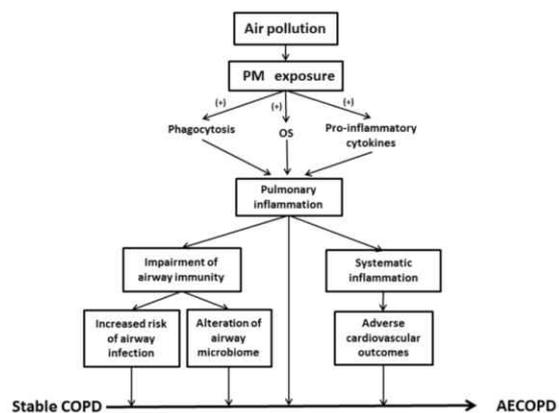
- Induction of oxidative stress
- Aggravation of airway inflammation
- Promotion of allergen sensitization
- Development of airway hyperresponsiveness
- Worsening of rhinitis
- DNA methylation

(출처 : Ghio AJ et al. Exert Rev Respir Med 2008;2)

- COPD는 전세계 사망원인 4위, 국내사망원인 7위 질환으로 미세먼지가 자연경과에 악영향을 주어 급성악화를 유발함으로써 COPD 환자의 입원을 및 사망률의 증가를 가져오는 것으로 알려져 있음.



<미세먼지의 노출과 COPD악화>



<미세먼지로 인한 COPD 악화 기전>

- 미세먼지의 증가는 폐기능의 감소와 유의한 연관관계를 나타내고 있으며, 미세먼지 노출 후 기관지폐포세척액에서 폐대식세포, 호중구, 림프구의 증가가 관찰되고, 폐조직에

호중구의 증가와 기관조직에 림프구, 비만세포, IL-8 mRNA 발현의 증가를 가져온다고 알려져 있으나 미세먼지로 인한 급성악화를 대상으로 하는 약물치료의 연구는 매우 부족한 실정으로 급성악화의 예방과 치료에 대한 연구가 요구되고 있음.

- 이에 따라, 미세먼지 등 대기오염 물질 노출에 의해 유발되는 호흡기 손상과 질환을 예방 및 치료할 수 있는 기능성 신소재를 발굴하여 미세먼지에 의해 악화되는 호흡기 손상 및 질환에 특이적인 기능성 소재 및 건강식품 개발로 인한 경제적 부가가치 및 국제적인 경쟁에서 우위를 차지할 수 있음.

■ 연구개발 방향 : 손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 기능성 소재 개발

- 「정부의 미세먼지 관리 특별대책」, 「과학기술기반 미세먼지 대응 전략」을 보완하는 방안으로 미세먼지의 독성을 생체 내에서 저감할 수 있는 기능성식품연구가 필요하다고 사료됨. 이미 많은 연구를 통해서 식품성분이 염증을 저해하고 대사질환을 억제하는 효능이 밝혀진 만큼 미세먼지에 의한 독성 억제가 가능한 식품소재를 발굴 한다면 섭취를 통해서 미세먼지가 생체 내로 침입했을 경우 효율적인 방어가 가능할 것임.
- 근래에 대중매체를 통해서 미세먼지에 좋다는 식품군들이 보도되고 있지만, 과학적인 근거자료가 없기 때문에 기존의 생리활성에 미루어 효능을 예측하는 경우가 대부분임. 과학적 근거를 바탕으로 미세먼지를 자극제(stimulus)로 사용하여 다양한 질환증상을 억제할 수 있다는 연구결과들은 일부 보고되어 있음.

<미세먼지 호흡기 개선 식품소재와 생리활성 연구 현황>

식품 소재	생리활성	참고문헌
Olive Oil or Fish Oil	Flow-mediated dilation ↓ Vasconstriction and fibrinolysis ↓	Tong H 외 Environ Health Perspect 123: 1173-1179
Vitamin D	Bone-resorbing osteoclasts ↓	Dusad A 외 Immunol Res 62: 46-59
Omega-3 fatty acid	Heart rate variability ↓	Tong H 외 Environ Health Perspect 120: 952-957
Red orange extract	Serum lipid hydroperoxide levels ↓	Bonina FP 외 Nat Prod Res 22: 1544-1551
Omega-3 polyunsaturated fatty acids	Cu/Zn SOD activity and GSH plasma levels ↑	Romieu I 외 Environ Health Perspect 116: 1237-1242.
<i>Lactobacillus paracasei</i> L9	Airway hyper-responsiveness ↓ Eosinophil and neutrophil infiltration in Bronchoalveolar lavage fluid	Wang X 외 PLoS One 12: e0171721

- 최근 국민건강보험 일산병원에서 미세먼지에 좋은 음식들이 소개되면서 미나리, 브로콜리 등의 매출이 급상승 하였음. 이러한 현상은 호흡기 질환에 효과가 있다고 예측되는 식품에 대한 소비자 수요가 많아졌기 때문임.



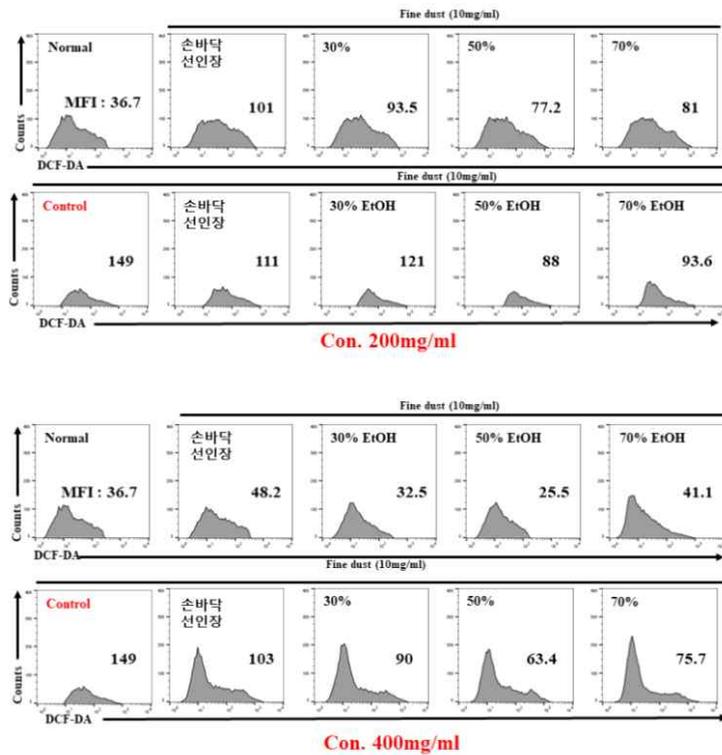
(출처 : 동아닷컴)

<미세먼지로 수혜 본 품목 판매 증가율>

- 따라서, 소비자의 니즈에 따라 미세먼지에 대응하는 기능성식품 개발시 시장 경쟁력이 우수할 것으로 판단되며, 제주자원을 활용한 미세먼지 대응 소재 개발은 제주자원의 부가가치화를 극대화 할 수 있을 것으로 기대됨.
- 주식회사 휴림은 미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델과 천식+미세먼지 호흡기 손상 복합 모델을 통해 손바닥선인장 추출물의 미세먼지에 의한 염증유발 저감 작용기전과 유효성 평가를 완료하였으며, 손바닥선인장 추출물의 표준화를 확립하였음.
- 본 기술사업화지원사업을 통해 주식회사 휴림은 손바닥선인장을 활용하여 호흡기 건강 개별 인정형 기능성원료를 개발하여 기업의 미래 혁신성장을 위한 기술가치 확보와 관련 제품개발을 통해 호흡기 건강 식품시장 선점을 목표로 연구개발을 추진하고자 함.

■ 손바닥선인장 추출물의 호흡기 건강 기능성 선행연구

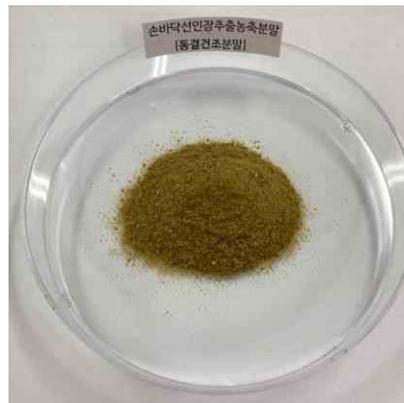
- 손바닥선인장 추출 조건별 ROS 생성 저감 효능 확인(in vitro)
 - MH-S 세포에 미세먼지(PM10)를 처리한 후, 손바닥선인장 추출물을 처리하여 ROS 생산량 감소 효능을 확인하였고, 이를 통해 추출용매 농도 조건을 확립하였음.



<MH-S 세포주에서 손바닥선인장의 ROS 생산량 변화>

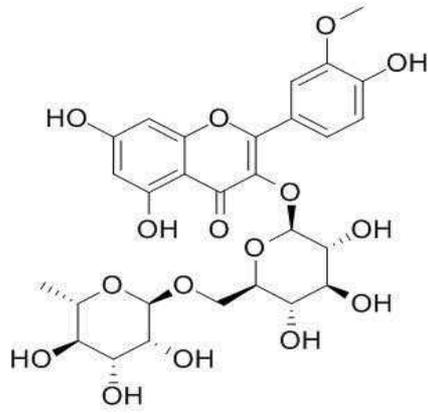
○ 손바닥선인장 대량생산 조건 및 표준화 확립

- 손바닥선인장 추출물에 대한 대량생산 조건(용매농도, 용매배수, 추출온도, 추출시간 등)을 확립하여 제조방법을 표준화 하였으며, 손바닥선인장 추출물의 지표성분 등 기준규격을 설정하여 소재의 표준화를 확립하였음.



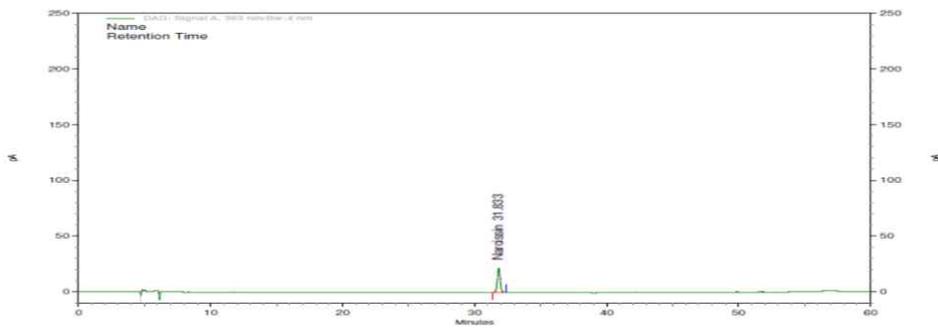
<손바닥선인장추출분말>

- 손바닥선인장 추출물 지표성분은 Narcissin으로 설정하고, 시험법을 개발하여 밸리데이션을 완료하였음.

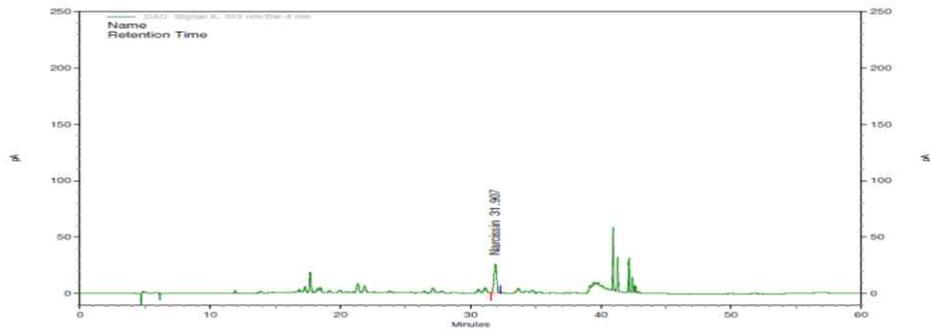


<Narcissin 구조>

A



B

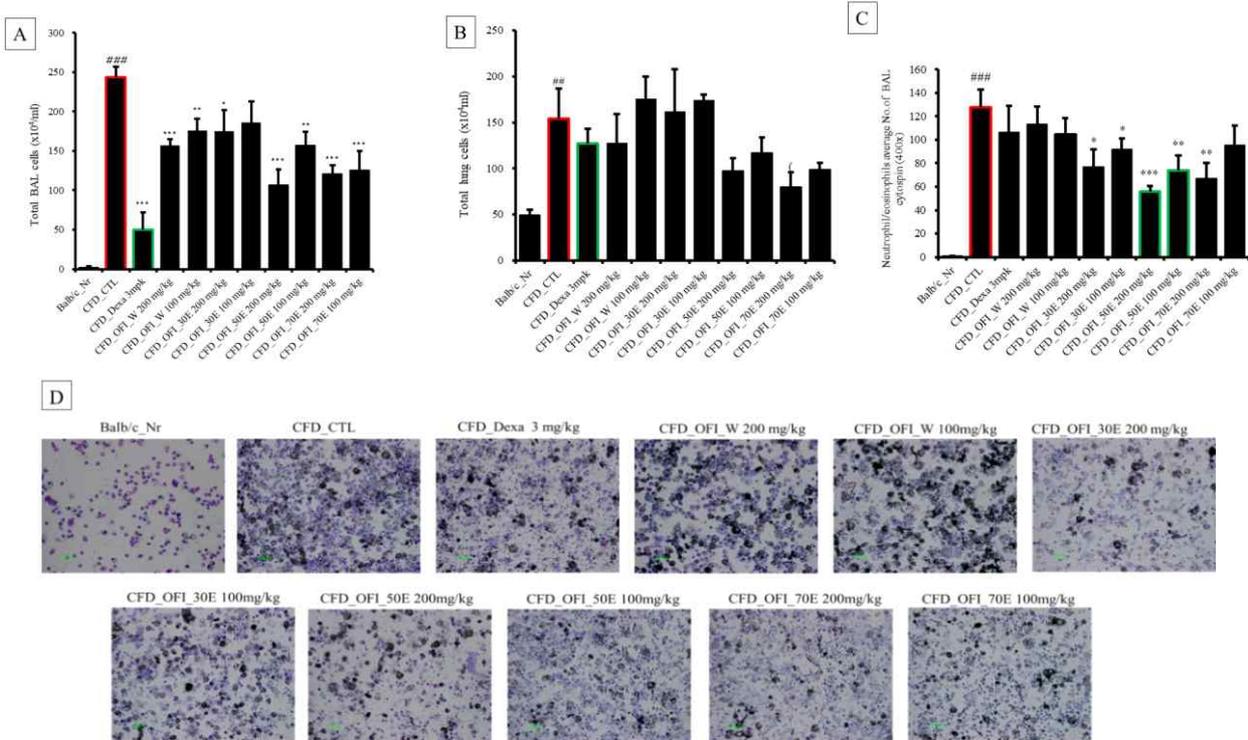


<Narcissin 표준용액(A)과 손바닥선인장 추출물(B)의 크로마토그램>

- 손바닥선인장 추출물에 대해 4대중금속, 대장균군 등 유해물질 규격 설정을 완료하였음.

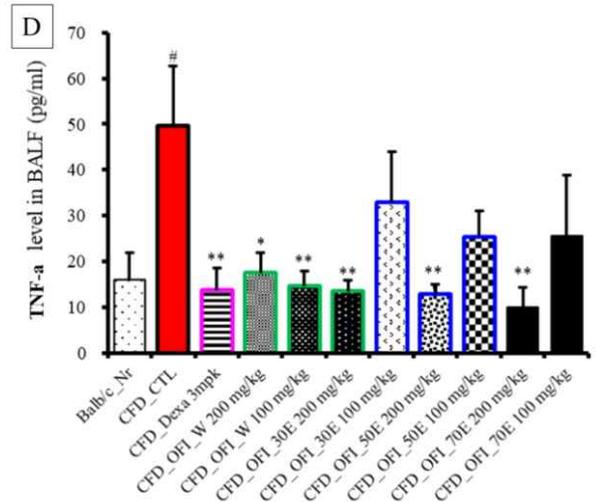
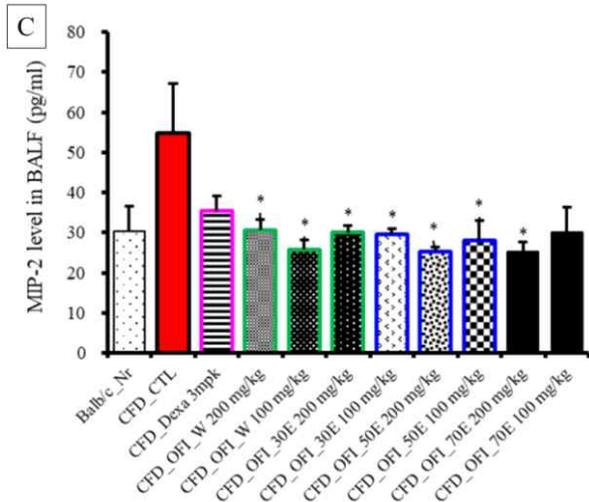
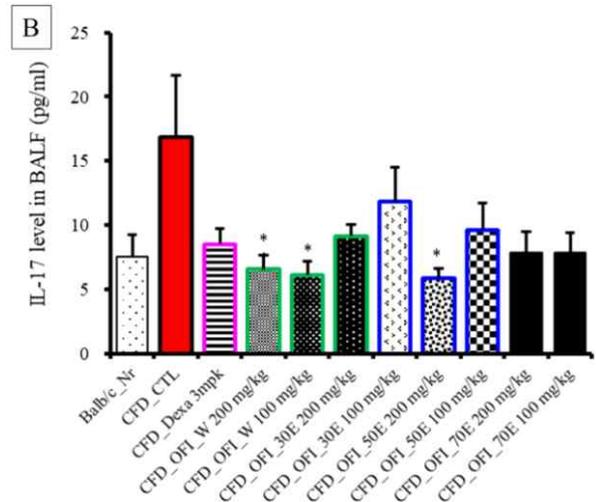
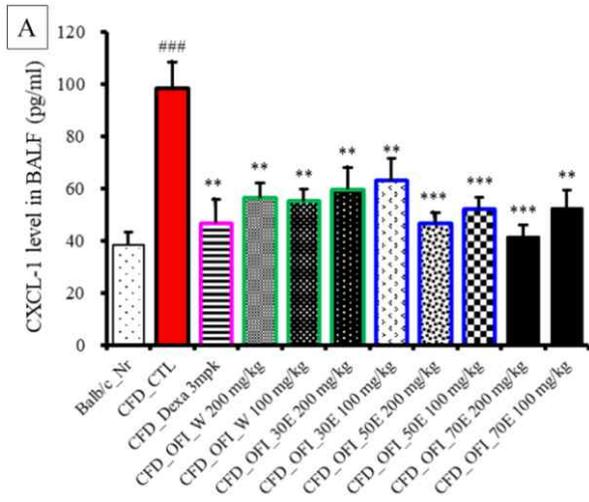
○ 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물 효능평가(in vivo)

- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델에서 기관지 폐포세척액 및 폐 세포수를 비교한 결과, 손바닥선인장 추출물 투여군의 폐포세척액 세포수가 유의있게 감소한 것을 확인하였으며, 특히 폐포세척액에서 호중구 세포수가 유의있게 감소한 것을 확인하였음.



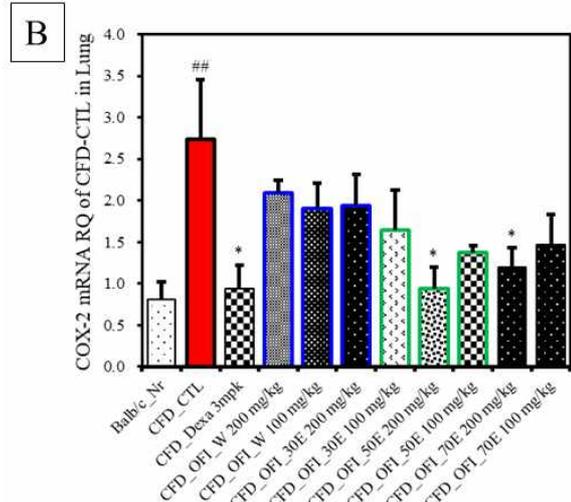
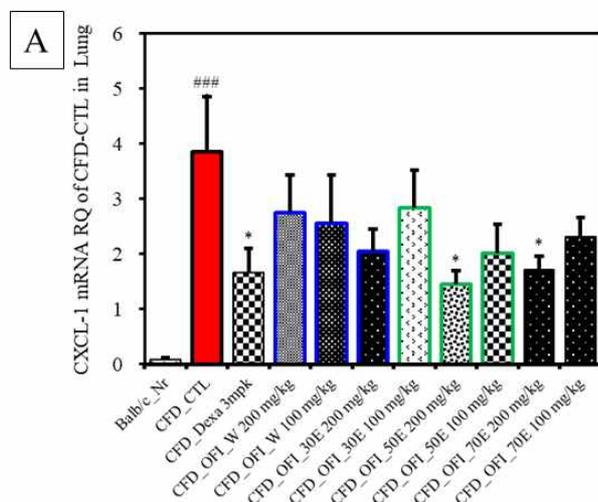
<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물의 호흡기 세포수에 미치는 영향. A: 폐포세척액 세포수, B: 폐 세포수, C: 폐포세척액내 호중구 세포수>

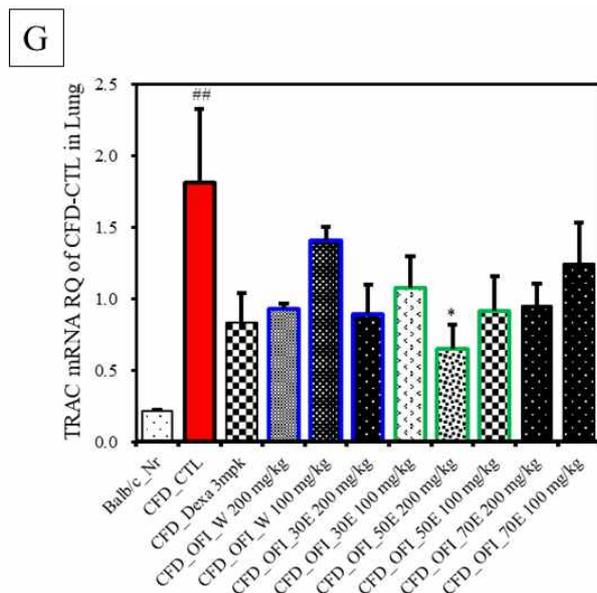
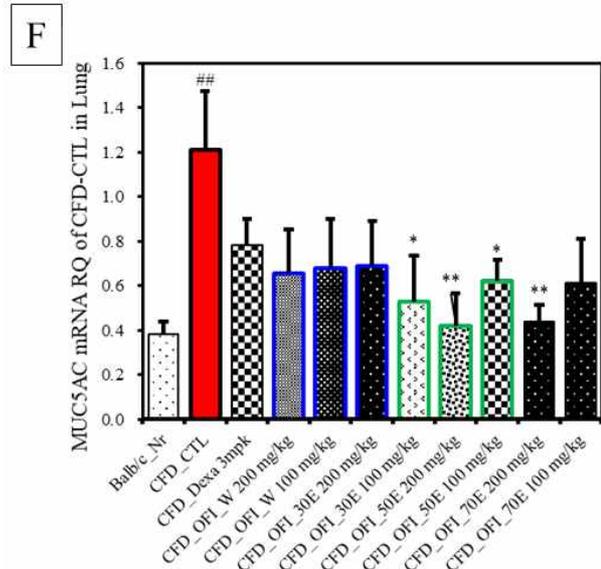
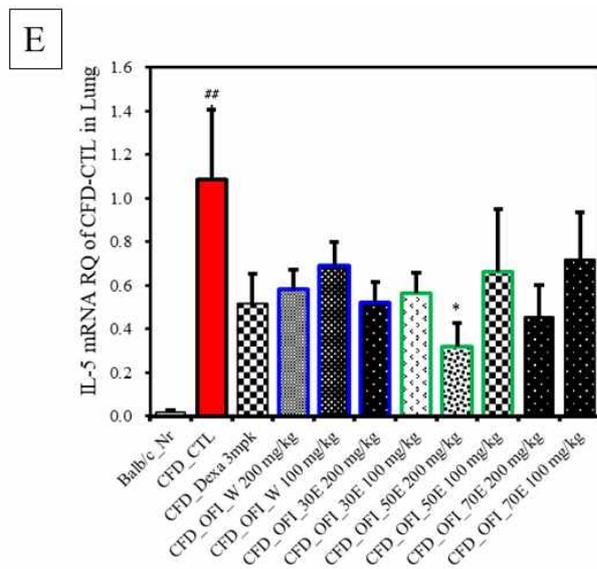
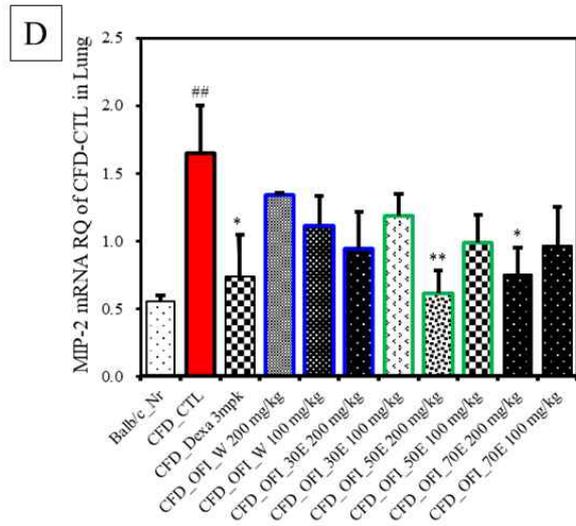
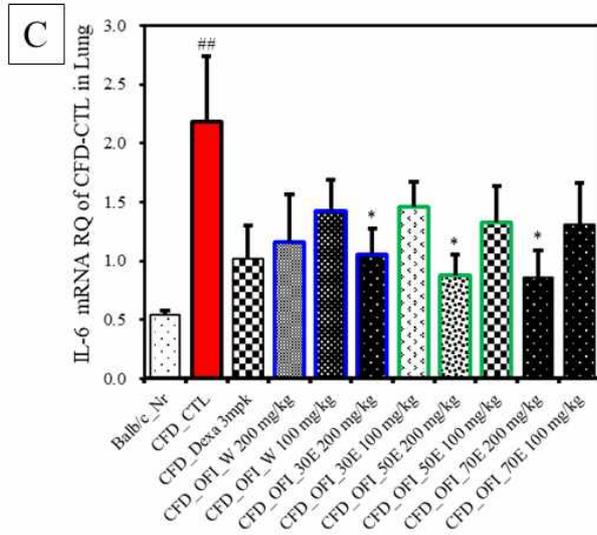
- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델에서 기관지 폐포세척액내의 염증사이토카인 CXCL-1, IL-17, TNF- α , MIP2를 분석한 결과 손바닥선인장 추출물 투여군에서 모든 지표들이 유의성 있게 감소한 결과를 확인하였음.



<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물의 염증사이토카인 생성에 미치는 영향. A: CXCL-1, B: IL-17, C: MIP2, D:TNF-α>

- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델에서 폐 조직내의 기침 관련 유전자 및 염증사이토카인 유전자 발현을 측정 한 결과 손바닥선인장 추출물 투여군에서 모든 지표들이 유의성 있게 감소한 결과를 확인하였음.



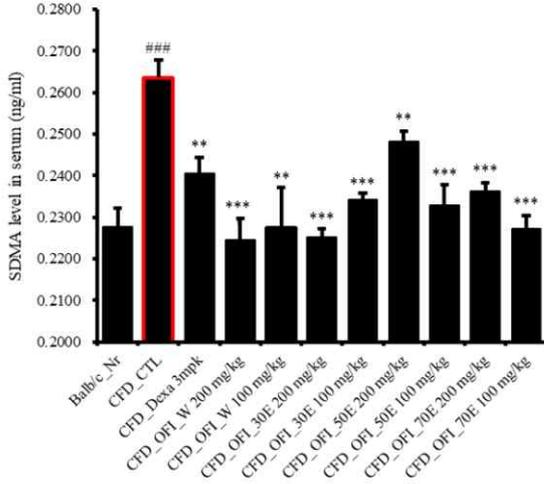


<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물의 기침 관련 유전자 및 염증사이토카인 유전자 발현에 미치는 영향. A: CXCL-1, B: COX-2, C: IL-6, D: MIP-2, E: IL-5, F: MUC5AC, G: TRAC>

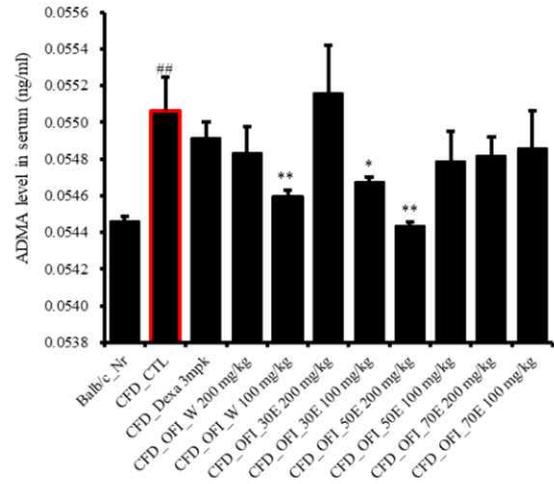
- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델에서 혈청내의 기도저항인자 (SDMA, symmetric dimethylarginine)와 ADMA (Asymmetric dimethylarginine) ELISA로 측정 분석

한 결과, 대조군에 비하여 손바닥선인장 추출물 투여군이 SDMA, ADMA 모두 유의성 있게 감소한 것을 확인하였음.

A SDMA level

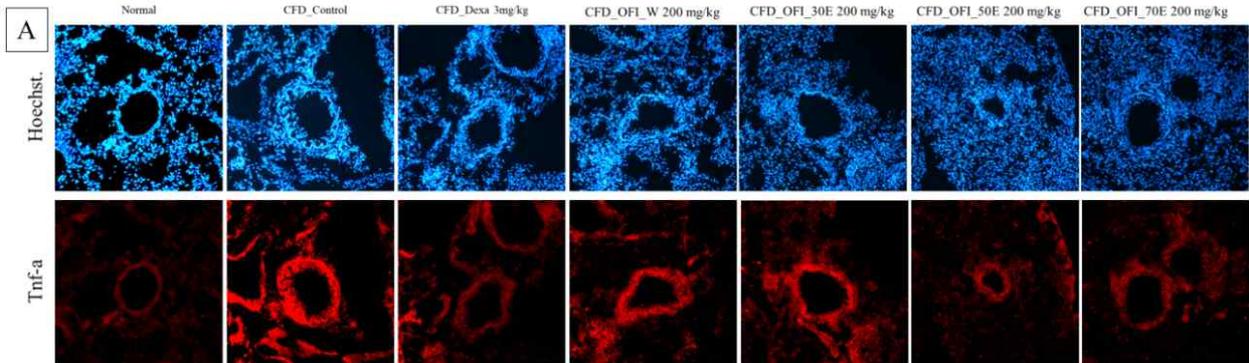


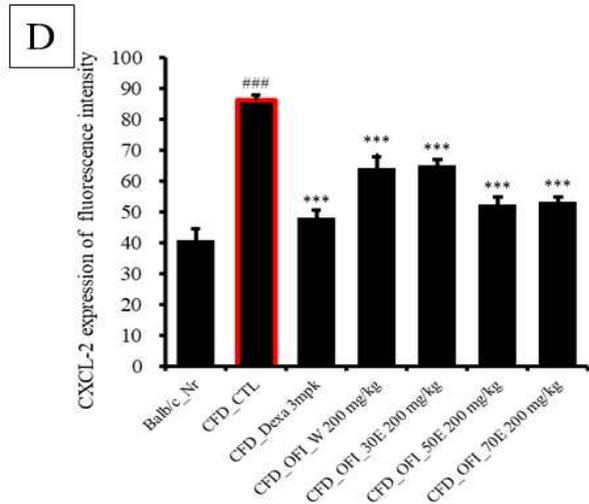
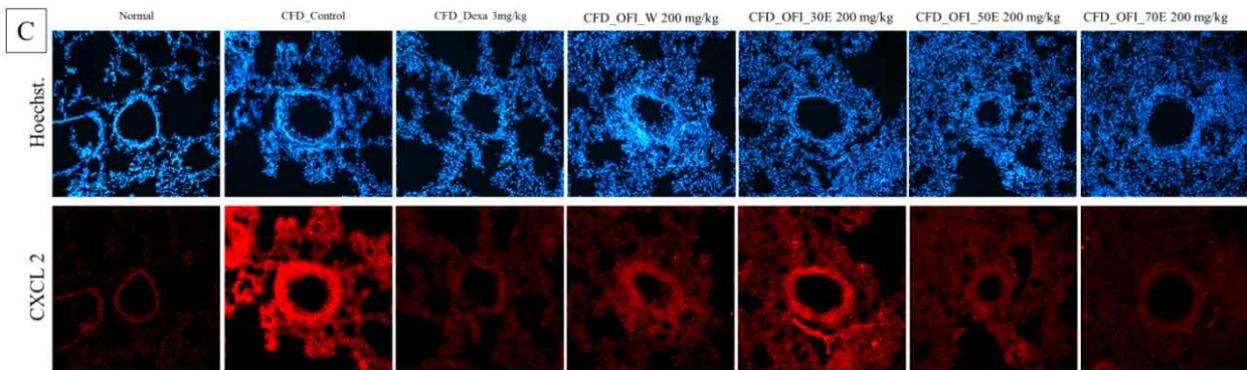
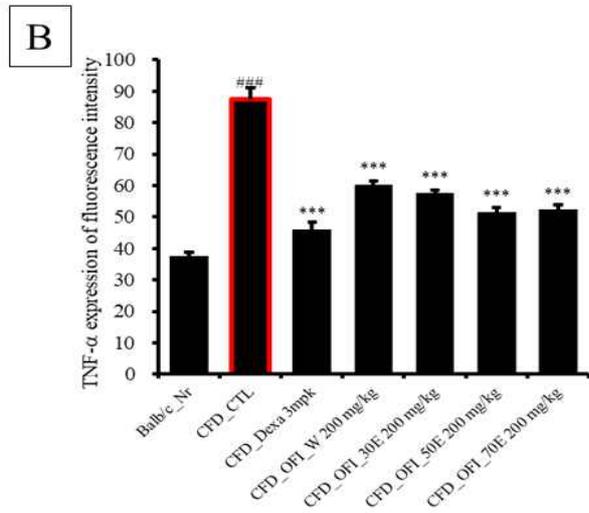
B ADMA level



<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물의 폐기능 지표(SDMA)와 기침 관련 유전자 분석. A: SDMA, B: ADMA>

- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델에서 폐 조직내의 신호전달 IRAK1 단백질 발현을 면역형광조직염색 (IHF, Immune histology fluorescent)으로 측정 분석한 결과, 대조군에 비하여 손바닥선인장 추출물 투여군에서 IRAK1 단백질 발현 (TNF- α , CXCL-2)이 유의성 있게 감소한 것을 확인하였음.

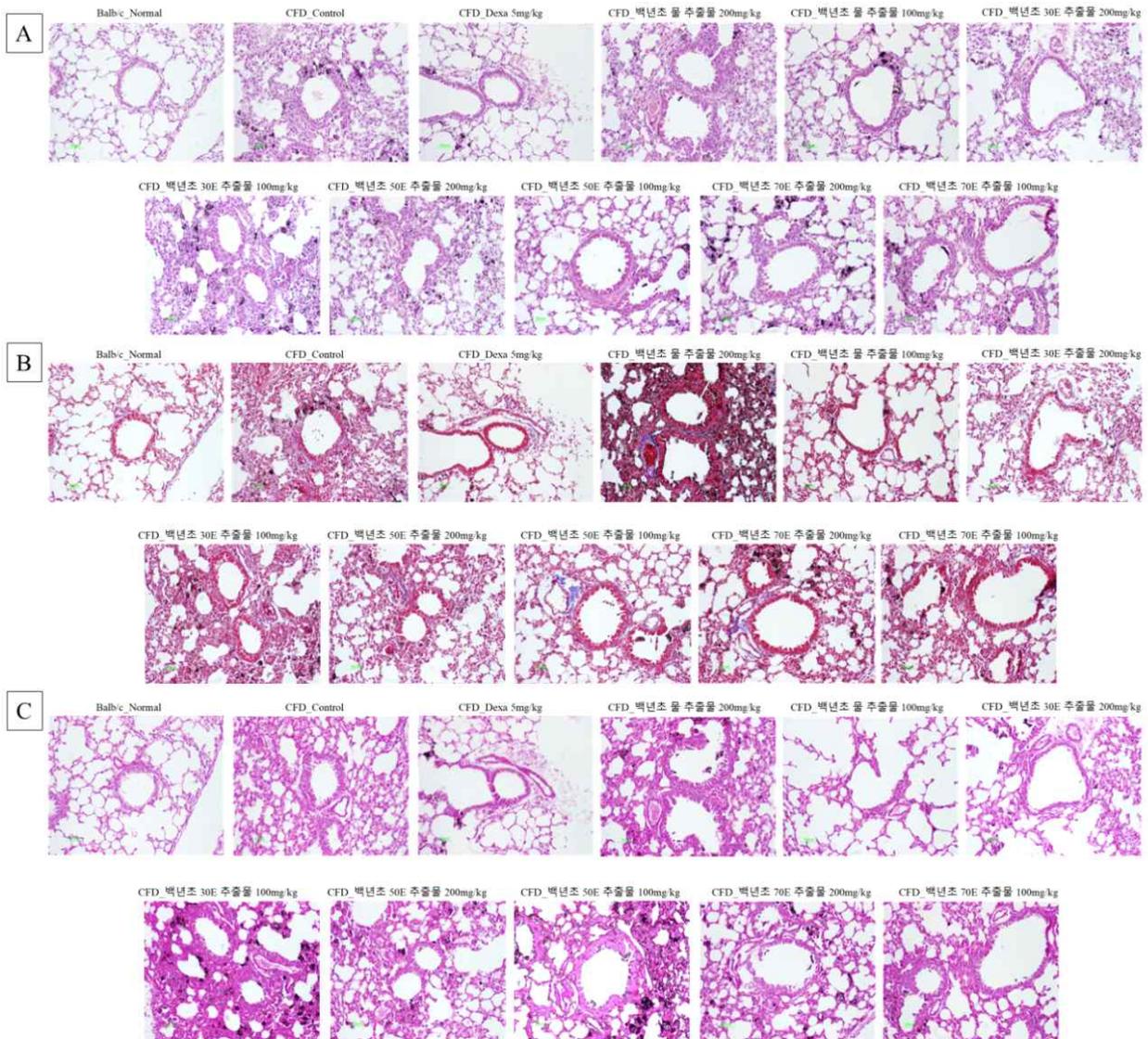




<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물의 IRAK1 단백질 발현 분석.

A, B; TNF α . C, D; CXCL-2>

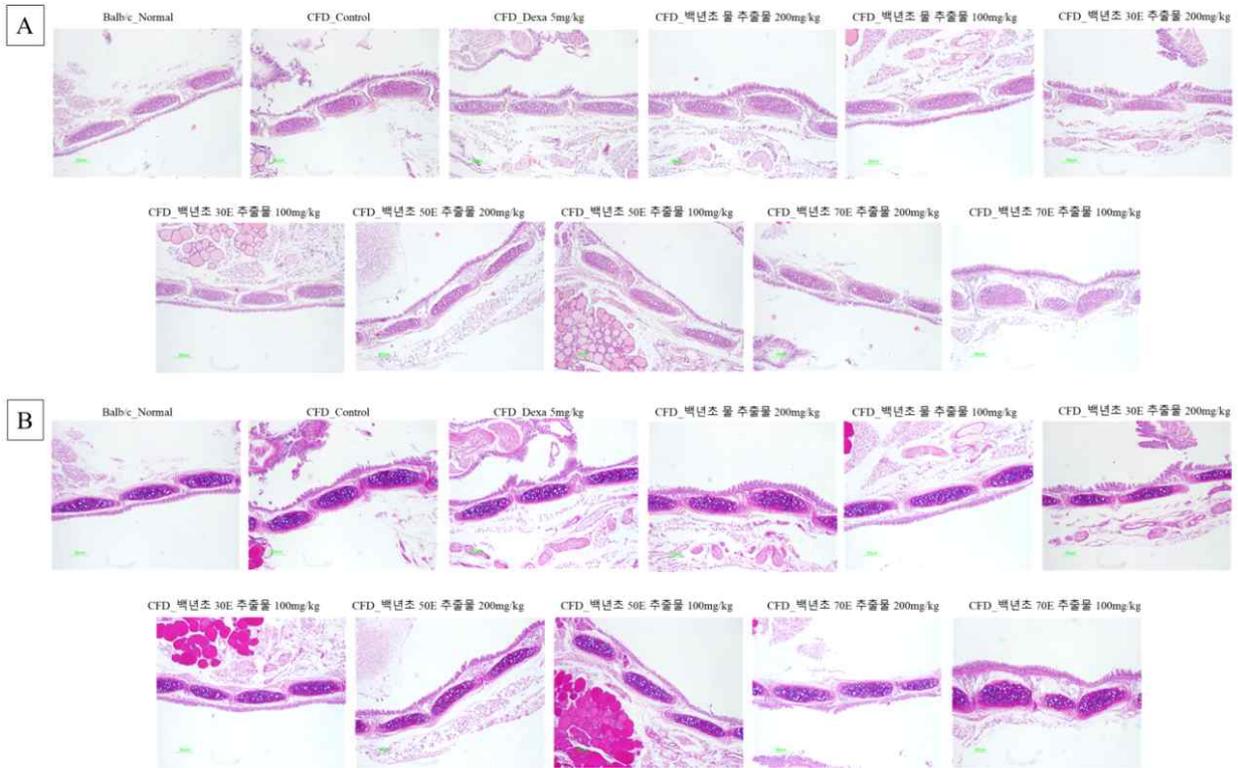
- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델의 폐조직 검사에서 폐포세포 파괴에 의한 콜라겐 침착 (collagen deposition), structure 부분의 tracheol과 alveolar, 그리고 Cell 부분의 inflammatory와 blood 세포의 침윤정도, 그리고 PAS 염색에 의한 goblet 세포의 침착정도를 확인한 결과 손바닥선인장 추출물 투여군이 대조군에 비해 개선됨을 확인하였음.



<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 폐 조직 분석.

A; H&E, B; M-T, C; PAS>

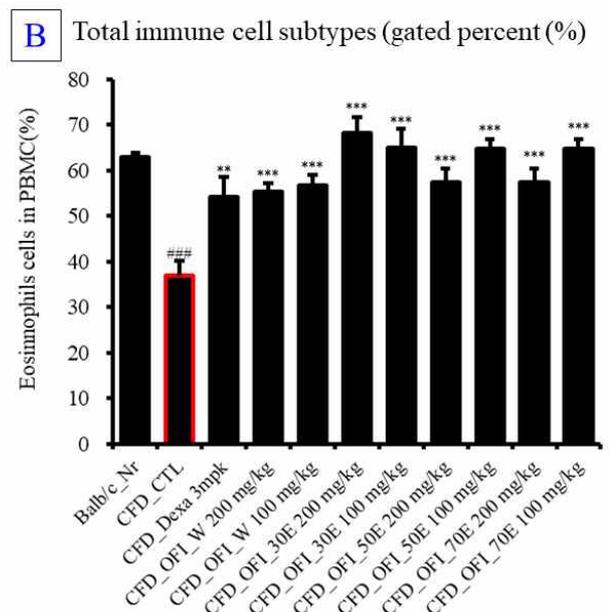
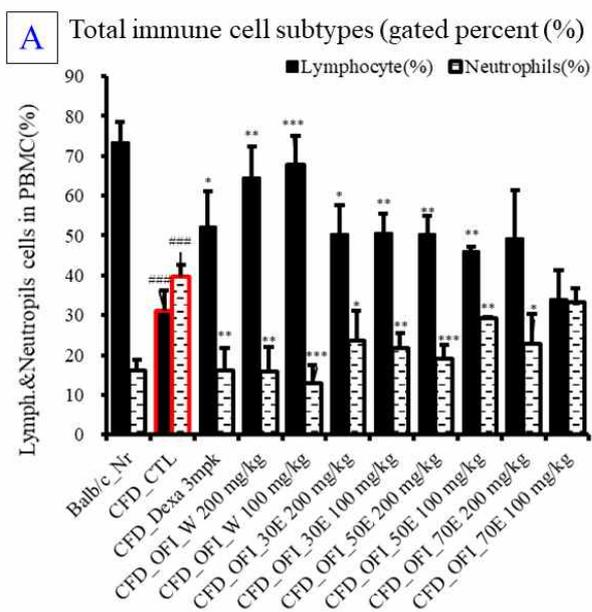
- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델의 기도 조직 검사에서 기도 상피세포층을 Hematoxylin-eosin과 Periodic Acid Schiff(PAS) -Alcian Blue 염색을 실시한 후 광학 현미경으로 관찰한 결과 손바닥선인장 추출물 투여군이 대조군에 비해 기도 상피 배상세포 내의 점액 함유량 증가를 억제하는 경향을 확인하였음.



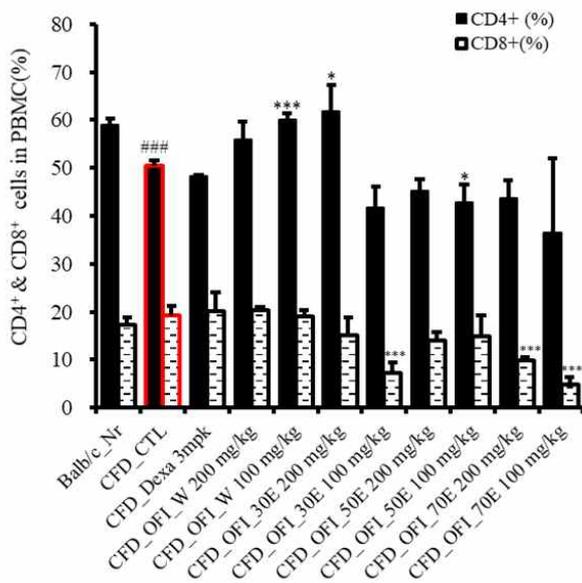
<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 기도 조직 분석.>

A: H&E, B: PAS>

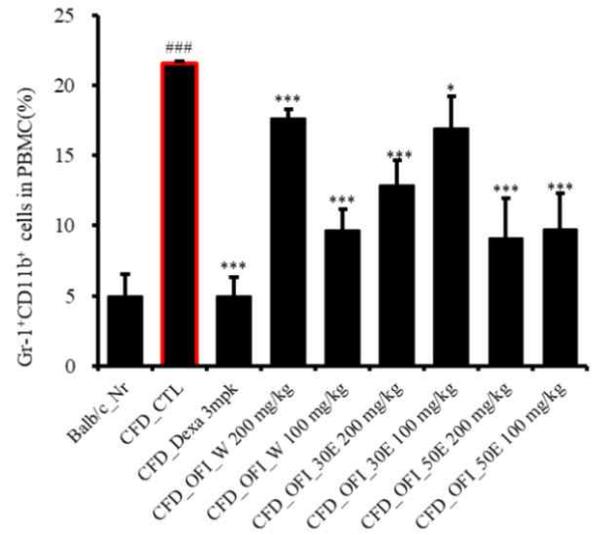
- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델의 PBMCs 유세포 형광분석에서 활성 neutrophils 절대세포수 (CD4+ / CD8 +, Gr-1+ / CD11b+ absolute No.)와 T helper 절대세포수 (CD4+ absolute No.)와 c/s T 절대세포수 (CD8+ absolute No.)를 분석한 결과 손바닥선인장 추출물 투여군이 대조군에 비해 개선되는 경향을 확인하였음.



C Total immune cell subtypes (gated percent (%))



D Total immune cell subtypes (gated percent (%))

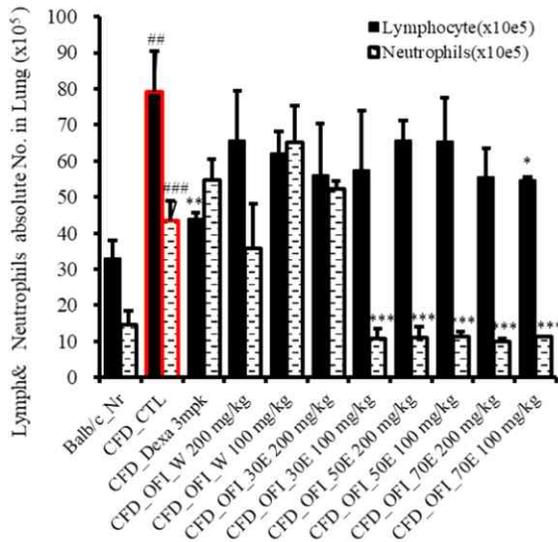


<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 PBMCs 유세포 분석.

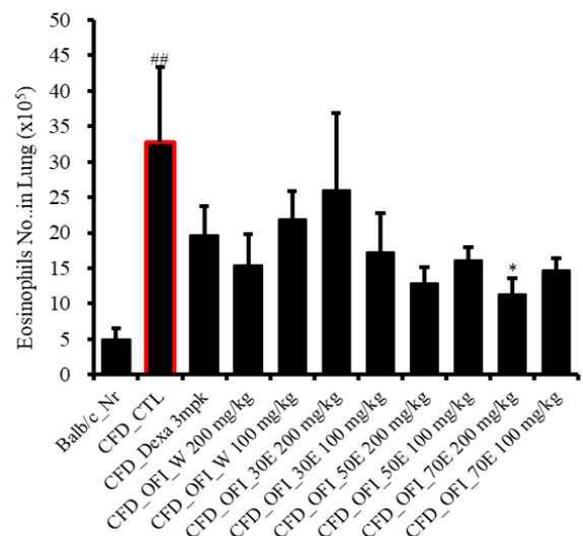
A: lymphocyte & neutrophils, B: eosinophils, C: T cells, D: 활성 neutrophils>

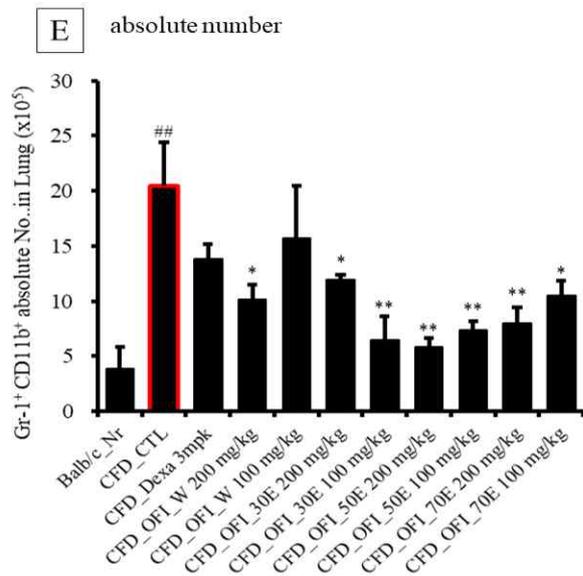
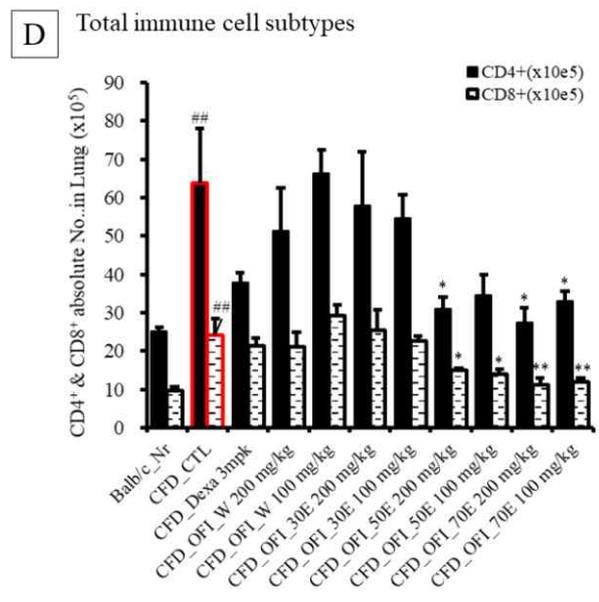
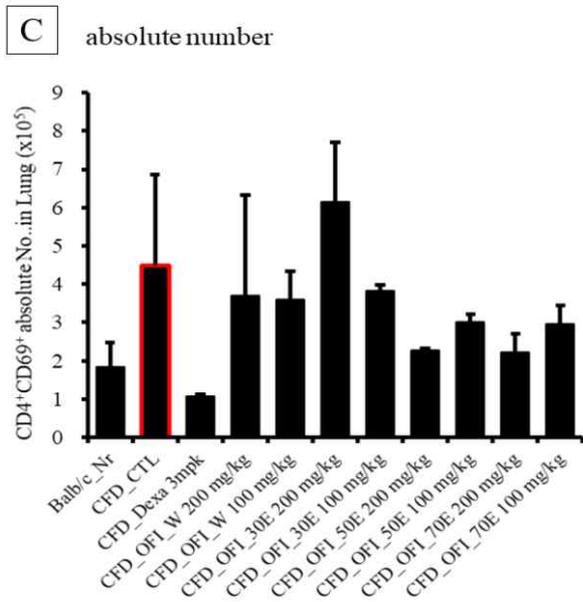
- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델의 폐조직에서 총 leucocytes 절대세포수 (lymphocytes, neutrophils, monocytes, eosinophils absolute No.)를 분석한 결과 손바닥 선인장 추출물 투여군이 대조군에 비해 개선되는 경향을 확인하였음.

A absolute number



B absolute number

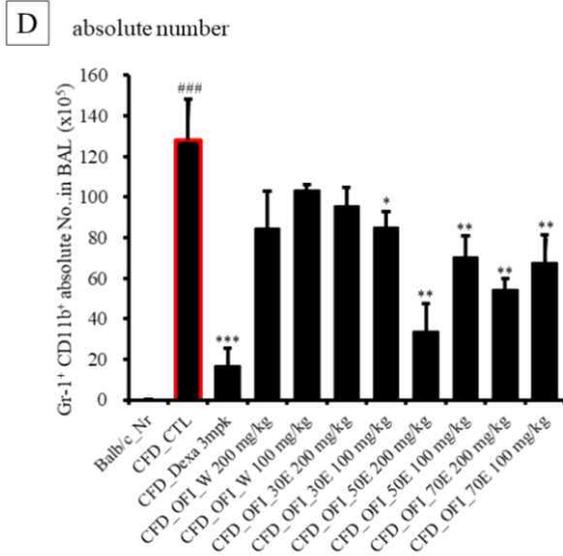
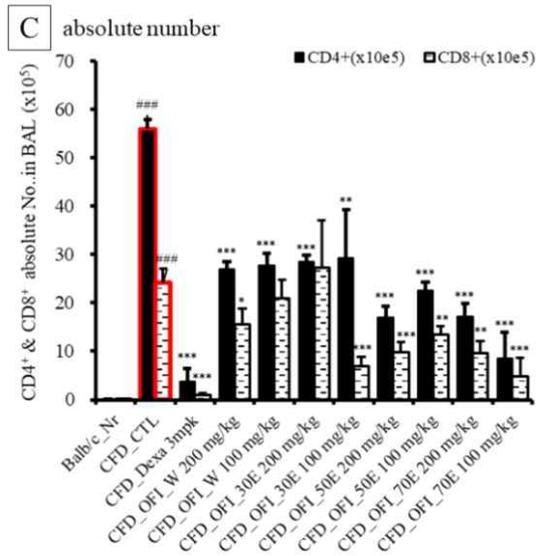
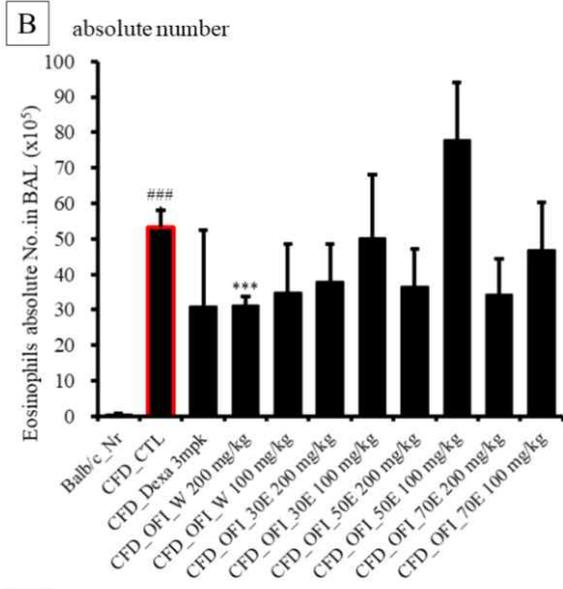
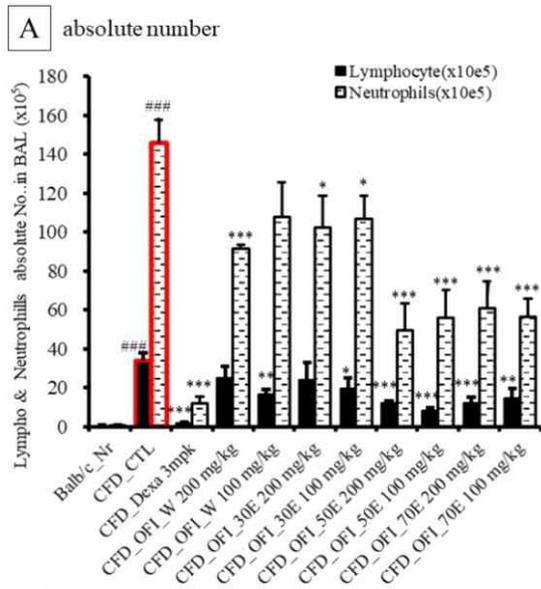




<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 폐 조직 유세포 분석.

A; lymphocyte & neutrophils, B; eosinophils, C; 활성화 T cells, D; T cells, E; 활성화 neutrophils>

- 미세먼지에 의해 유도된 호흡기 손상 동물모델의 폐포세척액에서 총 leucocytes 절대세포수 (lymphocytes, neutrophils, monocytes, eosinophils absolute No.)를 분석한 결과 손바닥 선인장 추출물 투여군이 대조군에 비해 개선되는 경향을 확인하였음.

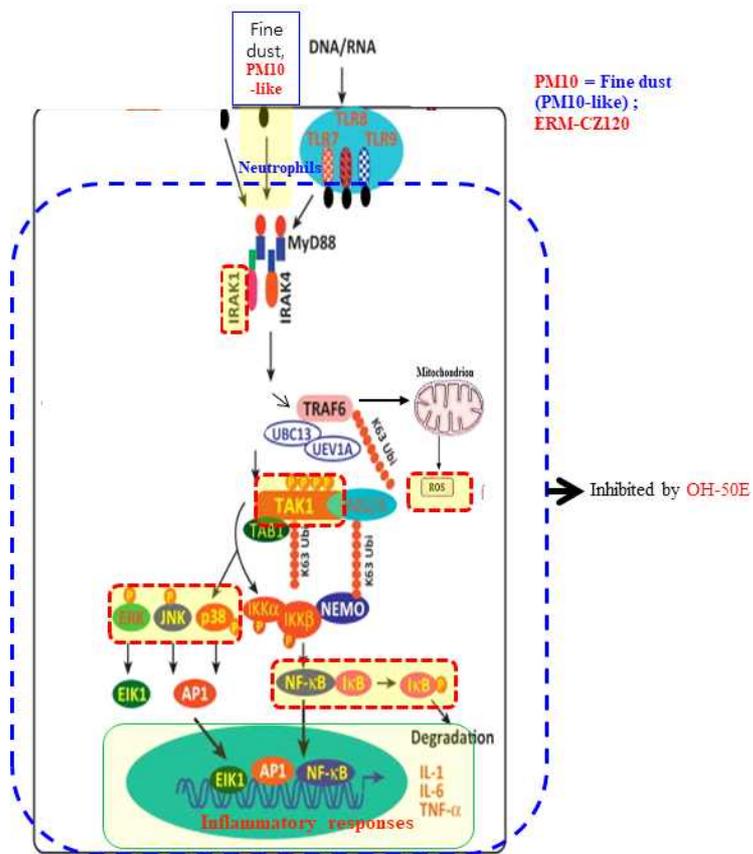


<미세먼지에 의한 호흡기 손상 동물모델에서의 폐포세척액 유세포 분석.

A: lymphocyte & neutrophils, B: eosinophils, C: T cells, D: 활성 neutrophils>

○ 호흡기 손상 동물모델에서의 손바닥선인장 추출물 작용기전

- 미세먼지에 의한 호흡기 염증반응에 대해 손바닥선인장추출물의 항염증 효능의 작용기전은 IRAK1 활성화를 억제하며, 미세먼지에 의해 생성되는 ROS를 저감하고 NFkB 및 MAPK 경로 등을 억제함으로써 염증성 cytokine들의 생성을 저해하는 것으로 판단됨.



Immunohistofluorescence (IHF) staining of IRAK1 and signal transduction of OH-50E via the NF-κB and MAPK pathways in lung tissue

<손바닥선인장추출물의 미세먼지에 의한 염증반응 억제기전 모식도>

○ 호흡기 개선 손바닥선인장 조성물 특허출원

- 선행연구 결과를 바탕으로 손바닥선인장추출물에 대해 특허출원(10-2020-0034482)을 완료하였음.

관인생략

출원번호통지서

출원 일자 2020.03.20
 특 기 사 한 심사청구(유) 공개신청(무)
 출원 번호 10-2020-0034482 (집수번호 1-1-2020-0296789-85)
 출원인 명칭 (주)휴먼(1-2012-008943-4)
 대리인 명칭 윤희석(9-2011-000590-5)
 발명자 명칭 박인재 장민철 김현정 김봉근 김진석 김진성 김승현
 발명의 명칭 미세먼지에 의한 호흡기 손상을 예방 및 개선하는 손바닥선인장 조성물

특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행 상황은 출원번호를 통해 확인하실 수 있습니다.
 2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 통보된 납입일수에 설명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 무주국 또는 은행에 납부하여야 합니다.
 ※ 납부자번호 : 0131(2)국공도도 - 접수번호
 3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경 사항이 있을 경우, 즉시 (특허 고액변로 정보변경(공정), 중정 신고서)를 제출하여 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.
 ※ 특허료(payment.go.kr) 국유수입통서시스템공도도 > 특허료 시달규칙 페이지 참조
 4. 특허(실용신안등록)출원은 명세서 또는 도면의 보정이 필요한 경우, 등록결정 이전 또는 의견서 제출기간 이내에 출원서에 최초로 첨부된 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위 안에서 보정할 수 있습니다.
 5. 외국으로 출원하고자 하는 경우 PCT 제도(특허 실용신안)나 마드리드 제도(상표)를 이용할 수 있습니다. 국내 출원일을 외국에서 인정받으려는 경우에는 국내 출원일로부터 일정한 기간 내에 외국에 출원하여야 우선권을 인정 받을 수 있습니다.
 ※ 제1차 안내 : <http://www.kipo.go.kr> > 특허인용 PCT 가이드라인
 ※ 우선권 인정기간 : 특허 실용신안은 12개월, 상표 디자인은 6개월 이내
 ※ 미국특허청출원의 출원서류(출원서)를 무인나라에 우선권 주장 출원 시, 본 출원이 미국개량명이전 무인출원서류 13개월 이내에 미국특허청출원(전자특허출원가서(PPTO-SB-39))를 제출하거나 무인나라에 우선권 출원서류를 제출하여야 합니다.
 6. 본 출원 사실을 외부에 표시하고자 하는 경우에는 아래와 같이 하여야 하며, 이를 위반할 경우 관련법령에 따라 처벌을 받을 수 있습니다.
 ※ 특허출원 10-2010-0000000, 상표출원출원 40-2010-0000000

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

1) 연구개발과제의 최종 목표

- 미세먼지 등으로부터 호흡기 보호 및 개선용 신규 기능성 식품 개발
- 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 식약처 신청(자료확보)
- 개발소재를 활용한 제품화 및 사업화

2) 연구개발과제의 내용

○ 손바닥선인장 원재료 종분석

- 개요 : 본 연구개발과제에서 원재료로 사용되는 손바닥선인장의 판별법을 고안하고자 분자 생물학적 동정을 수행하고자 하였으며, 일반적으로 식물 등의 분자마커로 사용되는 엽록체 genome 부위에 위치한 rbcL 유전자를 분자마커로 사용하여 PCR방법으로 분석한 결과 비 특이적인 서열로 분석되었으며, 이러한 결과는 손바닥선인장 rbcL 유전자 서열에 대한 데이터 부재에 의한 것으로 판단됨. 따라서, 진균, 식물 등의 분자마커로 많이 사용되는 ITS부위를 PCR방법을 이용하여 분석을 수행하여 종분석을 수행하였음.

▪ 손바닥선인장 ITS 서열 분석

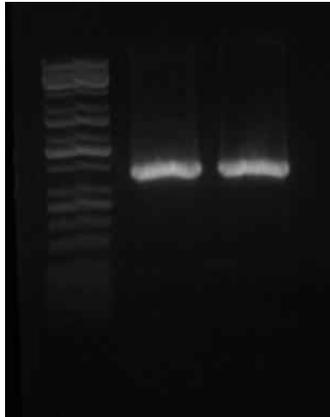
- ① 손바닥선인장의 ITS 분석을 위한 primer 정보는 다음과 같다.

Primer	서열
ITS1	5' -TCCGTAGGTGAACCTGCGG-3'
ITS4	5' -TCCTCCGCTTATTGATATGC-3'

- ② PCR 조건은 다음과 같다.

PCR 반응 조건	
Step 1	96°C, 10 min
Step 2	95°C, 1 min
Step 3	51°C, 1 min
Step 4	72°C, 1 min
Step 5	72°C, 10 min

③ 손바닥선인장 줄기 건조물을 파쇄한 후, genomic DNA를 분리하였고, 상기와 같은 primer를 사용하여 위와 같은 PCR 조건으로 PCR을 수행한 후, 전기영동을 실시하고, gel band로부터 DNA를 회수하여 유전자 서열을 분석하였음.



```

AGACCCGCGAACATGTTTTCCCATGAACACG
CAGGGAGGGGCGCCTCTGCCCCCTCCCTGGC
GCAACAACAAACCCCGGCGGAACCGCGCC
AAGGAACACGAACTAAAGGCGTGCCCGCCC
GCGCCCGGTCCGCCGGCGCGCGGGGGCGGCA
CCTGTCCCTACTTAAAACGTAACGACTCTCG
GCAACGGATATCTCGGCTCTCGCATCGATGA
AGAACGTAGCGAAATGCGATACTTGGTGTGA
ATTGCAGAATCCCGTGAACCATCGAGTCTTT
GAACGCAAGTTGCGCCCAAAGCCTTCCGGCC
GAGGGCACGTCTGCCTGGGCGTCACGCATCG
CGTCTCCCCCGCCTGCCGGGGGGAAGGAT
GATGGCCTCCCGTACCCTAACCGGGCGCGGC
TGGCCTAAAACGGGAGCCCGCGGCGACGAGC
TGCAGCGGCGATTGGTGGTGGACGAGGCCTT
CGAGGCCCCCGTTTGCATCGCGTCGCGCACG
CACGCCGTCGGAGAAGGGCTCGTTGGACCCT
AAGGTGTTGCTGAAAAGCACAAACCGTTGCG
ACCCAGGTCAGGCGGGGCTACCCGCTGAGT
TTAAGCATATCAATAAGCGGAGGA

```

손바닥선인장 ITS 전기영동

손바닥선인장 ITS1/4 유전자 서열

④ 손바닥선인장 ITS 유전자 서열을 NCBI GenBank를 이용하여 BLAST를 진행하였음.

BLASTN 2.10.0+

Reference:

Zheng Zhang, Scott Schwartz, Lukas Wagner, and Webb Miller (2000), "A greedy algorithm for aligning DNA sequences", J Comput Biol 2000; 7(1-2):203-14.

Database: Nucleotide collection (nt)

58,207,825 sequences; 284,713,873,000 total letters

Query= SBD-ITS1_E04

Length=612

Sequences producing significant alignments:

	Score (Bits)	E Value
AB250211.1 Opuntia ficus-indica genes for 18S rRNA, ITS1, 5.8S rR...	1129	0.0
KJ735929.1 Opuntia humifusa isolate OH 1 18S ribosomal RNA gene, ...	1118	0.0
JF787066.1 Opuntia martiniana clone 48 18S ribosomal RNA gene, pa...	1114	0.0
JF787061.1 Opuntia martiniana clone 45 18S ribosomal RNA gene, pa...	1114	0.0
JF787037.1 Opuntia bahamana clone 6 18S ribosomal RNA gene, parti...	1114	0.0
JF787035.1 Opuntia bahamana clone 10 18S ribosomal RNA gene, part...	1114	0.0
JF787011.1 Opuntia dillenii voucher 3319 18S ribosomal RNA gene, ...	1114	0.0
JF786939.1 Opuntia engelmannii var. lindheimeri voucher 3506 18S ...	1114	0.0
JF787010.1 Opuntia dillenii voucher 3220 18S ribosomal RNA gene, ...	1112	0.0
JF786969.1 Opuntia oricola voucher 0178 18S ribosomal RNA gene, p...	1112	0.0
JF786931.1 Opuntia durangensis voucher 0166 18S ribosomal RNA gen...	1112	0.0
JF786926.1 Opuntia cubensis voucher 3968 18S ribosomal RNA gene, ...	1112	0.0
JF786903.1 Opuntia humifusa var. ammophila voucher 2753 internal ...	1112	0.0
EU837064.1 Opuntia joconostle cultivar Xoconostle colorado 18S ri...	1112	0.0
EU837063.1 Opuntia joconostle cultivar Xoconostle blanco 18S ribo...	1112	0.0
JF787112.1 Opuntia carstenii clone 35 18S ribosomal RNA gene, par...	1109	0.0
JF787063.1 Opuntia martiniana clone 43 18S ribosomal RNA gene, pa...	1109	0.0
JF787058.1 Opuntia cubensis voucher 3907 clone 88 18S ribosomal R...	1109	0.0
JF786986.1 Opuntia pusilla voucher 1920 18S ribosomal RNA gene, p...	1109	0.0
JF786956.1 Opuntia lucayana voucher 0398 18S ribosomal RNA gene, ...	1109	0.0
JF786936.1 Opuntia ellisiana voucher BS 1083 18S ribosomal RNA ge...	1109	0.0
JF786935.1 Opuntia ellisiana voucher 0040 18S ribosomal RNA gene...	1109	0.0
JQ245721.1 Opuntia pusilla isolate LCM 843 18S ribosomal RNA gene...	1109	0.0

손바닥선인장의 ITS1/4 유전자 서열에 대한 BLAST 결과 화면

⑤ 시료로 사용된 손바닥선인장 ITS 유전자 서열을 분석한 결과, *Opuntia ficus-indica*의 ITS1/4 유전자 서열과 100% 일치하는 것으로 분석되었으며, 이는 우리가 예상한대로 제주도에서 재배되는 백년초로 불리우는 손바닥선인장임을 확인할 수 있었음. 또한, 천년초로 불리우는 *Opuntia humifusa*의 ITS1/4 서열과는 99% 상동성을 보임에 따라 본 연구에 사용되는 손바닥선인장과 천년초를 ITS 유전자 분석을 통해 구분할 수 있음을 확인하였음.

○ 손바닥선인장추출농축분말 대량 생산

▪ 개요 : 손바닥선인장추출농축분말을 호흡기 건강 개별인정형 원료로 개발하기 위하여 추출, 농축, 분말화 과정을 대량으로 진행하였음. 또한, 손바닥선인장추출농축분말에 대한 지표물질 확인하였고, 손바닥선인장추출농축분말의 유통기한 설정시험 및 호흡기 개선 작용기전 연구 등을 진행하였음. 또한, 손바닥선인장추출물을 활용한 시제품 개발과 캡슐 제형으로 인체적용시험 제품을 개발하여 공동연구기관인 전북대학교병원에 인체적용시험제품과 대조식품을 제공하였음.

▪ 손바닥선인장추출농축분말 대량 생산

① 손바닥선인장추출농축분말 대량생산 : 손바닥선인장 줄기 건조물을 추출기에 넣고 원료중량대비 10배로 주정(50%)을 첨가하여 65℃에서 5시간 동안 1차 추출한 후, 동일한

용매와 동일한 조건에서 2차 추출을 실시 하였음. 추축액을 여과, 농축 과정을 거쳐 최종적으로 동결건조하여 손바닥선인장추출농축분말을 제조하였음.

- ② 손바닥선인장추출농축분말에는 인습 등의 방지를 위하여 부형제인 덱스트린 분말을 필요에 따라 5% 이하로 혼합하였음.



[손바닥선인장추출농축분말 제조공정도]

제조공정	식품, 식품첨가물	조건	지표성분 함량 (mg/g)	수율(%)
1) 원재료	손바닥선인장 줄기 건조물		0.39	100
2) 추출	(1차 추출) 50% 주정 원재료 대비 10 ~ 15 배수 투입	65±5 °C, 5 hrs		1000~ 1,500
	(2차 추출) 50% 주정 원재료 대비 10 ~ 15 배수 투입	65±5 °C, 3 hrs		1000~ 1,500
3) 여과		가압식여과, Pore size : 1 ~ 100um		700~ 1,050
4) 농축		감압농축 30 Brix 이상	0.195	80

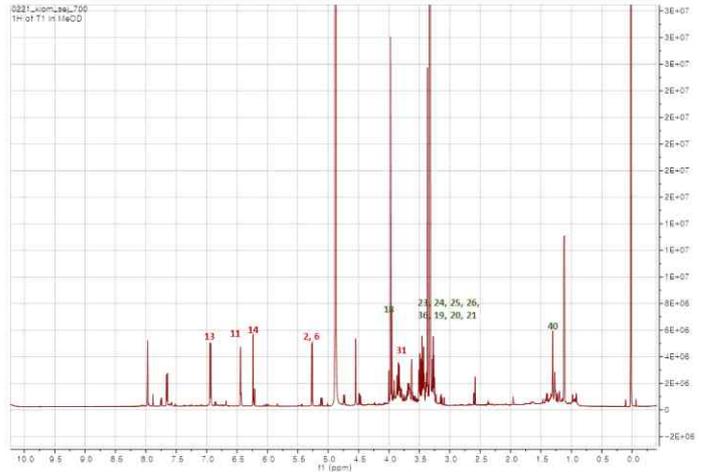
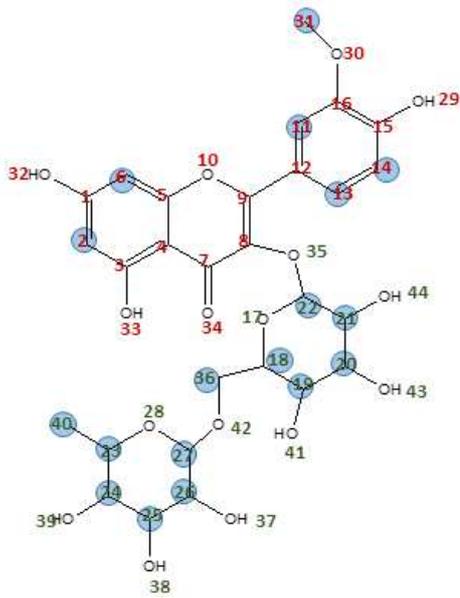
↓				
↓	5) 희석	정제수	10 Brix 이하	0.102 400
↓	6) 살균		95±2°C, 120분	400
↓	7) 동결건조		-35 ~ -80°C, 3 ~ 7일	1.645 24
↓	8) 분쇄		15 ~ 25 mesh 분쇄	1.645 24
↓	9) 혼합	덱스트린 분말	0 ~ 5%	
↓	10) 원료 (분말)	손바닥선인장추출농축분말 (OFI-50E)		1.645 24

③ 지표성분 설정 : 지표성분 설정은 선행연구를 통해 이루어졌으며, 해당 지표성분을 설정하기 위하여 다음과 같은 과정을 선행적으로 실행하였음.

㉞ 손바닥선인장추출농축분말 HPLC 분석에서 major peak의 물질을 회수하여 NMR 분석을 실시하여 구조를 구명하였음.

- ¹H NMR(400 MHz, CD3OD): δ 7.87(1H, d, J=2.0 Hz, H-2'), 7.55(1H, dd, J=2.0, 8.4 Hz, H-6'), 6.84(1H, d, J=8.8 Hz, H-5'), 6.33(1H, d, J=2.0 Hz, H-8), 6.13(1H, d, J=2.0 Hz, H-6), 5.16(1H, d, J=7.6 Hz, H-1''), 4.45(1H, d, J=1.2 Hz, H-1'''), 3.88(3H, s, H-OMe), 3.76(1H, dd, J=1.2, 11.2 Hz, H-6''), 3.53(1H, dd, J=1.2, 3.2 Hz, H-2'''), 3.42~3.35(5H, m, H-2'', 3'', 3''', 5'', 6''), 3.18(2H, m, H-4'', 4'''), 1.02(3H, d, J=6.4 Hz, H-6''')
- ¹³C NMR(100 MHz, CD3OD): δ 179.7(C-4), 166.4(C-7), 166.3(C-5), 159.3(C-2), 158.8(C-9), 151.2 (C-4'), 148.7(C-3'), 135.9(C-3), 124.4(C-6'), 123.4 (C-1'), 116.5(C-5'), 115.0(C-2'), 106.1(C-10), 104.9 (C-1''), 102.9(C-1'''), 100.4(C-6), 95.4(C-8), 78.6(C-5''), 77.7(C-3''), 76.3(C-2''), 74.2(C-4'''), 72.7(C-3'''), 72.5(C-2'''), 72.0(C-4''), 70.2(C-5'''), 68.9(C-6''), 57.2 (OCH3), 18.3(C-6''').

㉟ HPLC 분석에서 major peak를 NMR 분석한 결과 Narcissin으로 확인 되었음. 이에따라, 최종 지표성분을 Narcissin으로 설정하였음.



손바닥선인장추출농축분말에서 분리된 Narcissin NMR 분석 결과

- ④ 대량생산조건에 따른 성상 및 지표성분 확인 : 대량생산공정으로 생산된 손바닥선인장추출농축분말에 대해 선행연구를 통해 확립된 손바닥선인장추출농축분말의 기준규격 중 성상, 대장균군, 지표성분인 Narcissin을 확인한 결과, 성상의 경우 흐린 노란색의 분말로 확인되었으며, 대장균군은 음성, 지표성분함량은 1.50 mg/g 으로 규격에 적합하였고, 이 시료를 인체적용시험제품 제조에 사용하였음.

[손바닥선인장추출농축분말 기준규격]

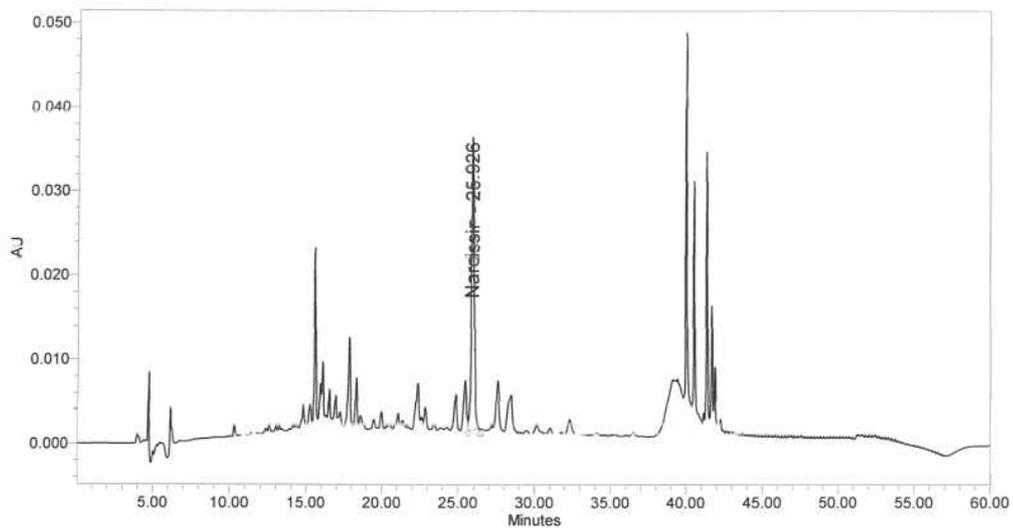
원료	항목	규격	비고
손바닥선인장추출분말 (동결건조분말)	성상	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	
	납	< 1.0 mg/kg	
	카드뮴	< 1.0 mg/kg	
	총 비소	< 1.0 mg/kg	
	총 수은	< 1.0 mg/kg	
	대장균군	음성	
	지표성분 (Narcissin)	1.59 mg/g (1.272 ~ 1.908 mg/g)	80 ~ 120%

[손바닥선인장추출농축분말 지표성분 분석 조건]

Instrument	Waters Alliance HPLC 2695/996		
Detector	PDA		
Wavelength	363 nm		
Column	ShiseidoCapcell Pak C18 column MGII, (250 × 4.6 I.D.mm, 5 μm)		
Mobile phase	A : 0.1 % Trifluoroacetic acid in DW		
	B : 60% Acetonitrile		
	Time(min)	A(%)	B(%)
	0	90	10
	10	70	30
	12	70	30
	15	67	33
	32	60	40
	36	0	100
	45	0	100
50	90	10	
60	90	10	
Flow rate	0.6 mL/min		
Injection volume	10 μL		
Oven temperature	40°C		

[대량생산 손바닥선인장추출농축분말 품질 분석]

시험항목	Lot	1 반복	2 반복	3 반복	비고
성 상		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
Narcissin		1.51	1.5	1.5	



손바닥선인장추출농축분말 Narcissin 크로마토그램

⑤ 손바닥선인장추출물 축분말 품목제조보고

식품·식품첨가물 품목제조보고서			
보고인	성명 김진석	생년월일	
	주소 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40, 충북테크노파크	전화번호	휴대전화
영업소	명칭(상호)	영업등록번호	
	주식회사 축림	20080415099	
소재지 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40(8동 1층 101, 102호 충북테크노파크 스타타워관)			
제품정보	식품의 유형	기타가공품	품목제조보고번호 20080415099310
	제품명	손바닥선인장추출물 축분말	
	유통기한	제조일로부터 24개월	
	품질유지기한		
	원재료명 또는 성분명 및 배합비율	땃장에 기재	
	용도 용법	땃장에 기재	
	보관방법 및 포장재질	땃장에 기재	
	포장방법 및 포장단위	땃장에 기재	
	성상	고유의 향미가 있고 이미, 이취가 없는 초린 노랑색의 분말	
	품목의 특성	■ 고열량·저영양 식품 해당 여부 []예 []아니오 []해당 없음 ■ 영·유아를 섭취대상으로 표시 판매하는 식품 해당 여부 []예 []아니오 ■ 고형천화식품으로 표시해 판매하는 식품의 해당 여부 []예 []아니오 ■ 살균·멸균 제품의 해당 여부 []비살균 []살균 []멸균	
기타			
「식품위생법」 제37조 제5항 및 같은 법 시행규칙 제45조 제1항에 따라 식품 (식품첨가물) 품목제조 사항을 보고합니다.			
2022년 01월 24일 보고인 김진석			
청주시장 귀하			
품목보고번호 : 20080415099310			
처리부서	북지국 위생정책과	처리자성명	김민주
		처리일자	2022년 01월 26일
손바닥선인장추출물 품목제조보고			

○ 손바닥선인장추출물 유통기한 설정

- 개요 : 호흡기 건강 개별인정형 원료로 개발중인 손바닥선인장추출물 축분말의 유통기한을 설정하기 위하여 지표성분 및 대장균군에 대해 가속시험을 진행하였음.
- 식약처 유통기한 설정 가이드라인에 준하여 유통기한설정 사유서 작성형식으로 유통기한 설정 시험을 진행하였음.

① 제품의 특성

구분	신규제품
식품유형	건강기능식품(개별인정형)
성상	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말
사용원료	손바닥선인장추출농축분말
제조·가공과정	원재료 - 추출 - 여과 - 농축 - 살균 - 건조 - 포장
포장재질	폴리에틸렌(PE)
포장방법	밀봉
포장단위	1kg, 5kg, 10kg, 15kg, 20kg, 25kg 등
보존 및 유통온도	실온
보존료 사용여부	해당사항없음
유당·유처리	해당사항없음
살균 또는 멸균방법	-

② 실험방법

㉠ 검체 채취 및 취급방법

- 본 실험에 사용된 제품은 폴리에틸렌으로 포장한 최종 제품을 각각 25 ℃, 35℃, 45 ℃로 항온기에서 12 개월간 저장시키고, 실험주기는 1~3개월로 저장 기간 총 7회가 되도록 실험을 수행하였음.

㉡ 설정실험 지표 및 실험방법

지표		실험방법
관능	성상(관능시험)	「건강기능식품공전」 제4.건강기능식품 시험법 2. 일반시험법 2-7 성상시험법
이 화학	지표성분(Narcissin)	Narcissin 시험법(자체 Validation, 고속액체크로마토그래피법)에 따름 (하단 세부 작성)
미 생물	대장균군	「식품의 기준 및 규격」 제8.일반시험법 4.미생물시험법 4.7.대장균군 5.7.1.정성시험(BGLB)

- 세부 품질지표항목 실험방법

(1) 성상(관능시험)

(가) 시험방법 : 시험은 품목제조신고하거나 수입신고한 원료 또는 제품의 성상과 동일 또는 유사한지 육안으로 검사

(나) 판정방법 : 성상시험 판정서의 해당 항목 판정이 모두 '예'인 경우에만 적합으로 판정

(다) 판정서

시험 항목	시험 내용		판정		비고
			예	아니오	
맛/향	고유의 향미가 있고 이미·이취가 없는가? * 맛과 향에 대한 판단이 어려우므로 판정에서는 제외 하나, 이미·이취가 있을 경우에는 비교란에 작성함		-	-	
색상	채도/명도	채도(선명한, 흐린, 탁한, 투명한)와 명도(밝은, 어두운, 진한, 연한)가 기재한 내용과 동일한가?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	광택	광택(광택이 있는, 광택이 없는)이 기재한 내용과 동일한가?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	색 이름	유채색(12종), 무채색(3종) 등 계통색 이름 203색채의 색상과 유사한가?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
형태	모양	모양(원형, 타원형, 반원형, 장방형/장타원형, 삼각형, 정사각형, 직사각형, 마름모형, 오각형, 육각형, 팔각형 등)이 기재한 내용과 동일한가?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	기계적 특성	탄성(가소성의, 전성의, 탄력성이 있는), 점도(유동성의, 묽은, 미끈미끈한, 점성의), 점착성(끈끈한, 끈적끈적한, 들러붙는)이 기재한 내용과 동일한가?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	기학적 특성	입자성(매끄러운, 모래같은, 날알이 많은, 거친)이 기재한 내용과 동일한가?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
제형	제형(정제, 캡슐(경질/연질), 환, 과립, 액체·액상, 분말, 편상, 페이스트, 시럽, 젤리, 겔, 바, 필름)이 기재한 내용과 동일한가?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
외관	파손 또는 변형된 부분이 없는가?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	내용물이 흘러나온 흔적이 없는가?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	표면에 이물질이 묻어있지 않는가?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

(2) 품질지표항목(Narcissin)

(가) 품질지표성분 : HPLC을 사용하여 품질지표성분인 Narcissin을 농도별로 검량선을 작성 후 손바닥선인장추출농축분말에 함유된 Narcissin 함량을 구하여 안정성 평가함.

(나) 기구 및 시약

표준물질	일반시약	기구
Narcissin (95.7%)	① Methanol(Burdick & Jackson, HPLC Grade) ② Acetonitrile(Burdick & Jackson, HPLC Grade) ③ Trifluoroacetic acid(이하 TFA, Sigma, HPLC Grade) ④ Water(Burdick & Jackson, HPLC Grade)	① 5 mL 용량피펫 (Witeg, GER) ② 10 mL, 25 mL, 50 mL 용량 플라스크 (Witeg, GER)

(다) 표준용액 및 실험용액제조

1) 표준용액제조

- 가) Narcissin 일정량을 정밀히 취하여 용량플라스크에 취함.
- 나) 80 % Methanol에 소량 녹인 후, 초음파 처리하여 용해시킴.
- 다) 용해시킨 후, 80 % Methanol로 용량플라스크에 표시선까지 정용함.
- 라) 표준원액을 80 % Methanol로 단계별 희석하여 표준용액을 제조 후 검량선을 작성함.

2) 시험용액제조

- 가) 시료 약 500 mg을 용량플라스크에 취하여 80 % Methanol 용매를 가하고 30분 이상 초음파 추출 및 vortexing 처리하여 충분히 녹인다.
- 나) 이를 상온으로 한 후 80 % Methanol 로 정용한다.
- 다) Syringe filter(0.45 μ m, PTFE)를 사용하여 여과한 것을 시험용액으로 사용한다.

(라) 지표성분(Narcissin)함량 계산식

$$\text{Narcissin (mg/g)} = \frac{\text{검량선농도}(\mu\text{g/mL}) \times \text{시험용액전량}(\text{mL}) \times \text{표준품 순도} \times \text{희석배수}}{\text{시료채취량}(\text{mg})}$$

(마) 기기 및 분석조건

Instrument	Waters Alliance HPLC 2695/2996		
Detector	PDA		
Wavelength	363 nm		
Column	Shiseido Capcell Pak C18 column MG II (250mm × 4.6 I.D.mm, 5 μm)		
Mobile phase	A : 0.1 % Trifluoroacetic acid in DW B : 60 % Acetonitrile		
	min	A (%)	B (%)
	0	90	10
	10	70	30
	12	70	30
	15	67	33
	32	60	40
	36	0	100
	45	0	100
	50	90	10
60	90	10	
Flow rate	0.6 mL/min		
Injection volume	10 μL		
Oven temperature	40 °C		

(3) 대장균군 실험방법

(가) 식품공전/제 8. 일반시험법/4. 미생물시험법/4.7 대장균군/4.7.1정성시험
/나.BGLB법에 따름.

㉔ 실험조건

구분	실험조건	구분	실험조건
저장온도	25 °C, 35 °C, 45 °C	저장기간	12개월
대조구	-	실험횟수	7
유통온도	35 °C	실험반복수	3

㉔ 품질한계

품질지표	품질한계	시험방법 및 근거
성상	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	「건강기능식품공전」 제4.건강기능식품 시험법 2. 일반시험법 2-7 성상시험법
지표성분 (Narcissin)	1.59 mg/g (80~120%, 1.272 mg/g ~ 1.908 mg/g)	Narcissin 시험법(자체 Validation, 고속액체크로마토그래피법)에 따름
대장균군	음 성	「식품의 기준 및 규격」 제8. 일반시험법 4.미생물시험법 4.7.대장균군 5.7.1.정성시험(BGLB)

③ 실험결과 : 유통기한 설정 실험결과 보고서

㉕ 예측제품

예측제품명	손바닥선인장추출농축분말	식품유형	건강기능식품
프로젝트분류	건강기능식품/기능성원료	설정실험지표	성상 등

㉖ 설정실험지표 품질변화

항목	저장기간 (개월)	35℃	25℃	45℃
성상	0	적합	적합	적합
	1	적합	적합	적합
	2	적합	적합	적합
	3	적합	적합	적합
	6	적합	적합	적합
	9	적합	적합	적합
	12	적합	적합	적합
지표성 분함량 (평균)	0	1.51	1.51	1.51
	1	1.5	1.53	1.52
	2	1.51	1.51	1.52
	3	1.51	1.5	1.5
	6	1.5	1.49	1.49
	9	1.49	1.49	1.49
	12	1.49	1.49	1.49
대장균 군	0	음성	음성	음성
	1	음성	음성	음성
	2	음성	음성	음성
	3	음성	음성	음성
	6	음성	음성	음성
	9	음성	음성	음성
	12	음성	음성	음성

㉔ 설정실험지표 유통기간 산출

항목	온도	시료명	유통기한 (개월)
지표 성분 함량	35 °C	SBD Lot 1	152.2
		SBD Lot 2	147.1
		SBD Lot 3	193.1
	25 °C	SBD Lot 1	192.3
		SBD Lot 2	130.7
		SBD Lot 3	115.2
	45 °C	SBD Lot 1	122.3
		SBD Lot 2	164.3
		SBD Lot 3	313.1

* 성상, 대장균군은 품질 변화가 거의 없어 상기 제품의 유통기간 설정실험 지표로서 활용도가 낮아 산출에서는 제외하였음.

④ 실온(유통)온도 및 남용온도조건 세부 실험결과

㉕ 초기 실험

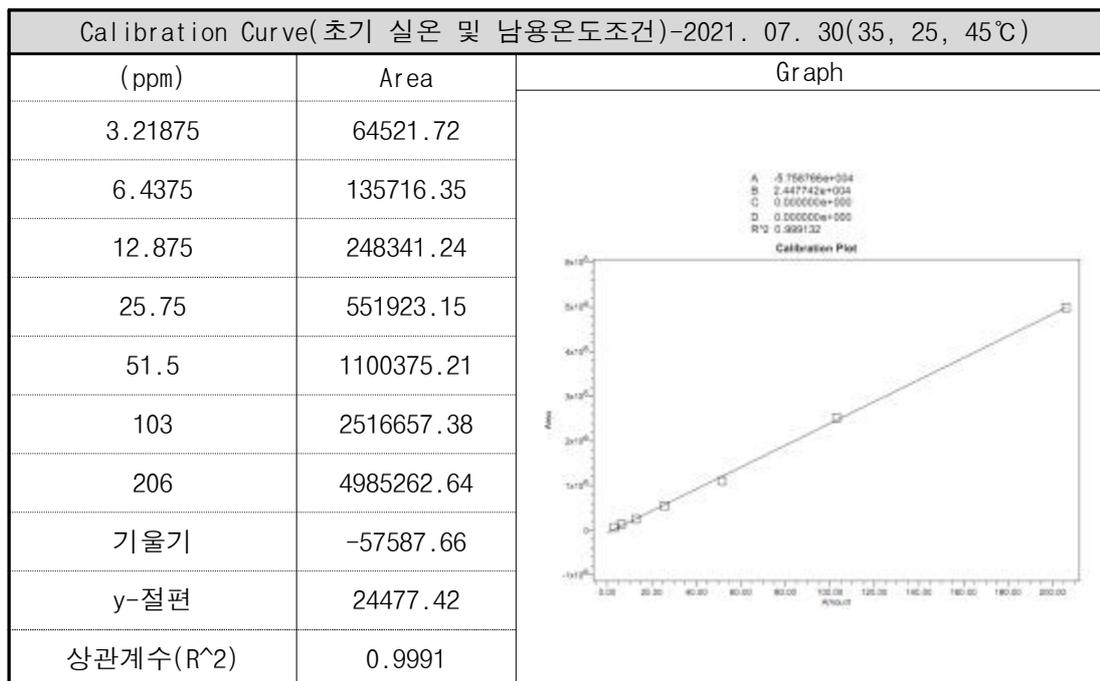
- 초기 실온(유통) 및 남용온도 실험조건

(1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)

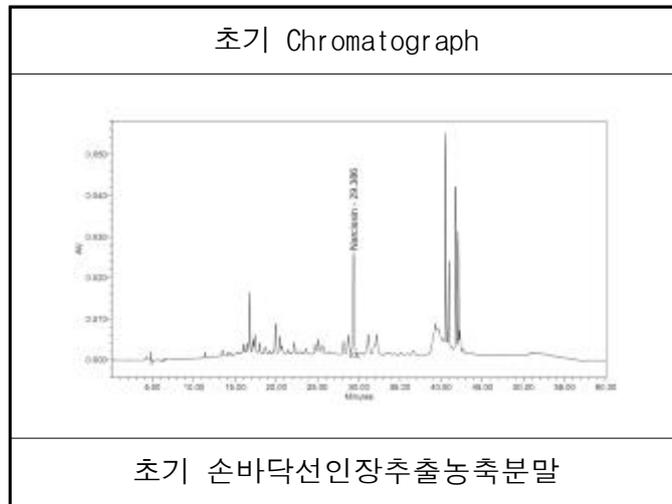
(2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C

(3) 초기 실온(유통) 및 남용 온도조건 실험일 : 2021.07.30.

- 초기 Calibration curve



- 초기 Chromatograph



- 초기 분석결과

시료명		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
실험항목	성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
	지표성분함량(mg/g)	1.51	1.5	1.5
	평균(mg/g)	1.51		
	대장균군	음성	음성	음성
시료명		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
실험항목	성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
	지표성분함량(mg/g)	1.5	1.52	1.5
	평균(mg/g)	1.5		
	대장균군	음성	음성	음성
시료명		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
실험항목	성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
	지표성분함량(mg/g)	1.5	1.51	1.5
	평균(mg/g)	1.5		
	대장균군	음성	음성	음성

㉠ 1차 실험 - 1개월 경과

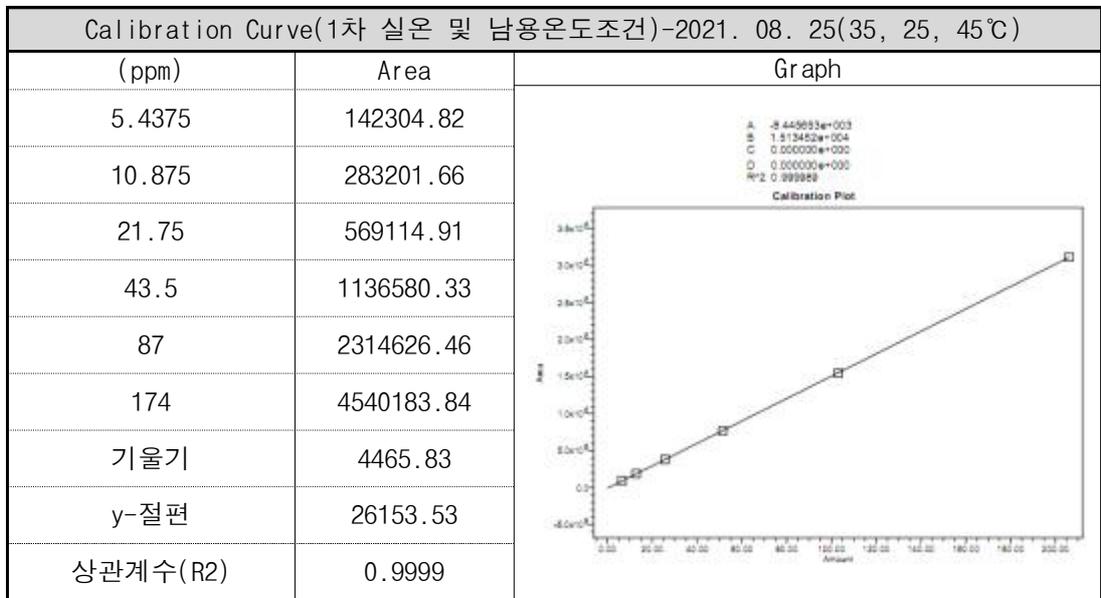
- 1차 실온(유통) 및 냉장온도 실험조건

(1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)

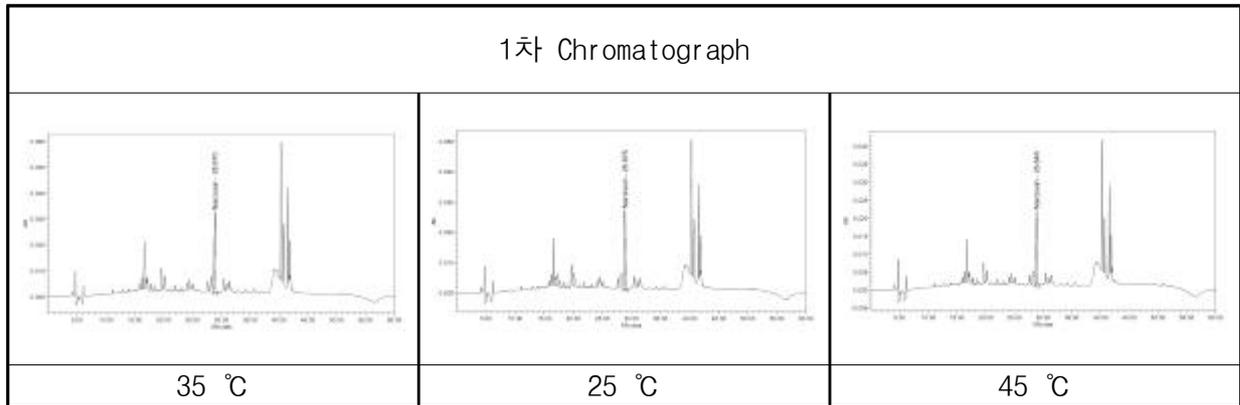
(2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C

(3) 실험일 : 2021.08.25.

- 1차 Calibration curve



- 1차 Chromatograph



- 1차 실온 분석결과 : 35 °C

실험항목	시료명	SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.47	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
실험항목	시료명	SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.51	1.49	1.51
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성
실험항목	시료명	SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.51	1.52
평균(mg/g)		1.51		
대장균군		음성	음성	음성

- 1차 남용 분석결과 : 25 °C

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.53	1.52	1.51
평균(mg/g)		1.52		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.54	1.52	1.54
평균(mg/g)		1.53		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.52	1.54	1.56
평균(mg/g)		1.54		
대장균군		음성	음성	음성

- 1차 남용 분석결과 : 45 °C

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.53	1.52	1.52
평균(mg/g)		1.52		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.51	1.53	1.53
평균(mg/g)		1.53		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.53	1.52	1.5
평균(mg/g)		1.52		
대장균군		음성	음성	음성

㉔ 2차 실험 - 2개월 경과

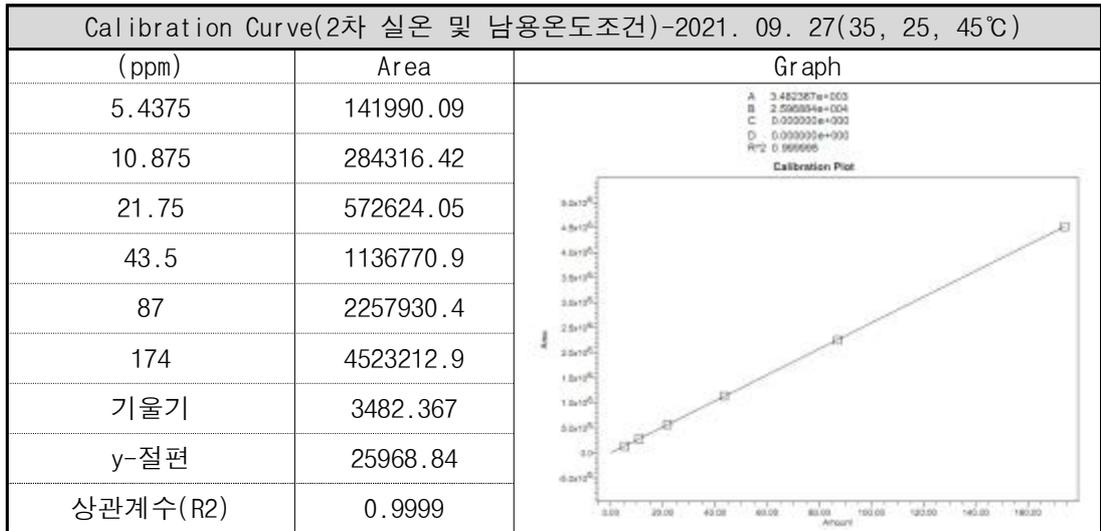
- 2차 실온(유통) 및 남용온도 실험조건

(1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)

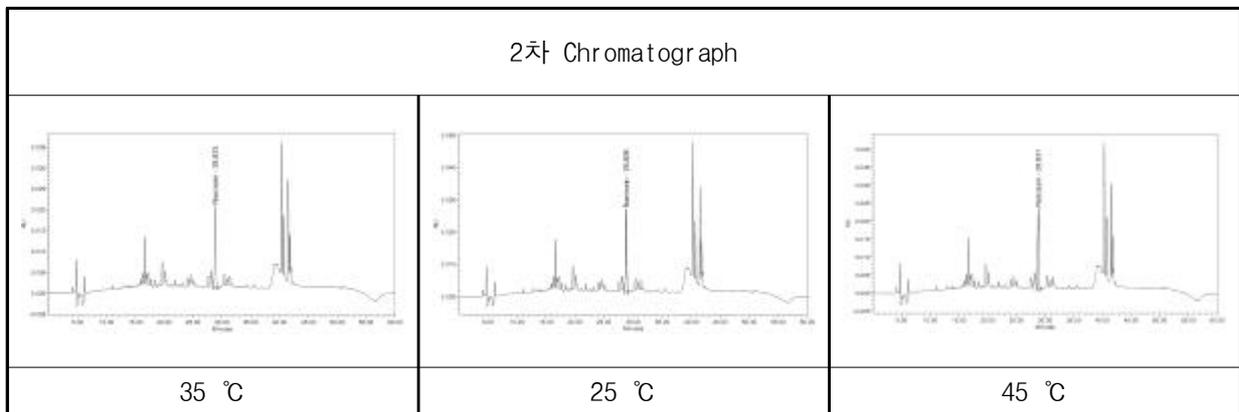
(2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C

(3) 실험일 : 2021.09.27.

- 2차 Calibration curve



- 2차 Chromatograph



- 2차 실온 분석결과 : 35 °C

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.52	1.5
평균(mg/g)		1.51		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.53	1.49	1.51
평균(mg/g)		1.51		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.51	1.52	1.51
평균(mg/g)		1.51		
대장균군		음성	음성	음성

- 2차 냉장 분석결과 : 25 °C

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.51	1.53
평균(mg/g)		1.51		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.5	1.55
평균(mg/g)		1.52		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.51	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성

- 2차 남용 분석결과 : 45 °C

실험항목	시료명	SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.52	1.48	1.55
평균(mg/g)		1.52		
대장균군		음성	음성	음성
실험항목	시료명	SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.53	1.49	1.54
평균(mg/g)		1.52		
대장균군		음성	음성	음성
실험항목	시료명	SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.5	1.47
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성

㉔ 3차 실험 - 3개월 경과

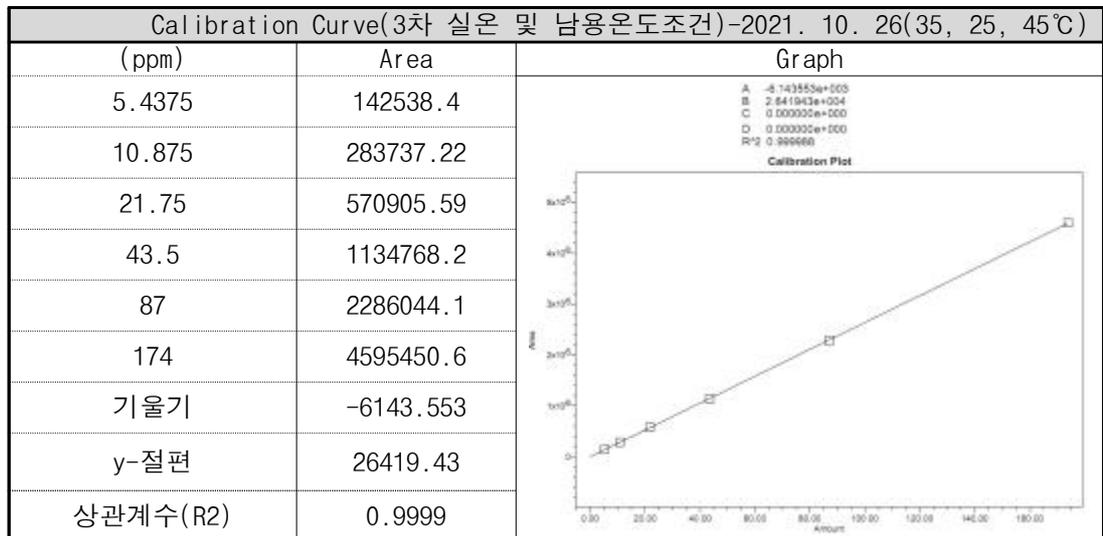
- 3차 실온(유통) 및 남용온도 실험조건

(1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)

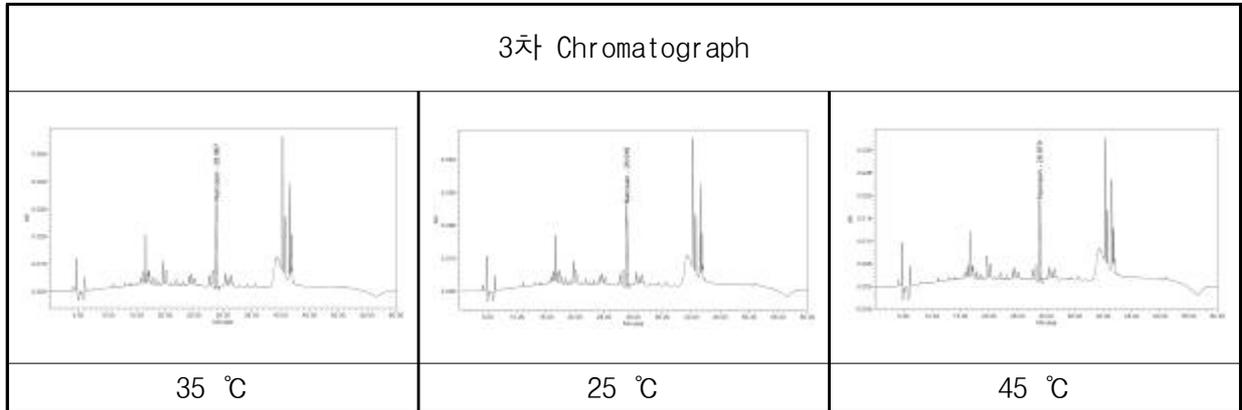
(2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C

(3) 실험일 : 2021.10.26.

- 3차 Calibration curve



- 3차 Chromatograph



- 3차 실온 분석결과 : 35 °C

시료명 / 실험항목	SBD Lot 1		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.52	1.5	1.51
평균(mg/g)	1.51		
대장균군	음성	음성	음성
시료명 / 실험항목	SBD Lot 2		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.5	1.53	1.5
평균(mg/g)	1.51		
대장균군	음성	음성	음성
시료명 / 실험항목	SBD Lot 3		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.51	1.5	1.49
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성

- 3차 실온 분석결과 : 25 °C

실험항목 \ 시료명	SBD Lot 1		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.51	1.5	1.5
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성
실험항목 \ 시료명	SBD Lot 2		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.49	1.52	1.49
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성
실험항목 \ 시료명	SBD Lot 3		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.5	1.5	1.52
평균(mg/g)	1.51		
대장균군	음성	음성	음성

- 3차 실온 분석결과 : 45 °C

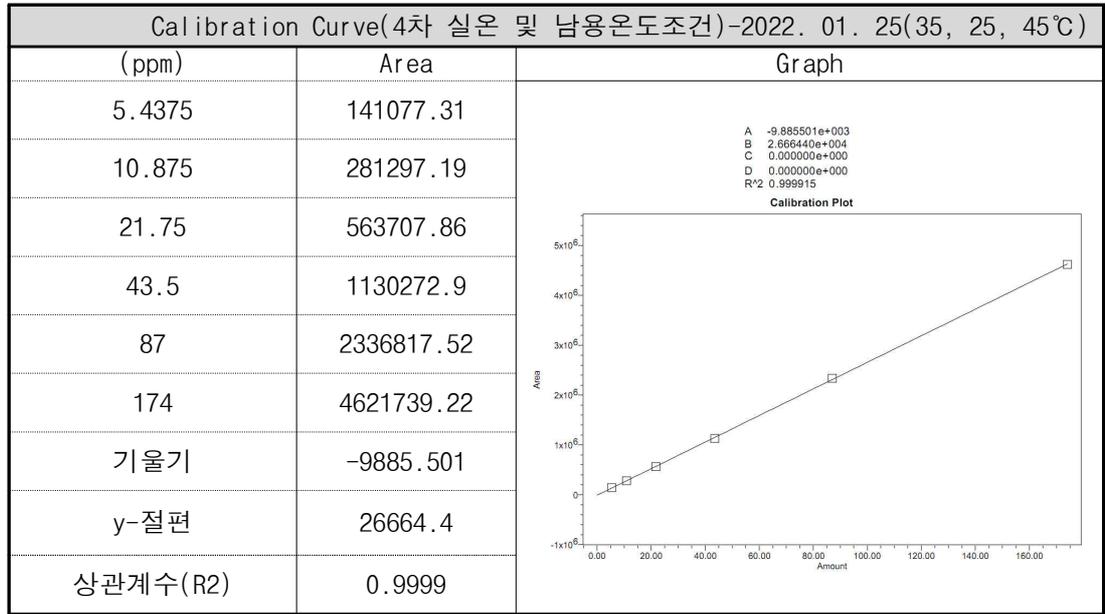
실험항목 \ 시료명	SBD Lot 1		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.52	1.48	1.52
평균(mg/g)	1.51		
대장균군	음성	음성	음성
실험항목 \ 시료명	SBD Lot 2		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.51	1.59	1.51
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성
실험항목 \ 시료명	SBD Lot 3		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.52	1.48	1.51
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성

㉠ 4차 실험 - 6개월 경과

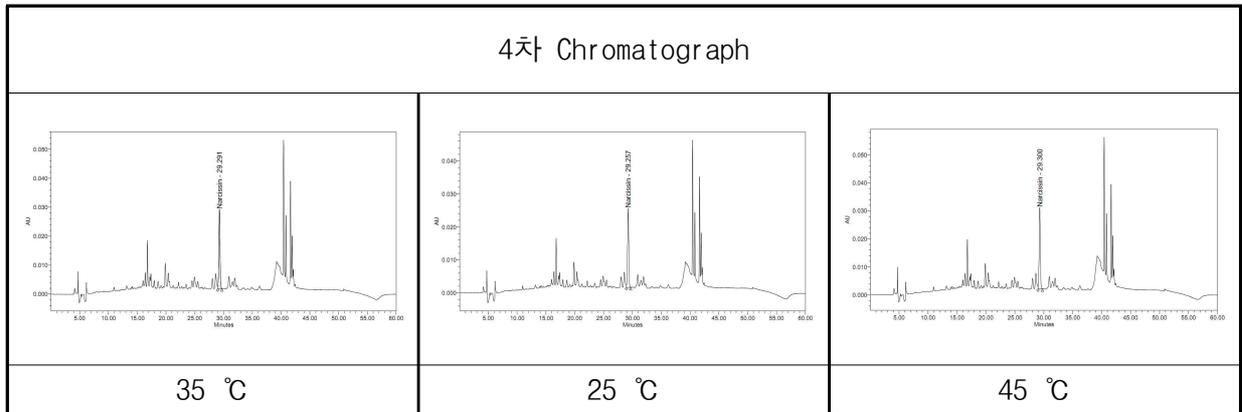
- 4차 실온(유통) 및 남용온도 실험조건

- (1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)
- (2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C
- (3) 실험일 : 2022.01.25.

- 4차 Calibration curve



- 4차 Chromatograph



- 4차 실온 분석결과 - 35 °C

실험항목	시료명	SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.5	1.49
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
실험항목	시료명	SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성
실험항목	시료명	SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성

성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.5	1.51	1.5
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성

- 4차 실온 분석결과 - 25 °C

시료명 / 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 / 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.48	1.49
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 / 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.5	1.49
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성

- 4차 실온 분석결과 - 45 °C

시료명 / 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 / 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.49	1.5
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 / 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.48	1.48	1.51
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성

㉠ 5차 실험 - 9개월 경과

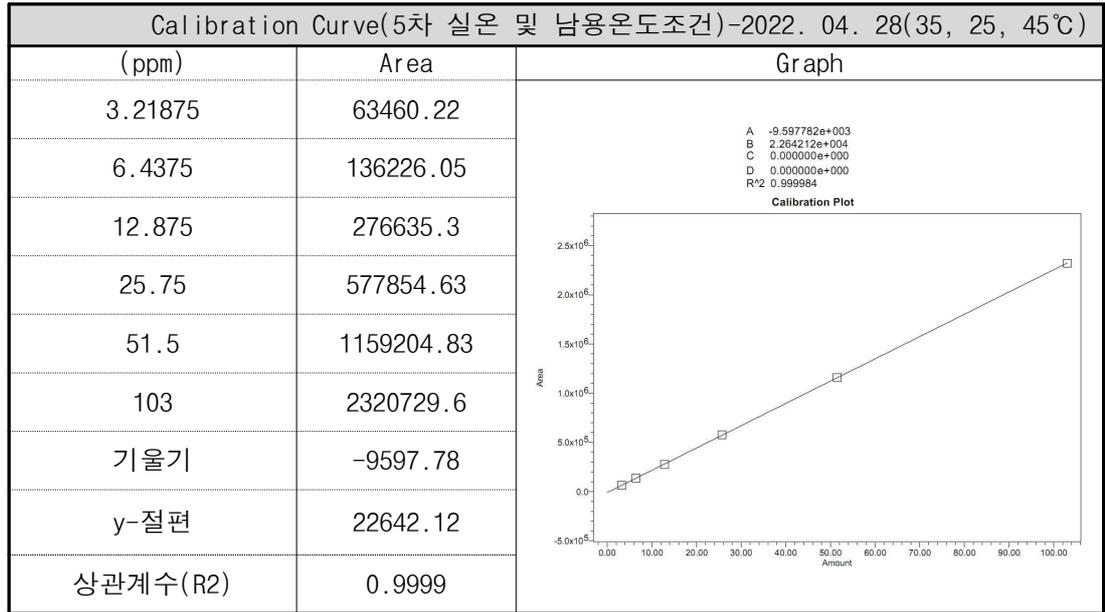
- 5차 실온(유통) 및 남용온도 실험조건

(1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)

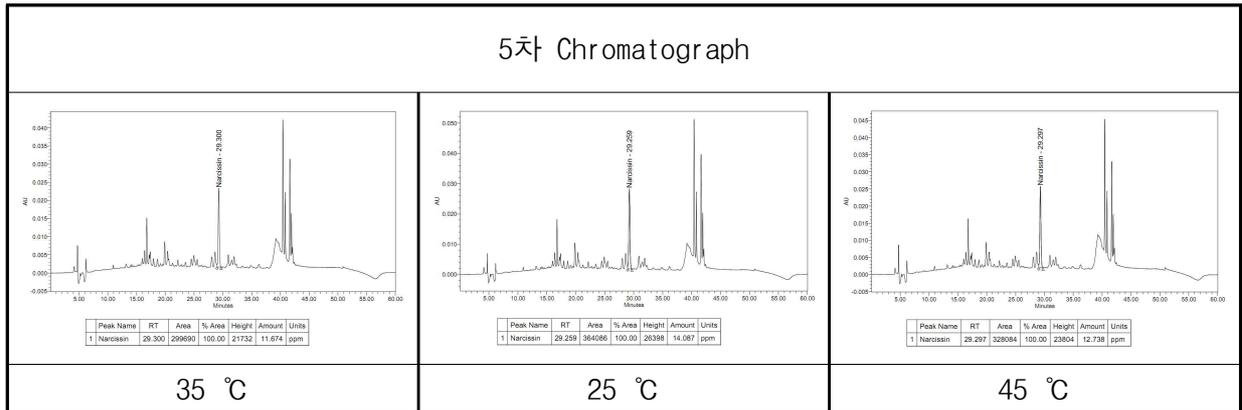
(2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C

(3) 실험일 : 2022.04.28.

- 5차 Calibration curve



- 5차 Chromatograph



- 5차 실온 분석결과 - 35 °C

시료명	SBD Lot 1		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.49	1.49	1.51
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성
시료명	SBD Lot 2		
	Sample 1	Sample 2	Sample 3
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3

성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.51	1.49	1.48
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성
시료명	SBD Lot 3		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.49	1.52	1.48
평균(mg/g)	1.49		
대장균군	음성	음성	음성

- 5차 실온 분석결과 - 25 ℃

시료명	SBD Lot 1		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.49	1.5	1.49
평균(mg/g)	1.49		
대장균군	음성	음성	음성
시료명	SBD Lot 2		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.5	1.5	1.48
평균(mg/g)	1.49		
대장균군	음성	음성	음성
시료명	SBD Lot 3		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.5	1.5	1.5
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성

- 5차 실온 분석결과 - 45 ℃

시료명	SBD Lot 1		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.5	1.47	1.51
평균(mg/g)	1.49		
대장균군	음성	음성	음성
시료명	SBD Lot 2		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.49	1.49	1.51
평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성
시료명	SBD Lot 3		
실험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)	1.51	1.47	1.51

평균(mg/g)	1.5		
대장균군	음성	음성	음성

㉮ 6차 실험 - 12개월 경과

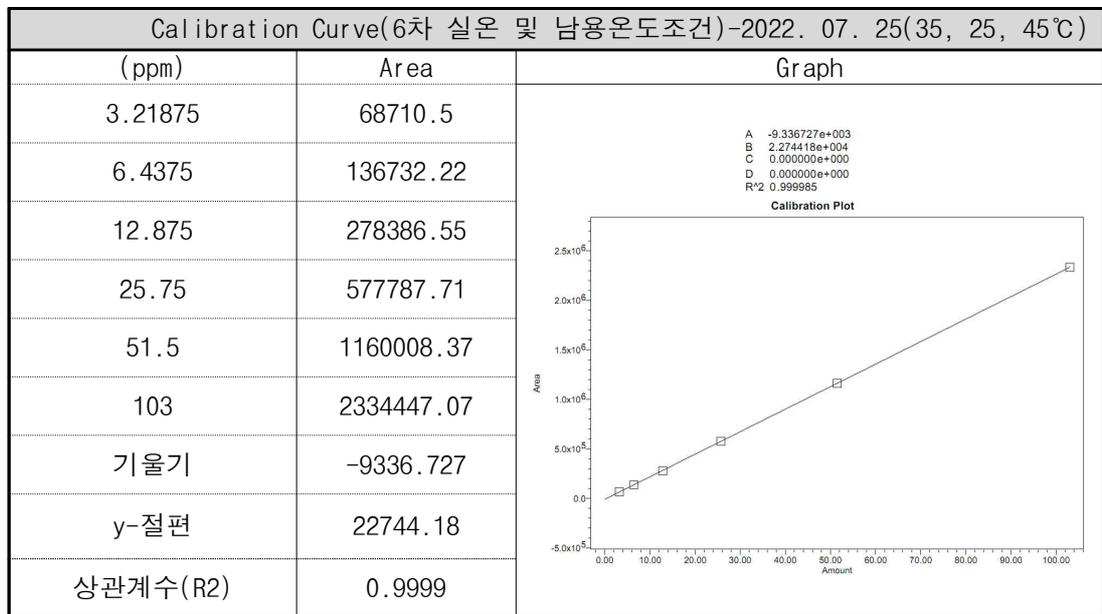
- 5차 실온(유통) 및 남용온도 실험조건

(1) 제조 년·월·일 : 2021.07.23.(SBD Lot 1), 2021.07.26.(SBD Lot 2),
2021.07.29.(SBD Lot 3)

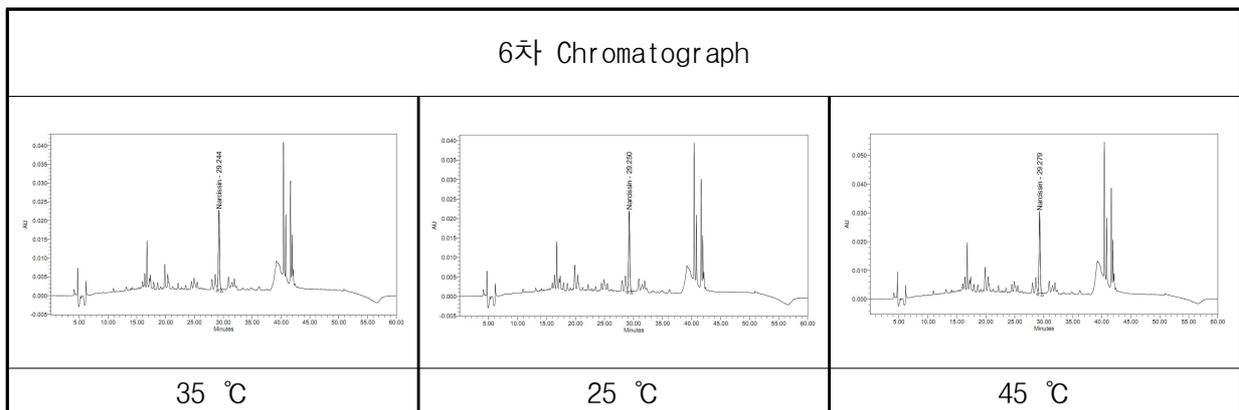
(2) 보존조건 : 35, 25, 45 °C

(3) 실험일 : 2022.07.25.

- 6차 Calibration curve



- 6차 Chromatograph



- 6차 실온 분석결과 - 35 ℃

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.48	1.5	1.48
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.48	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.49	1.5
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성

- 6차 실온 분석결과 - 25 ℃

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.49	1.5
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.49	1.51	1.48
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.48	1.48	1.51
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성

- 6차 실온 분석결과 - 45 ℃

시료명 실험항목		SBD Lot 1		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.48	1.49	1.49
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성

시료명 실험항목		SBD Lot 2		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.48	1.5
평균(mg/g)		1.49		
대장균군		음성	음성	음성
시료명 실험항목		SBD Lot 3		
		Sample 1	Sample 2	Sample 3
성 상		흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말	흐린 노란색 분말
지표성분함량(mg/g)		1.5	1.51	1.49
평균(mg/g)		1.5		
대장균군		음성	음성	음성

⑤ 품질지표성분 함량계산결과 데이터

손바닥선인장추출농축분말 실온온도조건								
온도 조건	시료명	ppm (ug/mL)	최종부피 (mL)	STD 순도	시료채취량 (mg)	함량 (mg/g)	평균 (mg/g)	S.D
초기 실온온도조건(유통, 35, 25, 45℃)-2021. 07. 30								
35, 25, 45℃	SBD Lot 1	15.924	50	0.98	515.5	1.51	1.51	0.01
		15.844	50	0.98	512.4	1.52		
		16.311	50	0.98	533.4	1.50		
	SBD Lot 2	15.104	50	0.98	493	1.50	1.50	0.01
		15.007	50	0.98	484.4	1.52		
		14.154	50	0.98	463.7	1.50		
	SBD Lot 3	14.881	50	0.98	485.2	1.50	1.50	0.00
		15.768	50	0.98	513.1	1.51		
		15.935	50	0.98	521.9	1.50		
1차 실온온도조건(유통, 35℃)-2021. 08. 25								
35℃	SBD Lot 1	20.570	50	0.98	684.7	1.47	1.49	0.01
		15.377	50	0.98	504.36	1.49		
		15.739	50	0.98	516.7	1.49		
	SBD Lot 2	17.425	50	0.98	564.4	1.51	1.50	0.02
		14.934	50	0.98	492.5	1.49		
		14.507	50	0.98	470.2	1.51		
	SBD Lot 3	13.963	50	0.98	455.5	1.50	1.51	0.01
		16.569	50	0.98	537	1.51		
		17.110	50	0.98	549.9	1.52		
2차 실온온도조건(유통, 35℃)-2021. 09. 27								
35℃	SBD Lot 1	17.425	50	0.98	570.3	1.50	1.51	0.01
		16.167	50	0.98	522.7	1.52		
		16.739	50	0.98	545.2	1.50		
	SBD Lot 2	13.848	50	0.98	444.7	1.53	1.51	0.02
		16.048	50	0.98	526.3	1.49		

		13.300	50	0.98	432.9	1.51		
	SBD Lot 3	15.513	50	0.98	502.6	1.51	1.51	0.00
		14.95	50	0.98	483.1	1.52		
		17.816	50	0.98	577.2	1.51		
3차 실온온도조건(유통, 35℃)-2021. 10. 26								
35 ℃	SBD Lot 1	13.963	50	0.98	450.7	1.52	1.51	0.01
		15.099	50	0.98	492.4	1.50		
		17.568	50	0.98	571.3	1.51		
	SBD Lot 2	16.794	50	0.98	547.3	1.50	1.51	0.01
		15.662	50	0.98	503	1.53		
		14.970	50	0.98	488.9	1.50		
	SBD Lot 3	18.441	50	0.98	600.1	1.51	1.50	0.01
		16.599	50	0.98	543.7	1.50		
		17.255	50	0.98	566.3	1.49		
4차 실온온도조건(유통, 35℃)-2022. 01. 25								
35 ℃	SBD Lot 1	17.772	50	0.98	579.7	1.50	1.49	0.01
		13.891	50	0.98	455.1	1.50		
		13.926	50	0.98	459.2	1.49		
	SBD Lot 2	18.287	50	0.98	596.4	1.50	1.50	0.01
		14.335	50	0.98	471.3	1.49		
		16.275	50	0.98	533.8	1.49		
	SBD Lot 3	17.091	50	0.98	559	1.50	1.50	0.00
		13.584	50	0.98	442.2	1.51		
		19.648	50	0.98	643.1	1.50		
5차 실온온도조건(유통, 35℃)-2022. 04. 28								
35 ℃	SBD Lot 1	18.365	50	0.98	602.2	1.49	1.50	0.01
		14.560	50	0.98	480.3	1.49		
		13.611	50	0.98	442.7	1.51		
	SBD Lot 2	14.834	50	0.98	480.8	1.51	1.50	0.01
		11.679	50	0.98	383.3	1.49		
		15.881	50	0.98	524.5	1.48		
	SBD Lot 3	15.721	50	0.98	518.6	1.49	1.49	0.02
		14.455	50	0.98	466.6	1.52		
		11.390	50	0.98	378.1	1.48		
6차 실온온도조건(유통, 35℃)-2022. 07. 25								
35 ℃	SBD Lot 1	12.448	50	0.98	411.1	1.48	1.49	0.01
		14.927	50	0.98	488.7	1.50		
		16.550	50	0.98	549.3	1.48		
	SBD Lot 2	17.108	50	0.98	566.4	1.48	1.49	0.01
		17.633	50	0.98	580.4	1.49		
		14.759	50	0.98	485.6	1.49		
	SBD Lot 3	15.204	50	0.98	501.2	1.49	1.49	0.01
		16.877	50	0.98	554.1	1.49		
		15.491	50	0.98	506.7	1.50		
손바닥선인장추출농축분말 남용온도조건								

온도 조건	시료명	ppm (ug/mL)	최종부피 (mL)	STD 순도	시료채취량 (mg)	mg/g	평균 (mg/g)	S.D
1차 남용온도조건(25 ℃, 45 ℃)-2021. 08. 25								
25 ℃	SBD Lot 1	13.364	50	0.98	428.8	1.53	1.52	0.01
		15.123	50	0.98	488.1	1.52		
		15.551	50	0.98	504.6	1.51		
45 ℃		21.181	50	0.98	676.2	1.53	1.52	0.01
		15.085	50	0.98	486.4	1.52		
		15.543	50	0.98	502	1.52		
25 ℃	SBD Lot 2	14.960	50	0.98	477.1	1.54	1.53	0.01
		16.424	50	0.98	527.9	1.52		
		17.308	50	0.98	552	1.54		
45 ℃		17.457	50	0.98	566.2	1.51	1.53	0.01
		18.895	50	0.98	603.4	1.53		
		15.996	50	0.98	511.7	1.53		
25 ℃	SBD Lot 3	18.297	50	0.98	588.4	1.52	1.54	0.02
		16.709	50	0.98	533.3	1.54		
		16.227	50	0.98	509.7	1.56		
45 ℃		16.125	50	0.98	516.3	1.53	1.52	0.01
		14.853	50	0.98	477.6	1.52		
		15.991	50	0.98	521.5	1.50		
2차 남용온도조건(25 ℃, 45 ℃)-2021. 09. 27								
25 ℃	SBD Lot 1	17.118	50	0.98	558.2	1.50	1.51	0.02
		14.83	50	0.98	482.4	1.51		
		18.886	50	0.98	604.2	1.53		
45 ℃		16.216	50	0.98	522.3	1.52	1.52	0.03
		15.085	50	0.98	497.9	1.48		
		14.767	50	0.98	466.2	1.55		
25 ℃	SBD Lot 2	16.309	50	0.98	533.7	1.50	1.52	0.03
		15.056	50	0.98	491.4	1.50		
		15.455	50	0.98	489.1	1.55		
45 ℃		16.089	50	0.98	514.1	1.53	1.52	0.03
		17.246	50	0.98	568.2	1.49		
		15.026	50	0.98	477.3	1.54		
25 ℃	SBD Lot 3	17.421	50	0.98	564.5	1.51	1.50	0.01
		17.656	50	0.98	580.4	1.49		
		16.112	50	0.98	529.4	1.49		
45 ℃		16.707	50	0.98	550.2	1.49	1.5	0.01
		16.114	50	0.98	526.7	1.50		
		14.051	50	0.98	468.1	1.47		
3차 남용온도조건(25 ℃, 45 ℃)-2021. 10. 26								
25 ℃	SBD Lot 1	15.129	50	0.98	490	1.51	1.50	0.01

45 °C		15.637	50	0.98	510.8	1.50	1.51	0.02
		16.171	50	0.98	527.8	1.50		
		12.090	50	0.98	390.2	1.52		
		18.382	50	0.98	609.1	1.48		
		16.200	50	0.98	522.8	1.52		
25 °C	SBD Lot 2	17.374	50	0.98	572.2	1.49	1.50	0.02
16.608		50	0.98	536.9	1.52			
17.443		50	0.98	573	1.49			
45 °C	SBD Lot 2	15.854	50	0.98	513.9	1.51	1.50	0.01
		17.18	50	0.98	565.5	1.49		
		16.058	50	0.98	522.2	1.51		
25 °C	SBD Lot 3	17.809	50	0.98	581.5	1.50	1.51	0.01
16.020		50	0.98	524.7	1.50			
18.095		50	0.98	582.3	1.52			
45 °C	SBD Lot 3	15.732	50	0.98	507.9	1.52	1.50	0.02
		14.725	50	0.98	488.7	1.48		
		14.118	50	0.98	458.6	1.51		

4차 남용온도조건(25 °C, 45 °C)-2022. 01. 25

25 °C	SBD Lot 1	16.960	50	0.98	552.8	1.50	1.50	0.01
		18.166	50	0.98	595.6	1.49		
		13.029	50	0.98	428.9	1.49		
45 °C	SBD Lot 1	19.140	50	0.98	629.8	1.49	1.49	0.00
		14.904	50	0.98	488.5	1.49		
		14.785	50	0.98	485.2	1.49		
25 °C	SBD Lot 2	13.526	50	0.98	441.4	1.50	1.49	0.01
15.495		50	0.98	514.2	1.48			
10.415		50	0.98	342.5	1.49			
45 °C	SBD Lot 2	18.869	50	0.98	619.7	1.49	1.50	0.01
		16.424	50	0.98	540.6	1.49		
		14.658	50	0.98	477.4	1.50		
25 °C	SBD Lot 3	10.452	50	0.98	342.6	1.49	1.50	0.01
13.314		50	0.98	433.9	1.50			
15.231		50	0.98	500.2	1.49			
45 °C	SBD Lot 3	15.918	50	0.98	527	1.48	1.49	0.02
		12.418	50	0.98	412.1	1.48		
		16.688	50	0.98	542.3	1.51		

5차 남용온도조건(25 °C, 45 °C)-2022. 04. 28

25 °C	SBD Lot 1	16.287	50	0.98	533.9	1.49	1.49	0.01
		17.294	50	0.98	564.7	1.50		
		12.758	50	0.98	420.2	1.49		
45 °C	SBD Lot 1	15.406	50	0.98	503.9	1.50	1.49	0.02
		19.549	50	0.98	652.7	1.47		

		18.222	50	0.98	590.6	1.51		
25 ℃	SBD Lot 2	17.902	50	0.98	586.4	1.50	1.49	0.01
		14.087	50	0.98	461.1	1.50		
		15.898	50	0.98	527	1.48		
45 ℃		16.186	50	0.98	533.8	1.49	1.50	0.01
		12.41	50	0.98	407.5	1.49		
		15.442	50	0.98	500.7	1.51		
25 ℃	SBD Lot 3	14.104	50	0.98	460.3	1.50	1.50	0.00
		10.995	50	0.98	358.6	1.50		
		11.054	50	0.98	360.7	1.50		
45 ℃		15.030	50	0.98	488.7	1.51	1.50	0.03
		19.133	50	0.98	639.6	1.47		
		14.989	50	0.98	485.1	1.51		
6차 남용온도조건(25 ℃, 45 ℃)-2022. 07. 25								
25 ℃	SBD Lot 1	14.962	50	0.98	490.8	1.49	1.50	0.01
		15.673	50	0.98	514.8	1.49		
		12.599	50	0.98	410.5	1.50		
45 ℃		15.465	50	0.98	511.8	1.48	1.49	0.01
		17.367	50	0.98	570.6	1.49		
		15.712	50	0.98	516	1.49		
25 ℃	SBD Lot 2	17.231	50	0.98	565.1	1.49	1.49	0.01
		16.007	50	0.98	520.9	1.51		
		17.849	50	0.98	592.4	1.48		
45 ℃		13.292	50	0.98	433.7	1.50	1.49	0.01
		15.777	50	0.98	522.6	1.48		
		16.844	50	0.98	551.2	1.50		
25 ℃	SBD Lot 3	16.345	50	0.98	541.1	1.48	1.49	0.02
		14.997	50	0.98	497.8	1.48		
		14.305	50	0.98	464.6	1.51		
45 ℃		12.571	50	0.98	410.5	1.50	1.50	0.01
		14.802	50	0.98	478.8	1.51		
		15.620	50	0.98	514.6	1.49		

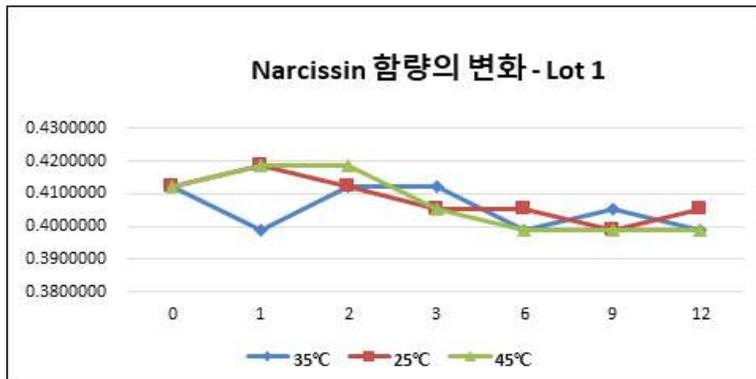
⑥ 유통기한 예측계산결과 데이터

㉠ Lot 1의 유통기한산출 결과

- 소실속도상수(기울기 k의 계산)

보관온도	개월	C	lnC	b:y절편	m:기울기	직선의 방정식	k
35 °C	0	1.51	0.4121097	0.4091265	-0.000781	$y = -0.0007807t + 0.40912657$	0.000781
	1	1.49	0.3987761				
	2	1.51	0.4121097				
	3	1.51	0.4121097				
	6	1.49	0.3987761				
	9	1.5	0.4054651				
	12	1.49	0.3987761				
25 °C	0	1.51	0.4121097	0.4133221	-0.001065	$y = -0.0006601t + 0.4133221$	0.001065
	1	1.52	0.4187103				
	2	1.51	0.4121097				
	3	1.5	0.4054651				
	6	1.5	0.4054651				
	9	1.49	0.3987761				
	12	1.5	0.4054651				
45 °C	0	1.51	0.4121097	0.4153243	-0.001695	$y = -0.0016953t + 0.4153243$	0.001695
	1	1.52	0.4187103				
	2	1.52	0.4187103				
	3	1.5	0.4054651				
	6	1.49	0.3987761				
	9	1.49	0.3987761				
	12	1.49	0.3987761				

- 속도소실상수(k) : m, 기울기의 절대값

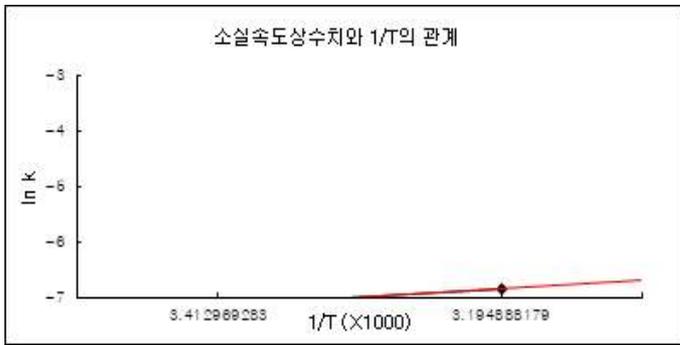


- 유통기한의 산출 : Lot 1

°C	k	lnk (Y)	T(273+보관온도)	1/T (X)	x 1000
35	0.000780713	-7.1553026	308	0.003246753	3.25
25	0.001065265	-6.8445314	298	0.003355705	3.36
45	0.001695352	-6.379865	318	0.003144654	3.14

※ 직선의 방정식, $Y = -2145.229 X + 0.176695$

°C	(1/T)*1000	lnk (Y)
35	3.25	-7.1553026
25	3.36	-6.8445314
45	3.14	-6.379865



* 잔존함량이 표시함량의 80%가 될 때까지의 시간(t80)은 아래의 방정식으로부터 구함.

$$t_{80} = \frac{1}{k(\text{온도}-35 \text{ or } 25 \text{ or } 45)} \times \ln \left(\frac{C_0 \text{ (초기농도)}}{C \text{ (허용농도)}} \right)$$

* 35 °C에서의 소실속도상수			
lnk35	=	$-2145.2285 \times \left(\frac{1}{273 + 35} \right) + 0.176695$	
lnk35	=	-6.7883331	
k35	=	0.0011268	
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0011268} \times \ln \left(\frac{1.51}{1.272} \right)$	= 152.2 개월

* 25 °C에서의 소실속도상수			
lnk25	=	$-2145.2285 \times \left(\frac{1}{273 + 25} \right) + 0.176695$	
lnk25	=	-7.0220589	
k25	=	0.000892	
t실값80%	=	$\frac{1}{0.000892} \times \ln \left(\frac{1.51}{1.272} \right)$	= 192.3 개월

* 45 °C에서의 소실속도상수			
lnk45	=	$-2145.2285 \times \left(\frac{1}{273 + 45} \right) + 0.176695$	
lnk45	=	-6.5693071	
k45	=	0.0014028	
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0014028} \times \ln \left(\frac{1.51}{1.272} \right)$	= 122.3 개월

㉞ Lot 2의 유통기한산출 결과

- 소실속도상수(기울기 k의 계산)

보관 온도	개월	C	lnC	b:y절편	m:기울기	직선의 방정식	k
35 °C	0	1.5	0.4054651	0.4094932	-0.000654	$y = -0.00065445t + 0.40949324$	0.000654
	1	1.5	0.4054651				
	2	1.51	0.4121097				
	3	1.51	0.4121097				
	6	1.5	0.4054651				
	9	1.5	0.4054651				
	12	1.49	0.3987761				
25 °C	0	1.5	0.4054651	0.4150368	-0.001637	$y = -0.00163701t + 0.4150368$	0.001637
	1	1.53	0.4252677				
	2	1.52	0.4187103				
	3	1.5	0.4054651				
	6	1.49	0.3987761				
	9	1.49	0.3987761				
	12	1.49	0.3987761				
45 °C	0	1.5	0.4054651	0.4154769	-0.001325	$y = -0.00132496t + 0.4154769$	0.001325
	1	1.53	0.4252677				
	2	1.52	0.4187103				
	3	1.5	0.4054651				
	6	1.5	0.4054651				
	9	1.5	0.4054651				
	12	1.49	0.3987761				

- 속도소실상수(k) : m, 기울기의 절대값

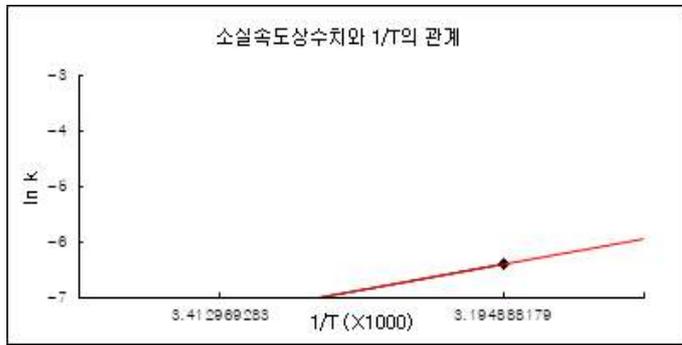


- 유통기한의 산출 : Lot 2

°C	k	lnk (Y)	T(273+보관온도)	1/T (X)	x 1000
35	0.000654449	-7.3317172	308	0.003246753	3.25
25	0.001637005	-6.4148867	298	0.003355705	3.36
45	0.001324959	-6.6263735	318	0.003144654	3.14

※ 직선의 방정식, $Y = 1084.8696 X - 10.315774$

°C	(1/T)*1000	lnk (Y)
35	3.25	-7.3317172
25	3.36	-6.4148867
45	3.14	-6.6263735



* 잔존함량이 표시함량의 80%가 될 때까지의 시간(t80)은 아래의 방정식으로부터 구함.

$$t_{80} = \frac{1}{k(\text{온도}-35 \text{ or } 25 \text{ or } 45)} \times \ln \left(\frac{C_0 \text{ (초기농도)}}{C \text{ (허용농도)}} \right)$$

* 35 °C에서의 소실속도상수			
lnk35	=	1084.8696 x ($\frac{1}{273 + 35}$)	-10.315774
lnk35	=		-6.7934704
k35	=		0.0011211
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0011211} \times \ln \left(\frac{1.5}{1.272} \right)$	147.1 개월

* 25 °C에서의 소실속도상수			
lnk25	=	1084.8696 x ($\frac{1}{273 + 25}$)	-10.315774
lnk25	=		-6.6752723
k25	=		0.0012617
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0012617} \times \ln \left(\frac{1.5}{1.272} \right)$	130.7 개월

* 45 °C에서의 소실속도상수			
lnk45	=	1084.8696 x ($\frac{1}{273 + 45}$)	-10.315774
lnk45	=		-6.9042347
k45	=		0.0010035
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0010035} \times \ln \left(\frac{1.5}{1.272} \right)$	164.3 개월

㉔ Lot 3의 유통기한산출 결과

- 소실속도상수(기울기 k의 계산)

보관온도	개월	C	lnC	b:y절편	m:기울기	직선의 방정식	k
35 °C	0	1.5	0.4054651	0.4101938	-0.001006	$y = -0.001006t + 0.41019383$	0.001006
	1	1.51	0.4121097				
	2	1.51	0.4121097				
	3	1.5	0.4054651				
	6	1.5	0.4054651				
	9	1.49	0.3987761				
	12	1.49	0.3987761				
25 °C	0	1.5	0.4054651	0.4154503	-0.001322	$y = -0.0013219t + 0.4154503$	0.001322
	1	1.54	0.4317824				
	2	1.5	0.4054651				
	3	1.51	0.4121097				
	6	1.5	0.4054651				
	9	1.5	0.4054651				
	12	1.49	0.3987761				
45 °C	0	1.5	0.4054651	0.4086832	-0.000484	$y = -0.000484t + 0.4086832$	0.000484
	1	1.52	0.4187103				
	2	1.5	0.4054651				
	3	1.5	0.4054651				
	6	1.49	0.3987761				
	9	1.5	0.4054651				
	12	1.5	0.4054651				

- 속도소실상수(k) : m, 기울기의 절대값

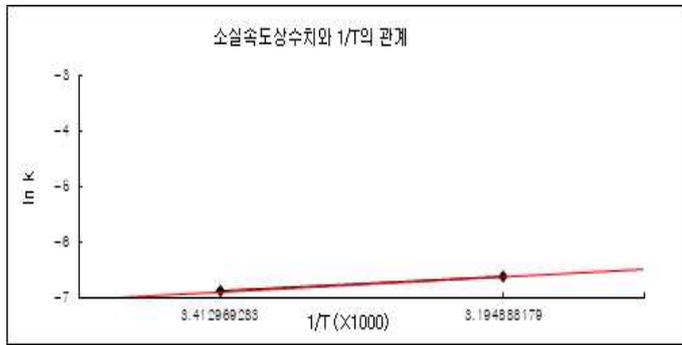


- 유통기한의 산출 : Lot 3

°C	k	lnk (Y)	T(273+보관온도)	1/T (X)	x 1000
35	0.001005757	-6.9020153	308	0.003246753	3.25
25	0.001321917	-6.628672	298	0.003355705	3.36
45	0.000483944	-7.6335423	318	0.003144654	3.14

※ 직선의 방정식, $Y = 4736.117 X - 22.442564$

°C	(1/T)*1000	lnk (Y)
35	3.25	-6.9020153
25	3.36	-6.628672
45	3.14	-7.6335423



* 잔존함량이 표시함량의 80%가 될 때까지의 시간(t80)은 아래의 방정식으로부터 구함.

$$t_{80} = \frac{1}{k(\text{온도}-35 \text{ or } 25 \text{ or } 45)} \times \ln \left(\frac{C_0 \text{ (초기농도)}}{C \text{ (허용농도)}} \right)$$

* 35 °C에서의 소실속도상수			
lnk35	=	$4736.117 \times \left(\frac{1}{273 + 35} \right) - 22.442564$	
lnk35	=	-7.065561	
k35	=	0.000854	
t실값80%	=	$\frac{1}{0.000854} \times \ln \left(\frac{1.5}{1.272} \right)$	= 193.1 개월

* 25 °C에서의 소실속도상수			
lnk25	=	$4736.117 \times \left(\frac{1}{273 + 25} \right) - 22.442564$	
lnk25	=	-6.5495541	
k25	=	0.0014308	
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0014308} \times \ln \left(\frac{1.5}{1.272} \right)$	= 115.2 개월

* 45 °C에서의 소실속도상수			
lnk45	=	$4736.117 \times \left(\frac{1}{273 + 45} \right) - 22.442564$	
lnk45	=	-7.5491145	
k45	=	0.0005266	
t실값80%	=	$\frac{1}{0.0005266} \times \ln \left(\frac{1.5}{1.272} \right)$	= 313.1 개월

④ 결론

㉠ 실온(유통)온도보관조건

- 성상 : 이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말
- 지표성분 : Narcissin을 12개월간 실온조건으로 손바닥선인장추출농축분말에 대

하여 지표성분 함량을 분석한 결과, Lot별 초기 함량인 평균 1.51, 1.5, 1.5에서 1개월 후엔 평균 1.49, 1.5, 1.51, 2개월 후엔 평균 1.51, 1.51, 1.51, 3개월 후엔 평균 1.51, 1.51, 1.5, 6개월 후엔 평균 1.49, 1.5, 1.5, 9개월 후엔 평균 1.5, 1.5, 1.49, 그리고 12개월 후엔 평균 1.49, 1.49, 1.49로 초기와 비슷한 함량을 보였음.

- 대장균군 : 12 개월간 실온조건으로 진행한 결과 음성임.

㉔ 남용(25 °C, 45 °C)온도보관조건

- 성상 : 이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말

- 지표성분 : Narcissin을 12개월간 남용(25 °C, 45 °C)조건으로 손바닥선인장추출 농축분말에 대하여 지표성분 함량을 분석한 결과, 25 °C 조건은 Lot별 초기 함량인 평균 1.51, 1.5, 1.5에서 1개월 후엔 평균 1.52, 1.53, 1.54, 2개월 후엔 평균 1.51, 1.52, 1.5, 3개월 후엔 평균 1.5, 1.5, 1.51, 6개월 후엔 평균 1.5, 1.49, 1.5, 9개월 후엔 평균 1.49, 1.49, 1.5, 그리고 12개월 후엔 평균 1.5, 1.49, 1.49로 초기와 비슷한 함량을 보였으며 45 °C 조건도 Lot별 초기 함량인 평균 1.51, 1.5, 1.5에서 1개월 후엔 평균 1.52, 1.53, 1.52, 2개월 후엔 평균 1.52, 1.52, 1.5, 3개월 후엔 평균 1.51, 1.5, 1.5, 6개월 후엔 평균 1.49, 1.5, 1.49, 9개월 후엔 평균 1.49, 1.5, 1.5, 그리고 12개월 후엔 평균 1.49, 1.49, 1.5로 초기와 비슷한 함량을 보였음.

- 대장균군 : 12 개월간 남용(25 °C, 45 °C)조건으로 진행한 결과 음성임.

㉕ 유통기한 산출결과

- 개별인정형원료에서 가장 우선시 되는 지표성분과 성상, 대장균군을 품질지표로 선정하였음.

- 12개월간 성상은 동일, 대장균군은 음성인 점.

- 12개월간 지표성분 함량 변화를 통한 유통기한 산출 결과, 35 °C에서는 Lot별 152.2 개월, 147.1 개월, 193.1 개월이었고 25 °C에서는 Lot별 192.3 개월, 130.7 개월, 115.2 개월, 45 °C에서는 Lot별 122.3 개월, 164.3 개월, 313.1 개월이었음.

- 최소인 115.2 개월에 안전계수 0.6을 곱하고 자체 유통기한 관리방안 및 위험 수용도에 따라 최종 24개월로 설정하였음.

○ 손바닥선인장추출물의 호흡기 개선 작용기전 및 narcissin의 항염증 효능 연구

- 개요 : 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 개발을 위하여 손바닥선인장추출농축분말의 호흡기 개선 작용기전 연구 및 지표성분인 narcissin의 항염증 효능 및 세포독성을 분석하였음.

▪ 미세먼지복합물 제조

- ① 미세먼지복합물(fine dust + diesel particulate matter, FDM)은 1%의 명반(aluminium hydroxide) gell adjuvant가 혼합된 saline 용액에 PM10 (ERM CZ-120; Sigma-Aldrich, St.Louis, MO, USA) 3mg/mL 농도와 diesel particulate matter(DPM) (SRM 2975, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 0.6 mg/mL 농도가 되도록 제조하여 사용하였음.

▪ Western blot

① 실험방법

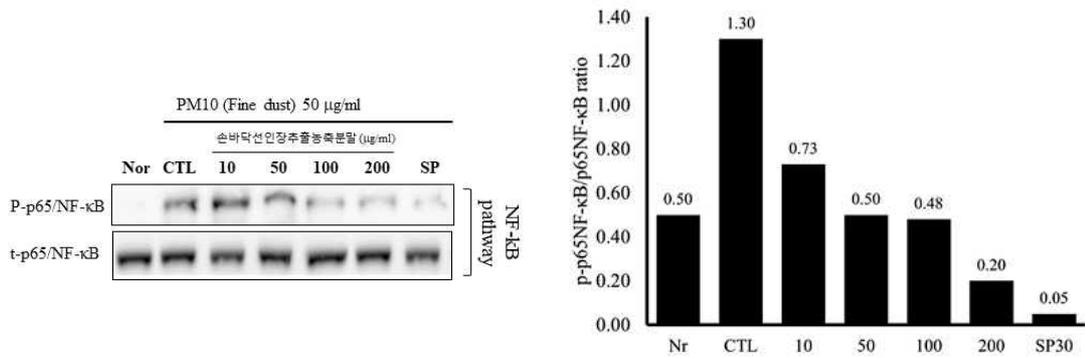
- ㉓ 손바닥선인장추출농축분말의 미세먼지로 유도된 염증 개선 작용기전을 확인하고자 미세먼지로 유도된 NF- κ B 및 ERK 인산화 억제활성을 western blot으로 확인하였음.

- ㉔ MH-S alveolar macrophage를 1×10^6 cell/well로 분주하고 6시간 된 6 well plate에 손바닥선인장추출농축분말을 농도별 처리하고 30분 후 미세먼지 50 ug/mL를 처리하였음. 24시간 배양한 후 PBS로 3회 세척하고 원심분리 한 pellet에 lysis buffer를 가하였음. 이를 4°C에서 30분 방치한 후, 12,000 rpm에서 30분 원심분리하여 상등액을 사용하였음. 단백질의 정량을 위해 BCA protein assay kit (Thermo Scientific, Rockford, IL, USA)를 사용하였음. 희석한 sample buffer에 단백질 10 ug을 넣어 100°C에서 10분간 불활성화 시킨 후 10% SDS polyacrylamidegel에 전기영동 하였음. SDS polyacrylamide gel을 nitrocellulose membrane으로 transfer하여 5% non fat dry milk에서 1시간 blocking 하였음. 1차, 2차 항체를 상온에서 1시간씩 부착시켰고 사이에 washing을 TBST buffer로 3번씩 진행하였음. ECL(Amersham Pharmacia Biotech, NJ, USA)을 처리한 membrane을 암실에서 X-ray flim에 감광시켜 현상하였고, 각 밴드는 image J 소프트웨어를 이용하여 정량화 하였음.

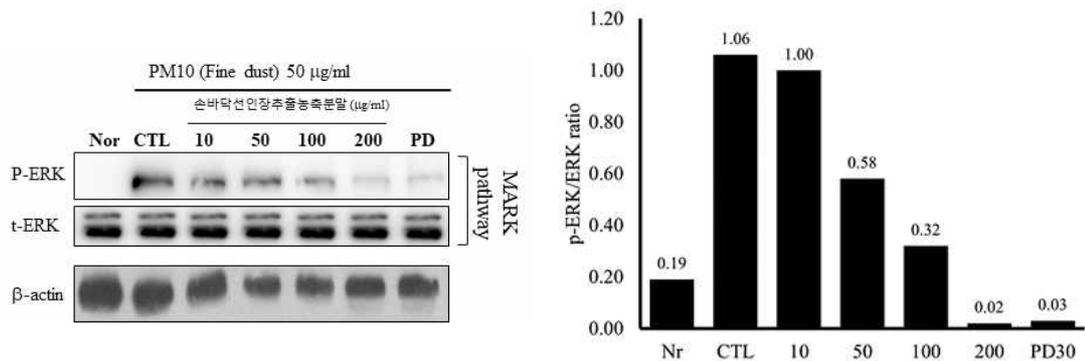
② 결과

- ㉓ 손바닥선인장추출농축분말이 염증 매개 인자의 발현에 관여하는 NF- κ B pathway와 MAPK pathway에 미치는 영향을 western blot 분석을 통해 관찰한 결과, MH-S 세포에 미세먼지를 처리한 대조군에서는 NF- κ B p65 subunit의 인산화가 정상군에 비해 증가한 반면에 손바닥선인장추출농축분말을 처리한 시험군에서는 농도 의존적으로 p65의 인산화가 감소됨을 확인하였음. 또한, MAPK pathway에서 관여하는 ERK의 인산화를 분석한 결과에서도 손바닥선인장추출농축분말 처리군에서 농도 의존적으로 ERK 인산화가 감소됨을 확인하였음.

- ㉔ 이 결과는 손바닥선인장추출농축분말이 미세먼지(PM10)에 의해 활성화되는 NF- κ B pathway와 MAPK pathway를 억제하여 미세먼지 유도에 의한 염증 매개인자의 발현을 억제할 수 있음을 시사함.



손바닥선인장추출농축분말의 미세먼지에 의한 NF-κB 인산화 억제 효능



손바닥선인장추출농축분말의 미세먼지에 의한 ERK 인산화 억제 효능

▪ Narcissin의 세포독성 및 항염증 활성 확인

① 실험방법

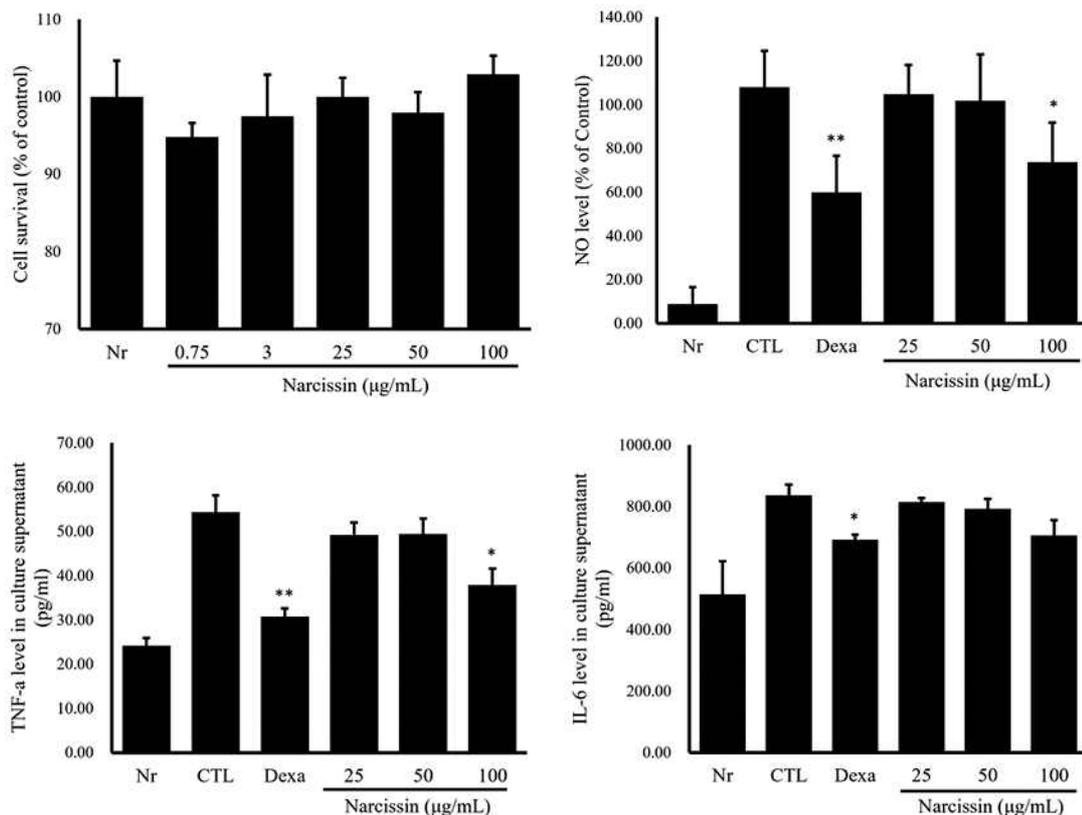
㉓ 세포독성 확인을 위해 MH-S alveolar macrophage cell (ATCC, Rockville, MD, USA)을 1640 media(Gibco BRL, Gaithersburg, MD, USA)에 10% FBS (Gibco BRL, Gaithersburg, MD, USA)와 1% antibiotics (Gibco BRL, Gaithersburg, MD, USA)를 첨가한 배지를 사용하여 96 well plate에 well당 2×10^4 cell이 되도록 분주하고, narcissin을 0.75, 3, 25, 50, 100 ug/mL 농도로 처리한 후 37°C, 5% CO₂ incubator 항온 및 항습조건에서 24시간 배양하음. MTS tetrazolium salt와 electron coupling reagent (Phenazine methosulfate, PMS)를 20:1 비율로 혼합한 후, 혼합액과 RPMI 1640 media를 각 50 uL씩 well 당 총 100 uL를 분주하였음. 4시간 배양 후 plate reader로 490nm에서 흡광도를 측정하였음.

㉔ 항염증 활성 확인을 위해 MH-S alveolar macrophage cell을 1640 media에 10% FBS와 1% antibiotics를 첨가한 배지를 사용하여 6 well plate에 well당 1×10^6 cell이 되도록 분주하고, PM10 50 ug/mL와 narcissin을 25, 50, 100 ug/mL 농도로 처리한 후 37°C, 5% CO₂ incubator 항온 및 항습 조건에서 24시간 배양하였고, 배

양액을 실험에 사용하였음. NO 생성량을 측정하기 위해 배양액과 griess 시약을 각각 100 μ L씩 혼합하여 37°C에서 10분 방치 후, ELISA reader로 550 nm에서 흡광도를 측정하였음. Sodium nitrate로 작성한 표준곡선에 대입하여 NO 함량을 산출하였으며, 배양액에서 IL-6 및 TNF- α (R&D system, USA) 수준을 ELISA reader로 450 nm에서 흡광도를 측정하였음.

② 결과

- ㉠ MH-S murine alveolar macrophage 세포주에 대한 narcissin의 세포독성 측정 결과, narcissin 처리 농도(0.75, 3, 25, 50, 100 μ g/mL)에 따른 세포 독성이 발견되지 않았음.
- ㉡ 미세먼지에 의해 유도되는 NO 생성 저감 효능을 확인한 결과, 대조군에 비하여 100 μ g/mL의 narcissin 처리군에서 유의적으로 NO 생성량의 감소를 확인하였으며, TNF- α 생성량 또한 100 μ g/mL의 narcissin 처리군에서 유의적으로 감소하였음. IL-6의 경우, 유의적인 차이가 발견되지 않았음.
- ㉢ 이러한 결과는 Isorhamnetin 배당체인 isorhamnetin-3-O-glucosyl-rhamnosyl-rhamnoside, isorhamnetin-3-O-glucosyl-rhamnoside 등은 IL-6, TNF- α 생성을 저감하는 효능이 보고되어 있음. Narcissin은 isorhamnetin 배당체의 한 종류로서 본 연구의 결과에서 narcissin이 NO, TNF- α 생성 억제를 통해 항염증 효능을 가짐을 확인하였으며 이는 지표물질로 설정한 narcissin이 잠재적으로 유효성분일 수 있음을 암시함.



손바닥선인장추출농축분말의 지표성분인 narcissin의 세포독성 및 항염증 효능

○ 손바닥선인장추출물 활용 시제품 개발(일반식품:액상차)

- 개요 : 손바닥선인장 추출물을 이용한 시제품개발을 위해 우선적으로 사업화 진출 제형인 액상차 제형으로의 개발을 추진하였고, 총 3회차에 걸쳐 레시피를 개발하였음. 각 회차별 레시피에 대해 자체 관능평가를 진행하여 1순위 레시피를 최종 레시피로 선정하였음.
- 액상차 레시피 개발
 - ① 시제품 개발을 위한 액상차 제형은 부드러운 타입으로 진하면서 달콤한 맛과 선인장 특유의 향을 느낄 수 있으며, 선물용 및 부드러운 목넘김의 컨셉으로 진행하였음.
 - ② 이에 따라 스틱 제형 및 파우치 제형의 레시피를 개발하였음.
 - ③ 스틱 액상차 및 파우치 액상차에 적절한 부원료 등을 선정하여 레시피 개발에 활용하였음.
 - ④ 1차 레시피 개발 및 자체 관능평가
 - ㉠ 1차 레시피 개발

[스틱 액상차 1차 레시피 개발 : 10g/1포]

원료 소재	레시피 1	레시피 2	레시피 3
백년초농축퓨레(17brix) - 백년초농축퓨레 (35brix 이상, 열매) - 정제수	95	96	95.4
손바닥선인장추출농축액(줄기)	4.92	2.00	1.80
비타민C	0.06	0.06	0
잔탄검	0.02	0.02	0.02
사과청징농축액	0	1.86	1.80
매실농축액	0	0.06	0.08
유기농배즙스농축액	0	0	0.90
합계	100%	100%	100%

㉡ 자체 관능평가

- 관능평가 요원은 (주)휴림 연구소 및 제품개발 관련 인원 5명을 선발하여 이들에게 실험 목적 및 평가 항목에 대해 설명하고 충분한 훈련을 실시하여 품질 차이를 식별할 수 있는 능력을 갖춘 전문패널로 구성하였음. 관능평가법은 5점 기호도 검사법(1점 : 아주 나쁘다 또는 아주 약하다, 5점 : 아주 좋다 또는 아주 강하다)으로 실시하였음. 평가 항목은 텃텃함, 단맛, 신맛, 전체적인 향, 전체적인 맛이었음.
- 자체 관능평가를 통해 레시피 2번을 최종 선정하였음.

[스틱 액상차 1차 레시피에 대한 관능평가 결과(총 점수)]

평가항목	레시피 1	레시피 2	레시피 3
텃텃함	24	24	24
단맛	13	20	22
신맛	16	18	15
전체적인 향	18	23	21
전체적인 맛	20	23	21

⑤ 2차 레시피 개발 및 자체 관능평가

㉞ 2차 레시피 개발

[파우치 액상차 2차 레시피 개발 : 80g/1포]

원료 소재	레시피 1	레시피 2	레시피 3
백년초농축퓨레 (고형분 30% 이상, 열매)	30	40	35
손바닥선인장추출농축액(줄기)	4.50	3.00	3.00
비타민C	0.06	0.06	0
정제수	65.44	56.90	59.00
효소처리스테비아	0	0.04	0
진피농축액	0	0	3.00
합계	100%	100%	100%

㉟ 자체 관능평가

- 관능평가 요원은 (주)휴림 연구소 및 제품개발 관련 인원 5명을 선발하여 이들에게 실험 목적 및 평가 항목에 대해 설명하고 충분한 훈련을 실시하여 품질 차이를 식별할 수 있는 능력을 갖춘 전문패널로 구성하였음. 관능평가법은 5점 기호도 검사법(1점 : 아주 나쁘다 또는 아주 약하다, 5점 : 아주 좋다 또는 아주 강하다)으로 실시하였음. 평가 항목은 텃텃함, 단맛, 신맛, 전체적인 향, 전체적인 맛이었음.

- 자체 관능평가를 통해 레시피 3번을 최종 선정하였음.

[파우치 액상차 2차 레시피에 대한 관능평가 결과(총 점수)]

평가항목	레시피 1	레시피 2	레시피 3
텃텃함	22	24	22
단맛	13	20	20
신맛	16	16	14
전체적인 향	17	19	21
전체적인 맛	20	21	23

⑥ 3차 레시피 개발 및 자체 관능평가

㉞ 3차 레시피 개발

[파우치 액상차 3차 레시피 개발 : 80g/1포]

원료 소재	레시피 1	레시피 2	레시피 3
백년초농축퓨레 (고형분 30% 이상, 열매)	15	13	9.00
손바닥선인장추출농축액(줄기)	0.04	0.04	0.02
기타과당	6.60	6.60	6.00
사과청징농축액	2.00	2.00	2.00
구연산	0.06	0.04	0.06
비타민C	0.02	0.02	0.02
유기농배주스농축액	0	1.60	1.60
모과농축액	0	0.08	0.08
감초농축액	0	0.04	0
정제수	76.28	76.58	81.22
합계	100%	100%	100%

㉟ 자체 관능평가

- 관능평가 요원은 (주)휴림 연구소 및 제품개발 관련 인원 5명을 선발하여 이들에게 실험 목적 및 평가 항목에 대해 설명하고 충분한 훈련을 실시하여 품질 차이를 식별할 수 있는 능력을 갖춘 전문패널로 구성하였음. 관능평가법은 5점 기호도 검사법(1점 : 아주 나쁘다 또는 아주 약하다, 5점 : 아주 좋다 또는 아주 강하다)으로 실시하였음. 평가 항목은 텃텃함, 단맛, 신맛, 전체적인 향, 전체적인 맛이었음.
- 자체 관능평가를 통해 레시피 3번을 최종 선정하였음.

[파우치 액상차 3차 레시피에 대한 관능평가 결과(총 점수)]

평가항목	레시피 1	레시피 2	레시피 3
텃텃함	15	14	14
단맛	18	19	22
신맛	20	22	21
전체적인 향	20	21	22
전체적인 맛	21	22	24

▪ 최종 레시피 선정을 위한 자체 관능평가

- ① 각 회차별 1순위로 선정된 레시피를 대상으로 최적 레시피를 도출하기 위하여 자체 관능평가를 수행하였음.
- ② 자체 관능평가는 상기 레시피 개발시 시행되었던 자체 관능평가와 동일한 방법으로 진행하였음.

[액상차 최적 레시피 선정을 위한 관능평가 결과(총 점수)]

평가항목	레시피 1	레시피 2	레시피 3
텃텃함	24	20	10
단맛	18	19	21
신맛	20	16	20
전체적인 향	20	21	24
전체적인 맛	20	22	24

- ③ 자체 관능평가를 통해 레시피 3번을 최종 선정하였고, 시제품 제작에 활용하였음.

▪ 파우치 액상차 시제품 제작

- ① 자체 관능평가를 통해 최적 레시피로 선정된 레시피를 활용하여 파우치 액상차를 80g/포의 단위로 시제품을 제작하였음.

[파우치 액상차 시제품 최적 레시피]

원료 소재	최적레시피
백년초농축퓨레 (고형분 30% 이상, 열매)	9.00
손바닥선인장추출농축액(줄기)	0.02
기타과당	6.00
사과청징농축액	2.00
구연산	0.06
비타민C	0.02
유기농배주스농축액	1.60
모과농축액	0.08
정제수	81.22
합계	100%

- ② 파우치 액상차 시제품 원료 단가는 1포 당 약 117원으로 형성되고 있어 30포/1세트 기준으로 원료 단가는 약 3,496원으로 사업화 가능한 수준으로 책정되었음.



[시제품 제작 사진]

③ 파우치 액상차 시제품 이화학적 특성 및 품질검사

- ㉠ 제작된 파우치 액상차 시제품의 pH와 당도를 측정하여 제품 생산시 규격을 설정하였고, 성상은 '고유의 향미가 있고 이미 이취가 없는 연한 붉은색의 액상'으로 설정하였음. 액상차 기준규격 중 일반세균과 대장균군 검사를 실시하여 제품 안전성을 확보하였음.

[파우치 액상차 당도 및 pH 규격]

항목	Brix		pH	
	실측	규격제시	실측	규격제시
액상차 시제품	10.7	10.6 ± 0.3	4.23	4.20 ± 0.3
	10.9		4.18	
	10.3		4.20	

[파우치 액상차 품질검사]

시험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3	비고
성상	적합	적합	적합	
대장균군	음성	음성	음성	
일반세균	0	0	0	

▪ 액상차 시제품 안정성 확립

- ① 액상차 시제품 안정성시험을 실시하였으며, 평가항목은 성상, 대장균군, 일반세균 등으로 설정하여 수행하였음.

② 방법

㉠ 액상차 시제품 안정성 규격

시험항목	시험방법	규격설정	비고
성상	-	연한 붉은색의 액상	
대장균군	식품공전	음성	
일반세균		100CFU/g 이하	

㉡ 성상 : 눈으로 확인

㉢ 대장균군 : 식품공전

③ 안정성시험 평가를 위한 시료 보관기준 및 평가방법

㉠ 원료보관기준은 실온조건(35℃)으로 남용온도 25℃, 45℃로 설정

㉡ 안정성평가는 가속시험으로 4개월간 진행

㉢ 평가표

시험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3	비고
성상				
대장균군				
일반세균				

③ 안정성 평가 결과

㉠ 1회차 시험

- 제조년월일 : Sample 1-210805, Sample 2-210809, Sample 3-210811

- 시험일 : 2021. 08. 11

시험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3	비고
성상	적합	적합	적합	
대장균군	음성	음성	음성	
일반세균	불검출	불검출	불검출	

㉡ 2회차 시험

- 제조년월일 : Sample 1-210805, Sample 2-210809, Sample 3-210811

- 시험일 : 2021. 09. 13

시험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3	비고
성 상	적합	적합	적합	
대장균군	음성	음성	음성	
일반세균	불검출	불검출	불검출	

㉔ 3회차 시험

- 제조년월일 : Sample 1-210805, Sample 2-210809, Sample 3-210811

- 시험일 : 2021. 10. 11

시험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3	비고
성 상	적합	적합	적합	
대장균군	음성	음성	음성	
일반세균	불검출	불검출	불검출	

㉕ 4회차 시험

- 제조년월일 : Sample 1-210805, Sample 2-210809, Sample 3-210811

- 시험일 : 2021. 12. 10

시험항목	Sample 1	Sample 2	Sample 3	비고
성 상	적합	적합	적합	
대장균군	음성	음성	음성	
일반세균	불검출	불검출	불검출	

▪ 액상차 시제품 공인시험기관 분석

① 액상차 시제품에 대한 9대영양성분 및 품질기준에 따른 공인시험분석을 실시하였음.

eurofins(주)유로핀즈우슬

www.yurofinz.co.kr

문의번호 02-219-6506 세 록 식품안전성적서 교부
 시험일자 2021년 10월 29일 발 출 식품안전성 공인규격인자번호 115-418호 (가산용 48호)
 발 원 (주)유로핀즈우슬 (주)유로핀 인원이의 위장
 발출장방 고척서리길 20-5호

참고용시험성적서 08505

시험일자	(주)유로핀	대 표 기	업 적 기
입 려 조	저용량형식 공인규격인자번호 115-418호 (가산용 48호)		
발 사 조	발 출 일	2021-10-29	결 과 기 일
제 품 명	손바닥선인장추출물활용시제품	제품의 용량	Sample
대 표 기 명	유 로 핀 우 슬		

시험항목 및 결과

시험항목	결 과
열량(kcal/100mL)	43.33
탄수화물(g/100mL)	10.38
당류(g/100mL)	6.78
단백질(g/100mL)	0.16
지방(g/100mL)	0.13
포화지방(g/100mL)	0.01
트랜스지방(g/100mL)	0.00
콜레스테롤(mg/100mL)	불검출
나트륨(mg/100mL)	불검출
의 외 기 외	

유 로 핀 우 슬 2021년 10월 29일
 인 원 이 의 위 장 검사자 : 홍성철
 (주)유로핀즈우슬 책임자 : 홍성철

eurofins(주)유로핀즈우슬

www.yurofinz.co.kr

문의번호 02-219-6506 세 록 식품안전성적서 교부
 시험일자 2021년 10월 29일 발 출 식품안전성 공인규격인자번호 115-418호 (가산용 48호)
 발 원 (주)유로핀즈우슬 (주)유로핀 인원이의 위장
 발출장방 고척서리길 20-5호

참고용시험성적서 08505

시험일자	(주)유로핀	대 표 기	업 적 기
입 려 조	저용량형식 공인규격인자번호 115-418호 (가산용 48호)		
발 사 조	발 출 일	2021-10-29	결 과 기 일
제 품 명	손바닥선인장추출물활용시제품	제품의 용량	Sample
대 표 기 명	유 로 핀 우 슬		

시험항목 및 결과

시험항목	결 과
열량(kcal)	43.33
탄수화물(g)	10.38
당류(g)	6.78
단백질(g)	0.16
지방(g)	0.13
포화지방(g)	0.01
트랜스지방(g)	0.00
콜레스테롤(mg)	불검출
나트륨(mg)	불검출
의 외 기 외	

유 로 핀 우 슬 2021년 10월 29일
 인 원 이 의 위 장 검사자 : 홍성철
 (주)유로핀즈우슬 책임자 : 홍성철

손바닥선인장추출물 활용 시제품 영양성분
공인시험 결과

손바닥선인장추출물 활용 시제품 미생물
및 타르, 납 공인시험 결과

② 액상차 시제품의 영양성분 공인시험 결과는 다음과 같음.

[개발 시제품 영양성분 공인시험 결과]

시험항목	결과
열량(kcal/100mL)	43.33
탄수화물(g/100mL)	10.38
당류(g/100mL)	6.78
단백질(g/100mL)	0.16
지방(g/100mL)	0.13
포화지방(g/100mL)	0.01
트랜스지방(g/100mL)	0.00
콜레스테롤(mg/100mL)	불검출
나트륨(mg/100mL)	불검출

③ 액상차 시제품의 미생물 및 타르색소, 납 공인시험 결과는 다음과 같음.

[개발 시제품 영양성분 공인시험 결과]

시험항목	결과
세균수(n5)	0,1,0,0,0
대장균군(n5)	0,0,0,0,0
타르색소	불검출
납(mg/kg)	0.0

④ 개발 시제품이 액상차유형의 미생물 기준규격인 일반세균 100 CFU/g, 대장균군 음성과 타르색소 불검출, 납 0.3 mg/g 이하의 기준에 부합함을 공인시험을 통해 확인하였음.

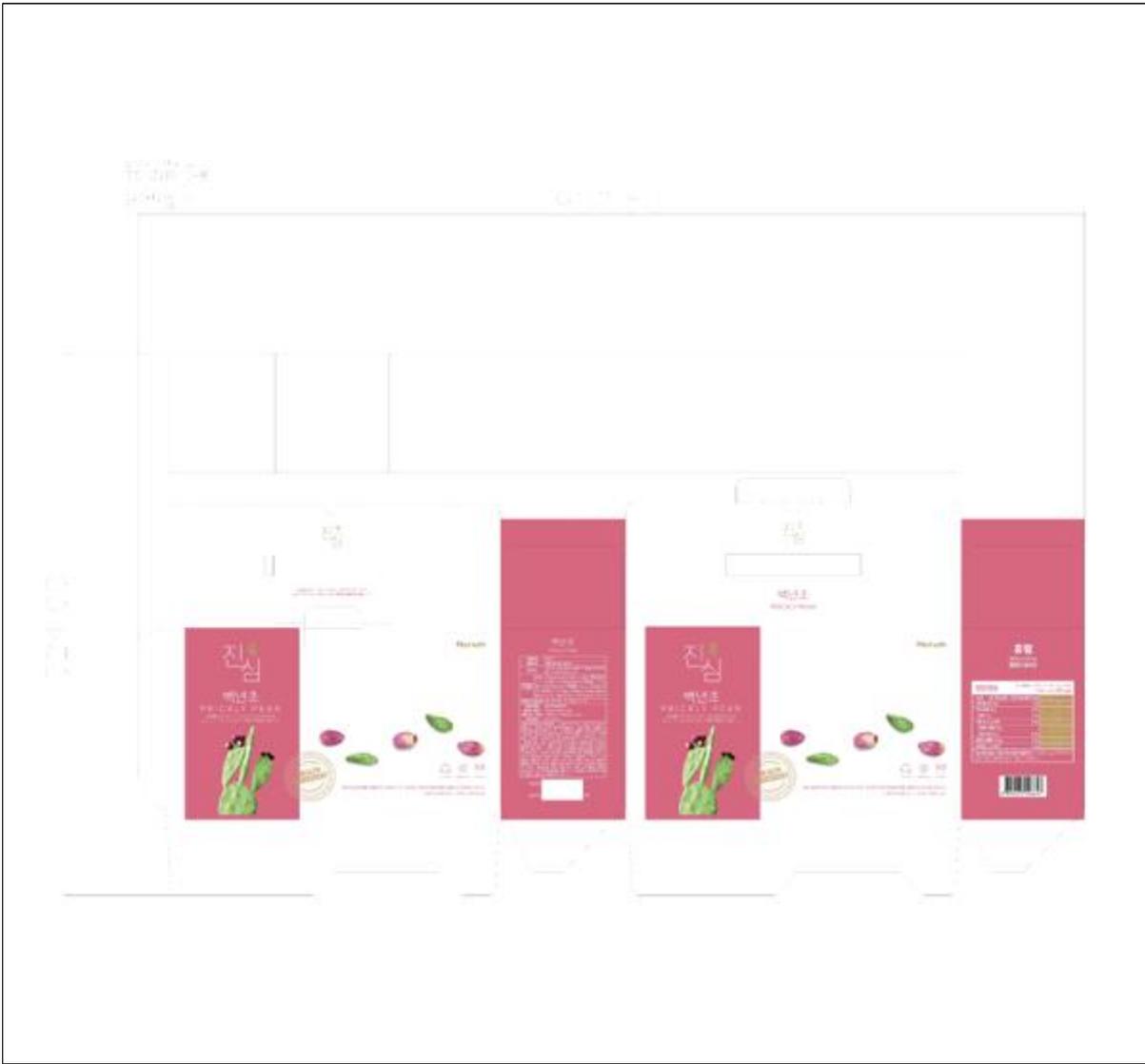
▪ 사업화 추진을 위한 디자인 개발 및 품목제조보고

① 개요 : 개발 레시피의 자체 관능평가를 통해 최종 선정된 파우치 액상차 레시피를 기준으로 시제품을 개발하였고, 이의 사업화 추진을 위한 디자인 개발과 품목제조보고를 진행하였음.

② 시제품 디자인

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 8px;">Project Name</td> <td>휴림 진심 백년초 파우치</td> <td style="font-size: 8px;">Size</td> <td>100x170mm</td> <td style="font-size: 8px;">Date</td> <td>2021.11.17</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">휴림</td> <td style="font-size: 8px;">Designer</td> <td>정성재 과장(010-9241-6457)</td> <td style="font-size: 8px;">원자율</td> <td colspan="2">100%</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">인쇄방법</td> <td style="font-size: 8px;">Color</td> <td style="font-size: 8px;">인쇄용이사항</td> <td colspan="3" style="font-size: 8px;">*하이브리드 인쇄 동판재력 후 고정지 먼저 확인 후 감리 진행 부탁드립니다.</td> </tr> </table>	Project Name	휴림 진심 백년초 파우치	Size	100x170mm	Date	2021.11.17	휴림	Designer	정성재 과장(010-9241-6457)	원자율	100%		인쇄방법	Color	인쇄용이사항	*하이브리드 인쇄 동판재력 후 고정지 먼저 확인 후 감리 진행 부탁드립니다.			<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="width: 45%;"> </div> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: 8px;"> <tr> <td>식품유형</td> <td>액상차</td> <td>유통기한</td> <td>제품 별도 표기일까지</td> </tr> <tr> <td>제조업소</td> <td colspan="3">(여름/동북 정주시 정연구 오창읍 연구단지로 40</td> </tr> <tr> <td>섭취량 및 섭취방법</td> <td colspan="3">1일 1-2회, 1회 1포를 드십시오.</td> </tr> <tr> <td colspan="4">원재료명 및 함량 정제수, 백년초농축액(고형분30%이상, 멕시 코산) 9%, 기타과당, 사과장정농축액(사과·국내산), 유기농배추 스물죽액(배100%, 터키산) 1.6%, 모과농축액(모과·국내산), 무 주근육산, 손바닥신인장추출농축액(고형분10%이상, 손바닥신인장·국내산) 0.02%, 비타민C</td> </tr> <tr> <td>내포장재질</td> <td>폴리프로필렌(PP)</td> <td>고객상담실</td> <td>1544-6335</td> </tr> <tr> <td>품목보고번호</td> <td colspan="3">20080415099-306</td> </tr> <tr> <td colspan="4">반동 또는 교환처 구입처 및 고객센터문의 문의</td> </tr> <tr> <td colspan="4">*섭취 및 보관 시 주의사항 : 직사광선을 피하고 서늘한 실온에 보관하십시오. 전자레인지에 데우지 마십시오. 개봉 후에는 분할할 수 있으므로 바로 섭취하십시오. 본 제품은 원재료의 산지나 생물환경 재취시기 등에 따라 맛과 색상이 차이가 있을 수 있습니다. 특이재질 및 알레르기 체질인 경우 성분을 확인 하신 후 섭취하십시오. 포장지 변형, 팽창, 손상되었거나 내용물이 변질되었을 경우에는 섭취하지 마십시오. 파우치 개봉 시 내용물이 흘러 나올 수 있으므로 주의하십시오. 파우치 개봉 시 포장재에 의해 손상을 볼 수 있으나 주의하십시오. 원재료의 특성에 따라 독특한 향과 침침함이 생길 수 있으나 품질에는 이상이 없으니 안심하고 즐겨 드십시오. 이 제품은 알레르기 발생 가능성이 있는 우유, 메밀, 대두, 밀, 복숭아, 토마토, 호두를 사용한 제품과 같은 제조 시설에서 제조하고 있습니다. ※ 부성 : 불량식품 신고는 국번 없이 1399 ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자들의 피해에 대하여 교환 또는 환불하여 드립니다.</td> </tr> <tr> <td colspan="2">영양정보</td> <td colspan="2">총 내용량 80 ml</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td colspan="2">35 kcal</td> </tr> <tr> <td>나트륨 20 mg 1%</td> <td>탄수화물 8 g 2%</td> <td>당류 7 g 7%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>지방 0.5 g 미만 0%</td> <td>트랜스지방 0 g</td> <td>포화지방 0 g 0%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>콜레스테롤 0 mg 0%</td> <td>단백질 1 g 미만 1%</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="4">1일 영양성분 기준치에 대한 비율(%)은 2,000 kcal 기준이므로 개인의 필요 열량에 따라 다를 수 있습니다.</td> </tr> </table> </div> </div>	식품유형	액상차	유통기한	제품 별도 표기일까지	제조업소	(여름/동북 정주시 정연구 오창읍 연구단지로 40			섭취량 및 섭취방법	1일 1-2회, 1회 1포를 드십시오.			원재료명 및 함량 정제수, 백년초농축액(고형분30%이상, 멕시 코산) 9%, 기타과당, 사과장정농축액(사과·국내산), 유기농배추 스물죽액(배100%, 터키산) 1.6%, 모과농축액(모과·국내산), 무 주근육산, 손바닥신인장추출농축액(고형분10%이상, 손바닥신인장·국내산) 0.02%, 비타민C				내포장재질	폴리프로필렌(PP)	고객상담실	1544-6335	품목보고번호	20080415099-306			반동 또는 교환처 구입처 및 고객센터문의 문의				*섭취 및 보관 시 주의사항 : 직사광선을 피하고 서늘한 실온에 보관하십시오. 전자레인지에 데우지 마십시오. 개봉 후에는 분할할 수 있으므로 바로 섭취하십시오. 본 제품은 원재료의 산지나 생물환경 재취시기 등에 따라 맛과 색상이 차이가 있을 수 있습니다. 특이재질 및 알레르기 체질인 경우 성분을 확인 하신 후 섭취하십시오. 포장지 변형, 팽창, 손상되었거나 내용물이 변질되었을 경우에는 섭취하지 마십시오. 파우치 개봉 시 내용물이 흘러 나올 수 있으므로 주의하십시오. 파우치 개봉 시 포장재에 의해 손상을 볼 수 있으나 주의하십시오. 원재료의 특성에 따라 독특한 향과 침침함이 생길 수 있으나 품질에는 이상이 없으니 안심하고 즐겨 드십시오. 이 제품은 알레르기 발생 가능성이 있는 우유, 메밀, 대두, 밀, 복숭아, 토마토, 호두를 사용한 제품과 같은 제조 시설에서 제조하고 있습니다. ※ 부성 : 불량식품 신고는 국번 없이 1399 ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자들의 피해에 대하여 교환 또는 환불하여 드립니다.				영양정보		총 내용량 80 ml				35 kcal		나트륨 20 mg 1%	탄수화물 8 g 2%	당류 7 g 7%		지방 0.5 g 미만 0%	트랜스지방 0 g	포화지방 0 g 0%		콜레스테롤 0 mg 0%	단백질 1 g 미만 1%			1일 영양성분 기준치에 대한 비율(%)은 2,000 kcal 기준이므로 개인의 필요 열량에 따라 다를 수 있습니다.			
Project Name	휴림 진심 백년초 파우치	Size	100x170mm	Date	2021.11.17																																																																						
휴림	Designer	정성재 과장(010-9241-6457)	원자율	100%																																																																							
인쇄방법	Color	인쇄용이사항	*하이브리드 인쇄 동판재력 후 고정지 먼저 확인 후 감리 진행 부탁드립니다.																																																																								
식품유형	액상차	유통기한	제품 별도 표기일까지																																																																								
제조업소	(여름/동북 정주시 정연구 오창읍 연구단지로 40																																																																										
섭취량 및 섭취방법	1일 1-2회, 1회 1포를 드십시오.																																																																										
원재료명 및 함량 정제수, 백년초농축액(고형분30%이상, 멕시 코산) 9%, 기타과당, 사과장정농축액(사과·국내산), 유기농배추 스물죽액(배100%, 터키산) 1.6%, 모과농축액(모과·국내산), 무 주근육산, 손바닥신인장추출농축액(고형분10%이상, 손바닥신인장·국내산) 0.02%, 비타민C																																																																											
내포장재질	폴리프로필렌(PP)	고객상담실	1544-6335																																																																								
품목보고번호	20080415099-306																																																																										
반동 또는 교환처 구입처 및 고객센터문의 문의																																																																											
*섭취 및 보관 시 주의사항 : 직사광선을 피하고 서늘한 실온에 보관하십시오. 전자레인지에 데우지 마십시오. 개봉 후에는 분할할 수 있으므로 바로 섭취하십시오. 본 제품은 원재료의 산지나 생물환경 재취시기 등에 따라 맛과 색상이 차이가 있을 수 있습니다. 특이재질 및 알레르기 체질인 경우 성분을 확인 하신 후 섭취하십시오. 포장지 변형, 팽창, 손상되었거나 내용물이 변질되었을 경우에는 섭취하지 마십시오. 파우치 개봉 시 내용물이 흘러 나올 수 있으므로 주의하십시오. 파우치 개봉 시 포장재에 의해 손상을 볼 수 있으나 주의하십시오. 원재료의 특성에 따라 독특한 향과 침침함이 생길 수 있으나 품질에는 이상이 없으니 안심하고 즐겨 드십시오. 이 제품은 알레르기 발생 가능성이 있는 우유, 메밀, 대두, 밀, 복숭아, 토마토, 호두를 사용한 제품과 같은 제조 시설에서 제조하고 있습니다. ※ 부성 : 불량식품 신고는 국번 없이 1399 ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자들의 피해에 대하여 교환 또는 환불하여 드립니다.																																																																											
영양정보		총 내용량 80 ml																																																																									
		35 kcal																																																																									
나트륨 20 mg 1%	탄수화물 8 g 2%	당류 7 g 7%																																																																									
지방 0.5 g 미만 0%	트랜스지방 0 g	포화지방 0 g 0%																																																																									
콜레스테롤 0 mg 0%	단백질 1 g 미만 1%																																																																										
1일 영양성분 기준치에 대한 비율(%)은 2,000 kcal 기준이므로 개인의 필요 열량에 따라 다를 수 있습니다.																																																																											

파우치 디자인



세트박스 디자인

③ 시제품 품목제조보고

발급번호 : MAMB-BBBC-SAIA-QJGF-IXLF



식품·식품첨가물 품목제조보고서

보고인	성명 김진석	생년월일	
	주소 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40,	전화번호	휴대전화
영업소	명칭(상호) 주식회사 휴림	영업등록번호 20080415099	
	소재지 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40(8동 1층 101,102호 충북테크노파크 스타기업관)		
제품정보	식품의 유형	액상차	품목제조보고번호 20080415099306
	제품명	진심 백년초	
	유통기한	제조일로부터 18개월	
	품질유지기한	-	
	원재료명 또는 성분명 및 배합비율	뽕장에 기재	
	용도 용법	뽕장에 기재	
	보관방법 및 포장재질	뽕장에 기재	
	포장방법 및 포장단위	뽕장에 기재	
	성상	고유의 향미가 있고 이미 이취가 없는 연한 붉은색의 액상.	
	제품의 특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 고열량·저영양 식품 해당 여부 []예 []아니오 [0]해당 없음 ■ 영·유아를 섭취대상으로 표시 판매하는 식품 해당 여부 []예 [0]아니오 ■ 알균·물균 제품의 해당 여부 []비실균 [0]실균 []열균 	
기타			

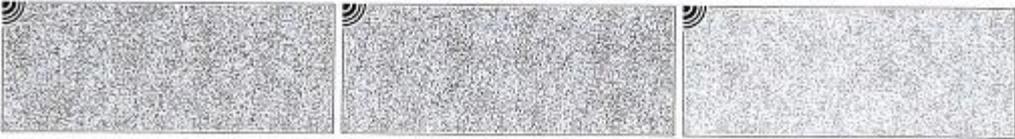
「식품위생법」 제37조 제5항 및 같은 법 시행규칙 제45조 제1항에 따라 식품 (식품첨가물) 품목제조 사항을 보고합니다.

2021년 11월 02일
보고인 김진석

청주시장 귀하

품목보고번호 : 20080415099306

처리부서	복지국 위생정책과	처리자성명	김민주	처리일자	2021년 11월 12일
------	-----------	-------	-----	------	---------------



시제품 품목제조보고

▪ 사업화 추진

- ① 개요 : 개발 시제품을 활용하여 사업화를 추진하였음. 사업화 추진을 위한 제품명은 “진심 백년초”로 백년초 열매 퓨레와 개발소재인 손바닥선인장줄기추출물을 활용한 액상차 제품임.

② 사업화 추진을 위한 사업화 제품의 자가품질검사 및 공인시험을 진행하였음.



본서특검번호 : M199-B9MA-NOLU-SUY2

시험·검사성적서

제035호

발행번호	R20220121-0101	접수번호	220100985-001
검사연월일	2022-01-21	접수연월일	2022-01-18
제품명	간식 박편초		
(등록/제조번호)		등록/제조신고번호	20080413099306
유형·재질·품목명	석상차		
제조(수입)일	2022-01-13	유통(유통유지)기한	2023-07-12
의뢰자	성명 김장석	업체명 주식회사 휴림	
소재지	충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40,8동 1층 101,102호(충북테크노파크 소타기입관)		
업체명	주식회사 휴림	주소번호	제조국
제조품	소재지 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40,8동 1층 101,102호 충북테크노파크 소타기입관)		
시험·검사목적	식품 자가품질위탁검사		

시험·검사 항목 및 결과

시험·검사 항목	시험·검사 기준	시험·검사 결과	판정	단서조항	비고
성상	적합	적합	적합		
대당당군	n=5, c=1, m=0, M=10	0, 0, 0, 0, 0	적합	역상	
세균수	n=5, c=1, m=100, M=1000	0, 0, 0, 0, 0	적합	역상	
납(mg/kg)	0.3이하	0.0	적합		
타르색소	불검출	불검출	적합		

참고용 시험 성적서

발급번호 : 정210017399
본 성적서는 식품의약품안전처 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

접수번호	2111-0030	검 사 목 적	일반참고용
제 품 명	간식박편초		
채용유형	-	제 조 일 자	
		유통 기 한	
업 소 명	주식회사 휴림	의뢰인	김장석
소 재 지	충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40, 8동 1층 101, 102호(충북테크노파크 소타기입관)		
접수연월일	2021.11.01	검사연월일	2021.11.05

시 험 결 과

시험항목	기준규격	결 과	1일영양성분기준치(%)
열량(kcal/100mL)	-	43.9	-
나트륨(mg/100mL)	-	26.6	1
단수화물(g/100mL)	-	9.4	3
당류(g/100mL)	-	8.7	9
조지방(g/100mL)	-	0.3	1
트랜스지방(g/100mL)	-	0	-
포화지방(g/100mL)	-	0.0	0
콜레스테롤(mg/100mL)	-	0	0
포도당(g/100mL)	-	0.9	2

* 참고 : 생산일자:2021.10.27.
* 비주 : 1.0460

위 결과는 작성상 서명한 경도를 바탕으로 하며, 본당 당 향산치가 변동되오니 포장 전 반드시 확인하시고
영양표시 관련정보 웹사이트 (<http://www.foodsafetykorea.go.kr>)를 참고하시어 재확인 후 사용하시기 바랍니다.

2021년 11월 05일

(주) 한국분석기술연구원



* 본 분석서는 시험용 용기에 한하며, 영문목적 이외의 상품, 라벨, 포장, 인화성상의 분할 등에 사용할 수 없으며 법적효력이 없음
* 분석서를 판독시 후 꼭 확인하시고 (해봉봉의) 맞으시면 연락주시지요.
* 본 분석서는 KOLAS 인증과 관련 없습니다.
주소 : 부산시 동구 대동로 267(초량동) 2층동대동. 전화 : 051-466-1231, 팩스 : 051-466-9298

사업화제품 자가품질검사 및 영양성분 분석

참고용 시험 성적서

발급번호 : 참220002066

본 성적서는 식품의약품안전처 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

접수번호	2202-1650	검 사 목 적	일반참고용
재 품 명	진삼백년초(배합액)		
제품유형	재 조 일 자		
	유통 기 한		
업 소 명	주식회사 흥환	의 회 인	김진석
소 재 지	충청북도 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40, 8동 1층 101,102호(충북테크노파크 스타타워관)		
접수년월일	2022.02.16	검사완료일	2022.02.22

시 험 결 과

시험항목
중금속(납, 카드뮴)

• 비교 : 생산일자:2022.01.14.



2022년 02월 22일
(주) 한국분석기술연구원

* 본 성적서는 제품군 전체에 한하며, 임의의 성분 성분, 성분명, 인화사상의 분봉 등에 사용된 용어는 정확하지 않을 수 있습니다.
* 성적서를 받으신 후 꼭 확인하시고 의견이 있으시면 연락주세요.
* 본 성적서는 KOLAS 인증과 관련 없습니다.
주소 : 부산시 동구 대영로 26(초량동) 해운빌딩, 전화 : 051-466-1231, 팩스 : 051-466-3298

참고용 시험 성적서

발급번호 : 참220002067

본 성적서는 식품의약품안전처 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

접수번호	2202-1651	검 사 목 적	일반참고용
재 품 명	진삼백년초(90℃, 40min 삶은)		
제품유형	재 조 일 자		
	유통 기 한		
업 소 명	주식회사 흥환	의 회 인	김진석
소 재 지	충청북도 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40, 8동 1층 101,102호(충북테크노파크 스타타워관)		
접수년월일	2022.02.16	검사완료일	2022.02.22

시 험 결 과

시험항목
중금속(납, 카드뮴)

• 비교 : 생산일자:2022.01.14.



2022년 02월 22일
(주) 한국분석기술연구원

* 본 성적서는 제품군 전체에 한하며, 임의의 성분 성분, 성분명, 인화사상의 분봉 등에 사용된 용어는 정확하지 않을 수 있습니다.
* 성적서를 받으신 후 꼭 확인하시고 의견이 있으시면 연락주세요.
* 본 성적서는 KOLAS 인증과 관련 없습니다.
주소 : 부산시 동구 대영로 26(초량동) 해운빌딩, 전화 : 051-466-1231, 팩스 : 051-466-3298

참고용 시험 성적서

발급번호 : 참220002068

본 성적서는 식품의약품안전처 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

접수번호	2202-1653	검 사 목 적	일반참고용
재 품 명	진삼백년초(허술)		
제품유형	재 조 일 자		
	유통 기 한		
업 소 명	주식회사 흥환	의 회 인	김진석
소 재 지	충청북도 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40, 8동 1층 101,102호(충북테크노파크 스타타워관)		
접수년월일	2022.02.16	검사완료일	2022.02.22

시 험 결 과

시험항목
중금속(납, 카드뮴)

• 비교 : 생산일자:2022.01.14.



2022년 02월 22일
(주) 한국분석기술연구원

* 본 성적서는 제품군 전체에 한하며, 임의의 성분 성분, 성분명, 인화사상의 분봉 등에 사용된 용어는 정확하지 않을 수 있습니다.
* 성적서를 받으신 후 꼭 확인하시고 의견이 있으시면 연락주세요.
* 본 성적서는 KOLAS 인증과 관련 없습니다.
주소 : 부산시 동구 대영로 26(초량동) 해운빌딩, 전화 : 051-466-1231, 팩스 : 051-466-3298

살균온도 CCP 검증

참고용 시험 성적서

발급번호 : 참210012703
본 성적서는 식품의약품안전처 「식품-의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

접수번호	2108-1453	검 사 목 적	일반참고용
제 품 명	백년초농축류제		
제품유형	-	제 조 일 자	-
업 소 명	주식회사 휴먼	유 통 기 한	-
소 재 지	충청북도 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40, 8동 1층 101.102호(충북테크노파크 스타타워관)		
접수년월일	2021.08.13	검사완료일	2021.08.20

시 험 결 과

시험항목	결과
반질무스레라무스	검출
황색포도상구균	검출
리스테리아	검출
모노시이토제테스	검출
살모넬라	검출
클로스트리디움 퍼프린스스	검출
강충형성대장균	검출

2021년 08월 20일
(주) 한국분석기술연구원

* 본 성적서는 제품만 검체에 한하며, 의약품적 이외의 성분, 색전, 상일품, 민생사상의 분쟁 등에 사용될 수 없습니다. (특이 경우)
* 분석서를 발간할 후 꼭 확인하시고 위조품이 없으시면 연락부탁드립니다.
* 본 성적서는 KOLAS 인증과 관련 없습니다.
주소 : 부산시 동구 대평로 267(초량동) 행정빌딩, 전화 : 051-466-1231, 팩스 : 051-466-3298

참고용 시험 성적서

발급번호 : 참210017513
본 성적서는 식품의약품안전처 「식품-의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

접수번호	2111-0368	검 사 목 적	일반참고용
제 품 명	백년초농축류제		
제품유형	-	제 조 일 자	-
업 소 명	주식회사 휴먼	유 통 기 한	-
소 재 지	충청북도 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40, 8동 1층 101.102호(충북테크노파크 스타타워관)		
접수년월일	2021.11.03	검사완료일	2021.11.05

시 험 결 과

시험항목	결과
고형분(%)	35.54

2021년 11월 05일
(주) 한국분석기술연구원

* 본 성적서는 제품만 검체에 한하며, 의약품적 이외의 성분, 색전, 상일품, 민생사상의 분쟁 등에 사용될 수 없습니다. (특이 경우)
* 분석서를 발간할 후 꼭 확인하시고 위조품이 없으시면 연락부탁드립니다.
* 본 성적서는 KOLAS 인증과 관련 없습니다.
주소 : 부산시 동구 대평로 267(초량동) 행정빌딩, 전화 : 051-466-1231, 팩스 : 051-466-3298

사업화제품 원료 검사(식중독균, 고형분)

	시험 성적서 (Test Certificate)	접수번호	PCAM - 2202 - 0305
		페이지	(1) / (총 1)

무 34036 대전광역시 유성구 테크노 11로 12 (합림동 867) / 전화 (042)823-8680-1 / 전송 (042)823-8682

1. 시험내용

기 관 명	㈜휴먼	의뢰일자	2022년 2월 21일
생산자 / 주소	충북 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40	생 산 자	㈜휴먼
시 료 명	백년초농축류제	시 험 장 소	분석실
시 험 기 간	2022년 2월 21일 ~ 2022년 2월 28일	분 석 장 비	LC-MS/MS, GC-MS/MS, GC-MS, GC
품 도	참고용	시험환경온도	(22 ~ 24) °C
		시험환경습도	70 % R.H 이하

2. 잔류농약검사결과

검 사 항 목 320 성 분

잔류농약 320성분 미표기

결 과 (mg/kg)	상기항목 불검출	
	작 성 자 (시험자)	승 인 자 (기술책임자)
확 인	성명 : 강 은 지	성명 : 박 주 승

* 본 분석결과를 선전·광고·소송 등 법적요건으로 사용할 수 없습니다.
* 위의 내용은 신청인이 제출한 시료에 대한 결과이며, 시료의 명칭은 신청인이 제시한 것입니다.
* 이 시험성적서는 용도 이외의 사용을 금합니다.

2022년 2월 28일
주식회사 피켄코리아

	시험 성적서 (Test Certificate)	접수번호	PCAM - 2202 - M155
		페이지	(1) / (총 1)

무 34036 대전광역시 유성구 테크노 11로 12 (합림동 867) / 전화 (042)823-8680-1 / 전송 (042)823-8682

1. 시험내용

기 관 명	㈜휴먼	의뢰일자	2022년 2월 21일
생산자 / 주소	충북 청주시 흥안구 오창읍 연구단지로 40	생 산 자	㈜휴먼
시 료 명	백년초농축류제	시 험 장 소	분석실
시 험 기 간	2022년 2월 21일 ~ 2022년 2월 28일	분 석 장 비	ICP-MS
용 도	참고용	시험환경온도	(22 ~ 24) °C
		시험환경습도	70 % R.H 이하

2. 중금속 검사결과

시험결과 (측정치)

단위 : mg/kg

sample name	백년초농축류제
Cd	0.007
Pb	ND

확 인	작 성 자 (시험자)	승 인 자 (기술책임자)
	성명 : 김 선 진	성명 : 김 연 정

* 본 분석결과를 선전·광고·소송 등 법적요건으로 사용할 수 없습니다.
* 위의 내용은 신청인이 제출한 시료에 대한 결과이며, 시료의 명칭은 신청인이 제시한 것입니다.
* 이 시험성적서는 용도 이외의 사용을 금합니다.

2022년 2월 28일
주식회사 피켄코리아

사업화제품 원료 검사(잔류농약, 중금속)



사업화제품

③ 사업화 추진 이후, 2022년 1월 ~ 2023년 6월까지 매출 약 38백만원(공급가액 기준)을 달성하였음.

회사명 : 주식회사 휴림 / 진심'백년초(24포) / 2021/11/01 ~ 2023/06/30 / 판매현황

일자-No.	품목명(규격)	공복코드	거래처계종그룹코드	거래처계종그룹명	수량	단가	공급가액	부가세	합계	거래처명
2022/01	진심'백년초(24포) (80ml*24)	1244-2	11-6	휴림정(대리점)	394	11,624	6,448,000	480,660	6,928,660	휴림정(대리점)
2022/02	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	68	11,140	1,178,600	78,414	1,257,014	주이마트 이대점
2022/03	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	68	11,140	1,178,600	78,414	1,257,014	주이마트 육동점
2022/04	진심'백년초(24포) (80ml*24)	1244-2			46	7,936	586,800	40,422	627,222	가인
2022/05	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	62	8,195	1,047,945	72,410	1,120,355	주이마트 동구점
2022/06	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	62	8,195	1,047,945	72,410	1,120,355	주이마트 양주점
2022/07	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	220	8,196	2,771,988	189,632	2,961,620	주이마트 상서점
2022/08	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	495	9,881	7,198,819	485,086	7,683,905	주이마트 상서점
2022/09	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	149	9,706	2,160,270	147,927	2,308,197	휴림인유음 이마트 안양점
2022/10	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	659	9,601	9,581,824	643,433	10,225,257	주이마트 안양점
2022/11	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	77	9,192	1,125,819	75,873	1,201,692	주이마트 양정점
2022/12	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	68	9,397	1,278,364	85,622	1,363,986	주이마트 양정점
2023/01	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	34	9,293	514,752	34,485	549,237	주부안역사
2023/02	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	108	11,844	1,944,000	130,248	2,074,248	주이마트 영등포점
2023/03	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	43	10,943	774,000	52,794	826,794	주이마트 영등포점
2023/04	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	24	10,811	432,000	28,940	460,940	주이마트 용구점
2023/05	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	22	11,655	396,000	28,532	424,532	주이마트 양산점
2023/06	휴림 진심 '백년초 80ml*24포 (80ml*24)	1244-2		유인	30	10,720	540,000	38,180	578,180	주이마트 용구점
합계					2,808	180,285	38,963,177	2,680,519	41,643,696	

사업화제품 판매현황

○ 손바닥선인장추출물 활용 시제품 개발(건강기능식품:타블렛)

▪ 개요 : 타블렛 제형 레시피 개발을 위해 호흡기 건강 신규 기능성 클레임의 건강기능식품으로의 개발 목적으로 개발소재인 손바닥선인장추출물추출물추출분말을 활용하고 기능성 강화 목적의 부원료들을 활용하였음.

▪ 손바닥선인장추출물 함유 타블렛 제형 레시피 개발

① 타블렛 제형은 섭취가 용이하도록 1정을 550mg으로 하여 1일 2회, 1회 2정을 섭취하도록 설정하였음.

② 손바닥선인장추출농축분말을 주원료로 활용하고 면역증진 고시형 기능성원료인 인삼농축액분말 등 기능성 강화를 위한 부원료 들을 레시피 개발에 활용하였음.

③ 레시피 개발 및 자체 관능평가

㉠ 레시피 개발

- 개발소재인 손바닥선인장추출농축분말 일일섭취량인 1,000mg을 충족하도록 배합하여 향후 건강기능식품으로 활용 가능하도록 개발하였음.
- 주요 기능성을 나타내는 손바닥선인장추출농축분말의 일일섭취량을 고려하고, 부가적인 기능성으로 면역증진과 관련된 원료인 인삼농축액분말 등을 추가하여 개발하였음.

[타블렛 제형 시제품 레시피]

원료 소재	레시피
손바닥선인장추출농축분말	45.4
인삼농축액분말	11
키토올리고당	11
결정셀룰로스	10
포도당	9.5
난소화성말토덱스트린	5.5
무수구연산	2.5
스테아린산마그네슘	2.3
이산화규소	2
히드록시프로필메틸셀룰로스	0.8
합계	100%

㉡ 자체 관능평가

- 비교 대상제품으로 (주)휴림의 타블렛 제형 건강기능식품인 칼마디 제품을 선정하였으며 관능평가 요원은 (주)휴림 연구소 및 제품개발 관련 인원 10명을 선발하여 이들에게 실험 목적 및 평가 항목에 대해 설명하고 충분한 훈련을 실시하여 품질 차이를 식별할 수 있는 능력을 갖춘 전문패널로 구성하였음. 관능검사 항목으로 색깔, 조직감, 외관 등을 설정하여, 5점 척도로 진행하였음.



(주)휴림의 비교 대상제품

[손바닥선인장추출농축분말 함유 타블렛 시제품과 칼마디 제품의 자체 관능검사]

항목	손바닥선인장 시제품	칼마디
색깔	4.4 ± 0.54	4.6 ± 0.51
조직감	4.8 ± 0.44	4.4 ± 0.54
외관	4.3 ± 0.53	4.6 ± 0.54
총점수 평균	4.6 ± 0.50	4.45 ± 0.51

- 자체적인 관능검사 결과, 기존 자사제품인 칼마디 제품과 비교하여, 유사한 정도의 관능적 특징을 갖는 것으로 나타났으며, 이에 따라 향후 제품화 진행시 소비자 등에게 거부감 없이 접근할 수 있을 것으로 기대됨.

▪ 타블렛 시제품 제작

- ① 건강기능식품 컨셉으로 제작하였으며, 타블렛 시제품 원료 단가는 1정 당 약 115원으로 형성되고 있으며 120정 1세트(1개월 분)로 구성시 1세트당 원료 단가는 13,800원으로 형성되어 사업화 가능한 수준으로 판단되어짐.



타블렛 시제품 제작 사진

○ 타블렛 제형 시제품의 안정성 평가

- 개요 : 손바닥선인장추출농축분말 함유 타블렛 시제품의 안정성시험을 실시하였으며, 평가 항목은 성상, 붕해도, 대장균균, 지표성분 등으로 설정하여 수행하였음.

[손바닥선인장추출농축분말 함유 타블렛 시제품의 규격설정]

시제품	항목	규격	비고
손바닥선인장추출농축분말 함유 타블렛 시제품	성상	탁한 황갈색 정제로 고유의 맛과 향을 지니며, 이미 이취가 없음	자체설정
	붕해도	적합	60분 이내 붕해
	대장균균	음성	
	지표성분 (Narcissin)	1.59mg/2,200mg	80 ~ 120%

▪ 방법

① 상기에 설정된 시제품의 규격 항목을 검사하였음.

- ㉠ 성상 : 관능적으로 확인
- ㉡ 붕해도 : 식품공전
- ㉢ 대장균균 : 식품공전
- ㉣ 지표성분 : 자체시험법

▪ 안정성시험 평가를 위한 시료 보관기준 및 평가방법

① 손바닥선인장추출농축분말 함유 타블렛 시제품의 보관기준은 실온조건(25℃)으로 남용

온도 35℃로 설정하였음.

② 안정성평가는 실측시험으로 10개월간 5회(0, 1개월, 3개월, 6개월, 10개월) 진행되었음.

③ 평가표

시험항목	Lot			비고
	1 Lot	2 Lot	3 Lot	
성 상				
붕해도				
대장균군				
지표성분				



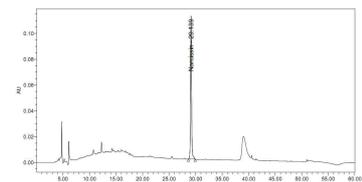
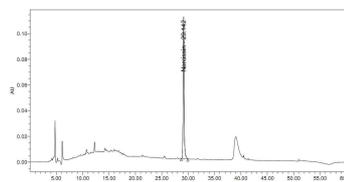
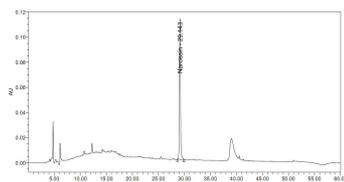
■ 안정성 평가 결과

① 1회차 시험

㉠ 제조년월일 : 2022. 08. 11

㉡ 시험일 : 2022. 08. 15

시험항목	Lot			비고
	1 Lot	2 Lot	3 Lot	
성상	적합	적합	적합	25℃ 35℃
붕해도	적합	적합	적합	
대장균군	음성	음성	음성	
지표성분	1.58	1.56	1.56	

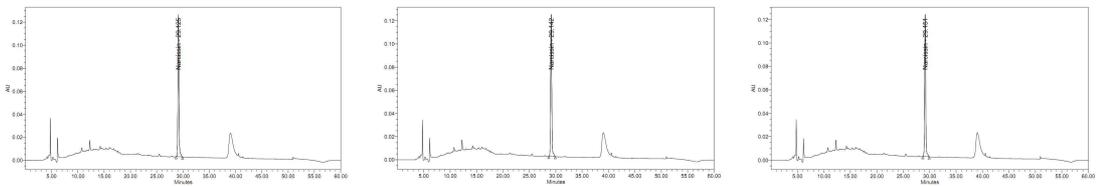


② 2회차 시험

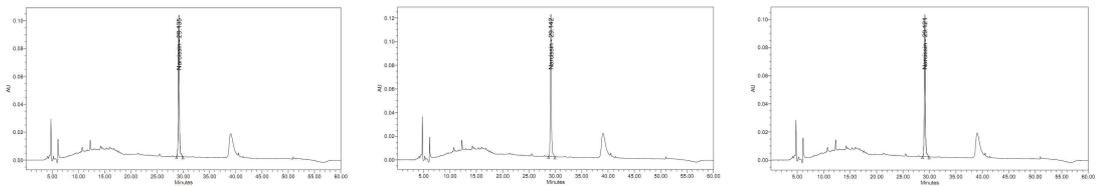
㉠ 제조년월일 : 2022. 08. 11

㉡ 시험일 : 2022. 09. 19

시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	25℃
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.58	1.58	1.59	



시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	35℃
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.55	1.56	1.56	

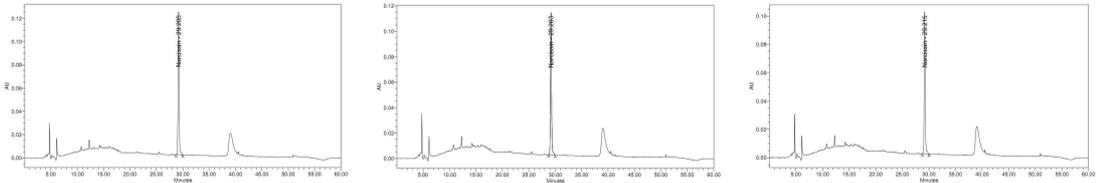


③ 3회차 시험

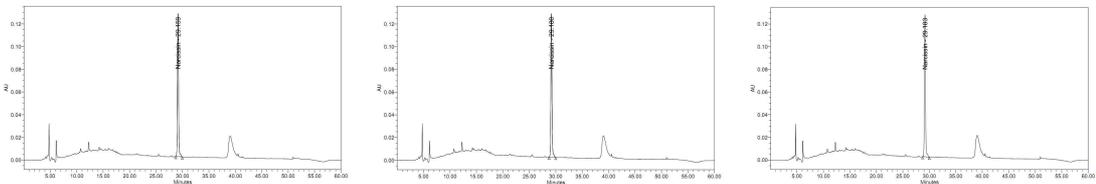
㉠ 제조년월일 : 2022. 08. 11

㉡ 시험일 : 2022. 11. 14

시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	25℃
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.58	1.57	1.55	



시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	35℃
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.58	1.58	1.58	

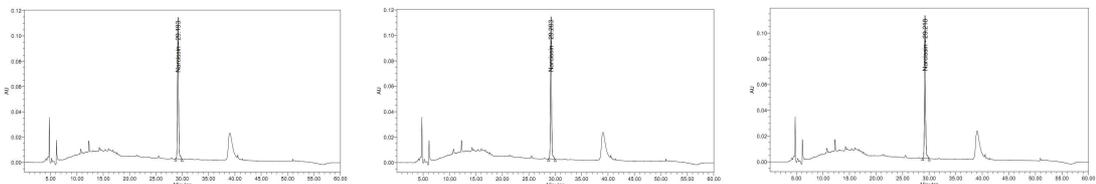


④ 4회차 시험

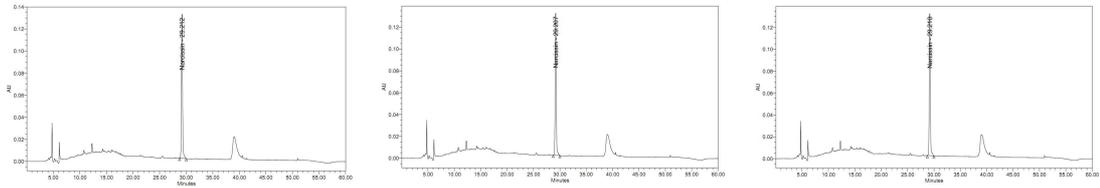
㉠ 제조년월일 : 2022. 08. 11

㉡ 시험일 : 2023. 02. 13

시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	25℃
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.57	1.57	1.55	



시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	35℃
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.6	1.58	1.58	

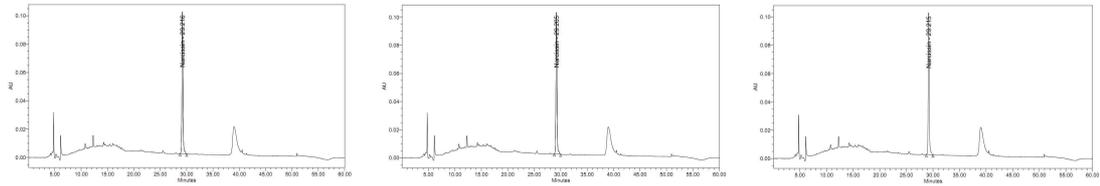


⑤ 5회차 시험

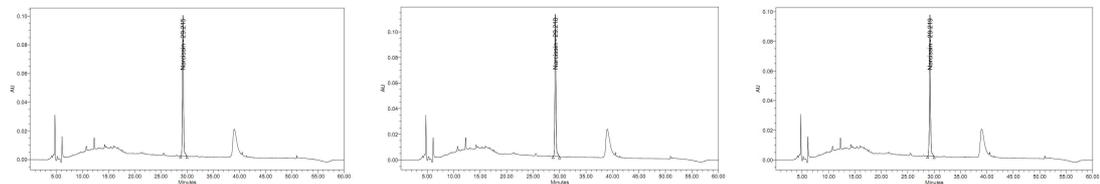
㉠ 제조년월일 : 2022. 08. 11

㉡ 시험일 : 2023. 06. 12

시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	25°C
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.54	1.55	1.55	



시험항목	Lot	1 Lot	2 Lot	3 Lot	비고
성상		적합	적합	적합	35°C
붕해도		적합	적합	적합	
대장균군		음성	음성	음성	
지표성분		1.54	1.56	1.54	



■ 결론

① 10개월간 타블렛 제형 시제품의 안정성 평가를 진행한 결과, 대장균군 및 지표성분 등 설정된 기준규격에 잘 부합하도록 품질이 유지됨을 확인하였음.

○ 인체적용시험 평가 설계 및 준비

- 개요 : 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 개발을 위하여 손바닥선인장추출농축분말에 대한 인체적용시험을 진행하고자 하였음.

- 인체적용시험 프로토콜 개발(인체적용시험 연구 요약본)
 - ① 제목 : 손바닥선인장추출농축분말의 호흡기 건강에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 인체적용시험

 - ② 목적 : 손바닥선인장추출농축분말의 12주 섭취가 호흡기 건강 및 관련 지표에 미치는 영향을 위약 섭취와 비교하여 평가한다.
 - ㉠ 1차 목적
SGRQ, CAT으로 평가되는 호흡기 건강에 대한 손바닥선인장추출농축분말의 유효성을 위약 섭취와 비교 평가한다.

 - ㉡ 2차 목적
폐기능 검사, mMRC, DVAS, 호기산화질소, 염증 지표, Cytokines, 항산화 지표, EQ-5D, WURSS-21로 평가되는 호흡기 건강에 대한 손바닥선인장추출농축분말의 유효성 및 안전성을 위약 섭취와 비교 평가한다.

 - ③ 계획서 번호 : HR-RH-OFI

 - ④ 시험단계 : 인체적용시험

 - ⑤ 시험기간 : IRB 승인일로부터 12개월

 - ⑥ 시험디자인 : 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 인체적용시험

 - ⑦ 실시기관 : 전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터

 - ⑧ 시험책임자 : 전북대학교병원 호흡기알레르기내과 박성주 M.D., Ph.D.

 - ⑨ 연구대상자 : 총 100명(손바닥선인장추출농축분말군 50명, 위약군 50명)

 - ⑩ 연구대상자 선정기준
 - ㉠ 스크리닝 검사 당시 연령이 만19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀
 - ㉡ 비흡연자(스크리닝 검사 3개월 이전에 금연한 자)
 - ㉢ 스크리닝 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편 증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴 답답함)이 2개 이상 있는 자
 - ㉣ 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를

결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자

⑪ 연구대상자 제외기준

- ㉠ 폐기능 검사에서 기류제한 소견을 보이는 자(기관지확장제 흡입 후 FEV1/FVC가 70% 미만 또는 FVC가 80% 미만)
- ㉡ 폐기능 검사에서 기관지확장제에 의한 가역반응이 양성을 보이는 자(기관지확장제 흡입 10-15분 후 FEV1의 12% 그리고 200 ml 이상 증가)
- ㉢ 흉부 X-ray촬영 결과 임상적으로 유의한 호흡기계 질환 소견이 있는 자
- ㉣ 만성폐쇄성폐질환(COPD) 또는 천식을 포함한 임상적으로 유의한 호흡기계 질환이 있는 자
- ㉤ 심한 알러지 질환 이력이 있거나 현재 앓고 있는 자
- ㉥ α 1-antitrypsin결핍(유전적 질환)을 진단 받은 자
- ㉦ 치료를 요하는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관계, 내분비계, 면역계, 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경정신계, 근골격계, 염증성 및 혈액·종양성, 위장관계 질환 등이 있는 자
- ㉧ 스크리닝 검사 당시 BMI가 18.5 kg/m²미만 또는 35 kg/m²이상인 자
- ㉨ 스크리닝 검사 전 1개월 이내에 진해제를 포함한 호흡기 질환에 관련된 의약품 및 건강기능식품을 복용한 자(병용금지약물 참고)
- ㉩ 손바닥선인장 성분에 유의한 과민반응의 병력이 있는 자
- ㉪ 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 항정신병 약물치료를 받은 경험이 있는 자
- ㉫ 알코올 중독 또는 약물 남용이 있거나 의심되는 자
- ㉬ 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 타 인체적용시험에 참여한 자
- ㉭ 진단검사의학 검사에서 다음에 해당하는 결과를 보이는 자
 - AST, ALT > 참고범위 상한치의 3배
 - Serum Creatinine > 2.0 mg/dL
- ㉮-1 임신 혹은 수유 중인 여성
- ㉮-2 가임 여성 중 적절한 피임법의 시행을 수용하지 않은 경우
- ㉮-3 진단검사의학 검사결과를 비롯한 기타 사유로 인하여 시험책임자가 연구 참여에 부적합하다고 판단한 자

⑫ 섭취방법 및 용량

- ㉠ 연구대상자는 다음 두 군 중 하나에 무작위배정 되어 12주 동안 인체적용시험용 제품을 1일1회 경구 섭취한다.
 - 손바닥선인장추출농축분말군 : 1일 1회, 1회 2캡슐, 아침 식후 경구섭취(1 g/day, 손바닥선인장추출농축분말로써 1 g/day)
 - 위약군: 1일 1회, 1회 2캡슐, 아침 식후 경구섭취(1 g/day, 손바닥선인장추출농축분말로써 0 g/day)

⑬ 섭취기간 : 12주

⑭ 시험방법

- ㉠ 시험자는 서면동의를 작성한 자원자에 한하여 스크리닝 검사를 시행하여 선정 기준에 부합하는 연구대상자를 선정한다.
- ㉡ 연구대상자는 스크리닝 방문으로부터 2주 이내에 1차 방문하여 연구대상자 선정/제외기준 적합성을 재검토 받은 후 인체적용시험에 등록되며, 손바닥선인장추출농축분말군과 위약군에 무작위배정 되어 1차 방문일까지 기초평가(Baseline)를 완료한다.
- ㉢ 이후 시험용제품을 하루 1번씩 12주간 매일 섭취하면서 6주마다 수행기관에 방문하여 유효성평가, 활력징후, 약물투여력 및 의학적상태변화 조사, 이상반응 조사 등을 수행한다.
- ㉣ 시험자는 인체적용시험용제품 최종 섭취 후 혹은 조기종료 방문 후 필요에 따라 연구대상자 추적 관찰을 실시할 수 있다.



⑮ 유효성 평가

- ㉠ 1차 유효성 평가
 - SGRQ
 - CAT
- ㉡ 2차 유효성 평가
 - 폐기능 검사: FVC, FEV1, FEV1/FVC
 - mMRC
 - DVAS
 - 호기산화질소
 - 염증 지표: hs-CRP, ESR
 - Cytokines: IL-6, TNF- α
 - 항산화 지표: TAS
 - EQ-5D

⑩ 안전성 평가

- ㉠ 자·타각 증상 등 이상반응 모니터링
- ㉡ 진단검사의학 검사
- ㉢ 활력징후, 신체검진, 심전도

⑪ 통계분석

- ㉠ 분석에 사용할 프로그램은 Window용 SAS를 이용하고, 통계학적 유의수준은 p값이 0.05 미만으로 설정한다.
- ㉡ 집단 간 기저치 분포의 차이가 있는지를 확인하기 위한 검정은 Chi-Square test 또는 Fisher's exact test 와 Independent t-test 를 이용한다.
- ㉢ 유효성 분석/안전성 분석
 - 유효성 평가 변수
 - : 1차 유효성 평가 변수(SGRQ, CAT) 및 2차 유효성 평가 변수(폐기능 검사, mMRC, DVAS, 호기산화질소, 염증 지표, Cytokines, 항산화 지표, EQ-5D, WURSS-21) 결과에 대해서 섭취군 별로 기술통계량을 제시하고, 섭취군 간 비교와 섭취군 내 비교를 실시한다.
 - : 섭취군 간 비교의 경우, 변화량(섭취 12주 후-섭취 전)에 대해서 independent t test를 이용하여 분석한다.
 - : 섭취군 내 비교의 경우, 섭취 전 대비 12주 시점의 변화에 대하여 paired t test를 이용하여 분석한다.
 - : SGRQ, CAT, mMRC, DVAS, EQ-5D, WURSS-21의 반복측정에 대해서 섭취군 간 비교와 섭취군 내 비교를 RM-ANOVA/Linear mixed model 등을 적용하여 분석한다.
 - : 섭취군 간 차이가 있는 항목에 대하여 사후검정(post-hoc analysis)을 실시한다. 단, 정규성이 심각하게 위배되는 경우 로그변환방법(logarithm transformation) 등의 변수변환을 실시한 후 검정하거나 비모수검정법인 Wilcoxon signed-rank test, Mann-whitney test등을 실시할 수 있다.
 - : 연속형 자료의 경우 분포에서 비정상적으로 벗어난 유효성 평가지표에 대해 이상치($\pm 1.5SD$ 이상)로 정의하고, 분석에서 제외할 수 있다.
 - : 잠재적 혼동요인(성별, 나이, 식이섭취, 신체활동, 음주, 염증지표, 알레르기원, 이상반응, 병용약물, 병력, 이상치, 비만도 등)에 따라 추가분석을 실시할 수 있다.
 - : 유효성 평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 항목{상기도감염 발생 유무, 미세먼지 농도, 직업군, 주거환경, 호흡기 건강에 영향을 미칠 수 있는 야외활동 유무, 예방접종(COVID-19 등) 등}에 대하여 층화분석(sub group-analysis)을 실시할 수 있다.

: 생활습관(식이섭취, 신체활동, 음주 등) 및 동질하지 않은 각 유효성 평가 항목의 기저치 및 인구학적정보 항목은 covariate로 보정하여 ANCOVA를 실시할 수 있다.

- 안전성 평가 변수

: 인체적용시험 기간 동안 발생한 모든 이상반응에 대하여 전체와 섭취군 별로 빈도, 퍼센트로 요약한다.

: 섭취군 간 이상반응의 발생 양상을 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하여 분석한다.

: 진단검사의학 검사와 활력징후 결과에 대하여 섭취군 별로 기술통계량을 제시하고, 섭취군 간 비교와 섭취군 내 비교를 실시한다.

: 섭취군 간 비교의 경우 변화량(섭취 12주 후-섭취 전)에 대하여 independent t test를 이용하여 분석한다.

: 섭취군 내 비교의 경우, 섭취 전 대비 12주 시점의 변화에 대하여 paired t test를 이용하여 분석한다.

: 또한, 활력징후의 반복측정에 대해서 각 섭취군 간 비교와 섭취군 내 비교를 RM-ANOVA/Linear mixed model 등을 적용하여 분석한다. 단, 정규성검정을 통하여 정규성 만족을 하지 못할 경우, 비모수적 분석방법을 이용한다(각 섭취군 내, 섭취군 간 Wilcoxon signed-rank test, Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis 등).

⑱ 인체적용시험 일정 요약

Period	스크리닝 검사	섭취기간		
Visit	스크리닝 방문	1차 방문	2차 방문	3차 방문
Week	-2 이내	0	6	12
서면동의서 ¹⁾	●			
인구학적 조사 ²⁾	●		●	●
병력 조사 ³⁾	●			
약물투여력 조사	●	●	●	●
의학적 상태 변화 확인		●		
음주력 조사	●			●
신체검진	●			●
활력징후	●	●	●	●
신체계측 ⁴⁾	●			●
선정/제외기준 조사	●	●		
흉부 X-ray 촬영	●			
폐기능 검사 ⁵⁾	●			●
SGRQ [†]		●	●	●

CAT [†]	●	●	●	●
mMRC [†]		●	●	●
DVAS [†]		●	●	●
호기산화질소		●		●
염증 지표 ⁶⁾		●		●
Cytokines ⁷⁾		●		●
항산화 지표 ⁸⁾		●		●
EQ-5D [†]		●	●	●
WURSS-21 [†]		●	●	●
진단검사의학 검사 ⁹⁾	●			●
심전도 검사	●			●
임신반응 검사 ¹⁰⁾	●			●
식이섭취조사 및 신체활동조사 ¹¹⁾		●		●
호흡기 건강 관련 지표 ¹²⁾		●		●
무작위배정		●		
시험용제품 제공		●	●	
이상반응 모니터링			●	●
제품순응도 검사			●	●
* 선정/제외기준을 만족하지 않는 연구대상자에 대해서는 이후 계획한 검사를 실시하지 않을 수 있다. * 스크리닝 방문을 제외하고 각 방문은 전 7일, 후 7일을 허용한다. 단, 인체적용시험용제품 여유처방을 초과하는 방문은 허용하지 않는다. * 1개월은 28일 기준임				

- 1) 연구대상자가 동의서에 서명을 한 후에 본 연구에 참여 할 수 있다.
 - 2) 인구학적 조사: 성별, 생년월일, 연령, 직업군, 주거환경, 호흡기 건강에 영향을 미칠 수 있는 야외활동 유무를 조사한다.
단, 2차, 3차 방문 시에는 직업군, 주거환경, 호흡기 건강에 영향을 미칠 수 있는 야외활동 유무만 조사한다.
 - 3) 병력조사: 과거 병력, 병용약물, 알러지, 약물과민반응을 조사한다.
 - 4) 신체계측: 신장, 체중, 체질량지수(BMI, kg/m²)
단, 신장은 스크리닝 방문 일의 측정값을 연구 종료 시까지 사용한다.
 - 5) 폐기능 검사: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC
 - 6) 염증 지표: hs-CRP, ESR
 - 7) Cytokines: IL-6, TNF- α
 - 8) 항산화 지표: TAS
 - 9) 진단검사의학 검사 항목
 - 혈액학적 검사: WBC, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelets count
 - Differential count: Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil
 - 혈액생화학적 검사: ALP, gamma-GT, AST, ALT, total bilirubin, total protein, albumin, BUN, creatinine, total cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, glucose, CK, LD
 - 뇨 검사: specific gravity, pH, WBC, nitrite, protein, glucose, ketone body, urobilinogen, bilirubin, Occult blood
 - 10) 임신반응 검사(Urine-HCG): 폐경 전 가임기 여성의 경우에 한해서 실시한다.
 - 11) 식이섭취조사는 식사기록법에 따라 방문 전 1일(평일)의 식이기록지를 작성한다.
신체활동조사는 세계신체활동설문(Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ)에 의한다.
 - 12) 호흡기 건강 관련 지표: 호흡기 건강 관련 지표(IL-17, MIP-2)를 분석하기 위하여 혈액을 수집한다.
- * 스크리닝 검사는 스크리닝 방문 전 최근 1개월 이내 심전도 및 진단검사의학 검사 결과로 대체할 수 있다.
추가로 필요한 진단검사의학 검사항목은 해당 인체적용시험 스크리닝 방문일에 검사한다.
단, 유효성평가항목과 임신반응 검사는 예외임(재검사가 필요함).
- † SGRQ: Saint George's respiratory questionnaire
† CAT: Chronic obstructive pulmonary disease(COPD) Assessment Test
† mMRC: Modified medical research council dyspnea scale
† DVAS: Dyspnea Visual Analog Scale
† EQ-5D: EuroQol-5 Dimensions
† WURSS-21; Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21

■ IRB 신청 및 승인

① 개요 : 손바닥선인장추출농축분말에 대한 호흡기 건강 인체적용시험 진행을 위해 연구윤리심의위원회에 연구심의 신청서를 제출하여 IRB 승인을 완료하였음.

② 연구심의 신청서 I

CUH202108014-HA001

2013.12.23 개정본

연구심의 신청서 I

접수처 기재(IRB에서 기재하는 항목입니다.)

IRB File No.	CUH 2021-08-014	접수처 확인	김유경	접수일	2021.08.25
--------------	-----------------	--------	-----	-----	------------

e-IRB 사용유형 (아래의 내용은 e-IRB에서 조회, 신청이 가능한 권한을 부여합니다.)

연구책임자	박성주	전북대학교병원	호흡기 알레르기 내과	신청일	2021.08.06
연구담당자	박승우	전북대학교병원	임상시험기획팀	의뢰일	
담당모니터	정다영	힐스케어프레임스원드앤내지먼트(주)	통계	의뢰일	2021.08.05

연구과제명

제목	손바닥선인장추출농축분말의 호흡기 건강에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 인체적용시험
요약	A 12 weeks, randomized, double-blind, placebo-controlled human trial to evaluate the efficacy and safety of Opuntia ficus-indica extract concentrated powder on respiratory health

○ 연구관련자 정보

구분	성명	소속	부서	전화번호	교육완료일
연구책임자	박성주	전북대학교병원	호흡기 알레르기 내과	비공개	2022.07.09
공동연구자	채수환	전북대학교병원	임상시험센터	비공개	2023.07.21
공동연구자	김영근	전북대학교병원	비뇨기과	비공개	2022.07.21
공동연구자	박병환	전북대학교병원	전북대학교병원	비공개	2022.07.16
공동연구자	미승우	전북대학교병원	소화기내과	비공개	2023.07.21
연구담당자	장승호	전북대학교병원	전북대학교병원	비공개	2023.01.24
연구담당자	김승경	전북대학교병원	임상시험부	비공개	2022.07.16
연구담당자	이애한	전북대학교병원	기능성식품 임상연구지원센터	비공개	2022.07.16
연구담당자	장경아	전북대학교병원	임상연구지원센터 연구 간호사	비공개	2022.07.16
연구담당자	김혜선	전북대학교병원	기능성식품임상시험센터	비공개	2022.09.17

CUH202108014-HA001

2013.12.23 개정본

기관구분	<input checked="" type="radio"/> 단일기관 <input type="radio"/> 국내다기관(참여기관수: 0) <input type="radio"/> 다국가다기관(참여국가수: 0)					
전체시험자총인원수	전체	100명	국내	명	분할	100명
시험자종류	<input checked="" type="radio"/> 필요 <input type="radio"/> 불필요 MFDS 승인(IND 등) <input type="radio"/> 필요 <input checked="" type="radio"/> 불필요					
목적	<input type="checkbox"/> 학술용 <input checked="" type="checkbox"/> 국내허가용(MFDS) <input type="checkbox"/> 해외허가용(국가명:)					
Phase	<input type="checkbox"/> I (<input type="radio"/> First-in-human <input type="radio"/> First-non-human) <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> PMS <input checked="" type="checkbox"/> 기타					
생물학적동등성시험	<input type="radio"/> 예 <input checked="" type="radio"/> 아니오					
연구예정기간	IRB 승인일 ~ 2022.08.22					
지원외기관	기관명	주식회사 호림	성명	김진석		
	대표(직위)		CRO	힐스케어프레임스원드앤내지먼트(주)		
연구비	총	235,668,000 원 (연구간접비 포함)	현물유무	<input type="radio"/> 유 <input checked="" type="radio"/> 무		
심사비제공자	<input checked="" type="radio"/> 의뢰(지원기관) <input type="radio"/> 연구책임자 <input type="radio"/> 심사비 면제					
첨부파일	HIR-RH-OPJ-IRB_20210805(PDF)202					
연구책임자장부						
관리자장부						
제출서류목록	{첨부} 연구계획서 [1.0] [19 / Jul / 21] {첨부} 연구대상자 설명문 및 동의서 [1.0] [19 / Jul / 21] {첨부} 종래기록서 [1.0] [19 / Jul / 21] {첨부} 피험자보상규약 [1.0] [22 / Jul / 21] {첨부} 임상시험자자료집 [1.0] [19 / Jul / 21] {첨부} 연구대상자 모집 공고문 [1.0] [19 / Jul / 21] {첨부} 생명윤리결론서양서 [1.0] {첨부} 연구비 산정 내역서 [1.0] [06 / Aug / 21] {첨부} 이해충돌선언서 [1.0] {첨부} 인체유래물 연구 동의서 [1.0] [19 / Jul / 21]					
연구자료장부	* 임상시험 시작 전 보철 가입 예정으로서 초록 보철증권 제출하도록 하겠습니다.					
비고	담당 모니터 김영미, 김승경 e-IRB 권한 부여 부탁드립니다.					
관리자 Comment						

○ 연구관련자 정보

구분	성명	소속	부서	전화번호	교육완료일
연구담당자	노승우	전북대학교병원	임상시험지원센터	비공개	2022.07.14
연구담당자	최재순	전북대학교병원	기능성식품임상시험지원센터	비공개	2022.07.14
연구담당자	미수진	전북대학교병원	기능성식품임상시험지원센터	비공개	2022.07.12
연구담당자	박승우	전북대학교병원	임상시험기획팀	비공개	2022.07.16
연구담당자	정수진	전북대학교병원	의생명연구원 기능성식품임상시험지원센터	비공개	2023.05.11
연구담당자	미시연	전북대학교병원	기능성식품임상시험지원센터	비공개	2022.07.28
모니터	정다영	힐스케어프레임스원드앤내지먼트(주)	통계	비공개	
모니터	김영미	힐스케어프레임스원드앤내지먼트(주)	기획팀	비공개	
모니터	김승경	힐스케어프레임스원드앤내지먼트(주)	CRA	비공개	

연구구분

연구자 주도
 의뢰자 주도

약물
 생물학적 제제
 세포치료제
 건강기능식품

연구분류1

의료기술
 의료기기 (1등급
 2등급
 3등급
 4등급)
 해당사항 없음

연구분류2

인간대상연구
 인체유래물(검체)연구
 의료기기연구
 유전자연구
 유전자 치료
 배아연구
 체세포배아연구
 줄기세포연구
 기타 ()

연구분류3

전향적 연구
 후향적 연구
 전향적 & 후향적 병행연구

연구분류4

중재연구
 설문조사
 자료분석 및 분석연구
 관찰연구 (양면조사연구
 환자리포트연구
 효호료연구)
 기타 ()

연구분류5

인간을 대상으로 하지 않는 연구 Non-clinical study (in vitro, in vivo preclinical study)

일반명

상품명

유효분류

호흡기계

CUH202108014-HA001

2013.12.23 개정본

위와 같이 연구계획서 심의를 신청합니다.

신청일	2021.08.06	연구책임자	박성주
-----	------------	-------	-----

전북대학교병원 귀하

③ 연구심의 신청서 II

CUH202108014-HA002

2013.05.15 개정본

연구심의 신청서 II

접수처 기재 (IRB에서 기재하는 항목입니다.)

IRB File No.	CUH 2021-08-014	접수처 확인	김유경	접수일	2021.08.25
--------------	--------------------	--------	-----	-----	------------

연구과제명	연구비 연구비 연구비	연구비 연구비 연구비	연구비 연구비 연구비
-------	-------------------	-------------------	-------------------

임상시험등록코드	Study Nick Name		
질량군분류	호출기계		
지침기관 지침사항	<input checked="" type="checkbox"/> 연구비 전액 <input type="checkbox"/> 연구비 일부 <input type="checkbox"/> 연구비 일부 (의약품) <input type="checkbox"/> 연구비 일부 (의료기기) <input type="checkbox"/> 연구비 일부 (기타) ()		
개발회사	생물학특동등성시험 여부 <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오		

I. 연구관련자

교육실적(연구책임자)

연구책임자 및 연구관련자는 임상연구, 연구윤리 및 임상시험 가이드라인(GCP)에 대한 교육을 이수한 적이 있습니까? 예 아니오

교육이력

번호	이수년도	차수	교육명	이수일
1	2011		GCP training for investigator	2011.02.08
2	2012		임상연구자를 위한 보수교육 프로그램	2012.02.24
3	2014		임상연구자 윤리	2014.11.01
4	2016		임상시험 교육 수료증	2016.10.28
5	2016		임상시험 교육 수료증	2016.10.28
6	2017		2017 임상시험 실시기관 공시자 교육	2017.11.24
7	2018		의약품 임상시험 등 공시자교육	2018.04.20

CUH202108014-HA002

2013.05.15 개정본

연구자정보

No	구분	성명	소속	교육명	이수일자
1	연구책임자	박성주	전북대학교병원	BGP 공중 보수교육	2020.07.10
2	공동연구자	채수환	전북대학교병원	GCP 보수과정 (4시간)	2021.07.22
3	공동연구자	김영근	전북대학교병원	GCP교육수료증_김영근_20200722	2020.07.22
4	공동연구자	박병현	전북대학교병원	GCP 보수과정	2020.07.17
5	공동연구자	이송욱	전북대학교병원	임상시험공시자교육	2021.07.22
6	연구담당자	장소영	전북대학교병원	임상시험책임자(PI, 시험담당자, Subinvestigator), 신규(윤리인) (240분)	2021.01.25
7	연구담당자	김승연	전북대학교병원	GCP 보수과정	2020.07.17
8	연구담당자	이재한	전북대학교병원	GCP	2020.07.17
9	연구담당자	장경아	전북대학교병원	제1회 GCP 보수 과정(4시간)	2020.07.17
10	연구담당자	김희선	전북대학교병원	프리미어 신규 교육과정(20시간)-GCP 포함	2020.09.18
11	연구담당자	노순욱	전북대학교병원	GCP 보수	2020.07.15
12	연구담당자	최재순	전북대학교병원	GCP 보수과정	2020.07.15
13	연구담당자	이수진	전북대학교병원	GCP 신규자 / 심화 과정	2020.07.13
14	연구담당자	박은옥	전북대학교병원	임상시험 교육 수료증	2020.07.17
15	연구담당자	장수진	전북대학교병원	공동교육(시험실시기관/시험담당자, 업무담당자, 피시험자) 신규자 과정	2021.05.12
16	연구담당자	이시연	전북대학교병원	GCP 신규자 / 심화과정	2020.07.29
17	모니터	정다영	헬스케어프리임스(주)		
18	모니터	김영미	헬스케어프리임스(주)		
19	모니터	김용형	헬스케어프리임스(주)		

연구관련 자원 (Resource)

연구자께서는 연구 수행을 위하여 충분한 시간을 배려하여야 합니다. 본 과제에 대한 업무참여율을 어느 정도 계획하고 계십니까? 50%

CUH202108014-HA002

2013.05.15 개정본

교육이력

번호	이수년도	차수	교육명	이수일
8	2019		2019 임상시험 실시기관 공시자 교육-GCP 포함	2019.05.31
9	2020		BGP 공중 보수교육	2020.07.10

본 과제서의 시험절차가 대해서 특별히 교육을 시행하거나 계획하고 계십니까? 예 아니오

연구담당자

본 연구를 위해서 특별히 요구되는 특정 시설이나 장비, 연구비, 연구인력 등이 확보되어 있습니까? 예 아니오

피험자 보상에 대한 자원이 마련되어 있습니까? 예 아니오
 해당 없음

피험자 보상의 주체 지침(의뢰)기관 원보상기관
 기타 ()

피험자에게 인센티브를 제공할입니까? 예 (금액: 300,000)
(교통비, 식비, 숙박비 등) - 약용, 검사 제외 아니오

CUH202108014-HA002

2013.05.15 개정본

II. 연구계획

연구목적

승리박선인장추출농축분말의 12주 섭취가 호흡기 건강 및 관련 지표에 미치는 영향에 대한 예비 실험과 비교하여 평가한다.

◆ 1차 목적
SGRQ, CAT으로 평가되는 호흡기 건강에 대한 승리박선인장추출농축분말의 유효성을 위한 예비 실험과 비교 평가한다.

◆ 2차 목적
폐기능 검사, mMRC, DVAS, 호기산화질소, 면역세포 수, 염증 지표, Cytokines, 항산화 지표, EQ-5D, WURSS-21로 평가되는 호흡기 건강에 대한 승리박선인장추출농축분말의 유효성 및 안전성을 위한 예비 실험과 비교 평가한다.

배경 및 이론적 근거 요약

전 세계적으로 2012년에 7백만 명이 대기오염으로 사망했으며 실외 대기오염으로 호흡성 질환 40%, 뇌졸중 40%, 만성 폐쇄성 폐 질환 11%, 폐암 6%, 소아 급성 호흡기 질환 3%로 각각 사망하였으며, 실내 대기오염으로는 뇌졸중 34%, 호흡성 질환 26%, 만성 폐쇄성 폐 질환 22%, 소아 급성 호흡기 질환 12%, 폐암 6%로 각각 사망한 것으로 알려져 있다. 미세먼지는 선천면역, 후천면역, 산화스트레스, 기포항동 기전에 의해 인체에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 미세먼지에 노출되면 피탈신세포나 상피세포가 관여하여 염증 반응을 일으키고 케모카인 사이토카인 등이 분비되어 선천면역에 관여한다. 미세먼지의 입자 크기가 10µm 이상인 경우에는 코나 후안에서 걸러지고 입자의 크기가 2.5µm 이하인 경우에는 폐섬유를 통해 제거되기도 하며 호흡기나 호흡기, 탈식세포 등이 작용하고 면역세포나 기포세포에서 IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF-α 등을 분비시킨다. PM10은 예민한 사람에서 기도 염증과 염증 매개인자를 증가시켜 폐 질환을 악화시키고, 폐 질환을 증가시키며, 후천면역으로 IL-4, IL-13을 증가시킨다.

만성폐쇄성질환(COPD) : Chronic Obstructive Pulmonary Disease)은 전 세계적으로 높은 유병률과 사망률을 나타내는 질환으로 커다란 사회 경제적 부담을 초래하며 이는 계속 증가하고 있다. 가장 보편적인 호흡기인 WHO에 따르면 2007년 기준으로 전 세계적으로 약 2억 4천만 명이 COPD에 걸렸을 것으로 추정된다. 그러나 Burden of Obstructive Lung Disease(BOLD)나 기타 다른 대규모 역학 연구에 의하면 COPD 환자는 2010년 3억 8천만 명으로 추정되며 전 세계 유병률은 11.7% 정도로 평가된다. 그리고 최근 2010년에 가장 빈 COPD 환자는 2010년 3억 8천만 명으로 추정되며 전 세계적으로 3억 2천만 명의 COPD 환자가 있으며 이중 1억 6천만 명이 남성이며 1억 6천만 명이 여성이라고 보고하고 있다. 일본에 3백만 명이 전 세계에서 COPD로 사망하고 있다.

한국의 COPD 유병률은 2015년 국민건강영양조사에 따르면 40세 이상 성인에서 폐활량 측정에서 기포지 측정치 사용 전 FEV1 / FVC < 0.7 이하 기준으로 기도 폐쇄가 있는 사람의 비율은 2015년 13.4%로서 2008년 13.4%와 비교하여 큰 변화가 없었으며, 남성 21.6% 여성 5.8%, 70세 이상에서는 남성 51.7%, 여성 13.6%로서 남성, 70세 이상에서 COPD 유병률이 높

다. 늑대손과 저스드증에서 유발률이 약간 더 높은 것으로 나타났다.

순비덕신인장(Oribuntia ficus-indica)은 선인장과(Cactaceae)에 속하는 열대성 식물이며 우리나라의 제주도과 남해안 등지에서 자생하고 있는 구황식물로 식인초라는 이름으로 널리 알려져 있으며, 식용, 약용 및 관상용으로 이용되고 있다. 순비덕신인장의 열매와 줄기는 구황식물로 식인초라는 이름으로 널리 알려져 있으며, 식용, 약용 및 관상용으로 이용되고 있다. 순비덕신인장은 제주도에서 널리 분포되어 있고, 자갈밭이나 돌밭을 위한 생물소재로 지정되어 다양한 형태의 기호식품으로 개발되어 사용되고 있으며, 식이섬유, 펩티드, 폴리페놀류 등의 생물이 함유되어 있다고 알려져 있다. 순비덕신인장을 이용한 추출물은 스킨케어 및 안면 위생, 대사성 질환으로 발생하는 비알콜성 지방간, 당뇨, 신장의 스트레스, 면역활성, 기억력 개선에 효과적인 것으로 밝혀졌다.

본 실험실료로 수행된 임상시험(In Vivo) 결과, 미세먼지 호흡기 손상 마우스에서 기관지 폐포 세포수 및 폐 세포수 감소, 기관지에서 호중구 세포수 감소, 기관지 폐포세포에 내 알콜성 Cytokine 감소, 혈액 내 기도저항인자 감소, 면역조직화학염색을 통한 TNF- α , CXCL2 세포 내 발현 감소 조직분리를 통한 폐포식 세포수 감소 효과 확인하였다(실험연구결과).

이에 따라 본 연구를 통해 인체에서 순비덕신인장추출물투여의 호흡기 건강에 대한 효과를 과학적으로 평가하고자 한다.

연구방법
A 12 weeks, randomized, double-blind, placebo-controlled study. 본 인체적용시험은 12주, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조로 진행함다.
백당 연구대상자/중성자에 대하여 일반적인 진료 환경에서 기문에 사용되고 있는 표준치료를 병행하여 주십시오.
호흡기 질환 치료에는 의사요법, 운동요법, 약물요법 등이 있습니다.
III. 피험자
선정기준
1) 스킨케어 검사 당시 연령이 만19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 2) 비흡연자(스모크링 검사 3개월 이전에 음양전파) 3) 스킨케어 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편 증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴 답답함)이 2개 이상 있는 자 4) 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를 결정하고 구두서한을 준수하기로 서면 동의한 자
제외기준
1) 폐기능 검사에서 기저치한 수치를 보이는 저기관지확장제 흡입 후 FEV1 / FVC가 70% 미만 또는 FVC가 80% 미만) 그리고 2) 폐기능 검사에서 기관지확장제에 의한 개선횼향은 양상을 보이는 저기관지확장제 흡입 10-15분 후 FEV1의 12% 그리고 200 ml 이상 증가) 3) 흉부 X-ray 촬영 결과 임상적으로 유의한 호흡기계 질환 소견이 있는 자 4) 만성폐쇄성폐질환(COPD) 또는 천식을 포함한 임상적으로 유의한 호흡기계 질환이 있는 자 5) 심한 알러지 질환 이력이 있거나 현재 갖고 있는 자 6) anti-tuberculous 약물(유전적 질환을 진단 받은 자) 7) 치료용 또는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심부전증, 뇌졸중, 면역계, 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경정신계, 근육계, 열충격 및 혈액응양성, 위장관계 질환이 있는 자 8) 스킨케어 검사 당시 BMI가 18.5 kg / m ² 미만 또는 35 kg / m ² 이상인 자

<input type="checkbox"/> 내용화자	<input type="checkbox"/> 치료리뷰	<input checked="" type="checkbox"/> 피험자모집공고	<input type="checkbox"/> 타기관에서 refer	<input type="checkbox"/> 질제이음
<input type="checkbox"/> 기타 ()				
피험자 모집공고의 종류	<input type="radio"/> 원내공고 <input type="radio"/> 외부공고 <input checked="" type="radio"/> 원내/외부공고 <input type="radio"/> 해당없음			
광고정보를 연구계획서에 포함하고 있습니까?	<input checked="" type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니오			
취약한 환경의 피험자 (중복 체크 가능)				
<input type="checkbox"/> 임신부	<input type="checkbox"/> 소아/미성년자	<input type="checkbox"/> 태아	<input type="checkbox"/> 신장장애	<input type="checkbox"/> 가임여성
<input type="checkbox"/> 노인	<input type="checkbox"/> 수감자	<input type="checkbox"/> 학생(의대, 약대, 간호대학 등)	<input type="checkbox"/> 장애인	<input checked="" type="checkbox"/> 원내직원
<input type="checkbox"/> 경제적으로 취약한 자	<input type="checkbox"/> 정신장애자	<input type="checkbox"/> 의학적으로 동의 능력이 없는 자		
<input type="checkbox"/> 기타 질병이나 부당한 영향을 받을 수 있는 자 ()				
취약한 피험자에 대한 별도의 보호조치나 대책이 수립되어 있을 경우 이에 대하여 추가 기술 바랍니다.				
연구책임자 및 연구자와 직접적으로 관련이 있는 경우는 배제하여 진행할 예정이며, 그 외의 경우는 "9.3. 인체적용시험의 동의", "9.4. 정확한 연구대상자의 선정"에서 명시된 동의 및 선정 절차에 따라 본 연구에 참여를 결정하게 됩니다.				
* 구체적인 동의가 필요하지 않은 본원 IRB 연구윤리위원회 '취약한 환경의 피험자' 규정을 참고하시기 바랍니다.				

IV. 피험자에 대한 위험/이익 평가(Risk/benefit assessment)	
위험	
본 연구로 인하여 피험자에게 예상되는 신체적 위험에 대하여 기술하여 주십시오.(발생 가능성, 정도, 지속기간 포함) 기타 정보 노출 등으로 발생 가능한 정신적, 사회적/생적, 경제적 피해에 대하여 기술하여 주십시오.	
최소위험보다 높은 연구입니까? ※ 최소위험(임상시험이나 일반 진료과정에서 겪게 되는 정도의 위험 또는 불편)	<input type="radio"/> 예 <input checked="" type="radio"/> 아니오
최소위험보다 높은 연구인 경우 Data monitoring 계획에 대하여 명시하십시오.	<input type="radio"/> 피험자 <input type="radio"/> 자체점검 <input type="radio"/> 기타 ()
개인정보(Privacy) 보호를 위한 계획	<input checked="" type="radio"/> 피험자식별정보 코드화(피험자식별정보지 사용) <input type="radio"/> 피험자식별정보 완전 제거(untinked) <input type="radio"/> 기타 ()
치료의 기밀 유지를 위한 계획	<input checked="" type="radio"/> 시간장치 사용 <input type="radio"/> 개인정보 data의 접근 제한 <input type="radio"/> 기타 ()
이익	
본 연구에서 피험자에게 예상되는 직접적 이익에 대하여 기술하여 주십시오.	

9) 스킨케어 검사 전 1개월 이내에 전해제를 포함한 호흡기 질환에 관련된 의약품 및 건강기능식품을 복용한 자(병용금지약을 참고)

10) 순비덕신인장 성분에 유의한 과민반응의 병력이 있는 자

11) 스킨케어 검사 전 3개월 이내에 항경련성 약물치료를 받은 경력이 있는 자

12) 알코올 중독 또는 약물 남용이 있거나 의심되는 자

13) 스킨케어 검사 전 3개월 이내에 타 인체적용시험에 참여한 자

14) 진단용사외학 검사에서 다음에 해당하는 결과를 보이는 자
* AST, ALT > 참고범위 상한치의 3배
* Serum Creatinine > 2.0 mg / dl
15) 임신 혹은 수유 중인 여성
16) 기타 여성 중 적절할 때 임상의 시험을 수행하지 않은 경우
17) 진단용사외학 검사결과를 비롯한 기타 사유로 인하여 시험책임자가 연구 참여에 부적합하다고 판단한 자

피험자수 및 산출근거
본 인체적용시험에서는 연구대상자 수를 산출하기 위하여 순비덕신인장추출물투여 12주 실험 후 SGRQ symptom score 변화율은 -15, 위약군은 -8, 순비덕신인장추출물투여군과 위약군의 표준편차를 11로 가정하였다. 위외 가정에 의해 본 인체적용시험의 연구대상자 수를 다음과 같이 산출하였다. (1) 5% 유의수준에서 제 2종 오류는 0.2로 하여 80% 검출력을 유지한다 (a = 0.05, β = 0.2, 검정력 = 80%, Z β =0.84) (2) 순비덕신인장추출물투여군과 위약군의 시험비율은 1:1로 한다(k = 1), k α / n α (3) 기호 평가로부터 시험 종료시점에 이르기까지 순비덕신인장추출물투여군의 SGRQ symptom score 변화량(Δ)은 -15, 위약군의 변화량(Δ)은 -8로 가정하였다(d α =7). (4) 순비덕신인장추출물투여군과 위약군의 표준편차(s)는 11로 가정하였다.
이를 결정하기 위한 가설은 다음과 같다. H0 : μ = μ H1 : μ < μ
위외 (1)-(4)를 가정했을 때 인체적용시험에 필요한 연구대상자 수는 다음과 같다. $n = \frac{1 + \lambda}{\lambda} \frac{Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta}}{d} \times \frac{s}{d} \times \frac{1}{d} \times 40$
위외 계산으로부터 필요한 연구대상자 수를 산출하고 20%를 고려하여 다음 식에 의하여 인체적용시험에 필요한 최종 연구대상자 수를 산출하였다. $n_{final} / 1.1 = 50$
각 군당 50명의 연구대상자 수가 산출되었으며, 순비덕신인장추출물투여군/위약군 배정비율 1:1로 하여, 순비덕신인장추출물투여군 50명, 위약군 50명이며, 두 시험군을 총합하여 요구되는 총 연구대상자 수는 100명이다.
모집 방법 (중복 체크 가능)

호흡기 관련 검사 중단 및 예방 이익
예) 치료 및 진단, 예방 이익
본 연구에서 피험자에게 예상되는 간접적 이익에 대하여 기술하여 주십시오.
사외비 제공 및 호흡기 관련 검사 결과 제공
예) 약물검사 제공, 교통비 제공 등
본 연구의 사회적 이익에 대하여 기술하여 주십시오.
유용한 임상정보 제공
예) 유용한 임상정보 제공 등

V. 동의절차	
위험	
부구의 동의할 것을 예정입니까?	<input checked="" type="checkbox"/> 피험자 <input type="checkbox"/> 법정대리인 <input type="checkbox"/> 기타 ()
부가 동의 과정에서 설명할 예정입니까?	<input checked="" type="checkbox"/> 연구책임자 <input type="checkbox"/> 연구관련자 <input type="checkbox"/> 기타 ()
동의를 위한 편의를 위하여 피험자당 얼마만큼의 시간을 할애 예정입니까? ※ 통상적으로 30분 이상을 할애할 것을 권장합니다.	30 분 <input type="checkbox"/> 연구관련자에 대한 교육
강압의 가능성이나 부당한 영향을 최소화하기 위한 조치는 무엇입니까? ※ 피험자 보호 연구윤리위원회에 대한 정보 제공	<input type="checkbox"/> 피험자에 대한 교육 <input checked="" type="checkbox"/> 피험자 보호 연구윤리위원회에 대한 정보 제공 <input type="checkbox"/> 기타 ()

VI. 추가 기술 사항																		
임상시험용 의약품(Investigational drug) 임상시험																		
의약품																		
<table border="1"> <tr> <th>No</th> <th>의약품명</th> <th>① 허가내 사용</th> <th>② MFDS/FDA 허가 예정</th> <th>③ IND 허가용</th> <th>④ IND 면제</th> <th>⑤ 해외 허가용</th> <th>⑥ 허가 국가</th> <th>IND No</th> </tr> <tr> <td colspan="9" style="text-align: center;">최소한의 자료가 없습니다.</td> </tr> </table>	No	의약품명	① 허가내 사용	② MFDS/FDA 허가 예정	③ IND 허가용	④ IND 면제	⑤ 해외 허가용	⑥ 허가 국가	IND No	최소한의 자료가 없습니다.								
No	의약품명	① 허가내 사용	② MFDS/FDA 허가 예정	③ IND 허가용	④ IND 면제	⑤ 해외 허가용	⑥ 허가 국가	IND No										
최소한의 자료가 없습니다.																		

① 시판이 허가된 약물로 허가된 적응증 및 허가된 용량 범위 내에서 사용할 예정이다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
② 본 시험은 미국 식품의약품(FDA) 또는 식약처에 허가를 위하여 제출될 예정이다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
③ 식약처에 임상시험승인(IND)허가를 위하여 제출되었다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
④ 식약처 허가 사항과 다르게 사용할 예정이나 알기불가 또는 대체 치료 방법이 없는 질환 등과 같이 식약처 임상시험승인(IND) 면제에 해당한다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
⑤ 사용될 의약품은 해외허가를 위한 IND이다.	<input type="radio"/> 예 (국가: _____, IND No. _____) <input type="radio"/> 아니요
IND 용량 첨부	
임상시험에 사용되는 의약품의 투약 및 관리에 누가 담당할 예정인가?	<input type="checkbox"/> 원내 관리약사 <input type="checkbox"/> 해외약국 관리약사 <input type="checkbox"/> 연구자 직접관리 <input type="checkbox"/> 기타 ()
임상시험용 의도기기(Investigational device) 임상시험	

○ 의도기기

No	의도기기명	①		②		③		④	
		시판 허가	허가내 사용	MFDS/FDA 허가 예정	FDA의IDE	IDE No			
조회된 자료가 없습니다.									

① 시판이 허가된 의도기기이다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
② 승인된 사용 목적으로 허가된 적응증에 허가된 범위 내에서 사용할 예정이다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
③ 본 연구결과를 FDA 또는 KFDA에 허가를 위하여 제출될 예정이다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요
④ 사용될 의도기기는 FDA의 IDE이다.	<input type="radio"/> 예 (IDE No. _____) <input type="radio"/> 아니요
IDE 용량 첨부	
임상시험에 사용되는 의도기기의 사용 및 관리에 누가 담당할 예정입니까?	<input type="checkbox"/> 의도기기 관리자 <input type="checkbox"/> 연구자 직접관리 <input type="checkbox"/> 기타 ()
계획서 승인 관련 사항	
계획과제	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요 <input type="radio"/> 심사진행중 <input type="radio"/> 해당없음

식약처	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요 <input type="radio"/> 심사진행중 <input type="radio"/> 해당없음
FDA	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요 <input type="radio"/> 심사진행중 <input type="radio"/> 해당없음
타기관 임상시험	
본 기관의 연구책임자가 본 임상시험의 총괄책임자이거나 또는 본 기관 미추관기관이다.	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요 <input type="radio"/> 해당없음
Yes에 체크하셨다면, 피험자 보호에 영향을 줄 수 있는 정보 (예: 예상치 못한 문제, 이상반응, 중단결과, 모니터링 보고서 또는 연구계획의 변경)에 대한 전체연구기관의 관리계획을 기술하십시오.	

④ IRB 승인

CUH202108014-HE001

2013.12.23 개정본

CUH202108014-HE001

2013.12.23 개정본

통지서

※ 본 과제와 문서보존기간은 3 년입니다.

승인	의뢰(지원)기관	주식회사 휴림			
	연구책임자	홍충기 알레르기 내과 박성주			
IRB File No.	CUH 2021-08-014	심사내용	연구심의신청서	통지일자	2021.09.08
연구과제명	국문	순라틴산인장유출농축분말의 효능기 진정에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 임체적용시험			
	영문	A 12 weeks, randomized, double-blind, placebo-controlled human trial to evaluate the efficacy and safety of Opuntia ficusindica extract concentrated powder on respiratory health			
임상시험코드		Study Nick Name			

연구분류1	<input type="checkbox"/> 약물	<input type="checkbox"/> 생물학적 제제	<input type="checkbox"/> 세포치료제	<input checked="" type="checkbox"/> 건강기능식품		
	<input type="checkbox"/> 의료기술	<input type="checkbox"/> 의료기기	(<input type="radio"/> 1등급 <input type="radio"/> 2등급 <input type="radio"/> 3등급 <input type="radio"/> 4등급)			
	<input type="checkbox"/> 해당사항없음					
연구분류2	<input checked="" type="checkbox"/> 인간대상연구	<input checked="" type="checkbox"/> 인체유체물(정체)연구	<input type="checkbox"/> 의기기용연구			
	<input type="checkbox"/> 유전자연구	<input type="checkbox"/> 유전자치료				
	<input type="checkbox"/> 배아연구	<input type="checkbox"/> 체세포배아연구	<input type="checkbox"/> 줄기세포연구			
	<input type="checkbox"/> 기타 ()					
연구분류3	<input checked="" type="radio"/> 전향적 연구	<input type="radio"/> 후향적 연구	<input type="radio"/> 전향적 & 후향적 병행연구			
연구분류4	<input checked="" type="checkbox"/> 중재연구	<input type="checkbox"/> 설문조사	<input type="checkbox"/> 자료분석 및 분석연구			
	<input type="checkbox"/> 관찰연구	<input type="checkbox"/> 안전조사연구	<input type="checkbox"/> 환자대조군연구	<input type="checkbox"/> 코호트 연구		
	<input type="checkbox"/> 기타 ()					
연구분류5	<input type="checkbox"/> 인간을 대상으로 하지 않는 연구(Non-clinical study (in vitro, in vivo preclinical study))					
일반명		상품명				
최저시험자용량수	전체	100명	국내	중	복합	100명
연구승인기간	2021.08.30 ~ 2022.08.29					

지원/의뢰기관	기관명	주식회사 휴림	대표(직위)	성명	김진석
제출서류목록	(첨부) 연구계획서 [1.0] [19 / Jul / 21] (첨부) 연구대상자 설명문 및 동의서 [1.0] [19 / Jul / 21] (첨부) 중재기록서 [1.0] [19 / Jul / 21] (첨부) 피험자보상규약 [1.0] [22 / Jul / 21] (첨부) 임상시험자정보집 [1.0] [19 / Jul / 21] (첨부) 연구대상자 모집 공고문 [1.0] [19 / Jul / 21] (첨부) 생명윤리윤리서약서 (첨부) 연구비 산정 내역서 [1.0] [06 / Aug / 21] (첨부) 이해충돌서약서 (첨부) 인체유체물 연구 동의서 [1.0] [19 / Jul / 21]				
관련근거	대면회의 2021.08.30				
중간보고시기	2022년 06월 29일까지	비고			
심사결과	<input checked="" type="radio"/> 승인 <input type="radio"/> 시정승인 <input type="radio"/> 보완 <input type="radio"/> 반려				
심사결과	제출 문서를 검토하였으며 본 연구를 승인합니다. 다만, 취약한 환경의 시험대상자를 모집할 예정이므로 연구 수행 시 계획한 바에 따라서 연구적 임자 및 연구진과 관련이 있는 부서 / 과의 직원 및 학생은 참여를 배제할 수 있도록 유의하여 진행할 것을 권고합니다. 추후 보충증권을 제출해주시기 바랍니다.				

- ▶ 본 위원회는 국제 임상시험 통일안(ICH) 및 임상시험관리기준(GCP), 생명윤리 및 안전에 관한 법률을 준수합니다.
- ▶ 연구의 승인유효기간은 최대 1년입니다. 본 통지서에 기재된 승인유효기간을 초과하여 연구를 지속하고자 하는 경우에는 반드시 위원회에서 지정한 중간보고 시기에 중간보고서를 제출하여 승인유효기간을 연장하시기 바랍니다.
- ▶ 승인된 연구도 필요한 경우에는 경우상에서 재평가하여 변경이나 보완을 요청할 수 있습니다.
- ▶ 본 위원회에서 승인한 연구계획서에 따라 연구를 수행해야 하며, 위원회의 승인을 받은 연구대상자 설명문 및 동의서, 연구대상자 모집 공고문을 사용해야 합니다.
- ▶ 연구대상자를 보호하기 위해 불기피한 경우를 제외하고, 연구의 어떠한 변경이든 위원회의 사전 승인을 받고 수행해야 합니다. 또한 연구대상자의 보호를 위해 사전 승인 없이 취해진 변경도 위원회에 즉시 보고해야 합니다.
- ▶ 연구 중에 중대하고 예상하지 못한 이상 약물 / 의료기기 반응이나, 연구대상자에게 위험을 줄 수 있는 예상하지 못한 문제가 발생할 경우, 연구책임자는 본 위원회에 즉시 보고해야 합니다.
- ▶ 연구 종료 시 종료 / 결과보고서를 제출해 주시기 바랍니다.
- ▶ 연구 결과와 관련하여 본 기관의 사전 서면동의의 없이는 어떤 경우라도 학술목적 이외에 실시 기관명을 사용할 수 없습니다.

CUH202108014-HE001

2013.12.23 개정본

없습니다.

▶ 본 통지서는 임상시험 관리기준 제6호(국2)에 따른 심사결과 통보서로 사용할 수 있습니다.

전북대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회위원장



○ 인체적용시험 제품 개발 및 공급

- 개요 : 손바닥선인장추출농축분말을 호흡기 건강 개별인정형 원료로 개발하기 위하여 추출, 농축, 분말화 과정을 대량으로 진행하였음. 또한, 손바닥선인장추출농축분말에 대한 지표물질 확인하였고, 캡슐 제형으로 인체적용시험 제품을 개발하여 공동연구기관인 전북대학교병원에 인체적용시험제품과 대조식품을 제공하였음.
- 손바닥선인장추출농축분말 인체적용시험제품 및 대조제품 개발
 - ① 호흡기 건강 인체적용시험 진행을 위해 손바닥선인장추출농축분말의 선행연구결과를 바탕으로 일일섭취량을 1 g/일로 설정하였고, 캡슐 제형으로 1일 1회, 1회 2캡슐을 섭취할 수 있도록 시험제품을 개발하고자 하였음. 대조제품은 덱스트린을 주원료로 하여 손바닥선인장추출농축분말과 색상 등 성상이 유사하도록 하기 위하여 식용색소를 이용하여 개발하고자 하였음.
 - ② 인체적용시험용 시험제품과 대조제품의 레시피는 다음과 같음.

성분	시험제품(%)	대조제품(%)
손바닥선인장추출농축분말	100	-
덱스트린	-	99.9999405
황색 4 호	-	0.0000128
황색 5 호	-	0.00002
청색 1 호	-	0.0000017
적색 2 호	-	0.000025
합계	100	100



인체적용시험을 위한 대조제품과 시험제품 색상비교

- ③ 인체적용시험 제품의 포장
 - ㉠ 인체적용시험 기간 동안 섭취할 각각의 인체적용시험용제품은 외형 및 성상이 동일하여 육안으로는 차이가 관찰되지 않아야 한다. 인체적용시험용제품은 기본적으로 42일분씩 제공될 수 있도록 박스에 넣어 연구대상자들에게 제공하지만 42 분실을 고려한 7일분의 여유분을 합하여 49일 분 (6주 분량씩 제공)을 포장하여 총 캡슐 98 캡슐을 1박스에 넣어 제공 (2개 박스/연구대상자 1인/12주 분량)되며 제품 포장에는

제품의 정보를 라벨링한다.

[인체적용시험 제품 라벨링]

인체적용시험용 제품입니다.	
연구계획서 번호	HR-RH-OFI
제품의 코드명	
연구대상자 코드	OFI-R
방문	Visit 1
유효기한	202 . . .
제조번호	
저장방법	실온보관
의뢰자 명칭	주식회사 휴림
“인체적용시험 외의 목적으로는 사용할 수 없습니다” “어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오”	

* 연구대상자코드 : 총 100명이기 때문에 OFI-R001에서 OFI-R100까지 기재한다.

단, 연구대상자 1인당 2개 박스의 제품이 제공되는데(OFI-R001 2개 박스, OFI-R002 2개 박스~ OFI-R100 2개 박스) 이때의 2개의 박스에 붙이는 라벨링 문구는 방문을 제외하고 모두 똑같아야 한다(방문은 Visit 1, Visit 2).

④ 손바닥선인장추출농축분말/호흡기 건강-맹검봉투

㉠ 목적

- 일반적인 경우 모든 연구대상자들이 시험을 완료하고 자료가 locking되기 전에는 이중눈가림(맹검)을 해제해서는 안된다. 다만, 연구대상자의 섭취상황을 알아야 하는 응급상황일 경우에는 이상반응이 발생한 연구대상자 개인으로 제한하여 이중눈가림 을 해제할 수 있다.

㉡ 방법

- 아래 (예시) 와 같이 한 장씩 잘라서 소봉투에 봉인(OFI-R001 ~ OFI-R100, 총 100장) 소봉투 100장을 대봉투에 봉인 (대봉투 봉인시 스폰서 도장 찍은 후 봉인). 스폰서 1부 보관, 임상시험센터 1부 보관.



맹검봉투 예시

- ⑤ 인체적용시험용 시험제품 원료와 대조제품 원료를 캡슐1정당 500 mg으로 투입하여 충전하였으며, 인체적용시험 대상자들이 휴대하기 위하여 섭취가 간편하도록 PTP 포장으로 제조하였음.



손바닥선인장 임상제품



손바닥선인장 임상제품

⑥ 인체적용시험제품 공급

㉗ 인체적용시험제품과 대조제품을 인체적용시험 시작전 임상시험센터에 제공하였음.

Investigational Product Receipt

Protocol No.	HR-RH-OFI	Sponsor	주식회사 휴림
Principal Investigator	박성주	Institution	전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터
Investigational Product	순바닥선인장추출농축분말		
Product Code	HR-20211005		
Expiration Date	2023.10.04		
Subject No.	Visit	Quantity	
OFI-R001-OFI-R100	1	100 Box	
Department	Name/Signature	Date (YYYY/MM/DD)	
Sender	주식회사 휴림 박성주	2021 / 10 / 12	
Receiver	전북대학교병원 기능성식품 임상시험지원센터 장소영	2021 / 10 / 12	

Investigational Product Receipt

Protocol No.	HR-RH-OFI	Sponsor	주식회사 휴림
Principal Investigator	박성주	Institution	전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터
Investigational Product	순바닥선인장추출농축분말		
Product Code	HR-20211005		
Expiration Date	2023.10.04		
Subject No.	Visit	Quantity	
OFI-R001-OFI-R100	Visit 2	100 Box	
Department	Name/Signature	Date (YYYY/MM/DD)	
Sender	주식회사 휴림 박성주	2021 / 10 / 29	
Receiver	전북대학교병원 LTCFV 박은우	2021 / 10 / 29	

IP Receipt Ver 1.3
Effective Date: 2020.09.28.

HR-RH-OFI

IP Receipt Ver 1.3
Effective Date: 2020.09.28.

HR-RH-OFI

인체적용시험제품 인수증

○ 인체적용시험 수행

- 개요 : 전북대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회(IRB)의 승인 이후, 인체적용시험 개시 및 연구대상자 모집/수행함.
 - ① 국제 임상시험관리기준(Guideline for Good Clinical Practice by International Conference on Harmonization, ICH-GCP) 및 표준작업지침서(SOPs; Standard Operating Procedure)에 준하여 인체적용시험 수행 할 수 있도록 준비함.
 - ② 연구대상자 모집: 포스터, 원내 공고, 홈페이지 게시 등 다양한 방법 이용하여 모집공고 문 부착함.

연구대상자 모집 공고

순바닥선인장추출농축분말의 효능, 안전성 등에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12 주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 인체적용시험

- 인상대상자 모집 목적**
본 연구는 순바닥선인장추출농축분말이 효능이 건강에 미치는 효능을 평가하기 위하여 실시합니다.
- 연구 방법**
순바닥선인장추출농축분말군과 위약군에 1:1로 무작위 배정됩니다.
최대기간은 선별검사 기간까지 2주, 1회 방문, 인체적용시험용 제품 섭취기간 12주(6주 간격, 3회 방문)입니다.
일일 복용량은 식사, 소화가 건강 관련 불편지, 소화장애, 신장질환, 신장기능, 신장질환의 발생을 위해 합니다.
- 모집 대상**
만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀
체중(안락상) 50kg 이상, BMI 18.5 이상, 35 kg/m² 미만인 자
7개월 이내 지속적인 흡연이 없는 자
최근 3개월 이내 수술이 없거나, 임신, 출산, 수유 중인 자
최근 3개월 이내 약물 복용이 없는 자
본 인체적용시험에 참여할 의사/자가
이성 있는 자
- 참여 가능한 부속**
본 인체적용 시험을 위해 참여하려면 꼭 발생하는 특정한 부작용은 없습니다. 다만, 인체적용시험용 제품을 복용하고 있는 동안에 다음 질병이 있는 경우 거부당할 수 있습니다. 흡연, 흡금, 흡금 중의 부작용과 유사한 특정한 부작용이 나타날 수 있습니다.
- 연구 참여를 위한 방법**
소정의 사례비가 지급됩니다.
- 연구 기간 및 연월**
2021년 11월 - 2022년 11월(100명 모집)
- 지원방법 및 문의사항**
시험대상자 전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터
임상시험 지원센터 (전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터)
장소영 / 063-259-3556

연구대상자 모집 공고

전체 | 모집중 | 마감

Total 9건 1 페이지

번호	제목	글쓴이	날짜	조회
9	모집중 "해양성중추 미세알추출물" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	12-14	45
8	모집중 "SGF500" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	12-14	46
7	모집중 "순바닥선인장추출농축분말" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	11-02	329
6	모집중 "LM1012" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	10-05	472
5	모집중 "아르니아추출물" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	10-05	486
4	모집중 "더위지기추출물" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	09-06	641
3	모집중 "청향목부리추출물" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	09-02	659
2	모집중 "HL-Denti 100" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	09-02	623
1	모집중 "B 복합물" 인체적용시험 연구대상자 모집 공고	관리자	06-02	1412

③ 선별검사

㉓ 선정/제외 기준에 부합한 연구대상자를 선정 및 등록함.

④ 연구계획서에 명시된 검사방법에 맞춰 연구대상자 방문, 검사항목 평가 등 수행함.



⑤ 연구대상자 진행 현황

㉓ 첫 스크리닝일: 2021년 10월 14일

㉔ 첫 등록일: 2021년 10월 21일

㉕ 마지막 대상자 방문일: 2022년 11월 25일

등록 목표	100 명
스크리닝	112명
등록	100명
진행	0명
중도탈락	7명
종료	93명

○ 자료입력 및 통계분석

▪ 자료입력 계획 및 수행

① 자료입력은 서로 다른 2명의 의해 입력하는 복수입력(Double entry)를 원칙으로 하였음

② 자료입력자는 구축된 데이터베이스에 데이터사전(Data Dictionary)를 확인하고 근거 문서 또는 증례기록서 자료를 입력함

▪ 통계분석 계획 및 수행

① 통계분석에 사용한 프로그램은 Window용 SAS를 이용하였고, 통계학적 유의수준은 p값이 0.05 미만으로 설정함

② 집단 간 기저치 분포의 차이가 있는지를 확인하기 위한 검정은 Chi-square test 또는 Fisher's exact test 와 Independent t-test를 이용함

③ 유효성 및 안전성 분석

- ㉓ 평가항목의 검사결과를 전·후 비교 시 각 섭취군 내, 섭취군 간 Paired t-test, Independent t-test 등을 적용하여 검증
- ㉔ 섭취군의 반복측정에 대해서 각 섭취군 내, 섭취군 간 RM-ANOVA, Linear mixed model 등을 적용.
- ㉕ 인체적용시험기간 중 인체적용시험용제품 관련 이상반응 연구대상자 비율은 각 섭취군에 따라 요약 제시하였으며, Chi-square test를 적용하여 분석함.

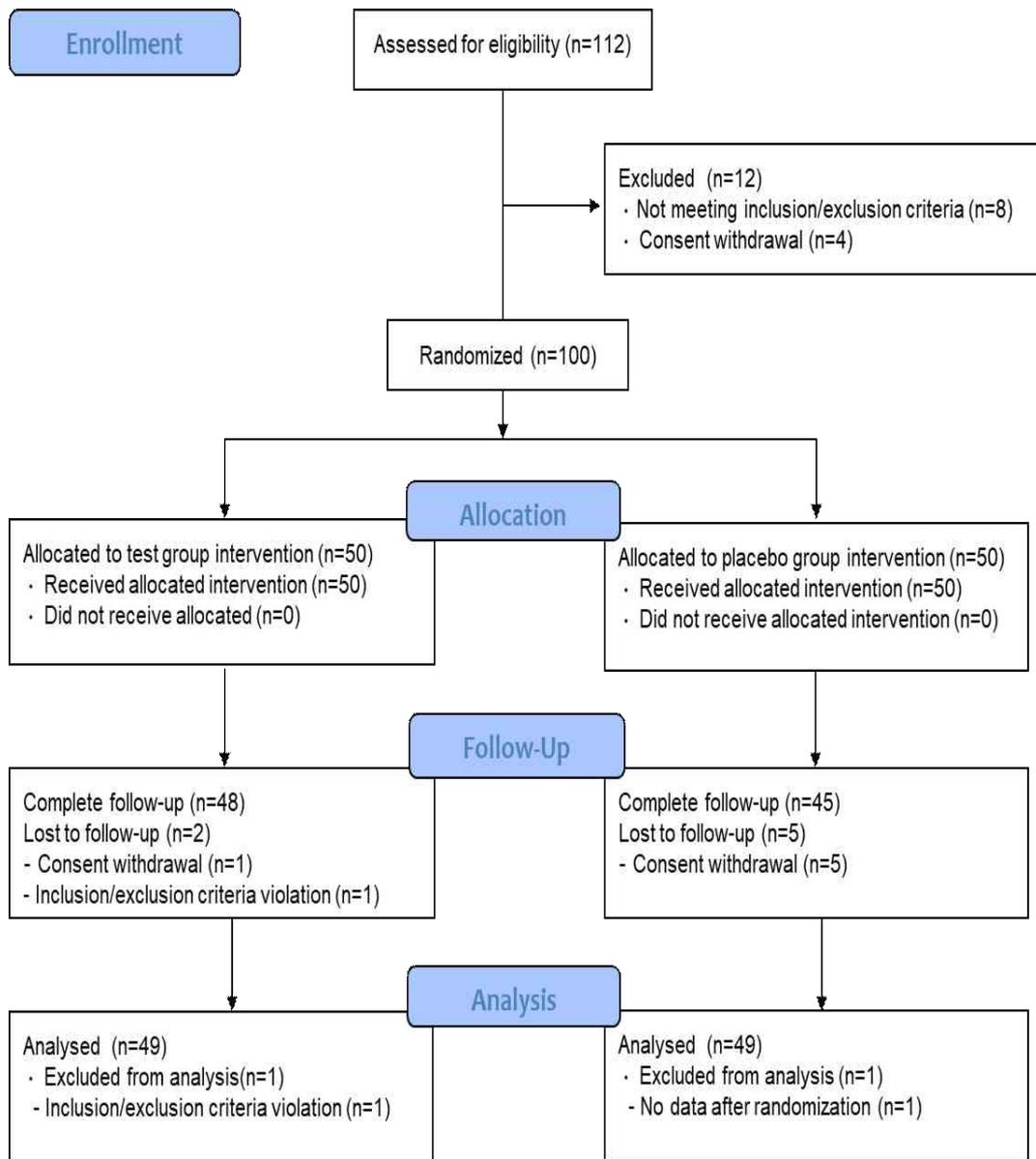
○ 결과보고서 작성-결과분석 및 결론도출

▪ 연구대상자

- ① 본 인체적용시험의 등록목표 연구대상자 수는 100명으로, 총 112명의 자원자(잠재적 연구대상자)가 서면동의서를 자발적으로 작성한 후 스크리닝 검사(연구대상자 적합성 선별 평가)를 받았고, 선정기준을 만족하는 100명이 연구대상자로 선정됨. 선정된 연구대상자는 무작위배정, 이중눈가림 방법을 통해 본 인체적용시험에 참여. 총 100명의 연구대상자 중 7명이 중도탈락(손바닥선인장추출농축분말군 2명, 위약군 5명) 하였고, 2명이 프로토콜 위반 및 미준수 (손바닥선인장추출농축분말군 2명)하여, 총 91명의 연구대상자가 프로토콜(시험계획서)을 준수하여 시험을 완료함. 연구대상자 진행 현황을 아래에 요약하였음.

[탈락현황 및 사유]

중도탈락사유 \ 섭취군	손바닥선인장 추출농축분말군 (Test group)	위약군 (Placebo group)	전체
중도탈락	2명	5명	7명
프로토콜 위반 및 미준수	2명	-	2명
합계	4명	5명	9명



연구대상자 참여 실태

▪ 연구대상자 인구학적 정보

- ① 본 인체적용시험에 참여하여 최소 1회 이상 인체적용시험용 제품을 복용한 연구대상자, Safety 군 100명을 대상으로 인구학적 정보를 분석하였으며, 자세한 인구학적 정보를 아래에 요약함.
- ② 스크리닝 당시 전체 연구대상자 100명 중 남성이 21명, 여성이 79명이었고, 전체 평균 연령은 50.17 ± 6.69 세, 신장은 161.68 ± 7.76 cm, 체중은 61.99 ± 10.44 kg, 체질량지수는 23.61 ± 2.76 kg/m² 였으며, 음주자는 38명, 음주량은 4.20 ± 4.85 unit/주이였음. 활력징후는 수축기혈압이 120.96 ± 15.07 mmHg, 이완기혈압이 74.52 ± 10.63 mmHg, 맥박수는 분당 75.12 ± 9.98 회로 성별, 나이, 신체계측, 음주량 및 활력징후 항목에서 두 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p>0.05).

③ 이 외에도 호흡기 건강에 영향을 줄 수 있는 인자(직업군, 주거환경, 호흡기 건강에 영향을 미칠 수 있는 야외활동 유무) 및 선정기준 항목(호흡기 불편 증상, 흉부 x-ray, 폐기능 검사)에서도 두 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었음($p>0.05$).

④ 이상의 결과를 종합할 때 전체 연구대상자의 무작위배정이 비교적 잘 이루어졌다고 판단하였음.

[인구학적 정보]

	손바닥선인장 추출농축분말군 (N=50)	플라세보군 (N=50)	전체 (N=100)	p-value ¹⁾	
나이(세)	12/38	9/41	21/79	0.4614	
성별(남/여)	49.80±6.88	50.54±6.53	50.17±6.69	0.5827	
신장(cm)	161.90±8.16	161.46±7.42	161.68±7.76	0.7785	
체중(kg)	62.30±10.41	61.67±10.57	61.99±10.44	0.7631	
BMI (kg/m ²)	23.66±2.66	23.55±2.90	23.61±2.76	0.8407	
직업군	현장직	19, 38.00	16, 32.00	35, 35.00	
	사무직	15, 30.00	15, 30.00	30, 30.00	
	무직	16, 32.00	19, 38.00	35, 35.00	
주거환경 (N, %)	지상	50, 100.00	50, 100.00	100, 100.00	
	지하 또는 반지하	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	
	지하	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	
호흡기 건강에 영향을 미칠 수 있는 야외활동(예, %)	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	-	
음주자(N, %)	18, 36.00	20, 40.00	38, 38.00	0.6803	
음주량(units/주)	4.28±4.87	4.13±4.96	4.20±4.85	0.9243	
호흡기 불편 증상 (N, %)	기침	50, 100.00	50, 100.00	100, 100.00	
	가래	48, 96.00	50, 100.00	98, 98.00	
	호흡곤란	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	
가슴 답답함	36, 36.00	38, 38.00	74, 74.00	0.6484	
흉부 x-ray(정상, %)	50, 100.00	50, 100.00	100, 100.00	-	
폐기능 검사					
기관지 확장제 전	FVC	3.78±0.84	3.72±0.80	3.75±0.82	0.7016
	FVC (%)	109.12±11.20	109.44±12.2	109.28±11.6	0.8918
	FEV1	3.05±0.70	2.98±0.59	3.02±0.65	0.5600
	FEV1 (%)	116.46±12.66	116.30±12.8	116.38±12.6	0.9501
	FEV1/FVC	80.62±4.47	80.36±4.22	80.49±4.33	0.7655

기관지 확장제 후	FVC	3.75±0.81	3.70±0.80	3.72±0.80	0.7478
	FVC (%)	108.24±10.82	108.72±12.2	108.48±11.4	0.8356
	FEV1	3.12±0.68	3.05±0.60	3.08±0.64	0.5901
	FEV1 (%)	119.16±12.17	119.14±13.3	119.15±12.7	0.9938
	FEV1/FVC	83.10±4.11	82.74±3.63	82.92±3.86	0.6434
수축기혈압(mmHg)	123.78±14.58	118.14±15.1	120.96±15.0	0.0610	
이완기혈압(mmHg)	75.52±10.95	73.52±10.32	74.52±10.63	0.3496	
맥박(회/분)	75.12±10.12	75.12±9.94	75.12±9.98	>.9999	

FVC, forced vital capacity; FEV1, forced expiratory volume in 1 second. Values are presented as mean±SD or numbers (percentage). 1) Categorical variable were compared using Chi-square test or Fisher's exact test. Continuous variables were compared using Independent t-test.

▪ 순응도

- ① 인체적용시험용 제품의 투여상황에 대하여 매 방문마다 연구대상자가 지참하고 온 인체적용시험용 제품의 잔여량을 반납 받고 순응도를 확인함. 평가방법은 아래와 같음.

$$* \text{섭취한 제품 수} = \text{처방한 총 제품 수} - \text{반납한 제품 수}$$

$$\text{섭취 순응도}(\%) = \frac{\text{섭취한 제품 수}(C)}{\text{섭취해야 할 제품 수}(B)} \times 100$$

- ② 본 연구기간 중 총 섭취해야 할 제품의 수는 평균 166.20±4.84개, 섭취한 제품 수는 162.15±7.95 개로 두 섭취군 간 차이가 없었음.
- ③ 순응도는 손바닥선인장추출농축분말군은 97.90±4.14%, 위약군은 97.24±3.85%로 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었고(p=0.4170), 연구대상자들이 전반적으로 제품을 잘 섭취하였다고 판단하였음.

[순응도(Compliance)]

	손바닥선인장			p-value ¹⁾
	추출농축분말군(n=49)	위약군 (N=49)	전체 (N=98)	
섭취해야할제품 수 (cap.)	503.3±20.0	500.2±19.6	501.8±19.8	0.506
섭취한제품수(cap.)	466.6±33.2	463.5±33.1	465.0±33.0	0.688
순응도(%)	92.7±5.7	92.7±6.8	92.7±6.2	0.988

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test

▪ 유효성 평가

① 분석에 포함할 연구대상자 군의 선정

㉠ 유효성 평가는 있도록 인체적용시험 계획서에 따라 인체적용시험용 식품을 1회 이상 섭취한 후 유효성 평가를 1회 이상 시행하고 주요 선정기준 위반에 해당되지 않는 연구대상자, 즉 Full Analysis Set (FA set: 98명)을 주 분석 대상으로 분석함.

② 유효성 평가 분석 결과

㉠ 세인트조지 호흡기 설문 점수(SGRQ)

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 6주와 12주 후에 SGRQ 항목을 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약함. 기저치 항목에서 두 섭취군 간 차이를 보이는 항목은 보정한 결과를 함께 제시함.
- 인체적용시험용 제품을 섭취한 후에 시간에 따라 두 섭취군 내에서 감소하였으나, 두 섭취군 간 비교 시 통계적으로 유의한 차이가 없었음($p>0.05$).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 SGRQ 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)			위약군(N=49)	p-value ¹⁾
증상 점수 (Symptom)	Baseline		26.49±9.79	30.95±12.36	0.0507	
	12 weeks		13.03±6.56	15.38±8.44		
	Change	from	-13.46±10.39	-15.57±13.24	0.3838	
	baseline					
	P-value ²⁾		<.0001	<.0001		
활동력 점수 (Activity)	Baseline		27.14±13.35	33.78±13.27	0.0152*	
	12 weeks		10.63±11.67	15.76±14.39		
	Change	from	-16.51±11.56	-18.02±13.21	0.5466 (0.5185)	
	baseline					
	P-value ²⁾		<.0001	<.0001		
영향력 점수 (Impact)	Baseline		4.19±5.69	7.26±6.55	0.0148*	
	12 weeks		1.54±2.33	3.12±3.94		
	Change	from	-2.64±5.58	-4.14±5.68	0.1910 (0.1446)	
	baseline					
	P-value ²⁾		0.0017	<.0001		
총점 (Total)	Baseline		14.68±6.84	19.15±8.03	0.0038*	
	12 weeks		6.09±4.04	8.92±6.37		
	Change	from	-8.59±6.17	-10.23±6.36	0.1991 (0.2746)	
	baseline					
	P-value ²⁾		<.0001	<.0001		

Values are presented as mean±SD. * $p<0.05$. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 SGRQ 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
증상 점수 (Symptom)	Baseline	26.49±9.79	30.95±12.36		0.3670
	6 weeks	16.98±8.81	18.43±9.37		
	12 weeks	13.03±6.56	15.38±8.44		
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		
활동력 점수 (Activity)	Baseline	27.14±13.35	33.78±13.27		0.7513 (0.7540)
	6 weeks	15.80±13.14	22.59±16.85		
	12 weeks	10.63±11.67	15.76±14.39		
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		
영향력 점수 (Impact)	Baseline	4.19±5.69	7.26±6.55		0.2439 (0.3460)
	6 weeks	2.41±3.66	3.67±4.34		
	12 weeks	1.54±2.33	3.12±3.94		
	P-value ²⁾	0.0007	<.0001		
총점 (Total)	Baseline	14.68±6.84	19.15±8.03		0.3077 (0.5821)
	6 weeks	8.78±5.64	11.82±7.25		
	12 weeks	6.09±4.04	8.92±6.37		
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

㉔ 만성폐쇄성폐질환 평가검사(CAT)

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 6주와 12주 후에 CAT 항목을 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약하였음.
- 인체적용시험용 제품을 섭취한 후에 시간에 따라 두 섭취군 내에서 감소하였으나, 두 섭취군 간 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 CAT 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총점	Baseline	9.92±2.82	10.90±3.12		0.1061
	12 weeks	4.37±2.11	5.18±3.11		
	Change from baseline	-5.55±3.35	-5.71±4.04		0.8280
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 CAT 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총점	Baseline	9.92±2.82	10.90±3.12	0.9623
	6 weeks	5.53±2.68	6.51±3.54	
	12 weeks	4.37±2.11	5.18±3.11	
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001	

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

㉔ 폐기능 검사(FVC, FEV1, FEV1/FVC)

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 12주 후에 폐기능 검사를 통해 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약하였음. 두 섭취군 간 비교 시 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 폐기능 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
FVC (L)	Baseline	3.78±0.85	3.71±0.81	0.6929
	12 weeks	3.79±0.85	3.75±0.84	
	Change from baseline	0.01±0.24	0.04±0.22	0.4513
	P-value ²⁾	0.8388	0.1873	
FVC (% predicted)	Baseline	108.55±10.56	109.24±12.30	0.7651
	12 weeks	109.49±12.04	111.53±12.77	
	Change from baseline	0.94±7.70	2.29±6.47	0.3510
	P-value ²⁾	0.3979	0.0170	
FEV1 (L)	Baseline	3.05±0.71	2.97±0.60	0.5403
	12 weeks	3.05±0.71	2.99±0.61	
	Change from baseline	0.00±0.17	0.01±0.16	0.6601
	P-value ²⁾	0.9464	0.5662	
FEV1 (% predicted)	Baseline	116.04±12.43	116.16±12.93	0.9620
	12 weeks	116.78±13.57	117.90±13.31	
	Change from	0.73±6.94	1.73±6.67	0.4688

	baseline			
	P-value ²⁾	0.4624	0.0748	
FEV1/FVC	Baseline	80.73±4.44	80.41±4.25	0.7108
	12 weeks	80.61±5.16	79.92±4.36	
	Change	from		
	baseline	-0.12±2.32	-0.49±3.08	0.5070
	P-value ²⁾	0.7139	0.2716	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

㉔ 호흡곤란 점수(mMRC), VAS 점수(DVAS), 삶의 질 평가 설문지(EQ-5D)

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 6주, 12주 후에 호흡기 증상을 자각증상 설문지와 삶의 질 평가 설문지를 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약하였음. 기저치 항목에서 두 섭취군 간 차이를 보이는 항목은 보정한 결과를 함께 제시함.
- mMRC와 DVAS 점수는 인체적용시험용 제품을 섭취한 후에 시간에 따라 두 섭취군 내에서 감소하였으나, 두 섭취군 간 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 없었음(p>0.05). 또한, EQ-5D 점수는 인체적용시험용 제품을 섭취한 후에 손바닥선인장추출농축분말군 내에서 증가하였으나(p=0.0028), 두 섭취군간 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 mMRC 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총점	Baseline	0.37±0.49	0.55±0.54	0.0810
	12 weeks	0.16±0.37	0.31±0.55	
	Change	from		
	baseline	-0.20±0.46	-0.24±0.63	0.7142
	P-value ²⁾	0.0029	0.0091	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 mMRC 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총점	Baseline	0.37±0.49	0.55±0.54	
	6 weeks	0.29±0.46	0.49±0.65	
	12 weeks	0.16±0.37	0.31±0.55	0.8497
	P-value ²⁾	0.0132	0.0139	

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 호흡곤란에 대한 VAS 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
DVAS (cm)	Baseline		1.71±0.71	2.22±0.87	0.0020*
	12 weeks		1.20±0.71	1.27±0.70	
	Change from baseline		-0.51±0.92	-0.96±1.12	0.0320* (0.8520)
	P-value ²⁾		0.0003	<.0001	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 CAT 호흡곤란에 대한 VAS 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
DVAS (cm)	Baseline		1.71±0.71	2.22±0.87	
	6 weeks		1.37±0.76	1.51±0.65	0.0755
	12 weeks		1.20±0.71	1.27±0.70	(0.9835)
	P-value ²⁾		0.0006	<.0001	

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 EQ-5D 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총점	Baseline		0.91±0.05	0.90±0.06	0.5277
	12 weeks		0.93±0.03	0.92±0.05	
	Change from baseline		0.02±0.05	0.01±0.06	0.3848
	P-value ²⁾		0.0028	0.1421	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 EQ-5D 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총점	Baseline		0.91±0.05	0.90±0.06	
	6 weeks		0.93±0.03	0.91±0.06	0.5094
	12 weeks		0.93±0.03	0.92±0.05	

P-value ²⁾	0.0021	0.2312
-----------------------	--------	--------

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

㉓ 호기산화질소(FeNO)

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 12주 후에 호기산화질소(FeNO)검사를 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약 하였습니다.
- 분석 결과, 두 섭취군간 비교 시 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 호기산화질소(FeNO) 변화]

		손바닥선인장		
		추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
FeNO(ppb)	Baseline	19.29±10.97	21.10±10.68	0.4085
	12 weeks	19.27±9.36	21.29±11.45	
	Change from baseline	-0.02±6.24	0.18±8.77	0.8948
	P-value ²⁾	0.9818	0.8841	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

㉔ 염증지표, cytokine, 항산화지표

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 12주 후에 염증지표, cytokine, 항산화지표를 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약하였습니다.
- 분석 결과, hs-CRP 항목에서 기저치 대비 섭취 12주 후에 손바닥선인장추출농축분말군은 감소하고, 위약군은 증가하여 두 군간의 통계적으로 유의미한 차이가 있는 경향이였음(p=0.0889). 이외의 항목에서는 통계적으로 유의미한 차이는 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 염증지표, cytokines, 항산화지표 변화]

		손바닥선인장		
		추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
hs-CRP (mg/L)	Baseline	1.54±4.09	0.62±0.73	0.1296
	12 weeks	0.92±1.73	0.92±1.29	
	Change from baseline	-0.62±3.62	0.30±0.83	0.0889
	P-value ²⁾	0.2348	0.0156	
	ESR (mm/hr)	Baseline	15.33±14.32	12.73±8.80
12 weeks		12.22±8.79	11.71±9.23	
Change from baseline		-3.10±10.79	-1.02±6.22	0.2455
P-value ²⁾		0.0497	0.2565	

IL-6 (pg/mL)	Baseline		2.17±2.03	1.45±1.05	0.0292*
	12 weeks		1.79±1.56	1.67±0.91	
	Change	from	-0.39±1.48	0.23±0.92	0.0160*
	baseline				(0.1884)
	P-value ²⁾		0.0735	0.0917	
TNF-α (pg/mL)	Baseline		0.73±0.81	0.82±1.05	0.6461
	12 weeks		0.61±0.21	0.73±0.98	
	Change	from	-0.12±0.81	-0.08±0.47	0.7712
	baseline				
	P-value ²⁾		0.2962	0.2208	
TAS (mmol/L)	Baseline		1.18±0.20	1.17±0.17	0.8383
	12 weeks		1.20±0.16	1.18±0.17	
	Change	from	0.02±0.14	0.01±0.11	0.7107
	baseline				
	P-value ²⁾		0.2959	0.4865	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

㉞ 위스콘신 상기도 감염 설문(WURSS-21)

- 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 6주, 12주 후에 상기도 감염 증상의 삶의 질을 측정하는 설문지를 확인하였으며, 분석결과를 아래에 요약하였음. 기저치 항목에서 두 섭취군 간 차이를 보이는 항목은 보정한 결과를 함께 제시함.
- 분석 결과, 인체적용시험용 제품을 섭취한 후에 시간에 따라 두 섭취군 내에서 감소하였으나, 두 섭취군간 비교 시 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 WURSS-21 변화]

		손마닥선인장			
		추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾	
증상 총점	Baseline	11.37±5.91	14.94±8.13	0.0148*	
	12 weeks	5.73±3.70	8.06±6.97		
	Change	from	-5.63±5.56	-6.88±9.08	0.4157
	baseline			(0.1954)	
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		
삶의 질 총점	Baseline	3.80±3.77	6.00±5.73	0.0272*	
	12 weeks	0.94±1.60	2.92±6.98		
	Change	from	-2.86±3.80	-3.08±8.27	0.8635
	baseline			(0.1238)	
	P-value ²⁾	<.0001	0.0121		
총점 (증상+삶의 질)	Baseline	15.16±8.54	20.94±12.62	0.0095*	
	12 weeks	6.67±4.60	10.98±12.99	0.5762	
	Change	from	-8.49±8.38	-9.96±16.29	(0.1109)

	baseline P-value ²⁾	<.0001	<.0001	
개선 정도	Baseline	4.14±0.68	4.02±0.59	0.3439
	12 weeks	4.80±0.98	4.84±0.96	
	Change from baseline P-value ²⁾	0.65±1.11	0.82±1.15	0.4760
		0.0001	<.0001	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 WURSS-21 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	p-value ¹⁾
증상 총점	Baseline	11.37±5.91	14.94±8.13		
	6 weeks	7.22±4.54	8.80±5.27		0.2967
	12 weeks	5.73±3.70	8.06±6.97		(0.4342)
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		
삶의 질 총점	Baseline	3.80±3.77	6.00±5.73		
	6 weeks	1.51±1.65	3.00±3.26		0.6497
	12 weeks	0.94±1.60	2.92±6.98		(0.0772)
	P-value ²⁾	<.0001	0.0025		
총점 (증상+삶의 질)	Baseline	15.16±8.54	20.94±12.62		
	6 weeks	8.73±5.71	11.80±7.49		0.3112
	12 weeks	6.67±4.60	10.98±12.99		(0.2360)
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		
개선 정도	Baseline	4.14±0.68	4.02±0.59		
	6 weeks	4.76±0.99	4.63±0.88		0.6090
	12 weeks	4.80±0.98	4.84±0.96		
	P-value ²⁾	<.0001	<.0001		

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

▪ 식이섭취량

- ① 인체적용시험 참여기간 동안 연구대상자가 섭취한 음식물 및 영양소 섭취 상태를 평가하기 위하여 식이섭취조사를 인체적용시험용 제품 섭취 전, 12주 후에 실시하였음.
- ② 식사기록법에 따라 연구대상자가 작성한 식이기록지는 CAN Pro 4.0[®]을 이용하여 분석하였으며, 분석 결과를 아래에 요약하였음. 분석 결과, 두 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p>0.05).

[식이섭취]

		손바닥선인장		
		추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
총 열량(Kcal)	Baseline	1680.31±596.81	1593.60±510.93	0.4417
	12 weeks	1535.12±620.08	1608.50±435.43	
	Change	from		
	baseline	-145.19±542.61	14.90±527.40	0.1419
	P-value ²⁾	0.0672	0.8441	
탄수화물(g)	Baseline	252.63±89.69	246.86±85.86	0.7453
	12 weeks	241.75±107.53	250.98±84.51	
	Change	from		
	baseline	-10.88±107.67	4.12±101.05	0.4785
	P-value ²⁾	0.4827	0.7763	
지방(g)	Baseline	48.06±29.25	45.01±21.79	0.5590
	12 weeks	39.42±22.18	41.73±16.22	
	Change	from		
	baseline	-8.64±26.99	-3.28±21.51	0.2791
	P-value ²⁾	0.0297	0.2914	
단백질(g)	Baseline	64.62±29.11	59.72±20.04	0.3344
	12 weeks	60.33±29.18	61.40±21.52	
	Change	from		
	baseline	-4.29±31.81	1.68±19.40	0.2656
	P-value ²⁾	0.3500	0.5476	
식이섬유(g)	Baseline	21.38±7.90	20.55±9.26	0.6353
	12 weeks	20.07±9.70	20.81±9.09	
	Change	from		
	baseline	-1.31±10.64	0.26±10.15	0.4574
	P-value ²⁾	0.3935	0.8590	

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test. 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

■ 신체활동조사

- ① 인체적용시험 참여 기간 동안 연구대상자의 신체활동량을 평가하기 위하여 세계신체활동 설문(Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ)을 사용하여 인체적용시험용 제품 섭취 전, 12주 후에 신체활동 정도를 조사하였으며, 분석 결과를 아래에 요약하였음.
- ② GPAQ는 신체활동의 측정을 위하여 개발된 설문지로서 여가활동, 집안활동, 일과 관련된 활동, 장소 이동 시 활동 등 문항으로 구성되어 있으며, 평가항목으로 사용되는 신체활동량(MET; Metabolic Equivalent Task)은 물리적인 활동이나 GPAQ의 데이터의 분석에 사용되는 것으로 사람의 휴식대사율에 대한 작업대사율의 상대적인 비율을 나타냄.
- ③ 분석결과, 두 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p>0.05).

[신체활동량]

		손바닥선인장		
		추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
MET-min/weeks	Baseline	2125.71±2445.73	1830.61±1915.81	0.5077
	12 weeks	2320.82±3236.32	1412.65±1286.59	
	Change from	195.10±2804.86	-417.96±2060.49	0.2208
	baseline			
	P-value ²⁾	0.6285	0.1621	

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test. 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

■ 신체계측: 체중, 체질량지수

- ① 신체계측 지표(체중, 체질량지수)를 인체적용시험용 제품 섭취 전과 섭취 12주 후에 측정하였으며, 분석 결과를 아래에 요약하였음. 분석 결과, 두 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이는 없음(p>0.05).

[신체계측]

		손바닥선인장		
		추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	p-value ¹⁾
체중(kg)	Baseline	62.68±10.17	61.80±10.63	0.6780
	12 weeks	62.97±10.42	62.10±10.70	
	Change from	0.29±1.56	0.30±1.14	0.9764
	baseline			
	P-value ²⁾	0.1927	0.0697	
체질량지수 (kg/m ²)	Baseline	23.78±2.55	23.63±2.87	0.7809
	12 weeks	23.89±2.63	23.74±2.90	
	Change from	0.11±0.61	0.12±0.43	0.9087
	baseline			
	P-value ²⁾	0.2288	0.0591	

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test. 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

■ 안전성 평가

- ① 안전성 평가는 본 인체적용시험에 참여하여 최소 1회 이상 인체적용시험용 제품을 섭취한 연구대상자 100명(Safety Set)을 대상으로 분석하였음. 인체적용시험용 제품을 섭취하였을 때, 체내 변화를 살펴보는 것을 목적으로 하였음.

㉠ 자 · 타각 이상반응

- 인체적용시험용 제품을 섭취한 연구기간 동안 이상반응 발생자 수와 발생 건수에 대한 결과와 발생한 이상반응 목록을 아래에 요약하였음.

- 인체적용시험용 제품을 섭취한 연구대상자 중 15명(손바닥선인장추출농축분말군 7명, 위약군 8명)에서 17건(손바닥선인장추출농축분말군 8건, 위약군 9건)의 이상반응이 발생하였음.
- 분석 결과, 두 섭취군간 유의한 차이가 없었음($p>0.05$).

[전체 연구기간 동안 발생한 자 · 타각 이상반응]

	손바닥선인장 추출농축분말군 (N=50)	위약군 (N=50)	전체	p-value
이상반응 발생 연구대상자 수†, N (%)	7 (14.29)	8 (16.33)	15 (15.31)	0.7790
이상반응 건수	8 (8.25)	9 (9.57)	17 (8.90)	0.7475

Values are presented as number (percentage). Statistical analysis was performed by Chi-square test

† 이상반응 조사 전(2차방문 이전)에 중도탈락하여 이상반응이 조사되지 않은 연구대상자를 제외하고 시험군 49명, 위약군 49명(총 98명)을 대상으로 분석함.

[발생한 자 · 타각 이상반응 목록]

	이상반응	건수	중증도	인과관계
손바닥선인장 추출농축분말군	오른쪽 고관절 불편감	1	경증	관련이 없다고 생각됨
	오른쪽 발목 불편감	1	경증	명확히 관련이 없음
	COVID-19	2	경증	명확히 관련이 없음
	허리통증	1	경증	관련이 없다고 생각됨
	왼쪽 종아리 불편감	1	경증	관련이 없다고 생각됨
	오른쪽 손 다침	1	경증	명확히 관련이 없음
	왼쪽 엄지손가락 통증	1	경증	관련이 없다고 생각됨
위약군	허리통증	2	경증	명확히 관련이 없음/ 관련이 없다고 생각됨
	오른쪽 엄지 손톱 염증	1	경증	명확히 관련이 없음
	COVID-19	4	경증	명확히 관련이 없음
	왼손 염증	1	경증	관련이 없다고 생각됨
	두통	1	경증	관련이 없다고 생각됨

- 발생한 15건의 이상반응은 모두 경도였으며, 손바닥선인장추출농축분말군에서 오른쪽 고관절 불편감 1건, 오른쪽 발목 불편감 1건, COVID-19 2건, 허리통증 1건, 왼쪽 종아리 불편감 1건, 오른쪽 손 다침 1건, 왼쪽 엄지손가락 통증 1건이 있었고, 위약군에서 허리통증 2건, 오른쪽 엄지 손톱 염증 1건, COVID-19 4건,

원손 염증 1건, 두통 1건이 발생하였음. 발생한 모든 이상반응은 인체적용시험용 제품 섭취와의 인과관계 평가에서 ‘관련이 없다고 생각됨’ 또는 ‘명확히 관련이 없음’이었음.

㉔ 진단검사의학검사

- 혈액학 검사와 혈액생화학검사, 소변 검사로 이루어진 진단검사의학 검사를 인체적용시험용 제품 섭취 전, 섭취 12주 후에 실시하였으며, 분석 결과를 아래에 요약하였음.
- 분석 결과, ALP 항목에서 두 섭취군간 통계적으로 유의한 차이가 있었으나 ($p=0.0085$), 이는 참고치 범위 내에서 일어난 임상적인 의미가 없는 변화라고 판단하였음.

[진단검사의학검사]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=50)		위약군(N=50)	p-value ¹⁾
WBC [4.8~10.8x10 ³ /μl]	Baseline	5.52±1.31		5.21±1.05	0.1977
	12 weeks	5.15±1.05		5.19±1.21	
	Change from baseline	-0.37±1.11		-0.02±1.01	0.1023
	P-value ²⁾	0.0217		0.8738	
RBC [남: 4.7~6.1×1003/μl, 여: 4.2~5.4×1003/μl]	Baseline	4.51±0.48		4.41±0.34	0.2302
	12 weeks	4.50±0.45		4.36±0.34	
	Change from baseline	-0.01±0.18		-0.05±0.20	0.3216
	P-value ²⁾	0.5878		0.0698	
Hemoglobin [남: 13~18 g/dl, 여: 12~16 g/dl]	Baseline	13.47±1.54		13.17±1.12	0.2805
	12 weeks	13.43±1.55		13.07±1.13	
	Change from baseline	-0.03±0.53		-0.11±0.59	0.5104
	P-value ²⁾	0.6707		0.2096	
Hematocrit [남: 42~52%, 여: 37~47%]	Baseline	41.32±3.98		40.61±2.79	0.2990
	12 weeks	41.44±3.75		40.49±2.81	
	Change from baseline	0.12±1.56		-0.12±1.65	0.4605
	P-value ²⁾	0.5893		0.6153	
Platelet [130~450×10 ³ /μl]	Baseline	259.08±48.48		244.98±47.90	0.1467
	12 weeks	262.34±46.87		247.04±47.55	
	Change from baseline	3.26±26.09		2.06±23.12	0.8082
	P-value ²⁾	0.3813		0.5315	
Neutrophil [50~75%]	Baseline	53.98±8.97		49.97±7.96	0.0201*
	12 weeks	52.53±7.45		51.20±7.29	0.0695
	Change from baseline	-1.45±7.86		1.23±6.70	(0.5713)

	baseline P-value ²⁾	0.1989	0.1994	
Lymphocyte [20~44%]	Baseline	36.34±7.99	39.42±7.41	0.0488*
	12 weeks	37.85±7.25	38.43±7.17	
	Change from baseline	1.51±7.13	-0.98±5.91	0.0599 (0.3086)
	P-value ²⁾	0.1405	0.2456	
Monocyte [2~9%]	Baseline	6.77±1.48	7.09±1.60	0.3016
	12 weeks	6.81±1.41	7.03±1.43	
	Change from baseline	0.04±1.10	-0.05±1.10	0.6557
	P-value ²⁾	0.7776	0.7290	
Eosinophil [~5%]	Baseline	2.26±1.26	2.82±2.43	0.1518
	12 weeks	2.15±1.25	2.64±1.54	
	Change from baseline	-0.11±0.96	-0.18±2.16	0.8346
	P-value ²⁾	0.4234	0.5576	
Basophil [~2%]	Baseline	0.66±0.24	0.71±0.31	0.3093
	12 weeks	0.66±0.22	0.70±0.31	
	Change from baseline	0.00±0.23	-0.02±0.24	0.6746
	P-value ²⁾	0.9028	0.6455	
ALP [45~129 IU/l]	Baseline	65.84±20.86	67.64±18.68	0.6504
	12 weeks	64.96±18.39	70.80±20.82	
	Change from baseline	-0.88±6.14	3.16±8.65	0.0085*
	P-value ²⁾	0.3158	0.0128	
GGT [남: 12~73 IU/l, 여: 8~48 IU/l]	Baseline	18.80±12.67	16.84±9.27	0.3797
	12 weeks	19.02±11.12	18.26±10.60	
	Change from baseline	0.22±7.49	1.42±5.49	0.3634
	P-value ²⁾	0.8364	0.0734	
AST [12~33 IU/l]	Baseline	21.16±6.27	22.52±4.75	0.2245
	12 weeks	20.00±5.43	21.56±10.10	
	Change from baseline	-1.16±5.50	-0.96±9.40	0.8970
	P-value ²⁾	0.1421	0.4737	
ALT [5~35 IU/l]	Baseline	19.50±10.64	20.04±7.99	0.7748
	12 weeks	17.56±9.08	18.28±11.62	
	Change from baseline	-1.94±8.80	-1.76±10.80	0.9274
	P-value ²⁾	0.1257	0.2548	
Total bilirubin [0.2~1.2 mg/dl]	Baseline	0.73±0.31	0.73±0.31	0.9639
	12 weeks	0.71±0.32	0.65±0.24	
	Change from baseline	-0.01±0.23	-0.08±0.25	0.1472
	P-value ²⁾			

	P-value ²⁾	0.6892	0.0223	
Total protein [6.7~8.3 g/dl]	Baseline	7.29±0.26	7.22±0.33	0.2579
	12 weeks	7.18±0.44	7.11±0.35	
	Change from baseline	-0.11±0.44	-0.12±0.29	0.9361
	P-value ²⁾	0.0787	0.0058	
Albumin [3.5~5.3 g/dl]	Baseline	4.59±0.22	4.57±0.21	0.6125
	12 weeks	4.56±0.29	4.52±0.23	
	Change from baseline	-0.03±0.27	-0.05±0.20	0.7662
	P-value ²⁾	0.3722	0.0915	
BUN [8~23 mg/dl]	Baseline	12.90±2.98	14.64±4.24	0.0198*
	12 weeks	13.00±3.36	14.44±4.13	
	Change from baseline	0.10±3.79	-0.20±3.90	0.6971 (0.3792)
	P-value ²⁾	0.8526	0.7182	
Creatinine [0.7~1.7 mg/dl]	Baseline	0.71±0.15	0.70±0.14	0.7067
	12 weeks	0.71±0.17	0.71±0.15	
	Change from baseline	0.00±0.10	0.00±0.07	0.6790
	P-value ²⁾	0.8264	0.6749	
Total cholesterol [~200 mg/dl]	Baseline	208.84±30.36	206.78±34.77	0.7530
	12 weeks	206.88±35.58	203.30±34.08	
	Change from baseline	-1.96±24.76	-3.48±18.49	0.7288
	P-value ²⁾	0.5782	0.1894	
Triglyceride [~200 mg/dl]	Baseline	131.02±76.32	112.02±55.30	0.1575
	12 weeks	132.06±87.50	119.08±73.16	
	Change from baseline	1.04±69.16	7.06±44.57	0.6063
	P-value ²⁾	0.9158	0.2681	
HDL-C [남: 41.5 - 67.3 mg/dl] [여: 48.9 - 73.5 mg/dl]	Baseline	58.08±16.56	60.80±15.15	0.3936
	12 weeks	59.42±17.13	60.66±16.90	
	Change from baseline	1.34±8.96	-0.14±7.40	0.3702
	P-value ²⁾	0.2956	0.8942	
LDL-C [~140 mg/dl]	Baseline	134.20±27.72	132.18±30.96	0.7318
	12 weeks	129.92±31.54	126.80±29.91	
	Change from baseline	-4.28±20.72	-5.38±17.20	0.7733
	P-value ²⁾	0.1504	0.0317	
Glucose [74~106 mg/dl]	Baseline	87.28±7.47	86.36±8.76	0.5732
	12 weeks	84.54±8.20	86.42±7.79	
	Change from baseline	-2.74±6.62	0.06±8.15	0.0623
	P-value ²⁾	0.0052	0.9587	

Creatine kinase [50~200 IU/l]	Baseline	81.16±33.17	107.38±75.70	0.0282
	12 weeks	92.82±44.50	105.90±88.97	
	Change from baseline	11.66±24.41	-1.48±71.09	0.2212
	P-value ²⁾	0.0014	0.8836	
LDH [218~472 IU/l]	Baseline	233.62±94.48	256.10±100.16	0.2511
	12 weeks	206.92±76.49	213.14±77.75	
	Change from baseline	-26.70±56.27	-42.96±85.53	0.2646
	P-value ²⁾	0.0015	0.0009	
Specific gravity [1.005~1.030]	Baseline	1.02±0.01	1.02±0.00	0.9559
	12 weeks	1.02±0.01	1.02±0.00	
	Change from baseline	0.00±0.01	0.00±0.00	0.4394
	P-value ²⁾	0.6769	0.4656	
pH [4.5~9.0]	Baseline	6.29±0.97	6.16±0.91	0.4913
	12 weeks	6.45±0.88	6.15±0.80	
	Change from baseline	0.16±1.00	-0.01±0.83	0.3564
	P-value ²⁾	0.2621	0.9324	

WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; PLT, platelet; ALP, alkaline phosphatase; GGT, gamma-glutamyl transferase; AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; BUN, blood urea nitrogen; LDH, lactate dehydrogenase. Values are presented as mean±SD. * p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test(P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within groups; P-value by Paired t-test

㉔ 활력징후

- 매 방문마다 연구대상자들의 활력징후(수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박)를 측정하였으며, 분석 결과를 아래에 요약하였음. 분석 결과, 두 섭취군간 유의한 차이는 없었음(p>0.05).

[기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 활력징후]

		손바닥선인장		
		추출농축분말군 (N=50)	위약군(N=50)	p-value ¹⁾
수축기 혈압 (mmHg)	Baseline	120.82±15.26	115.90±13.86	0.0947
	12 weeks	122.20±15.34	116.48±12.13	
	Change from baseline	1.38±11.53	0.58±10.26	0.7148
	P-value ²⁾	0.4015	0.6910	
이완기 혈압 (mmHg)	Baseline	74.06±11.22	72.14±10.71	0.3836
	12 weeks	74.76±11.63	71.28±10.21	
	Change from baseline	0.70±8.24	-0.86±7.38	0.3211
	P-value ²⁾	0.5509	0.4137	
맥박	Baseline	75.30±8.57	75.68±11.43	0.8512

	12 weeks	73.46±8.16	75.74±8.80	
(회/분)	Change from baseline	-1.84±5.93	0.06±7.67	0.1688
	P-value ²⁾	0.0329	0.9561	

Values are presented as mean±SD. *p<0.05. 1) Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). 2) Compared within group; P-value by Paired t-test

[방문별 활력징후 변화]

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=50)		위약군(N=50)	p-value ¹⁾
수축기 혈압 (mmHg)	Baseline	120.82±15.26	115.90±13.86		0.5468
	6 weeks	122.00±15.44	114.90±12.67		
	12 weeks	122.20±15.34	116.48±12.13		
	P-value ²⁾	0.6192	0.4970		
이완기 혈압 (mmHg)	Baseline	74.06±11.22	72.14±10.71		0.3988
	6 weeks	72.68±10.95	70.70±10.18		
	12 weeks	74.76±11.63	71.28±10.21		
	P-value ²⁾	0.1268	0.3020		
맥박 (회/분)	Baseline	75.30±8.57	75.68±11.43		0.4178
	6 weeks	75.22±9.66	76.22±9.62		
	12 weeks	73.46±8.16	75.74±8.80		
	P-value ²⁾	0.1398	0.8484		

Values are presented as mean±SD. 1) Compared between groups; P-value by RM-ANOVA (P-value was adjusted for baseline) 2) Compared within group; P-value by RM-ANOVA

■ 결론 및 고찰

- ① 본 인체적용시험은 손바닥선인장추출농축분말의 호흡기 건강에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 연구임.
- ② 본 인체적용시험의 등록목표 연구대상자 수는 100명으로, 총 112명의 자원자(잠재적 연구대상자)가 서면동의서를 자발적으로 작성한 후 스크리닝 검사(연구대상자 적합성 선별 평가)를 받았고, 선정기준을 만족하는 100명이 연구대상자로 선정됨. 연구대상자는 무작위배정, 이중눈가림 방법을 통해 본 인체적용시험에 참여하였으며 총 100명의 연구대상자 중 7명이 중도탈락(손바닥선인장추출농축분말군 2명, 위약군 5명) 하였고, 2명이 프로토콜 위반 및 미준수(손바닥선인장추출농축분말군 2명)하여, 총 91명의 연구대상자가 프로토콜(시험계획서)을 준수하여 시험을 완료함.
- ③ 시험자는 모든 연구대상자를 대상으로 시험계획서에 정해진 바에 따라, 호흡기 증상을 평가하는 설문평가, 폐기능 검사, 항산화 지표 및 염증지표 등의 유효성 평가와 진단검사의학 검사를 비롯한 안전성 평가를 시행하였음.

- ④ 유효성 평가를 위한 주분석군은 Full Analysis Set (FA set) 으로써, 무작위배정 이후 자료가 전무한 자 및 선정/제외기준 위반으로 인한 2명이 분석에서 제외됨에 따라, 총 98명(손바닥선인장추출농축분말군 49명, 위약군 49명)의 연구대상자를 대상으로 유효성 평가 분석을 시행하였음.
- ⑤ 유효성 평가 결과, 호흡기 증상 개선 및 삶의 질 평가를 확인하는 설문지인 SGRQ, CAT, mMRC, DVAS, WURSS-21, EQ-5D 에서 인체적용시험용 제품을 섭취한 후에 시간에 따라 두 섭취군 내에서 감소하였으나, 두 섭취군 간 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 없었음($p>0.05$). 다만, 염증지표인 hs-CRP 항목에서 두 섭취군 간 비교시 통계적 유의성은 없었지만, 기저치 대비 섭취 12주 후에 손바닥선인장추출농축분말군에서 감소하여, 위약군 대비 차이가 있는 경향을 확인하였음($p=0.0889$). 이 외의 폐기능검사 등의 유효성 평가 항목에서 두 섭취군 간 유의한 차이는 없었음.
- ⑥ 인체적용시험 참여 기간에 연구대상자들의 생활습관을 평가하기 위해 식이섭취와 신체활동조사를 하였으며, FA set 을 대상으로 분석 시, 손바닥선인장추출농축분말군과 위약군의 열량, 거대영양소 및 식이섬유 섭취량, 신체활동량(MET value)에서 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 없어, 연구대상자들이 인체적용시험에 참여하는 동안 일상생활을 일정하게 유지하였음을 알 수 있었고, 식이섭취와 신체활동도가 본 시험 결과에 미치는 영향이 거의 없을 것으로 판단하였음.
- ⑦ 안전성 평가를 위해 최소 1회 이상 인체적용시험용 제품을 복용한 연구대상자 100명 (Safety Set)을 대상으로 하였음. 인체적용시험용 제품을 섭취한 연구대상자 중 15명(손바닥선인장추출농축분말군 7명, 위약군 8명)에서 17건(손바닥선인장추출농축분말군 8건, 위약군 9건)의 이상반응이 발생하였으나, 이상반응 발생자 수와 발생건수에 섭취군 간 유의한 차이가 없었으며, 이상반응과 인체적용시험용제품의 섭취 사이에 인과관계는 없었음. 진단검사의학 검사(혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 소변 검사), 활력징후 등의 검사 결과에서도 두 섭취군 간 통계적으로 유의미한 차이가 없었고, 임상적으로 의미있는 변화가 없었음.
- ⑧ 요약하면, 손바닥선인장추출농축분말의 섭취가 호흡기 건강의 유효함을 확인하지 못하였으나, 염증지표의 감소 경향을 통해 항염증제의 가능성을 제시하였고, 연구가 진행되는 동안 임상적으로 의미 있는 이상반응이나 신체변화가 관찰되지 않아서 손바닥선인장추출농축분말 섭취가 인체에 안전하다고 판단하였음.

○ 개별인정형 신청자료 확보

건강기능식품 기능성 원료 인정 신청서		처리기간		
		120일	60일	
		○		
신청인	대표자	김진석		
	업체명(기관명)	주식회사 휴림	영업의 종류	건강기능식품전문제조업
			허가/신고/등록번호	제 20040020025호
	소재지	(주소) 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40 (전화번호) (Fax)		
	수입건강기능식품	수리번호		
수출국				
제조회사				
소재지				
원료명		손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E)		
「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」 제5조에 따라 건강기능식품 기능성 원료 인정을 신청합니다.				
2023년 월 일 신청인 김진석 (서명 또는 인)				
식품의약품안전처장 귀하				
※ 구비서류 1. 제출자료 1부 2. 제출자료 수록 저장매체(CD 등) 1개 3. 원료, 제품 또는 시제품 4. 기능성분(또는 지표성분) 표준품 5. 국내·외 시험·검사기관이 발행한 시험성적서			수수료 신규 1,900,000원 변경 800,000원	
※ 제출자료 1. 제출자료 전체의 총괄 요약본 2. 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료 3. 제조방법에 관한 자료 4. 원료의 특성에 관한 자료 5. 기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료 6. 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료 7. 안전성에 관한 자료 8. 기능성 내용에 관한 자료 9. 섭취량, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료				

1. 제출자료의 총괄 요약본

▪ 신청원료 개요[신규신청]

업 체 명(기관명)	주식회사 휴림 (대표자 : 김진석)				
주소 및 연락처	(주소) 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40 (전화번호) (팩스)				
	담당자	(이름) 박인재 (연락처)			
원료 구분	<input checked="" type="checkbox"/> 국내 <input type="checkbox"/> 수입				
「건강기능식품의 기준 및 규격」에 고시되지 아니한 원료	신청 원료명	(한글) 손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E) (영문) <i>Opuntia ficus-indica</i> extract(OFI-50E)			
	기능성 내용	(한글) 호흡기(기관·기관지) 건강에 도움을 줄 수 있음 (영문) May help to respiratory(trachea, bronchus) health			
	일일 섭취량	손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E)로서 1 g/day			
영업의 종류	<input checked="" type="checkbox"/> 업종	<input checked="" type="checkbox"/> 건강기능식품전문제조업 <input type="checkbox"/> 건강기능식품벤처제조업 <input type="checkbox"/> 수입식품 등 수입판매업			
	<input type="checkbox"/> 허가/신고/등록 번호	건강기능식품 영업허가증 제 20040020025호			
	<input type="checkbox"/> 기타 총리령	<input type="checkbox"/> 비영리법인 <input type="checkbox"/> 기업부설 연구소 <input type="checkbox"/> 정부 또는 출연 연구기관 <input type="checkbox"/> 공공기관			
신청원료 제조	<input checked="" type="checkbox"/> 국내	<input checked="" type="checkbox"/> 자사제조	<input checked="" type="checkbox"/> 전 공정 <input type="checkbox"/> 일부 공정 (소재지) 상기 기재되어 있는 주소와 일치		
		<input type="checkbox"/> 위탁제조	<input type="checkbox"/> 전 공정 <input type="checkbox"/> 일부 공정		
			(회사명)		
	(소재지)				
	<input type="checkbox"/> 수입	수입식품 등의 수입신고 접수번호		수출국	
		제조회사			
		소재지			
업종			등록번호		

사전 검토 이력	<input type="checkbox"/> 모듬토의 <input type="checkbox"/> 기술지원 <input type="checkbox"/> 방문상담 <input type="checkbox"/> 새로운기능성 (실시 날짜)
연구비 예산 지원 <input checked="" type="checkbox"/> 지원 <input type="checkbox"/> 자체 예산	<input checked="" type="checkbox"/> 정부(농식품부, 해수부 등) 지원 <input type="checkbox"/> 지자체 지원 <input type="checkbox"/> 기타() (지원 기관 / 기간) 중소벤처기업부/2019.06.01.~2020.05.31. 농림식품기술기획평가원/2021.04.01.~2023.06.31.

▪ 신청 전 요건 체크리스트

※ 신청 자격 및 기본요건	적합여부	첨부번호	비고 (페이지)
기능성원료 신청자격 적합 여부 * 법제15조제2항	<input checked="" type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합		
기능성 원료의 '정의' 적합 여부 * 「건강기능식품의 기준 및 규격」 [별표 5] “건강기능식품 제조에 사용할 수 없는 원료”에 해당되는 경우 접수 불가	<input checked="" type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합		
기능성 내용의 적합 여부 * 성기능 관련 불인정 * 기 인정 기능성이 아닌 경우 새로운 기능성 사전검토 신청	<input checked="" type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합		
기 인정원료 또는 타사 동일원료 : 자료 사용 동의서 (또는 계약 관련 서류) 제출 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출	해당없음	

▪ 제출자료 체크리스트

[건강기능식품 기능성원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정 제5조(인정신청) 및 제14조(제출자료 내용 및 요건)]

연번	자료 주요 내용	제출여부	첨부번호	비고 (페이지)
※ 제출자료				
	제출자료 수록된 저장 매체(USB 등)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	시제품(신청원료)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	분석법 검증을 위한 표준품, 칼럼(자사시험법인 경우)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
1. 제출자료 전체의 총괄 요약본		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
2. 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료				
2.1	국내/수입	<input checked="" type="checkbox"/> 국내 <input type="checkbox"/> 수입		
	원재료의 기원에 관한 정보	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	2-1~ 2-6	
2.2	개발 경위	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	2-1~ 2-2, 2-7~ 2-10, 8-1~ 8-3	
2.3	국내·외 인정 및 사용 현황 * 7.2 섭취근거 정보로 같음	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
3. 제조방법 및 그에 관한 자료				
3.1	원재료부터 단위공정별 제조 방법 설명 자료 * 제조 온도, 시간, 압력 등 단위 공정별 구체적인 제조공정 상세 설명자료	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
	* 제조지시기록서, 제조공정도 등	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	3-3, 3-6~ 3-8	

연번	자료 주요 내용	제출여부	첨부번호	비고 (페이지)
3.2	제조 회사 및 위탁업체에 관한 자료 * 제조업체(GMP여부), 제조국가, 위탁제조 여부 등	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	3-4~ 3-5	
	* 수입원료의 경우 해외 제조회사가 발행한 자료(해외 우수제조업소 등록 여부 등)	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
	* 일부 공정 위탁인 경우 수탁업체(해외제조업체 포함)가 발행한 자료, 위·수탁 계약서	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
3.3	사용된 원료·첨가물이 식품 및 첨가물공전에 적합한지 여부 * 해당품목규격서 또는 시험성적서 또는 해당품목 영업신고(허가)증 등	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	3-9~ 3-10	
	* 수입원료의 경우 ① 수출국 제조사에서 사용한 식품 또는 식품 첨가물의 COA와 우리나라의 기준·규격과 비교한 자료, ② 식품등의 수입신고필증 또는 최초정밀검사 성적서 등	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
		<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
3.4	주요공정별 기능성분(또는 지표성분) 함량 및 수율 변화	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
4. 원료의 특성에 관한 자료				
4.1	원료를 특징지을 수 있는 성상 등 * 공인검사기관 시험성적서 및 분석자료(Raw data)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	4-1~ 4-3	
4.2	기능성분(또는 지표성분) 및 설정 근거	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 기능성분 <input checked="" type="checkbox"/> 지표성분	3-1	
4.3	영양성분 정보자료 * 공인검사기관 시험성적서 및 분석자료(Raw data)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	4-4	
4.4	유사원재료와 구분할 수 있는 자료 * 유전학적, 형태학적, 이화학적 구별법 자료 등	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	4-5~ 4-6	
5. 기능성분(또는 지표성분) 규격 및 시험방법에 관한 자료				
5.1	기능성분(또는 지표성분)의 시험 성적서 또는 검사 성적서 (3 Lot, 3년 이내) * 검토 사항 : 공인검사기관 여부, 신청원료명, 제출용 자료 여부 등	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	5-1~ 5-3	
	기능성분(또는 지표성분)의 분석 결과보고서(3 Lot) Raw data	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
5.2	표준품 정보 * 자사표준품의 경우 순도, 구조동정, 유효기간 등 입증 자료	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input checked="" type="checkbox"/> 시판 표준품 <input type="checkbox"/> 자사 표준품	5-4	
5.3	기능성분(또는 지표성분)의 시험방법	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 공인 시험방법 <input checked="" type="checkbox"/> 자사 시험방법		
5.4	자사방법인 경우 밸리데이션 자료 추가 (Raw data 포함) * 특이성, 직선성, 정확도, 정밀도(반복성, 재현성)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	5-5~ 5-6	
6. 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료				
6.1	유해물질 규격 항목(중금속, 미생물, 잔류 용매 등)의 규격 및 분석자료 * 공인검사기관 3Lot 이상의 시험성적서 및 분석 자료 제출(제출용) (Raw data)	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	6-1~ 6-9	

연번	자료 주요 내용		제출여부	첨부번호	비고 (페이지)
6.2	유해물질 규격 미설정 항목(잔류농약 등)의 시험성적서 및 분석자료 * 공인검사기관 1 Lot 이상의 시험성적서 및 분석 자료 제출(제출용) (Raw data)		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	6-10~ 6-11	
6.3	유해물질(중금속, 잔류농약, 미생물 등)의 시험방법		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
7. 안전성에 관한 자료 (의사결정도 :)					
7.1	안전성 의사결정도		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
7.2	섭취근거 정보 * 식품 등으로 사용 실적이 있는 경우 사용 용도, 유통량, 섭취 상태 등		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	2-5~ 2-6, 7-1~ 7-23	
7.3	섭취량 평가 정보 * 신청원료 또는 유사원료와 섭취량 비교, 수율을 감안하여 원재료 환산 후 섭취량 평가 계산식 및 증빙 서류 등		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	2-5~ 2-6, 7-1~ 7-24, 8-1~ 8-3	
7.4	기능(지표)성분 또는 관련 물질에 대한 안전성 검색 정보 * 제출자료 작성가이드에서 제시한 검색 결과표 및 기재된 정보에 대한 증빙 자료 함께 제출		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	7-4, 7-25~ 7-31	
7.5	인체적용시험 정보 * 제출된 인체적용시험 자료에서 안전성 평가 결과 여부 (인체적용시험 결과보고서 상 이상반응, 호르몬 변화, 혈액/소변 검사 결과, 활력징후, 신체계측 등)		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	8-3, 7-32	
7.6	독성 시험	GLP 기관 보고서 및 신청원료 수행 여부	<input type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합	해당없음	
		단회투여독성시험	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
		반복투여독성시험(13주)	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
		유전독성시험 (복귀돌연변이시험, 소핵시험, 염색체돌연변이시험 등)	<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
7.7	프로바이오틱스인 경우 프로바이오틱스 안전성 시험 결과 * 항생제 내성, 용혈작용 여부, 대사적 특성(D-Lactate 생산, bile salt deconjugation 생산 여부 등), 독소생성 여부 등에 대한 자료 제출 여부		<input type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	해당없음	
8. 기능성 내용에 관한 자료					
8.1	제안된 기능성 내용 및 섭취량, 제안 작용기전		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
8.2	기능성 제출자료 * 신청원료 또는 유사원료인지 여부, KCI 또는 SCI(E) 여부, 바이오마커 등		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		

연번	자료 주요 내용		제출여부	첨부번호	비고 (페이지)
8.3	인체적용시험	<input checked="" type="checkbox"/> 신청원료 (인체적용시험 보고서 1 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부 * IRB 승인서 연구계획서 연구보고서	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출 <input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	8-3, 8-4	
		<input type="checkbox"/> 신청원료 (논문 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
		<input type="checkbox"/> 제출 논문 자격 요건 적합 여부 * 과학기술논문 또는 한국학술지 인용 색인 KCI 또는 SCI(E) 여부	<input type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합	해당없음	
		<input type="checkbox"/> 유사원료 (인체적용시험 보고서 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부 * IRB 승인서 연구계획서 연구보고서	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출 <input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
		<input type="checkbox"/> 유사원료 (논문 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
		<input type="checkbox"/> 제출 논문 자격 요건 적합 여부 * 과학기술논문 또는 한국학술지 인용 색인 KCI 또는 SCI(E) 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
8.4	동물시험	<input checked="" type="checkbox"/> 신청원료 (논문 2 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출	8-1~ 8-2	
		<input type="checkbox"/> 유사원료 (논문 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
		<input type="checkbox"/> 제출 논문 자격 요건 적합 여부 * 과학기술논문 또는 한국학술지 인용 색인 KCI 또는 SCI(E) 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합		
8.5	시험관시험	<input type="checkbox"/> 신청원료 (논문 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
		<input type="checkbox"/> 유사원료 (논문 편) * 자료에 명시된 시험물질 정보 기재 여부	<input type="checkbox"/> 제출 <input checked="" type="checkbox"/> 미제출		
		<input type="checkbox"/> 제출 논문 자격 요건 적합 여부 * 과학기술논문 또는 한국학술지 인용 색인 KCI 또는 SCI(E) 여부	<input type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합	해당없음	
9. 섭취량, 섭취 방법, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료					
9.1	섭취량 및 근거		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
9.2	섭취방법 및 근거		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		
9.3	섭취 시 주의사항 및 근거		<input checked="" type="checkbox"/> 제출 <input type="checkbox"/> 미제출		

▪ 전체 내용 요약

① 기준·규격

원료명	손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E)
-----	-----------------------

원재료	보검선인장(학명: <i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill. / <i>Opuntia monacantha</i> Haw., 이명: 선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장, 원재료 분류: 식물, 사용부위: 열매, 줄기)			
기능(지표)성분	나르시진(Narcissin)			
제조방법	원재료 → 주정 50% 추출 → 여과 → 농축 → 희석 → 살균 → 동결건조 → 분쇄 → 혼합 → 신청원료(OFI-50E)			
규격 항목	성상		이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	
	지표성분 (mg/g)	Narcissin	1.59 mg/g(1.27~1.91 mg/g)	
	중금속 (mg/kg)	납		1.0 이하
		비소		1.0 이하
		카드뮴		1.0 이하
		수은		1.0 이하
	미생물	대장균군		음성
곰팡이독소 (µg/kg)	총 아플라톡신 (B ₁ , B ₂ , G ₁ 및 G ₂ 의 합)		15.0 이하 (단, B ₁ 은 10.0 이하)	
규격 외 항목	잔류농약 (mg/kg)	GC 5종 및 43종	Permethrin 0.0123 mg/kg 그 외 항목은 불검출	
시험방법 (지표성분)	○ 자사시험법(Narcissin) - 밸리데이션 자료(특이성, 정확도, 정밀도, 직선성) ⇒ 적합			

② 안전성

섭취근거	○ 인정현황 [국내] (원재료) - 식품공전 : 보검선인장(사용부위: 열매, 줄기)이 “식품에 사용할 수 있는 원료”의 목록에 등재												
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>고유번호</th> <th>명칭</th> <th>기타명칭 또는 시장명칭</th> <th>학명</th> <th>사용부위</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A가084500</td> <td>보검선 인장</td> <td>선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장</td> <td><i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill. / <i>Opuntia monacantha</i> Haw.</td> <td>열매, 줄기</td> </tr> </tbody> </table> <p>- 식품원재료 DB검색결과 ‘보검선인장’으로 식품원료로 사용 가능한 것으로 등재</p>				고유번호	명칭	기타명칭 또는 시장명칭	학명	사용부위	A가084500	보검선 인장	선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill. / <i>Opuntia monacantha</i> Haw.
고유번호	명칭	기타명칭 또는 시장명칭	학명	사용부위									
A가084500	보검선 인장	선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill. / <i>Opuntia monacantha</i> Haw.	열매, 줄기									
	(유사원료) - ‘Nopal추출물(제2009-39호, 제2010-10호)’이 건강기능식품 기능성원료로 인정												

인정번호	원료명	원료구분	원재료 및 제조공정	지표성분	일일 섭취량	기능성
개별인정형 제2009-39호 (2009.04.29.) 제2010-10호 (2010.03.11.)	Nopal 추출물	유사원료	Nopal (선인장)	-	수용성식 이섬유로 서 4.3 g/일	식후 혈당조절에 도움을 줄 수 있음

[국외]
(유사원료)

미국	<ul style="list-style-type: none"> Nopal이 FDA Dietary supplements에 등재 Nopal, Prickly Pear Cactus가 CODEX, American Botanical Council에 등재
캐나다	<ul style="list-style-type: none"> <i>Opuntia ficus-indica</i>가 Natural Health Product에 등재
호주	<ul style="list-style-type: none"> <i>Opuntia ficus-indica</i>가 TGA(Therapeutic Goods Administration)에 등재
중국	<ul style="list-style-type: none"> 선인장(仙人掌)이 보건식품으로 인정

○ 사용현황
(원재료)

- 국내 : 손바닥선인장을 함유한 제품(액상/농축액, 분말/환)이 유통·판매되고 있음
- 국외 : 미국 등에서 손바닥선인장을 함유한 식이보충제 등이 유통·판매되고 있음

○ Pubmed, Natural Medicine Comprehensive DB, ECHA, Pubchem, DrugDiugest 검색 결과 :

안전성 정보

데이터베이스/ 참고문헌	안전성 관련 정보
Pubmed	<p>특이한 독성에 관한 정보 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> 손바닥선인장 줄기 에탄올 추출물에 대한 경구독성 동물실험을 진행한 논문에서 독성 없음을 확인함[BMC Complement Altern Med. 2019 Jan 28;19(1):31] 손바닥선인장 종자 오일의 독성시험을 진행한 논문에서 종자오일의 LD₅₀은 43±0.8 ml/kg으로 확인됨[Afr J Tradit Complement Altern Med. 2012; 9(4): 607-611.] 손바닥선인장의 일부 임상연구에서 보고되어진 이상반응으로는 가벼운 설사, 오심, 배변량 및 횡수 증가, 복부팽만, 두통과 같은 증상들이 보고됨[Toxicol Appl Pharmacol. 2008 Feb 15;227(1):125-35.]
Natural Medicine Comprehen sive DB	<p>특이한 독성에 관한 정보 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> 생줄기로 1일 250 g, 2주간 섭취 시 안전함 일부 가벼운 설사, 오심, 배변량 및 횡수 증가, 복부팽만, 두통과 같은 부작용이 발생할 수 있음 당뇨 환자에서 혈당 수치를 감소시킬 수 있으나 저혈당을 유발시키지는 않는 것으로 보임
ECHA	특이한 독성에 관한 정보 없음
Pubchem	특이한 독성에 관한 정보 없음
Wikipedia	<p>특이한 독성에 관한 정보 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> 식품으로 널리 소비되고 있으며, 과일은 생으로 섭취, 어린 잎은 요리

	하여 야채로 섭취
DrugDiugest	특이한 독성에 관한 정보 없음 - 임산부와 수유부의 섭취에 대한 자료 없으므로 섭취에 주의 - 독성에 대한 자료는 없으나 피부염이 가장 대표적인 이상반응으로 보고됨

섭취량 평가

- 신청원료의 제안 일일섭취량
 - 신청원료 손바닥선인장추출농축분말로서 1 g/일
{원재료로 환산 시 손바닥선인장 줄기 건조물로서 3.3~4.3 g/일(수율 23~30% 적용), 손바닥선인장 줄기 생물로서 33~43 g/일(수율 2.3~3% 적용)}
- '15년 국민건강영양조사의 '선인장'의 평균 섭취량: 최대 2.85 g/일, 극단 섭취량 8.55 g/일
- 국외 인정현황의 일일섭취량
 - Natural Medicine CD: 생물 기준 100~500 g(건물 환산 약 10~50 g)
- 국내·외 유통제품 일일섭취량
 - 국내 유사원료: 건조분말 4~15 g/일
 - 국외 유사원료: 건조분말 1~18 g
- ※ 전통적 약재로서의 사용량
 - 원재료로서 1.5~30 g/일

문헌명	사용량
중약대사전	건중량 기준으로 4~12 g
동의보감	생물 기준으로 40~80 g(건물 기준으로 약 4~8 g)

- 섭취량 평가
 - 신청원료의 제안 일일섭취량{손바닥선인장추출농축분말로서 1 g/일(손바닥선인장 줄기 생물로서 33~43 g/일, 줄기 건조물로서 3.3~4.3 g/일)은 '15년 국민건강영양조사의 섭취량(평균 섭취량 2.85 g/일, 극단 섭취량 8.55 g/일), 국외 인정현황의 일일 섭취량(생물 기준 100~500 g) 및 국내 유통 제품의 섭취량(건조분말로서 4~15 g/일), 국외 유통 제품의 섭취량(건조분말로서 1~18 g/일) 이내 임

인체적용시험

- 비흡연자이면서 스크리닝 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편 증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴 답답함)이 2개 이상인 만 19세 이상, 80세 이하인 성인남녀(100명)를 대상으로 신청원료(손바닥선인장추출농축분말 1 g/일)을 12주간 섭취시킨 결과 중대한 이상반응이 발생하지 않았음
- 이상반응이 발생한 대상자는 15명(17건*)이었고, 경증(mild)에 해당되며, 시험물질과 관련이 없다고 판단하였고, 군간 유의한 차이가 없었음
 - * 시험군 7명(8건): 오른쪽 고관절 불편감, 오른쪽 발목 불편감, COVID-19(2건), 허리통증, 왼쪽 종아리 불편감, 오른쪽 손 다침, 왼쪽 엄지손가락 통증
 - * 대조군 8명(9건): 허리통증(2건), 오른쪽 엄지 손톱 염증, COVID-19(4건), 왼손 염증, 두통
- 혈액학적, 혈액화학적 검사의 ALP 항목에서 두 섭취군간 통계적으로 유의한 차이가 있었으나, 정상범위 이내에서 발생한 변화로 임상적으로 의미 없음(정상범위: 45~129 IU/l, 시험군 변화: 65.84±20.86 → 64.96±18.39, 대조군 변화: 67.64±18.68 → 70.80±20.82), 그 외 항목에서는 군간 유의한 차이 없었으며, 임상적으로 의미 있는 변화도 없었음. 뇨검사, 활력징후, 신체계측은 군간 유의적 차이 없었음

독성시험	○ 해당없음
섭취 시 주의사항	○ 충분한 물과 함께 섭취할 것 ○ 영유아, 어린이, 임산부 및 수유부는 섭취에 주의할 것 ○ 당뇨병 치료제와 병용 섭취 시 주의할 것 ○ 이상사례 발생 시 섭취를 중단하고 전문가와 상담할 것

③ 기능성

기능성 내용	호흡기(기관·기관지) 건강에 도움을 줄 수 있음				
제출/검토자료	시험물질	총 제출자료(건)	시험관시험(건)	동물시험(건)	인체적용시험(건)
	신청원료	3	0	2	1

[보고서] 전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터(2021)
 [시험물질] 신청원료(손바닥선인장추출농축분말) ※ 첨부 8-3, 15페이지 참조
 [시험유형/시험기간] RCT, DB, Parallel/12주

구 분	내 용
인체적용시험	<p>선정기준</p> <ul style="list-style-type: none"> ① 스크리닝 검사 당시 연령이 만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 ② 비흡연자(스크리닝 검사 3개월 이전에 금연한 자) ③ 스크리닝 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편 증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴 답답함)이 2개 이상 있는 자 ④ 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자 <p>제외기준</p> <ul style="list-style-type: none"> ① 폐기능 검사에서 기류제한 소견을 보이는 자(기관지확장제 흡입 후 FEV₁/FVC가 70% 미만 또는 FVC가 80% 미만) ② 폐기능 검사에서 기관지확장제에 의한 가역반응이 양성을 보이는 자(기관지확장제 흡입 10-15분 후 FEV₁의 12% 그리고 200 ml 이상 증가) ③ 흉부 X-ray 촬영 결과 임상적으로 유의한 호흡기계 질환 소견이 있는 자 ④ 만성폐쇄성폐질환(COPD) 또는 천식을 포함한 임상적으로 유의한 호흡기계 질환이 있는 자 ⑤ 심한 알러지 질환 이력이 있거나 현재 앓고 있는 자 ⑥ α1-antitrypsin 결핍(유전적 질환)을 진단 받은 자 ⑦ 치료를 요하는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관계, 내분비계, 면역계, 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경정신계, 근골격계, 염증성 및 혈액·종양성, 위장관계 질환 등이 있는 자 ⑧ 스크리닝 검사 당시 BMI가 18.5 kg/m² 미만 또는 35 kg/m² 이상인 자 ⑨ 스크리닝 검사 전 1개월 이내에 진해제를 포함한 호흡기 질환에 관련된 의약품 및 건강기능식품을 복용한 자(병용금지약품 참고) ⑩ 손바닥선인장 성분에 유의한 과민반응의 병력이 있는 자 ⑪ 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 항정신병 약물치료를 받은 경험이 있는 자 ⑫ 알코올 중독 또는 약물 남용이 있거나 의심되는 자 ⑬ 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 타 인체적용시험에 참여한 자 ⑭ 진단검사의학 검사에서 다음에 해당하는 결과를 보이는 자

	<ul style="list-style-type: none"> ☞ AST, ALT > 참고범위 상한치의 3배 ☞ Serum Creatinine > 2.0 mg/dL ⑮ 임신 혹은 수유 중인 여성 ⑯ 가임 여성 중 적절한 피임법의 시행을 수용하지 않은 경우 ⑰ 진단검사의학 검사결과를 비롯한 기타 사유로 인하여 시험책임자가 연구 참여에 부적합하다고 판단한 자
평가지표	<ul style="list-style-type: none"> • SGRQ(Saint George's respiratory questionnaire) • CAT(Chronic obstructive pulmonary disease assessment test) • 폐기능 검사: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC • mMRC(Modified medical research council dyspnea scale) • DVAS(Dyspnea Visual Analogue Scale) • 호기산화질소(FeNO; Fractional Exhaled Nitric Oxide) • 염증 지표: hs-CRP, ESR • Cytokines: IL-6, TNF-α • 항산화 지표: TAS • EQ-5D(EuroQol-5 Dimensions) • WURSS-21(Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21)

[섭취량/섭취방법] 신청원료로서 1 g/일 /1일 1회, 1회 2캡슐

[대상자 구분]

○ 만 19세 이상, 80세 이하의 성인남녀

	대조군	시험군	합계
등록 목표 대상자 수	50	50	100
종료 목표 대상자 수	40	40	80
ITT 분석	50	50	100
FA 분석(주분석)*	49	49	98

* 분석제외 사유

- 무작위배정 이후 자료가 전무한 자: 1명(대조군)
- 선정/제외기준 위반: 1명(시험군)

[섭취 순응도] 군간 유의적 차이 없음(FA)

[대상자 기초특성]

- 인구학적 특성, 음주 등: 유의적 차이 없음(Safety)
- 생활습관: 유의적 차이 없음(FA)
- 식이조사: 유의적 차이 없음(FA)

[시험결과]

(FA 분석, 주분석) (대조군: 49명, 시험군: 49명)

- hs-CRP : 유의적 감소 경향(대조군 대비, $p=0.0889$)

업체 제안 추측 기전	○ 손바닥선인장추출농축분말의 경구투여는 마우스 면역세포(골수세포, cytotoxic T cell, neutrophils)의 수를 감소시키며, 케모카인(chemokines; CXCL-1, MIP-2)과 사이토카인(cytokines; IL-1 β , IL-5, -6 및 TNF- α 등) 발현을 감소시켜 미세먼지 노출에 의한 기관지 염증을 억제하였음.
동물시험	[논문] Plants. 11(4): 520 (2020)_SCI [시험물질] 신청원료(손바닥선인장추출농축분말) ※ 첨부 8-1 참고

[시험동물] BALB/c mice(male, 6~8주령, n=8/군)

[시험군, 식이, 시험물질 및 섭취방법]

구분	시험동물	시험물질	섭취방법
정상군	BALB/c mice	-	경구투여
대조군		-	
양성대조군		Dexamethsone 3 mg/kg	
시험군	BALB/c mice+PM10D ¹	OFI-W ²⁾ 100 mg/kg	
		OFI-W 200 mg/kg	
		OFI-30E 100 mg/kg	
		OFI-30E 200 mg/kg	
		신청원료 100 mg/kg	
		신청원료 200 mg/kg	

¹⁾ PM10D: Particulate matter <10 μm and diesel exhaust particles

²⁾ OFI-W: 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*) 열수추출물

³⁾ OFI-30E: 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*) 30% 에탄올 추출물

[섭취기간] 12일

[시험결과]

- BALF와 폐 조직의 면역세포 수: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)
- BALF 염증성 사이토카인(CXCL-1, IL-17, MIP-2, TNF- α , IL-1 α): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)
- 혈청 내 ADMA, SDMA: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)
- 폐에서 염증성 사이토카인 유전자 발현(CXCL-1, MIP-2, COX-2, TNF- α , IL-5, IL-6, IL-1 β , MUC5AC, TRPV1 mRNA): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)
- IRAK-1 발현: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)
- 폐 조직병리학적 점수(기관지 주변의 염증 정도, 호흡기 상피 세포의 점액 함량): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

【논문】 게재확정

[시험물질] 신청원료(손바닥선인장추출농축분말)

※ 첨부 8-2, Materials and Methods 부분 참조

[시험동물] BALB/c mice(male, 7주령, n=8/군)

[시험군, 식이, 시험물질 및 섭취방법]

구분	시험동물	시험물질	섭취방법
정상군	BALB/c mice	-	경구투여
대조군		-	
양성대조군		Dexamethsone 3 mg/kg	
시험군	BALB/c mice+OVA ¹⁾ + PM10 ²⁾	OFI-W ³⁾ 100 mg/kg	
		OFI-W 200 mg/kg	
		신청원료 100 mg/kg	
		신청원료 200 mg/kg	

¹⁾ OVA: ovalbumin

²⁾ PM10: Particulate matter <10 μm

³⁾ OFI-W: 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*) 열수추출물

[섭취기간] 24일

[시험결과]

- BALF 및 폐의 총세포 수: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)
- BALF 및 폐의 면역세포 수: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

	<ul style="list-style-type: none"> ■ BALF의 Cytokine(CXCL-1 MIP-2, IL-17, TNF-α): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$) ■ 비장 세포 배양액의 Cytokine(IL-4, IL-5, IL-13): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$) ■ 기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$) ■ 폐 조직병리학(기관지 주변에 미세먼지 침착, 기도 두께, 폐포 세포 파괴에 의한 콜라겐 침착, goblet 세포 침착): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$) ■ 폐조직에서 STAT3, CXCL2, IRAK1 단백질 발현: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$) ■ p65, ERK 인산화: 유의적 감소($p < 0.05$)
--	---

2. 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료

2.1. 원료 기원 및 정보

- 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 선인장과(Cactaceae)에 속하는 열대성 식물로 멕시코가 원산지이다. 우리나라의 제주도와 남해안 등지에서 자생 또는 재배되고 있는 귀화식물로 ‘백년초’라는 이름으로 널리 알려져 있으며, 식용, 약용 및 관상용으로 이용되고 있음. 손바닥선인장의 열매와 줄기는 예로부터 당뇨, 변비, 고혈압, 식욕증진 및 기관지 천식에 효능이 있어 민간 약재로 전해져 내려오고 있다. [첨부 2-1~2-1]
- 「중약대사전(中藥大辭典)」에서는 “기의 흐름과 혈액순환을 좋게하고 열을 식히고 독을 풀어주며, 심장과 위의 통증치료, 이질, 치질, 기침, 해열진정제, 기관지 천식, 가슴이 두근거리고 수면 부족할 때 열매와 줄기 100 g을 즙을 내어서 복용하면 좋다.”라고 기술되어 있다. [첨부 2-3]
- 「한국본초도감」에서는 “쓰고 찬 약성은 오래 된 복통을 그치게 하고, 복부의 염증을 치료, 급성이질과 치질 출현에도 물을 넣고 달여 복용, 기관지천식, 해수, 폐결핵에도 효험이 있으며, 유방염 및 불이나 물에 데었을 때, 종기 등에 외용, 민간에서는 잎을 썰어 물에 넣고 달여서 당뇨병 치료제로 쓴다”고 기술되어 있다. [첨부 2-4]
- 「영남체약록」에서는 “신경통, 관절염에는 가시를 제거한 다음 술을 담가 복용한다.”, 「본진민간초약」에서는 “화상을 입은 부위에 칼로 선인장의 껍질을 벗겨내고 찢어 부순 후 상처에 발라주고 소독한 천으로 잘 싸준다.”로 기술되어 있다.

<원재료의 기원에 관한 정보>

	원재료명	보검선인장	비고(참고)
	이명	선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장	https://www.foodsafetykorea.go.kr/
	학명	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill. / <i>Opuntia monacantha</i> Haw.	
	원재료 분류	식물	[첨부 2-5~2-6]
	식품원료	가능	

사용 가능 여부 및 부위	(열매, 줄기)
원산지	제주
사용부위	줄기

2.2. 개발경위

- 만성호흡기질환(chronic respiratory diseases, CRDs)은 기도(airways)와 폐의 구조(structures)에 발생하는 질병으로, 대표적인 질병으로는 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)과 천식(asthma)이 있다. 2015년 기준으로 전 세계에서 약 320만 명이 만성폐쇄성폐질환으로 사망하여 전 세계 사망의 약 5%를 차지하였으며, 만성폐쇄성폐질환의 전 세계 유병률은 약 12% 수준이다. [첨부 2-7]
- 한국의 COPD 유병률은 2015년 국민건강영양조사에 의하면 40세 이상 성인에서 폐활량측정법에서 기관지 확장제 사용 전 FEV₁/FVC <0.7 이하 기준으로 기도 폐쇄가 있는 사람의 비율은 2015년 13.4%로서 2008년 13.4%과 비교하여 큰 변화가 없었으며, 남성 21.6% 여성 5.8%, 70세 이상에서는 남성 51.7%, 여성 13.6%로서 남성, 고령에서 COPD 유병률이 높다. 농어촌과 저소득층에서 유병률이 약간 더 높은 것으로 나타났다. [첨부 2-8]
- 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 선인장과(Cactaceae)에 속하는 열대성 식물이며 우리나라의 제주도와 남해안 등지에서 자생하고 있는 귀화식물로 ‘백년초’라는 이름으로 널리 알려져 있으며, 식용, 약용 및 관상용으로 이용되고 있다. 손바닥선인장의 열매와 줄기는 예로부터 당뇨, 변비, 고혈압, 식욕증진 및 기관지 천식에 효능이 있어 민간 약재로 전해져 내려오고 있다. [첨부 2-1~2-2]
- 손바닥선인장은 제주도에 널리 분포되어 있고, 지역특산물 제조를 위한 생물소재로 지정되어 다양한 형태의 기호식품으로 개발되어 시판되고 있으며, 식이섬유, 배당체, 플라보노이드 등의 성분이 함유되어있다고 알려져 있다. 손바닥선인장을 이용한 추출물은 스트레스로 인한 위염, 대사성 질환으로 발생하는 비알콜성 지방간, 당뇨, 산화적 스트레스, 면역활성, 기억력 개선에 효과적인 것으로 밝혀졌다. [첨부 2-9]
- 우리나라 및 중국 등의 문헌에서 손바닥선인장은 다양한 생리활성을 가지고 있으며, 특히 기관지천식에서 민간소재로 활용했다는 기록에서 착안하여 연구 방향을 설정하였다. 이후 “Pubmed”에서 [Opuntia ficus OR Nopal OR Prickly pear AND antiinflammation]을 키워드로 검색한 결과 33건의 관련문헌을 검색하였고, 이 중 한 건의 논문에서 손바닥선인장을 이용한 탐색적 교차설계 임상연구에서 손바닥선인장이 항산화 활성 증가 및 전염증성 사이토카인을 억제하여 건강을

증진시킴을 확인하였다. [첨부 2-10]

- 본 신청원료는 2019년 농축산식품부 연구사업으로 손바닥선인장의 호흡기 건강 개선 건강기능식품 개발 연구사업으로 선정되어 (주)휴림, 충남대학교와 대전대학교 연구진들이 참여하여 미세먼지로 유발한 호흡기 손상 동물 모델을 이용한 비임상시험을 진행하였으며, 2021년 전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터에서 호흡기 건강 인체적용시험을 수행하였다.
- 본 신청원료로 선행연구(*in vivo*)를 수행한 결과, PM10D로 유도된 염증 모델 (BALB/c mice)에서 BALF와 폐 조직의 면역세포 수, BALF 염증성 사이토카인, 폐염증성 사이토카인 유전자 발현, 폐 조직병리학적 지표가 유의적으로 감소하여 호흡기 건강 효과를 나타냄을 확인하였으며, OVA+PM10으로 유도된 모델 (BALB/c mice)에서 기관지 폐포세척액 및 폐의 총세포 수, 면역세포 수, 기관지 폐포세척액 및 비장세포 배양액에서의 Cytokine, 기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E, 폐조직병리학 지표, 폐조직에서 STAT3, CXCL2 IRAK1 단백질 발현, p65, ERK 인산화가 유의적으로 감소하여 호흡기 건강 효과를 나타냄을 확인하였다. [첨부 8-1~8-2]
- 만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 중 비흡연자이면서 지속적인 호흡기 불편 증상이 있는 자를 대상으로 손바닥선인장추출농축분말 1 g/일 섭취가 호흡기 건강에 대한 유효성과 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약 대조 인체적용시험을 수행하였다. 손바닥선인장추출농축분말을 12주 섭취한 결과, hs-CRP 등 항염증제 효과를 확인할 수 있었다. 인체적용시험이 진행되는 동안 임상적으로 의미 있는 이상반응이나 신체변화가 관찰되지 않아서 손바닥선인장추출농축분말 섭취가 인체에 안전하다고 판단하였다. [첨부 8-3]
- 손바닥선인장은 다양한 생리적 기능을 함유하고 있는 원료로써 식용 및 약용으로 이용되고 있으며 국민 건강 증진 및 부가가치 향상을 위해 건강기능식품 개발이 필요한 실정이다.

2.3. 국내·외 인정 및 사용 현황

- 7.2. 섭취 근거 정보로 같음

3. 제조방법 및 그에 관한 자료

3.1. 원재료

- 손바닥선인장 줄기 건조물

3.1.1. 원재료 성분

- 선인장의 플라보노이드는 isorhamnetin 배당체 중심으로 구성되어 있으며, 보검선인장의 경우 narcissin, isorhamnetin 3-O-rytunisude-7-O-rhamnoside 등이 주요성분이다. 특히 보검 선인장은 저단선인장에 비해 약 2 배 이상의 높은 플라보노이드 함량을 나타내며, kaempferol, quercetin, kaempferol 3-methyl ether, quercetin 3-methyl ether, (+)-dihydrokaempferol, (+)-dihydroquercetin, eriodicytol과 같은 아클리콘을 함유하고 있다. [첨부 3-1]

3.1.2. 원재료 조성비

- 손바닥선인장 줄기 건조물 100%
- 원산지: 국내산(제주) - 농업회사법인 주식회사 삼원네이처/원산지 증명서 [첨부 3-2]

3.2. 제조방법

3.2.1. 제조방법 요약

- 원재료인 손바닥선인장 줄기 건조물을 50% 주정으로 2회 추출하고, 여과, 농축, 희석, 살균, 동결건조, 분쇄, 혼합(덱스트린)하여 손바닥선인장추출농축분말 (OFI-50E)을 제조하였다.

3.2.2. 제조공정표

(1) 제조업체	(2) 제조공정	(3) 공정, 식품, 식품첨가물	(4) 기능/지표성분 함량변화(mg/g)	(5) 중량(kg)
	원재료	손바닥선인장 줄기 건조물	Narcissin 0.39	100
주식회사 휴럽 (GMP)	↓ 추출	(1차 추출) 50% 주정 원재료 대비 10 ~ 15 배수 투입 (65±5 °C, 5 hrs)		1,000~1,500
		(2차 추출) 50% 주정 원재료 대비 10 ~ 15 배수 투입 (65±5 °C, 3 hrs)		1,000~1,500

↓	여과	가압식여과, Pore size : 1 ~ 100um		1,400~2,100
↓	농축	감압농축 30 Brix 이상	0.49	80
↓	희석	10brix 이하 (정제수 투입)	0.164	240
↓	살균	95±2℃, 120분	0.164	240
↓	동결건조	-35 ~ -80℃, 3 ~ 7일	1.645	24
↓	분쇄	15 ~ 25 mesh 분쇄	1.645	24
↓	혼합	덱스트린 분말 (0~5%)		
↓	신청원료	손바닥선인장추출농축분말 (OFI-50E)	1.59	24 (수율 24%)

1) 제조공정에 사용된 주정, 덱스트린은 「식품의 기준 및 규격」에 적합함

○ 지표성분 함량

- 원재료 손바닥선인장 줄기 건조물의 지표성분: Narcissin 0.39 mg/g
- 최종 원료인 손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E)의 지표성분: Narcissin 1.59 mg/g
- 제조공정도 [첨부 3-3]

○ 제조사에 대한 증명 자료: 자체 생산

- 생산 기관명: 주식회사 휴림
- 생산 기관 주소: 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40
- 건강기능식품전문제조업(등록번호: 제 20040020025호) 영업허가증 [첨부 3-4]
- GMP(제 20090013호) 등록증 [첨부 3-5]
- 제조지시기록서 [첨부 3-6~3-8]
- 주정 성적서 및 덱스트린 CoA [첨부 3-9~3-10]

4. 원료의 특성에 관한 자료

4.1. 원료를 특징 지을 수 있는 성상, 물성 등

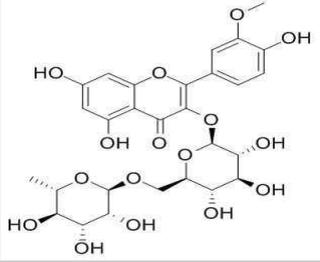
○ 성상, 물성 등 : 이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말

* 3 Lot에 대한 시험성적서 및 분석 자료 첨부 [첨부 4-1~4-3]

항목	채 정 기 준	점수
색깔	1. 색깔이 양호한 것은 5점 2. 색깔이 대체로 양호한 것은 그 정도에 따라 4점 또는 3점 3. 색깔이 나쁜것은 2점 4. 색깔이 현저히 나쁜 것은 1점	5
종미	1. 품미가 양호한 것은 5점 2. 품미가 대체로 양호한 것은 그 정도에 따라 4점 또는 3점 3. 품미가 나쁜것은 2점 4. 품미가 현저히 나쁘거나 이미, 이취가 있는 것은 1점	5
조직감	1. 조직감이 양호한 것은 5점 2. 조직감이 대체로 양호한 것은 그 정도에 따라 4점 또는 3점 3. 조직감이 나쁜것은 2점 4. 조직감이 현저히 나쁜것은 1점	5
외관	1. 병충해를 입은 흔적 및 불가식부분 제거, 제품의 균질 및 성형상태와 포장상태 등 외형이 양호한 것은 5점으로 한다. 2. 제품의 제조·가공상태 및 외형이 비교적 양호한 것은 그 정도에 따라 4점 또는 3점으로 한다. 3. 제품의 제조·가공상태 및 외형이 나쁜 것은 2점으로 한다. 4. 제품의 제조·가공상태 및 외형이 현저히 나쁜 것은 1점으로 한다.	5
결 과	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	평균 5

4.2. 지표성분(또는 기능성분) 및 설정근거

○ 지표성분: Narcissin

○ 지표성분 : Narcissin	
일반명	Narcissin
구조	
분자식	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆
분자량	624.54 g/mol
CAS No.	604-80-8

○ 지표성분 설정근거

- (대표성) 선인장의 플라보노이드는 isorhamnetin 배당체 중심으로 구성되어 있으며, 저단선인장의 경우 isorhamnetin 3-O-rutinoside(narcissin), isorhamnetin 3-O-robinobioside, isorhamnetin 3-O-galactoside-4'-O-glucoside 등이 주요 성분이며, 보검선인장에서는 narcissin, isorhamnetin 3-O-rutinoside-7-O-rhamnoside 등이 주요 성분이다. 특히 보검선인장은 저단

선인장에 비해 약 2배 이상의 높은 플라보노이드 함량을 나타내며, kaempferol, quercetin, kaempferol 3-methyl ether, quercetin 3-methyl ether, (+)-dihydrokaempferol, (+)-dihydroquercetin, eriodicytol과 같은 아클리콘을 함유하고 있다고 보고되고 있다. [첨부 3-1]

- (특이성) 손바닥선인장추출농축분말의 HPLC 프로파일링 분석을 통해 4종의 지표 후보물질(narcissin, kaempferol, quercetin, isorhamnetin)을 선정하였으며, narcissin의 함량이 가장 높았다.
- (용이성) narcissin은 HPLC를 이용하여 분석 가능하며, 신청원료의 표준화를 위해 가장 범용적인 장비인 HPLC와 표준품을 사용하여 분석법을 마련하였다.
- 따라서, 손바닥선인장추출농축분말의 대표적인 성분인 narcissin이 원료 표준화 및 품질 관리가 용이할 것으로 판단되어 지표성분으로 설정하였다.

4.3. 영양성분 정보자료

- 신청원료를 한국기능식품연구원에 의뢰하여 영양성분을 분석한 결과, 열량(Kcal)은 296.41 Kcal/100 g이고, 탄수화물 67.77%, 조지방 1.37%, 조단백질 3.25%, 수분 7.27%, 회분 20.34%, 나트륨 698.79 mg/100 g으로 분석되었다. [첨부 4-4]

[검사기관명 : 한국기능식품연구원]

성분	함량	성분	함량
열량(Kcal/100 g)	296.41	수분(%)	7.27
탄수화물(%)	67.77	회분(%)	20.34
조지방(%)	1.37	나트륨(mg/100 g)	698.79
조단백질(%)	3.25		

4.4. 원재료 구별법

- 형태학적 구별법 [첨부 4-5~4-6]

명칭	보검선인장	자단선인장
사진		
학명	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	<i>Opuntia humifusa</i> (Raf.) Raf.

국명이명	선인장, 손바닥선인장, 백년초	천년초
분포	북미, 남부지방, 제주도	멕시코(원산), 인도, 영국, 오스트리아, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 남아메리카, 남아프리카, 유럽, 히말라야 동부, 한국(전국, 식재)
크기	줄기 1~2 m	3~4 m(원산지), 30 cm(우리나라)
꽃	꽃은 가지 가장자리에 피며, 노란색, 지름 8~15 cm이다. 꽃이 많은 수술은 많고 전체가 노란색이다. 암술은 1개이며, 암술머리는 여러 갈래로 갈라지고 흰색이다.	꽃의 지름 5.0~7.5 cm로 바깥쪽은 노란색이고, 안쪽은 붉은색 줄이나 반점이 있다.
열매	열매는 작은 무화과 열매처럼 생겼으며, 길이 5~10 cm, 이듬해 봄에 붉은색으로 익거, 겉에 털 같은 가시가 있다.	열매는 도란형으로 길이 5.0~7.5 cm, 지름 2~4 cm, 털모양의 가시가 있으며, 큰 가시는 없고, 붉은빛을 띠는 보라색으로 익는다.
기타	꽃은 6~8월에 피며, 열매는 이듬해 3~5월에 익는다.	꽃은 5~6월에 피고, 열매는 9~10월에 익는다.

○ 유전자 분석

식물 등의 분자마커로 많이 사용되는 ITS 부위를 PCR방법으로 분석하여 종분석을 수행하였다.

- 손바닥선인장의 ITS 분석을 위한 primer 정보는 다음과 같다.

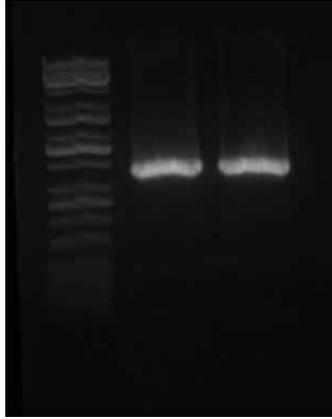
Primer	서열
ITS1	5'-TCCGTAGGTGAACCTGCGG-3'
ITS4	5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3'

- PCR 조건은 다음과 같다.

PCR 반응 조건	
Step 1	96°C, 10 min
Step 2	95°C, 1 min
Step 3	51°C, 1 min
Step 4	72°C, 1 min
Step 5	72°C, 10 min

35 cycles

- 손바닥선인장 줄기 건조물을 파쇄한 후, genomic DNA를 분리하였고, 상기와 같은 primer를 사용하여 위와 같은 PCR 조건으로 PCR을 수행한 후, 전기영동을 실시하고, gel band로부터 DNA를 회수하여 유전자 서열을 분석하였다.



AGACCCGCGAACATGTTTTCCCATGAACACG
CAGGGAGGGGCGCCTCTGCCCCCTCCCTGG
CGCAACAACAAACCCCGGCGCGAACCGCGC
CAAGGAACACGAACTAAAGGCGTGCCCGCC
CGCGCCCGGTCCGCCGGCGCGCGGGGGCG
GCACCTGTCCCTACTTAAAACGTAACGACTC
TCGGCAACGGATATCTCGGCTCTCGCATCGA
TGAAGAACGTAGCGAAATGCGATACTTGGTG
TGAATTGCAGAATCCCGTGAACCATCGAGTC
TTTGAACGCAAGTTGCGCCCAAAGCCTTCCG
GCCGAGGGCACGTCTGCCTGGGCGTCACGC
ATCGCGTCTCCCCCGCCTGCCGGGGGGA
AGGATGATGGCCTCCCGTACCCTAACCGGG
CGCGGCTGGCCTAAAACGGGAGCCCGCGG
CGACGAGCTGCAGCGGCGATTGGTGGTGGG
CGAGGCCTTCGAGGCCCCCGTTTGCATCGC
GTCGCGCACGCACGCCGTCCGAGAAGGGCT
CGTTGGACCCTAAGGTGTTGCTGAAAAGCAC
AAACCGTTGCGACCCCAGGTCAGGCGGGGC
TACCCGCTGAGTTTAAGCATATCAATAAGCG
GAGGA

손바닥선인장 ITS 전기영동

손바닥선인장 ITS1/4 유전자 서열

- 손바닥선인장 ITS 유전자 서열을 NCBI GenBank를 이용하여 BLAST를 진행하였다.

BLASTN 2.10.0+

Reference:

Zheng Zhang, Scott Schwartz, Lukas Wagner, and Webb Miller (2000), "A greedy algorithm for aligning DNA sequences", J Comput Biol 2000; 7(1-2):203-14.

Database: Nucleotide collection (nt)
58,207,825 sequences; 284,713,873,000 total letters

Query= SBD-ITS1_E04

Length=612

Sequences producing significant alignments:	Score (Bits)	E Value
AB250211.1 Opuntia ficus-indica genes for 18S rRNA, ITS1, 5.8S rR...	1129	0.0
KJ735929.1 Opuntia humifusa isolate OH 1 18S ribosomal RNA gene, ...	1118	0.0
JF787066.1 Opuntia martiniana clone 48 18S ribosomal RNA gene, pa...	1114	0.0
JF787061.1 Opuntia martiniana clone 45 18S ribosomal RNA gene, pa...	1114	0.0
JF787037.1 Opuntia bahamana clone 6 18S ribosomal RNA gene, parti...	1114	0.0
JF787035.1 Opuntia bahamana clone 10 18S ribosomal RNA gene, part...	1114	0.0
JF787011.1 Opuntia dillenii voucher 3319 18S ribosomal RNA gene, ...	1114	0.0
JF786939.1 Opuntia engelmannii var. lindheimeri voucher 3506 18S ...	1114	0.0
JF787010.1 Opuntia dillenii voucher 3220 18S ribosomal RNA gene, ...	1112	0.0
JF786969.1 Opuntia oricola voucher 0178 18S ribosomal RNA gene, p...	1112	0.0
JF786931.1 Opuntia durangensis voucher 0166 18S ribosomal RNA gen...	1112	0.0
JF786926.1 Opuntia cubensis voucher 3968 18S ribosomal RNA gene, ...	1112	0.0
JF786903.1 Opuntia humifusa var. ammophila voucher 2753 internal ...	1112	0.0
EU837064.1 Opuntia joconostle cultivar Xoconostle colorado 18S ri...	1112	0.0
EU837063.1 Opuntia joconostle cultivar Xoconostle blanco 18S ribo...	1112	0.0
JF787112.1 Opuntia carstenii clone 35 18S ribosomal RNA gene, par...	1109	0.0
JF787063.1 Opuntia martiniana clone 43 18S ribosomal RNA gene, pa...	1109	0.0
JF787058.1 Opuntia cubensis voucher 3907 clone 88 18S ribosomal R...	1109	0.0
JF786996.1 Opuntia pusilla voucher 1920 18S ribosomal RNA gene, p...	1109	0.0
JF786956.1 Opuntia lucayana voucher 0398 18S ribosomal RNA gene, ...	1109	0.0
JF786936.1 Opuntia ellisiana voucher BS 1083 18S ribosomal RNA ge...	1109	0.0
JF786935.1 Opuntia ellisiana voucher 0040 18S ribosomal RNA gene,...	1109	0.0
J0245721.1 Opuntia pusilla isolate LCM 843 18S ribosomal RNA gene...	1109	0.0

손바닥선인장의 ITS1/4 유전자 서열에 대한 BLAST 결과 화면

- 시료로 사용된 손바닥선인장 ITS 유전자 서열을 분석한 결과, Opuntia ficus-indica의 ITS1/4 유전자 서열과 100% 일치하는 것으로 분석되었으며, 이는 우리가 예상한대로 제주도에서 재배되는 백년초로 불리우는 손바닥선인장임을 확인할 수 있었음. 또한, 천년초로 불리우는 Opuntia humifusa의 ITS1/4 서열과는 99% 상동성을 보임에 따라 본 연구에 사용되는 손바닥선인장과 천년초를 ITS 유전자 분석을 통해 구분할 수 있음을 확인하였다.

5. 기능성분(또는 지표성분) 규격 및 시험방법에 관한 자료

5.1. 기능성분(또는 지표성분)의 규격 및 설정 근거

- 지표성분: 선인장의 플라보노이드는 isorhamnetin 배당체 중심으로 구성되어 있으며, 저단선인장의 경우 isorhamnetin 3-O-rutinoside(narcissin), isorhamnetin 3-O-robinobioside, isorhamnetin

3-O-galactoside-4'-O-glucoside 등이 주요 성분이며, 보검선인장에서는 narcissin, isorhamnetin 3-O-rutinoside-7-O-rhamnoside 등이 주요 성분이다. 특히 보검선인장은 저단선인장에 비해 약 2배 이상의 높은 플라보노이드 함량을 나타내며, kaempferol, quercetin, kaempferol 3-methyl ether, quercetin 3-methyl ether, (+)-dihydrokaempferol, (+)-dihydroquercetin, eriodicytol과 같은 아클리콘을 함유하고 있다고 보고되고 있다. [첨부 3-1]

손바닥선인장추출농축분말의 HPLC 프로파일링 분석을 통해 4종의 지표 후보물질(narcissin, kaempferol, quercetin, isorhamnetin)을 선정하였으며, narcissin의 함량이 가장 높았다. 따라서, 손바닥선인장추출농축분말의 대표적인 성분인 narcissin이 원료 표준화 및 품질 관리가 용이할 것으로 판단되어 지표성분으로 설정하였다.

- 규격: 신청원료에 평균적으로 Narcissin이 1.59 mg/g 함유되어 있으며, 허용범위를 80~120%로 하였을 때 그 범위는 1.272~1.908 mg/g에 해당한다.
- 근거: 한국기능식품연구원에 자사실험방법을 이용하여 확인한 결과, 본 연구에서 측정한 값과 동일하다는 결과를 얻었다. 3 lot에 대해 실시하여 허용범위 내에 위치하는 것을 확인하였다.

5.1.1. 기능성분(또는 지표성분)의 규격

- Narcissin (mg/g) : 1.59 mg/g(1.27~1.91 mg/g)

5.1.2. 설정근거

- 국내 공인분석기관(한국기능식품연구원) 분석 결과 [첨부 5-1~5-3]

(단위 : mg/g)

반복수 \ Lot No.	1 (Lot 1)	2 (Lot 2)	3 (Lot 3)	평균
1	1.60	1.60	1.62	
2	1.61	1.60	1.56	
3	1.59	1.58	1.59	
평균	1.60	1.59	1.59	1.59

5.2. 기능성분(또는 지표성분) 표준품 정보

- Narcissin

■ 시판되는 표준품 [첨부 5-4]	표준품명	Narcissoside
	제조·판매회사명	ChemFaces
	구조식	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆
	CAS No.	604-80-8
	순도	>=98%

5.3. 기능성분(또는 지표성분) 시험방법

<input type="checkbox"/> 공인시험방법	출처:
<input checked="" type="checkbox"/> 자사시험방법	■ 시험방법 타당성(밸리데이션) 자료 제출 여부

1. 장비와 재료

1.1 실험실 장비 및 소모품

1.1.1 부피플라스크(100 mL)

1.1.2 HPLC용 유리병

1.1.3 용매용 일회용 실린지

1.1.4 여과용 멤브레인필터(PTFE, 0.45 μm)

1.1.5 초음파진탕기

1.1.6 진탕기(Vortex)

1.2 분석장비

1.2.1 고속액체크로마토그래프

1.2.2 자외부흡광광도검출기(UV Detector) 또는 PDA 검출기(Photo Diode Array Detector)

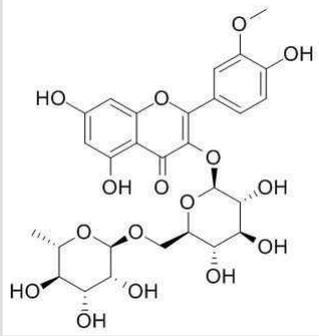
1.2.3 Shiseido Capcell Pak C18 column MG II (250mm × 4.6 I.D.mm, 5μm) 또는 이와 동등한 것

2. 표준물질 및 일반시약

2.1 표준물질

2.1.1 Narcissin(=Narcissoside)

분자식 : C₂₈H₃₂O₁₆, 분자량 : 624.54, CAS No. : 604-80-2



2.2 일반시약

2.2.1 메탄올(Methanol, HPLC grade)

2.2.2 아세토니트릴(Acetonitrile, HPLC grade)

2.2.3 트리플루오로아세트산(Trifluoroacetic acid)

2.2.4 3차증류수(Distilled water)

3. 시험과정

3.1 표준용액의 조제

3.1.1 Narcissin 일정량을 정밀히 취하여 용량플라스크에 취한다.

3.1.2 80 % Methanol 에 소량 녹인 후, 초음파 처리하여 용해시킨다.

3.1.3 용해시킨 후, 80 % Methanol 로 용량플라스크의 표시선까지 정용한다.

3.1.4 표준원액을 80 % Methanol 로 단계별 희석하여 표준용액을 제조 후 검량선을 작성한다.

3.2 시험용액의 조제

3.2.1 시료 약 200 ~ 400 mg을 100 mL 정용플라스크에 취하여 80 % Methanol 용매를 가하고 30분 이상

초음파 추출 및 vortexing 처리하여 충분히 녹인다.

3.2.2 이를 상온으로 한 후 80 % Methanol 로 정용한다.

3.3.3 Syringe filter(0.45 μm, PTFE)를 사용하여 여과한 것을 시험용액으로 사용한다.

4. 분석 및 계산

4.1 기기분석

표 1. 고속액체크로마토그래피(HPLC) 조건예)

항 목	조 건
주입량	10 μL
칼럼온도	40℃
이동상	A: 0.1 % Trifluoroacetic acid in DW B: 60 % Acetonitrile
유속	0.6 mL/분
검출기 파장	363 nm

표 2. 이동상 조건(예)

시간(분)	이동상(%)	
	A	B
0	90	10
10	70	30
12	70	30
15	67	33
32	60	40
36	0	100
45	0	100
50	90	10
60	90	10

4.2 분석물질의 계산식

$$\text{Narcissin 함량(mg/g)} = \frac{\text{검량선농도}(\mu\text{g/ml}) \times \text{시험용액전량(ml)} \times \text{표준품순도} \times \text{희석배수}}{\text{시료채취량(mg)}}$$

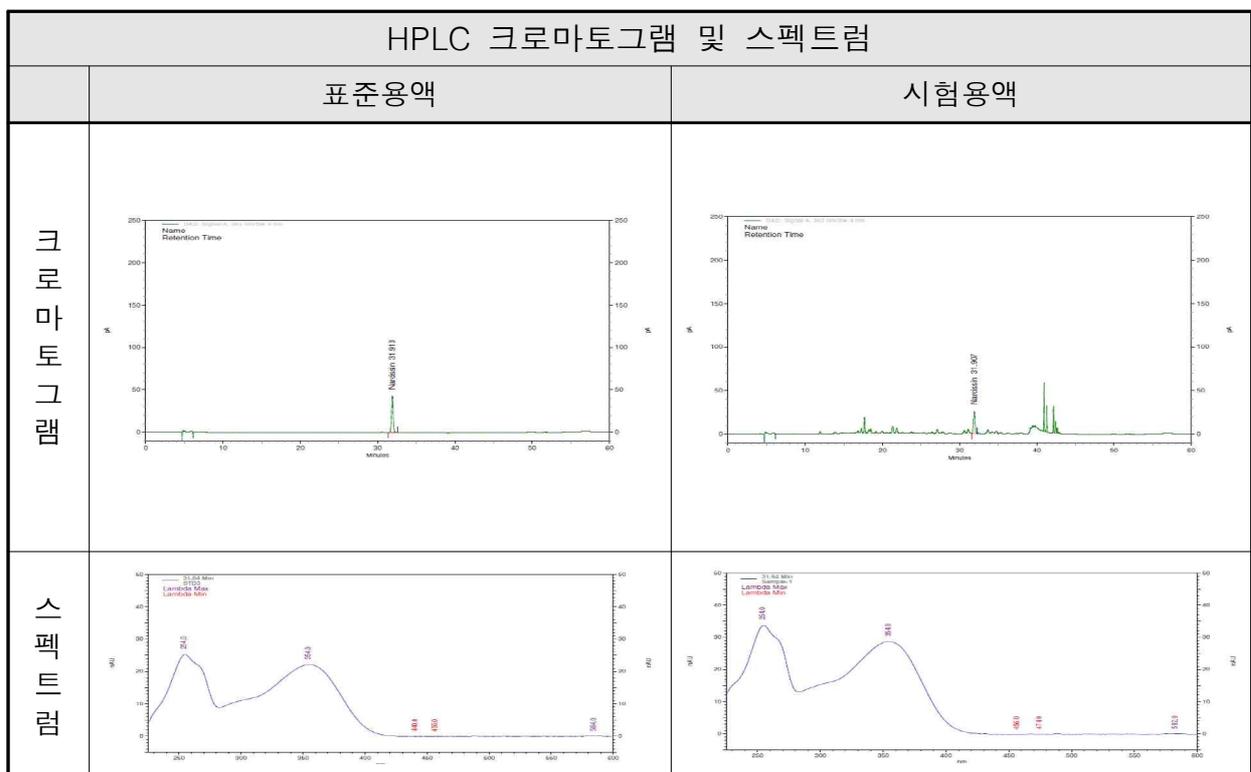
5.4. 분석방법에 대한 타당성(Validation) [첨부 5-5~5-6]

5.4.1. Narcissin

밸리데이션 항목		내용
특이성 (Specificity)		<ul style="list-style-type: none"> HPLC 분석 시 검출시간(Retention time)으로 검토 검출시간: Narcissin 약 31분대에 peak 검출 λ max: 254, 354 nm
직선성 (Linearity)		<ul style="list-style-type: none"> 표준물질에 대한 6개 농도로 직선성 확인 Narcissin: 3.45625~199.2 $\mu\text{g/mL}$ $R^2=0.9999$ 이상
정확도 (Accuracy)		<ul style="list-style-type: none"> 3개 농도를 표준물질을 첨가하여 회수율 검토 Narcissin: 5.06~20.22 $\mu\text{g/mL}$ 범위에서 회수율 96.43~101.32 %, SD 1.02~1.61, %RSD 1.02~1.61
정밀도 (Precision)	반복성 (Repeatability)	<ul style="list-style-type: none"> Narcissin: 함량 평균 1.56 mg/g, SD 0.015, %RSD 0.98
	재현성 (Reproducibility)	<ul style="list-style-type: none"> 3일간 2명의 시험자가 2종의 기기로 반복재현성, 일간, 기기간, 시험자간, 정밀성 평가 Narcissin: 함량 평균 1.59 mg/g, SD 0.045, %RSD 2.84

① 특이성

- Narcissin의 표준물질과 원료를 같은 분석법으로 분석하여 검출된 Peak를 확인하여 동일물질임을 확인하였다. 표준용액에서는 31.913분에 검출되었고, 시험용액에서는 31.907분에 검출되었다.
- 시험용액 중 검출된 크로마토그램이 표준용액인 Narcissin와 동일한지 확인하기 위하여 표준용액과 시험용액의 spectrum을 확인하였다. 약 31분대 검출된 peak의 spectrum을 확인한 결과, 표준용액과 시험용액에서 동일한 패턴의 spectrum을 나타냄을 확인하였다.



② 직선성

○ 표준용액은 표준물질인 Narcissin 일정량을 정용플라스크에 취하여 80% Methanol로 녹인 표준용액을 적절한 농도 희석하여 기기분석 하였다. 그 결과 Narcissin은 약 3.45626~199.2 µg/mL 범위에서 직선성이 나타남을 확인하였다. 이때 직선의 상관계수는 해당농도 범위서 $R^2=0.9999$ 이상으로 나타났다.

반복수	1		2		3	
	농도 (µg/mL)	피크면적	농도 (µg/mL)	피크면적	농도 (µg/mL)	피크면적
1	3.4562	165,278	3.4250	71,797	6.2250	825.36353
2	6.9125	333,410	6.8500	144,218	12.4500	1,653.70605
3	13.8250	667,849	13.7000	294,376	24.9000	3,313.19043
4	27.650	1,332,142	27.4000	589,776	49.8000	6,619.37939
5	55.3000	2,690,905	54.8000	1,178,337	99.6000	13,229.60000
6	110.6000	5,322,964	109.6000	2,372,230	199.2000	25,884.00000
기울기	48,188.1798		21,659.3736		129.9954	
y절편	3,312.1692		-3,802.8905		90.7166	
R ²	1.0000		1.0000		0.9999	
검량선						

③ 정확도

○ 실험의 정확성을 측정하기 위하여 손바닥선인장추출농축분말 500 mg을 취한 후 표준용액을 검출농도로 약 5.06, 10.11, 20.22 µg/mL 넣은 후 동일한 전처리 방법으로 회수율을 측정하였다. 측정결과 5.06~20.22 µg/mL 범위로 회수율이 96.43~101.32%, 표준편차(SD) 1.02~1.61, 상대 표준편차(%RSD)는 1.02~1.61로 나타났다.

항 목	시료 채취량 (g)	시료채취량 대비계산농도 (µg/mL) [A]	시험용액 검출농도 (µg/mL) [B]	추가된 표준물질 검출농도 (µg/mL) [B-A]	이론농도 (µg/mL) [C]	회수율 (%) {[B-A]/[C]*100}	평균 회수율 (%)	표준 편차 (SD)	상대 표준 편차 (%RSD)	
원료+표준물질 검체	시료+5.06	503.7	15.959	20.838	4.879	5.06	96.43	97.53	1.32	1.36
		501.0	15.873	20.790	4.917		97.17			
		501.3	15.833	20.892	5.009		99.00			
	시료+10.11	505.8	16.025	26.269	10.244	10.11	101.32	99.47	1.61	1.61
		501.2	15.880	25.839	9.959		98.51			
		502.8	15.930	25.896	9.966		98.57			
	시료+20.22	504.2	15.975	36.117	20.142	20.22	99.62	99.43	1.02	1.02
		502.4	15.918	35.800	19.882		98.33			

		504.0	15.968	36.258	20.290		100.34			
Blank 검체		502.8	15.959	3.174	-	-	-	-	-	-
		503.1	15.826	3.146						
		504.8	16.079	3.185						
		평균(B)		3.17						

④ 정밀도

○ 재현성

- 손바닥선인장추출농축분말 중 Narcissin 함량의 분석 재현성 시험을 위해 분석장비 및 분석자, 분석일자를 달리하여 분석을 진행하였다. 결과는 손바닥선인장추출농축분말의 채취량을 약 500 mg으로 6회 반복 실험하여 3일간 2명의 시험자가 3종의 기기 Agilent 1200, Agilent 1260와 Shimadzu로 확인하였다. 실험간의 분석 결과 Narcissin의 함량은 평균 1.56 mg/g으로 분석되었고, 이때 표준편차(SD) 0.015, 상대표준편차(%RSD) 0.98이었다. 검출시간은 Agilent HPLC 1200 series에서 31분대, Agilent HPLC 1260 series에서 31분대, Shimadzu에서 34분대로 기기별 Narcissin은 약 31분대~34분대에서 검출되었다.

	사용기기	Amount (mg/g)	Average (mg/g)	Total Average (mg/g)	SD	%RSD
1차 (분석자 A)	Agilent 1200	1.5600	1.56	1.56	0.015	0.98
		1.5644				
		1.5724				
		1.5616				
		1.5702				
		1.5412				
2차 (분석자 B)	Agilent 1260	1.5411	1.55	1.56	0.015	0.98
		1.5570				
		1.5571				
		1.5534				
		1.5414				
3차 (분석자 A)	Shimadzu	1.5981	1.58	1.56	0.015	0.98
		1.5982				
		1.5643				
		1.5863				
		1.5773				
		1.5679				

○ 반복성

- 손바닥선인장추출농축분말 중 Narcissin 함량의 반복성 시험을 위해 검체량을 달리하여 분석을 진행하였다. 시료량을 각각 250 mg, 500 mg, 1000 mg으로 다르게 취해, 각각 5회 반복 실험을 하여 측정치를 비교하였다. 분석 결과 Narcissin의 전체 함량은 평균 1.59 mg/g, 표준편차(SD) 0.045, 상대표준편차(%RSD) 2.84로 나타났다.

	Amount(µg/mL)
--	---------------

	시료 250 mg	시료 500 mg	시료 1000 mg
1	1.6423	1.6015	1.5690
2	1.6280	1.5927	1.5902
3	1.6480	1.6030	1.5302
4	1.6239	1.5668	1.5196
5	1.6278	1.5834	1.4937
평균 함량	1.63	1.59	1.54
SD	0.011	0.013	0.040
%RSD	0.70	0.82	2.60
전체 평균 함량	1.59		
전체 SD	0.045		
전체 %RSD	2.84		

6. 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료

6.1. 유해물질 규격 설정항목

가. 중금속(납, 비소, 카드뮴, 수은)

- 실측치를 고려하여 가능한 낮은 규격으로 설정하고, 일일 최대섭취량을 제안한 기준규격에 대비했을 때 그에 따른 제안규격에 의한 일일 최대섭취량이 규정에서 정해진 일일 규정 규격 이내로 설정하였다.

* 3 Lot에 대한 시험성적서 및 분석 자료 첨부 [첨부 6-1~6-3]

나. 미생물

- 대장균군: “음성” 규격 설정하였다.

* 3 Lot에 대한 시험성적서 및 분석 자료 첨부 [첨부 6-4~6-6]

다. 잔류용매

- 해당 없음

라. 유해물질 규격 추가 항목

- 총 아플라톡신(B1, B2, G1 및 G2 의 합): 15.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이하로 규격 설정하였다(단, B1은 10.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이하).

* 3 Lot에 대한 시험성적서 및 분석 자료 첨부 [첨부 6-7~6-9]

6.2. 유해물질 규격 미설정항목

가. 잔류농약

- 신청원료의 원재료에 대해서 GC 5종 및 43종에 대하여 시험결과와 분석자료를 첨부하였다.

* 1 Lot에 대한 시험성적서 및 분석 자료 첨부 [첨부 6-10~6-11]

■ 시험성적서 요약표

[시험기관명 : 한국기능식품연구원]

제안 기준 및 규격	시험항목	실측치 (시험성적서)			제안 기준 및 규격	
규격항목	성상	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 흐린 노란색의 분말	
	기능성분(지표성분)(mg/g)	1.60	1.59	1.59	1.59 mg/g (1.27~1.91 mg/g)	
	중금속 (mg/kg)	납	0.3026	0.2963	0.2914	1.0 이하
		비소	0.0287	0.0193	0.0111	1.0 이하
		카드뮴	0.067	0.0609	0.0624	1.0 이하
		수은	0.0089	0.0109	0.014	1.0 이하
미생물	대장균군	음성	음성	음성	음성	
곰팡이독소	총 아플라톡신 (B1, B2, G1 및 G2의 합)	불검출	불검출	불검출	15.0 µg/kg, 단, B1은 10.0 이하	
규격 미설정 항목	잔류농약	GC 5종 및 43종	Permethrin 0.0123 mg/kg 그 외 항목은 불검출			-

■ 중금속의 1일 노출량

중금속명	실측치 ^{a)} (mg/kg)	최대 섭취량 ^{b)} (g/일)	제안규격 ^{c)} (µg/g)	제안규격에 의한 일일 최대섭취량 ^{d)} (µg/일)	규정규격 (µg/일)
납	0.2968	1	1.0	1.0000	10.8
비소	0.0197		1.0	1.0000	150
카드뮴	0.0634		1.0	1.0000	3.0
수은	0.0113		1.0	1.0000	2.1

^{a)}실측치 : 한국기능식품연구원 3 Lot 실측치의 평균값

^{b)}최대섭취량 : 신청원료 1일 최대섭취량 500 mg/일로 설정

^{c)}제안규격 : 신청인이 제안한 규격

^{d)}제안규격에 의한 일일최대섭취량 : b × c

6.3. 유해물질(중금속, 미생물 등)의 시험방법

6.3.1. 납

- 건강기능식품의 기준 및 규격(제2020-63호) [별표 4] 시험법 적용표에 따라 식품공전 제8. 일반시험법 9. 9.1 중금속에 따라 시험한다.

6.3.2. 비소

- 건강기능식품의 기준 및 규격(제2020-63호) [별표 4] 시험법 적용표에 따라 식품공전 제8. 일반시험법 9. 9.1 중금속에 따라 시험한다.

6.3.3. 카드뮴

- 건강기능식품의 기준 및 규격(제2020-63호) [별표 4] 시험법 적용표에 따라 식품공전 제8. 일반시험법 9. 9.1 중금속에 따라 시험한다.

6.3.4. 수은

- 건강기능식품의 기준 및 규격(제2020-63호) [별표 4] 시험법 적용표에 따라 식품공전 제8. 일반시험법 9. 9.1 중금속에 따라 시험한다.

6.3.5. 대장균군

- 건강기능식품의 기준 및 규격(제2020-63호) [별표 4] 시험법 적용표에 따라 식품공전 제8. 일반시험법 4. 4.7 대장균군에 따라 시험한다.

6.3.6. 총아플라톡신(B1, B2, G1 및 G2의 합)

- 건강기능식품의 기준 및 규격(제2020-63호) [별표 4] 시험법 적용표에 따라 식품공전 제8. 일반시험법 9. 9.2.2 아플라톡신(B1, B2, G1 및 G2) 분석법에 따라 시험한다.

6.3.9. 잔류농약(규격 미설정항목)

- 식품공전 제8. 일반시험법 7. 7.1.2.2 다중농약성분시험법과 7.1.3.27 카벤다짐 분석법에 따라 시험한다.

※ 시험성적서 및 분석 자료 첨부

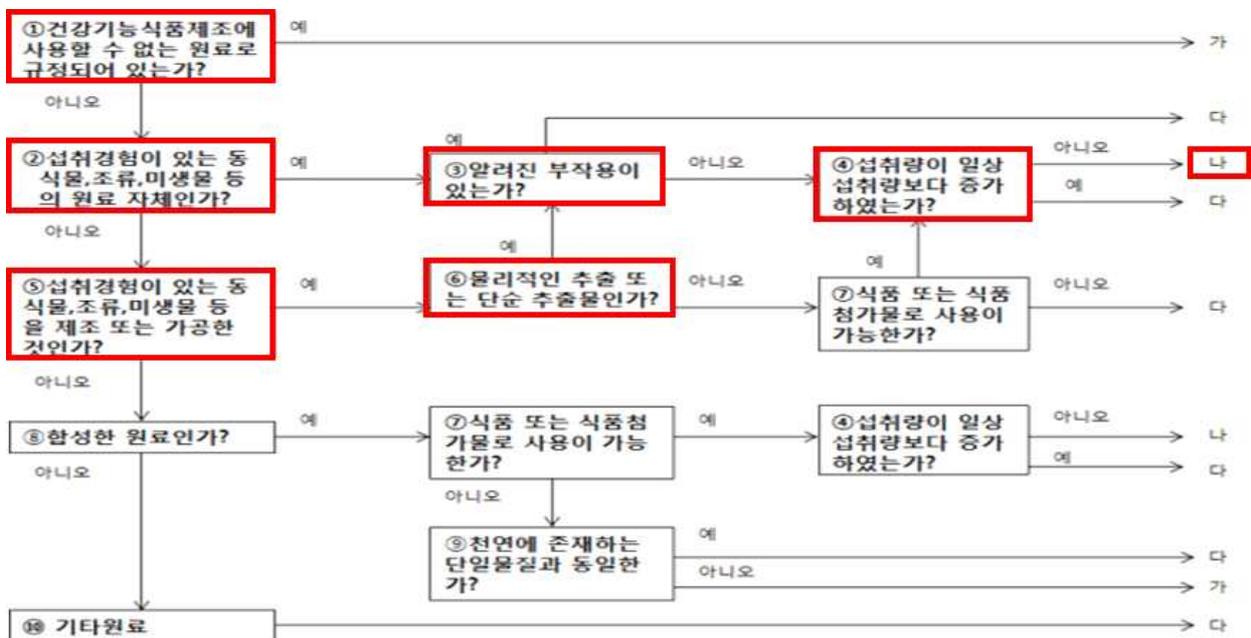
7. 안전성에 관한 자료

7.1. 안전성 의사결정도

- 손바닥선인장추출농축분말은 섭취경험이 있는 원재료를 주정추출, 여과, 농축, 희석, 살균, 동결건조, 분쇄, 혼합하여 제조한 것으로 물리적인 추출 또는 단순 추출물에 해당하고 알려진 부작용이 없고, 일상섭취량과 비교하여 섭취량이 증가하지 않는 것으로 판단하여 의사결정도 “나”를 적용함

<건강기능식품 기능성원료의 안전성평가를 위한 의사결정도[별표3]>

- 의사결정도 “나”에 해당: ①-②-⑤-⑥-③-④



<제출되어야 하는 안전성 자료의 범위>

제출되어야 하는 안전성 자료	가	나	다
건강기능식품 기능성원료로 신청할 수 없음	√		
섭취 근거 자료 ¹⁾		√	√
해당 기능성분 또는 관련물질에 대한 안전성 정보 자료 ²⁾		√	√
섭취량평가자료 ³⁾		√	√
인체적용시험자료 ⁴⁾			√
독성시험자료 ⁵⁾			√

7.2. 섭취 근거 정보

7.2.1 국내 인정 현황

- 신청원료

- 「식품공전」: 보검선인장(사용부위: 열매, 줄기)이 “식품에 사용할 수 있는 원

료”의 목록에 등재 [첨부 2-5]

고유번호	명칭	기타명칭 또는 시장명칭	학명	사용부위
A가084500	보검선 인장	선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장	<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill. / <i>Opuntia</i> <i>monacantha</i> Haw.	열매, 줄기

- 식품원재료 DB검색결과 ‘보검선인장’으로 식품원료로 사용 가능한 것으로 등재 [첨부 2-6]

○ 유사원료

- ‘Nopal추출물’이 건강기능식품 기능성원료로 인정 [첨부 7-1]

인정번호	원료명	원료 구분	원재료 및 제조공정	지표성분	일일 섭취량	기능성
개별인정형 제2009-39호 (2009.04.29.) 제2010-10호 (2010.03.11.)	Nopal추출물	유사 원료	Nopal(선인장)	-	수용성식이섬 유로서 4.3 g/일	식후 혈당조절에 도움을 줄 수 있음

○ 전통적 사용량과의 비교 [첨부 7-2~7-4]

문헌 및 자료	복용량
중약대사전	건중량 기준으로 4~12 g 권장
동의보감	생물 기준으로 40~80 g(건물기준으로 약 4~8 g) 권장
Natural Medicine CD	생물 기준으로 100 ~500 g(건물 환산 약 10~50 g) 권장

7.2.2. 국외 인정 현황

○ 국외 인정 현황

- 미국: Nopal이 FDA Dietary supplements에 등재

구분	내용
Nopal Cactus [첨부 7-5]	<ul style="list-style-type: none"> • 사용량: 1.05 g/일 • 섭취방법: 매일 2~3캡슐을 물과 함께 복용 • 용도: All Other
Nopal [첨부 7-6]	<ul style="list-style-type: none"> • 사용량: 400 mg/일 • 섭취방법: 매일 식사와 함께 1캡슐 섭취 • 용도: All Other, Structure/Function
Nopal Cactus [첨부 7-7]	<ul style="list-style-type: none"> • 사용량: 3 g/일 • 섭취방법: 1티스푼(1스쿱)을 주스, 요거트 또는 좋아하는 스무디에 섞어 섭취 • 용도: Nutrient , All Other, Structure/Function
Nopal Cactus Complex [첨부 7-8]	<ul style="list-style-type: none"> • 사용량: 600 mg/일 • 섭취방법: 식사와 함께 하루 세 번 1정을 섭취 • 용도: All Other, No Claim

Nopal Cactus Powder [첨부 7-9]	<ul style="list-style-type: none"> • 사용량: 3 g/일 • 섭취방법: 1스쿱을 주스, 요거트 또는 좋아하는 스무디와 섞어 섭취 • 용도: All Other, Structure/Function
---------------------------------	--

- 미국: Nopal, Prickly Pear Cactus가 CODEX, American Botanical Council에 등재

구분	내용
STANDARD FOR NOPAL [첨부 7-10]	<ul style="list-style-type: none"> • CODEX STAN 185-1993 • DEFINITION OF PRODUCE: <ul style="list-style-type: none"> - This Standard applies to modified stem of commercial varieties of nopals grown from <i>Opuntia ficus indica</i>, <i>O. tomentosa</i>, <i>O. hyptiacantha</i>, <i>O. robusta</i>, <i>O. inermis</i>, <i>O. undulata</i>, of the Cactaceae family, to be supplied fresh to the consumer, after preparation and packaging. Nopals for industrial processing are excluded.
Prickly Pear Cactus [첨부 7-11~7-12]	<ul style="list-style-type: none"> • Prickly Pear Cactus(<i>Opuntia ficus-indica</i>, Cactaceae)

- 캐나다: *Opuntia ficus-indica*가 Natural Health Product에 등재

구분	내용
<i>Opuntia ficus-indica</i> (Organism) [첨부 7-13]	<ul style="list-style-type: none"> • NHPID Name: <i>Opuntia ficus-indica</i> • Proper Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> • Common Name(s): Barbary-fig, Indian-fig, Mission cactus, Prickly-pear • Category: Approved Herbal Name • Monograph(s): Antioxidants • Source Material(s): <i>Opuntia ficus-indica</i>(Parts: Whole plant) • Preparations: Dry, Fresh
<i>Opuntia Ficus-Indica</i> Extract (Defined Organism Substance) [첨부 7-14]	<ul style="list-style-type: none"> • NHPID Name: <i>Opuntia Ficus-Indica</i> Extract • Proper Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> • Common Name(s): <i>Opuntia Ficus-Indica</i> Extract • Category: Approved Herbal Substance Name • Source Material(s): <i>Opuntia ficus-indica</i>(Parts: Whole) • Preparations: Extract dry, Extract dry standardized, Extract liquid, Extract liquid standardized
<i>Opuntia Ficus-Indica</i> Flower Extract (Defined Organism Substance) [첨부 7-15]	<ul style="list-style-type: none"> • NHPID Name: <i>Opuntia Ficus-Indica</i> Flower Extract • Proper Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> • Common Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> flower extract • Category: Approved Herbal Substance Name • Source Material(s): <i>Opuntia ficus-indica</i>(Parts: Flower) • Preparations: Extract dry, Extract liquid
<i>Opuntia Ficus-Indica</i> Fruit Extract (Defined Organism Substance) [첨부 7-16]	<ul style="list-style-type: none"> • NHPID Name: <i>Opuntia Ficus-Indica</i> Fruit Extract • Proper Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> • Common Name(s): <i>Opuntia Ficus-Indica</i> Fruit Extract • Category: Approved Herbal Substance Name • Source Material(s): <i>Opuntia ficus-indica</i>(Parts: Fruit) • Preparations: Extract dry, Extract dry standardized, Extract liquid, Extract liquid standardized
<i>Opuntia Ficus-Indica</i> Seed Oil (Defined Organism)	<ul style="list-style-type: none"> • NHPID Name: <i>Opuntia Ficus-Indica</i> Seed Oil • Proper Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> • Common Name(s): <i>Opuntia ficus-indica</i> seed oil

Substance) [첨부 7-17]	<ul style="list-style-type: none"> • Category: Approved Herbal Substance Name • Source Material(s): Opuntia ficus-indica(Parts: Seed) • Preparations: Oil fixed
Opuntia ficus-indica Stem Extract (Defined Organism Substance) [첨부 7-18]	<ul style="list-style-type: none"> • NHPID Name: Opuntia ficus-indica Stem Extract • Proper Name(s): Opuntia ficus-indica • Common Name(s): Opuntia ficus-indica stem extract • Category: Approved Herbal Substance Name • Source Material(s): Opuntia ficus-indica(Parts: Stem) • Preparations: Extract dry, Extract liquid

- 호주: *Opuntia ficus-indica*이 TGA(Therapeutic Goods Administration)에 등재

구분	내용
Naturopathica FBX Fat Absorber [첨부 7-19]	<ul style="list-style-type: none"> • ARTG ID 389954 • ARTG Name: Naturopathica FBX Fat Absorber • Product name: Naturopathica FBX Fat Absorber • ARTG Date: 10 June 2022 • Registration Type: Medicine • Ingredients: Opuntia ficus-indica
Nopalea [첨부 7-20]	<ul style="list-style-type: none"> • ARTG ID 182847 • ARTG Name: Nopalea • Product name: Nopalea • ARTG Date: 4 May 2011 • Registration Type: Medicine • Ingredients: Amylase, bromelains, cellulase, lipase, Opuntia ficus-indica, protease

- 중국: 선인장(仙人掌)이 보건식품으로 인정

구분	내용
万凯仙人掌保健饮料 (완카이 선인장 건강음료) [첨부 7-21]	<ul style="list-style-type: none"> • 승인번호: 卫食健字(1999)第0404号 • 건강 기능: 면역 조절 • 기능 성분: - • 주요 원료: - • 적합한 대상자: - • 섭취량 및 섭취방법: -

7.2.3. 국내 사용 현황 [첨부 7-22]

<유통 판매 현황표>

제품사진	제품명 /제조사	섭취 대상	일일섭취량 * 제형 및 섭취빈도 포함	표시내용	섭취시 주의사항	섭취 용도	유통량 /판매 기간	기타 **
	백년초 분말(주) 청운유통	일반인	2 티스푼/일	<ul style="list-style-type: none"> • 섭취량 및 방법: 하루에 2번 한티스푼 물이나 음료에 섞어서 섭취 • 원료명 및 함량: 백년초 100% 	-	기타 가공 식품	-	유사 원료
	백년초분 말/성기 호전통발 효연구소	일반인	9 g/일	<ul style="list-style-type: none"> • 섭취량 및 방법: 1일 2~3회, 1회 3g 섭취 • 원료명 및 함량: 저단선열매 100%(원산지 국산) 	-	기타 가공 품	-	유사 원료

									
	백년초 분말/푸른 들	일반인	4.5 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1일 3회, 1회 1.5g(1티스푼)씩 식후에 물과 함께 섭취 원료명 및 함량: 백년초 분말 100%(국내산, 제주도) 	-	기타 가공품	-	유사 원료	
	백년초 환 골드/서초원	일반인	60~90알/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 식후 하루 3번, 1회 20~30알 섭취, 15세 미만 아동 성인 섭취량 절반 섭취 원료명 및 함량: 손바닥선인장[백년초](국산) 70%, 당귀(국산) 20%, 맥아(국산) 5%, 쌀(국산) 5% 	-	기타 가공품	-	유사 원료	
	백년초 환 (스틱형)/조은약초	일반인	6 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 식전/식후 관계없이 하루 2포 섭취 원료명 및 함량: 보검선인장가루[백년초 분말](국산) 90%, 찹쌀(국산) 10% 	-	기타 가공품	-	유사 원료	
	백년초 잎 분말/제주다	일반인	4.5 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1일 3회, 1회 1.5 g(1티스푼) 식후에 물이나 요구르트에 넣어 함께 섭취 원료명 및 함량: 백년초 줄기(잎) 분말 100%(국내산, 제주도) 	-	과채 가공품	-	유사 원료	
	손바닥선인장 분말/헬로우 그린	일반인	15 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1일 2~3회, 성인기준 3~5 g 섭취 원료명 및 함량: 손바닥선인장 100%(국내산) 	<ul style="list-style-type: none"> 본 제품은 메밀, 땅콩, 대두, 밀, 새우, 홍합, 토마토를 사용한 제품과 같은 제조시설에서 제조되고 있습니다. 알레르기 및 특이체질, 임신수유부는 성분 확인 후 섭취하십시오. 	기타 가공품	-	유사 원료	
	백년초가루/농업회사법인 푸른산(주)	일반인	10 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1일 2회, 1회 3~5 g을 냉, 온수에 넣고 잘 저어 섭취 원료명 및 함량: 백년초 열매 100%(국산) 	<ul style="list-style-type: none"> 특이체질, 알레르기체질, 임신, 수유부 및 질병이 있으신 분은 원료 성분 확인 후 섭취하시기 바랍니다. 이 제품은 우유, 땅콩, 메밀, 대두, 새우, 토마 	기타 가공품	-	유사 원료	

					토, 홍합, 호두, 밀과 같은 제조 시설에서 제조하고 있습니다.			
	백년초즙 /월령 백년초가	일반인	200 mL/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 아침, 저녁으로 하루 2번, 식전 또는 식후에 섭취 원료명 및 함량: 백년초 열매 95% 함유(국내산, 제주도) 	-	액상차	-	유사원료
	백년초즙 /현동농 원 영농조합 법인	일반인	240 mL/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 아침, 저녁으로 2회 섭취 원료명 및 함량: 줄기농축액(3년근 이상) 23.7%(고형분 100%, 국내산), 대추 0.7%, 감초 0.3%, 당귀 0.3% 	-	액상차	-	유사원료
	백년초드 림(Dream) /농업 회사법인 (주)윤선애 선인장	일반인	300 mL/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1일 2~3회, 1회 1포씩 원료명 및 함량: 백년초추출물(줄기 99.9%, 국내산), 은행열매, 정제수 	<ul style="list-style-type: none"> 생원료의 특성상 채취시기에 따라 맛과 향이 다를 수 있습니다. 생중기 점질 특성상 침전물이 생기는 경우가 있으나 품질에는 이상이 없으니 잘 흔들어 드십시오. 	액상차	-	유사원료

7.2.4. 국외 사용 현황 [첨부 7-23]

<유통 판매 현황표>

유통국	제품사진	제품명/제조사	섭취대상	일일섭취량 * 제형 및 섭취빈도 포함	표시내용	섭취시 주의사항	섭취용도	유통량/판매기간	기타**
미국		Full Spectrum Nopal Cactus/Planetary Herbals	-	1 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 매일 1정을 식사와 함께 복용, 물 또는 음료 8oz와 함께 복용 원료명 및 함량: Prickly Pear Leaf 1 g 	<ul style="list-style-type: none"> 임신 중이거나 임신을 계획 중이거나 수유 중인 경우 본 제품을 사용하지 마십시오 당뇨병용 저혈당 약물을 복용하는 경우 이 제품을 사용하시기 전에 의사와 상담하십시오 	Herbal Supplement	-	유사원료
미국		Nopal Blood Sugar/	-	3 g/일	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 음식과 함께 캡슐 3~6저 	<ul style="list-style-type: none"> 어린이, 임산부, 수유 중인 여성은 먹지 마십시오 	Dietary Supplement	-	유사원료

		HealthForce Superfoods			<ul style="list-style-type: none"> 을 복용 원료명 및 함량: 노팔 선인장 (Opuntia streptocantha) 잎 전체 3 g 	<ul style="list-style-type: none"> 오. 인슐린을 복용 중인 경우 복용량 모니터링 또는 조정이 필요할 수 있기 때문에 담당의와 상의하십시오. 			
미국		Nopal Cactus/Nopal Cactus	-	9~18정/일 (4.5~27 g/일)	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 매 식사 직전에 캡슐 3정을 복용, 치료용으로는 매 식사 전에 캡슐 6정을 복용 원료명 및 함량: 노팔선인장 		Dietary Supplement	-	유사 원료
미국		Prickly Pear Nopal Cactus/Swanson	-	2캡슐/일 (1.3 g/일)	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 식사 30분 전 8oz의 물과 함께 2캡슐 복용 원료명 및 함량: Opuntia ficus-indica의 잎 1.3 g 	<ul style="list-style-type: none"> 임산부 또는 수유부, 의학적 상태 또는 약물을 복용 중인 자는 섭취 전 의사와 상담하십시오. 	Herbal Supplement	-	유사 원료
미국		Carlyle Nopal Cactus/Carlyle	-	3캡슐/일 (1,950 mg/일)	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1일 3캡슐 섭취 원료명 및 함량: Prickly Pear Cactus 	<ul style="list-style-type: none"> 임산부, 수유부, 약물을 복용중이거나 의학적 상태가 있을 경우, 섭취 전 의사와 상담하십시오. 18세 미만은 섭취 대상이 아닙니다. 	Herbal Supplement	-	유사 원료
미국		Nopal Cactus/Vitapia	-	1 g/일 (Nopal Cactus 추출물)	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 1회 2캡슐 섭취 원료명 및 함량: Nopal Cactus Extract 1,000 mg 	<ul style="list-style-type: none"> 18세 미만, 임산부, 수유부의 경우 섭취 전 전문가와 상담하십시오. 약물을 복용중이거나 의학적 상태가 있을 경우 전문가와 상담하십시오. 	Dietary Supplement	-	유사 원료
미국		Nopal Cactus Alcohol-Free Liquid Extract/Hawaii Pharm	-	0.7~ 1 mL/일 (액상)	<ul style="list-style-type: none"> 섭취량 및 방법: 20~30 방울 씩 하루에 세 번 또는 의사의 지시에 따라 복용 원료명 및 함량: 노팔선인장 	<ul style="list-style-type: none"> 18세 미만, 임산부, 수유부 또는 약물을 복용중일 경우 섭취 전 의사와 상담하십시오. 함유된 성분에 알레르기가 있을 	Herbal Dietary Supplement	-	유사 원료

					(Optunia Streptacantha) 전체	경우 사용하지 마십시오.			
미국		Recover Prickly Pear Liquid Supplement/Nochtli Superior Fruit	-	2~3 fl oz (60~90 ml)/일	<ul style="list-style-type: none"> • 섭취량 및 방법: 매일 1~2 oz 섭취 • 원료명 및 함량: prickly pear fruit 99% 	<ul style="list-style-type: none"> • 임신부 또는 수유부, 의학적 상태 또는 알레르기가 있는 자, 약물을 복용중인 자는 섭취 전 의사와 상담하십시오. 	Dietary Supplement	-	유사 원료
미국		Organic Nopal Cactus Powder/Maxx Herb	-	2 Ts (18 g)/일	<ul style="list-style-type: none"> • 섭취량 및 방법: 하루 2회 식사 전 3 티스푼을 섭취 • 원료명 및 함량: Opuntia ficus-indica 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • 당뇨 환자는 첫 섭취 후 몇주간 혈당을 자주 체크하고 의사와 상담해야 합니다. • 임신부, 수유부 또는 약물 복용자는 섭취 전 의사와 상담하십시오. 	Dietary Supplement	-	유사 원료

7.3. 섭취량 평가 정보

※ 신청원료의 제안 섭취량

- 일일섭취량: ‘손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E)(신청원료)로서 1 g/일
- 원물로 환산 시: 손바닥 선인장 줄기 건조물로써 3.3~4.3 g/일(수율 23~30% 적용), 손바닥선인장 줄기 생물로써 33~43 g/일(수율 2.3~3% 적용)

- 원재료인 보검선인장은 식용으로 널리 이용되고 있으며, 「식품공전」의 식품에 사용할 수 있는 원료의 목록에 등재(이명: 선인장, 손바닥선인장, 백년초, 왕선인장, 사용부위: 열매, 줄기)되어 있다. [첨부 2-5~2-6]
- 손바닥선인장의 유사원료가 개별인정형 건강기능식품(원료명: Nopal추출물, 기능성: 식후 혈당조절에 도움을 줄 수 있음, 일일섭취량: 수용성식이섬유로서 4.3 g/일)으로 인정되어 관련 제품이 판매중이며 특징적인 이상반응이 보고되지 않았다. [첨부 7-1]
- 손바닥선인장은 미국 FDA Dietary supplements, CODEX, American Botanical Council, 캐나다 Natrual Health Product, 호주 TGA, 중국 보건식품 등 국외에서도 다양한 형태로 꾸준히 섭취되고 있어 안전성을 인정받았다. [첨부 7-5~7-21]
- 손바닥선인장 제품이 국내외에서 다양하게 판매되고 있다. 국내에서 보검선인장 제품의 일일 섭취량이 건조분말 4~15 g/일, 국외에서 건조분말 1~18 g/일로 섭취되고 있다. [첨부 7-22~7-23]
- ‘15년 국민건강영양조사의 ‘선인장’의 평균 섭취량은 최대 2.85 g/일, 극단 섭취량은 8.55 g/일로 조사되었다. [첨부 7-24]
- 문헌에 따른 ‘선인장’의 섭취량은, 중약대사전에서 건조량 기준으로 4~12 g 권장, 동의보감에서 생물 기준으로 40~80 g(건물 기준으로 약 4~8 g) 권장, Natural Medicine CD에서 생물 기준으로 100~500 g(건물 환산 약 10~50 g) 권장으로 기술되어 있다. [첨부 7-2~7-4]
- 신청원료로 수행된 비임상시험 및 인체적용시험 등을 포함한 연구에서 손바닥선인장을 섭취한 결과에서 특징적인 부작용은 없었다. [첨부 8-1~8-3]

- 신청원료인 손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E) 1 g/일을 매일 12주간 섭취한 결과에서 임상적으로 의미 있는 이상반응이나 신체변화가 관찰되지 않아 인체에 안전함을 확인하였다. [첨부 8-3]
- 손바닥선인장은 국내에서 개별인정형 건강기능식품으로 인정되었으며, 국외에서 dietary supplements로 인정되어 전세계에 걸쳐 널리 사용되고 있다. 제안된 원료의 섭취량이 국내, 국외 인정현황 등에 근거한 원재료의 일일섭취량(손바닥선인장 줄기 건조물로서 3.3~4.3 g/일, 손바닥선인장 줄기 생물로서 33~43 g/일) 및 국내·외에서 유통되고 있는 유사원료의 섭취량(건조분말로서 1~18 g/일) 이내이다. 또한, 인체적용시험에서 1 g을 12주간 섭취 시 특징적인 부작용은 없었다. 따라서 1일 1 g/일은 적절한 것으로 판단된다.

7.4. 기능(지표)성분 및 관련물질의 안전성(부작용·독성 등) DB 검색 정보

- Pubmed, Natural Medicine Comprehensive DB, ECHA, Pubchem, DrugDiugest 검색 결과

데이터베이스/참고문헌	안전성 관련 정보	첨부번호
Pubmed	<p>특이한 독성에 관한 정보 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> - 손바닥선인장 줄기 에탄올 추출물에 대한 경구독성 동물실험을 진행한 논문에서 독성 없음을 확인함 [BMC Complement Altern Med. 2019 Jan 28;19(1):31] - 손바닥선인장 종자 오일의 독성시험을 진행한 논문에서 종자오일의 LD₅₀은 43±0.8 ml/kg으로 확인됨 [Afr J Tradit Complement Altern Med. 2012; 9(4): 607-611.] - 손바닥선인장의 일부 임상연구에서 보고되어진 이상반응으로는 가벼운 설사, 오심, 배변량 및 횡수 증가, 복부팽만, 두통과 같은 증상들이 보고됨 [Toxicol Appl Pharmacol. 2008 Feb 15;227(1):125-35.] 	[첨부 7-25~7-27]
Natural Medicine Comprehensive DB	<p>특이한 독성에 관한 정보 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> - 생줄기로 1일 250 g, 2주간 섭취 시 안전함 - 일부 가벼운 설사, 오심, 배변량 및 횡수 증가, 복부 팽만, 두통과 같은 부작용이 발생할 수 있음 - 당뇨 환자에서 혈당 수치를 감소시킬 수 있으나 저혈당을 유발시키지는 않는 것으로 보임 	[첨부 7-4]
ECHA	특이한 독성에 관한 정보 없음	[첨부 7-28]
Pubchem	특이한 독성에 관한 정보 없음	[첨부 7-29]
Wikipedia	특이한 독성에 관한 정보 없음	[첨부 7-30]

	- 식품으로 널리 소비되고 있으며, 과일은 생으로 섭취, 어린 잎은 요리하여 야채로 섭취	
DrugDiugest	특이한 독성에 관한 정보 없음 - 임산부와 수유부의 섭취에 대한 자료 없으므로 섭취에 주의 - 독성에 대한 자료는 없으나 피부염이 가장 대표적인 이상반응으로 보고됨	[첨부 7-31]

7.5. 인체적용시험 정보

○ 신청원료인 손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E, 1 g/일)의 호흡기 건강에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 연구를 진행하였다. 인체적용시험 기간 동안 안전성 평가를 위해 이상반응 조사, 활력징후, 심전도 및 진단검사의학 검사 등을 시행하였다. 연구대상자 100명(safety 군)을 대상으로 안전성 평가 항목 분석 결과, 두 섭취군 간 이상반응 발생에 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 이상반응과 인체적용시험용제품의 섭취 사이에 인과관계가 없다고 판단하였다. 진단검사의학 검사(혈액생화학적 검사) 중 ALP 항목에서 두 섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 있었으나, 참고치 범위 내에서 일어난 임상적인 의미가 없는 변화였으며, 그 외 진단검사의학 검사(혈액학적 검사, 뇨 검사) 및 활력징후 검사 결과에서 임상적으로 의미 있는 차이와 변화가 없었다. 요약하면, 본 시험이 진행되는 동안 임상적으로 의미 있는 이상반응이나 신체변화가 관찰되지 않았으며 인체에 안전하다고 판단하였다.

[안전성 평가를 위한 인체적용시험 요약]

디자인	대상자	시험물질 섭취량/섭취기간	안전성지표	결과	비고
DB RCT	<ul style="list-style-type: none"> 스크리닝 검사 당시 연령이 만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 비흡연자(스크리닝 검사 3개월 이전에 금연한 자) 스크리닝 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴답답함)이 2개 이상 있는 자 	<ul style="list-style-type: none"> 손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E) 섭취량: 1 g/일 섭취기간: 12주 	<ul style="list-style-type: none"> 자·타각 증상 등 이상반응 모니터링 진단검사의학 검사 활력징후 신체검진 심전도 	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 100명 → 93명 시험 완료(탈락율 7%) 이상반응: 중대한 이상반응이 발생하지 않음, 이상반응이 발생한 연구대상자는 15명(17건)이었고, 경증(mild)에 해당되며, 시험물질과 인과관계가 ‘관련이 없다고 생각됨’ 또는 ‘명확히 관련이 없음’으로 판단하였고, 군간 유의한 차이가 없었음 ✓ 시험군(7명, 8건): 오른쪽 고관절 불편감, 오른쪽 발목 불편감, COVID-19(2건), 허리통증, 왼쪽 종아리 불편감, 오른쪽 손 다침, 왼쪽 엄지손가락 통증 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 인체적용시험 결과 보고서 ▶ 전북대학교 병원의생명 의학 연구윤리심의위원회(IRB) [첨부 8-3]

	<ul style="list-style-type: none"> 총 100명(시험군 50명, 위약군 50명) 		<ul style="list-style-type: none"> ✓ 대조군(8명, 9건): 허리통증(2건), 오른쪽 엄지 손톱 염증, COVID-19(4건), 왼손 염증, 두통 • 혈액학적, 혈액생화학적 검사: ALP 항목에서 두섭취군 간 통계적으로 유의한 차이가 있었으나, 참고치 범위 내에서 일어난 임상적인 의미가 없는 변화라고 판단하였으며, 그 외 항목에서는 군간 유의한 차이가 없었으며, 임상적으로 의미있는 변화도 없었음 • 뇨검사, 활력징후, 신체계측: 군간 유의적 차이 없었음 	
--	--	--	--	--

[인체적용시험 혈액학적 검사, 혈액 생화학적 검사, 뇨검사 (유의적 차이가 나는 항목)] [첨부 7-32]

시험항목(단위)	시험군	결과	정상범위
	섭취량(g/일)		
ALP(IU/l)	1	64.96±18.39	45~129

8. 기능성에 관한 자료

8.1. 제안된 기능성 내용 및 섭취량

○ 기능성 내용 : 호흡기(기관·기관지) 건강에 도움을 줄 수 있음

○ 일일 섭취량 : 손바닥선인장추출농축분말(OFI-50E)로서 1 g/일

○ 제안 작용기전 :

※ 손바닥선인장추출농축분말의 경구투여는 마우스 면역세포(골수세포, cytotoxic T cell, neutrophils)의 수를 감소시키며, 케모카인(chemokines; CXCL-1, MIP-2)과 사이토카인(cytokines; IL-1 β , IL-5, -6 및 TNF- α 등) 발현을 감소시켜 미세먼지 노출에 의한 기관지 염증을 억제하였음.

- 미세먼지(PM10D) 자극은 기도에서 호중구, 골수세포 및 면역 T세포 등의 활성화 및 대식세포의 사멸(pyroptosis)을 통해 염증 반응을 유발하는데 손바닥선인장추출농축분말 투여는 면역과민반응(over-activation)을 억제하여 이들 염증성 세포 사멸(pyroptosis)을 억제하였음. 또한 손바닥선인장추출농축분말은 PM10D 자극으로 인한 기관지폐포세척액(BALF)에서의 전염증성 케모카인 및 사이토카인(CXCL-1, IL-17, MIP-2, TNF- α , IL-1 α) 농도 증가를 유의하게 억제되었으며,

폐 조직에서의 전염증성 케모카인 및 사이토카인(CXCL-1, MIP2, COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-5, IL-6, MUC5AC) 발현 증가를 유의하게 억제하였음.

○ 작용기전 요약표

기전	Biomarker	시험관시험		동물시험		인체적용시험	
		결과	p value	결과	p value	결과	p value
1. 미세먼지 자극에 의한 전염증성 chemokines/cytokines 발현 억제 [첨부 8-1]	BALF와 폐 조직의 면역세포 수	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	BALF 염증성 사이토카인(CXCL-1, IL-17, MIP-2, TNF- α , IL-1 α)	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	혈청 내 ADMA, SDMA	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	폐에서 염증성 사이토카인 유전자 발현(CXCL-1, MIP-2, COX-2, TNF- α , IL-5, IL-6, IL-1 β , MUC5AC, TRPV1 mRNA)	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	IRAK-1 발현	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	폐 조직병리학적 점수(기관지 주변의 염증 정도, 호흡기 상피 세포의 점액 함량)	-	-	유의감소	<0.05	-	-
2. OVA와 미세먼지로 유도된 호흡기 염증에 대한 보호 효과 [첨부 8-2]	BALF 및 폐의 총세포 수	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	BALF 및 폐의 면역세포 수	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	BALF의 Cytokine(CXCL-1, MIP-2, IL-17, TNF- α)	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	비장 세포 배양액의 Cytokine(IL-4, IL-5, IL-13)	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	폐 조직병리학(기관지 주변에 미세먼지 침착, 기도 두께, 폐포 세포 파괴에 의한 콜라겐 침착, goblet 세포 침착)	-	-	유의감소	<0.05	-	-
	폐조직에서 STAT3, CXCL2, IRAK1 단백질 발현	-	-	유의감소	<0.05	-	-
p65, ERK 인산화	-	-	유의감소	<0.05	-	-	
End point ▶ 항염증 효능 [첨부 8-3]	hc-CRP	-	-			유의적 감소 경향	0.0889

8.2. 기능성 제출자료

시험물질	총 제출자료(건)	시험관시험(건)	동물시험(건)	인체적용시험(건)
신청원료	3	0	2	1

○ 기능성 제출자료 요약

No	시험물질 섭취량/섭취기간	문헌명	SCI(E) /KCI 여부	연구유형	대상	섭취 경로	바이오마커
1	신청원료(손바닥선인 장추출농축분말) 1 g/12주	결과보고서 [첨부 8-3]	-	human	<ul style="list-style-type: none"> 만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 비흡연자(스크리닝 검사 3개월 이전에 금연한 자) 스크리닝 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편 증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴 답답함)이 2개 이상 있는 자 	경구	<ul style="list-style-type: none"> SGRQ CAT 폐기능 검사: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC mMRC DVAS 호기산화질소 염증 지표: hs-CRP, ESR Cytokines: IL-6, TNF-α 항산화 지표: TAS EQ-5D WURSS-21
2	신청원료(손바닥선인 장추출농축분말) 100, 200 mg/kg /12일	Plants. 11(4): 520 (2020) [첨부 8-1]	SCI	<i>in vivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> BALB/c mice(male, 6~8주령) PM10D로 유도된 기도염증 모델 	경구	<ul style="list-style-type: none"> BALF와 폐 조직의 면역세포 수 BALF 염증성 사이토카인(CXCL-1, IL-17, MIP-2, TNF-α, IL-1α) 혈청 내 ADMA, SDMA 폐에서 염증성 사이토카인 유전자 발현(CXCL-1, MIP-2, COX-2, TNF-α, IL-5, IL-6, IL-1β, MUC5AC, TRPV1 mRNA) IRAK-1 발현 폐 조직병리학적 점수(기관지 주변의 염증 정도, 호흡기 상피 세포의 점액 함량)
3	신청원료(손바닥선인 장추출농축분말) 100, 200 mg/kg /24일	투고 중 [첨부 8-2]	투고 중	<i>in vivo</i>	<ul style="list-style-type: none"> BALB/c mice(male, 7주령) OVA+PM10로 유도된 천식&미세먼지 복합 모델 	경구	<ul style="list-style-type: none"> BALF 및 폐의 총세포 수 BALF 및 폐의 면역세포 수 BALF의 Cytokine(CXCL-1, MIP-2, IL-17, TNF-α) 비장 세포 배양액의 Cytokine(IL-4, IL-5, IL-13) 기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E 폐 조직병리학(기관지 주변에 미세먼지 침착, 기도 두께, 폐포 세포 파괴에 의한 콜라겐 침착, goblet 세포 침착) 폐조직에서 STAT3, CXCL2, IRAK1 단백질 발현 p65, ERK 인산화

8.3. 인체적용시험

- 본 인체적용시험은 손바닥선인장추출농축분말 섭취가 호흡기 건강에 미치는 효과와 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조 연구이다. 선정된 연구대상자는 이중눈가림 방법을 통해 손바닥선인장추출농축분말군과 위약군으로 1:1로 무작위배정되어 총 100명이 본 인체적용시험에 참여하였다.
- 시험자는 모든 연구대상자를 대상으로 시험계획서에 정해진 바에 따라 SGRQ, CAT, 폐기능 검사, mMRC, DVAS, 호기산화질소, 염증 지표, Cytokine, 항산화 지표, EQ-5D, WURSS-21 등 유효성 평가와 진단검사의학 검사를 비롯한 안전성 평가를 시행하였다. 유효성 평가를 위한 주분석군은 모든 분석대상자군(Full Analysis Set)으로써, 무작위배정 이후 자료가 전무한 자 1명(위약군 1명), 선정/제외기준 위반 1명(손바닥선인장추출농축분말군 1명)이 분석에서 제외됨에 따라 총 98명의 연구대상자를 대상으로 유효성 평가 분석을 시행하였다. 안전성 평가를 위한 주분석군은 인체적용시험에 참여하여 최소 1회 이상 시험용제품을 섭취한 연구대상자군 (Safety Set)이었다
- 유효성 평가 결과, 호흡기 증상 개선 및 삶의 질 평가를 확인하는 설문지인 SGRQ, CAT, mMRC, DVAS, WURSS-21, EQ-5D에서 인체적용시험용제품을 섭취한 후에 시간에 따라 두 섭취군 내에서 감소하였으나, 두 섭취군 간 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 다만, 염증지표인 hs-CRP항목에서 두 섭취군 간 비교시 통계적 유의성은 없었지만, 기저치 대비 섭취 12주 후에 손바닥선인장추출농축분말군에서 감소하여, 위약군 대비 차이가 있는 경향을 확인하였다($p=0.0889$). 이 외의 폐기능검사 등의 유효성 평가 항목에서 두 섭취군 간 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$).
- 결론: 요약하면, 손바닥선인장추출농축분말의 섭취가 호흡기 건강의 유효함을 확인하지 못하였으나, 염증지표의 감소 경향을 통해 항염증제의 가능성을 제시하였고, 연구가 진행되는 동안 임상적으로 의미 있는 이상반응이나 신체변화가 관찰되지 않아서 손바닥선인장추출농축분말 섭취의 인체 안전성이 확인되었다.

[신청원료]

1	<p>[보고서] 손바닥선인장추출농축분말의 호흡기 건강 인체적용시험</p> <p>* 수행기관: 전북대학교병원 기능성식품임상시험지원센터(2021년)</p> <p>* IRB: 전북대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회 승인 (IRB No. CUH 2021-08-014)</p>
시험물질	신청원료(손바닥선인장추출농축분말)
시험디자인/ 시험기간	RCT, DB, Parallel/12주

대상자 및 섭취기간 등	[대상자 선정, 섭취기간 등]	
	구 분	내 용
	선정기준	<ul style="list-style-type: none"> ① 스크리닝 검사 당시 연령이 만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 ② 비흡연자(스크리닝 검사 3개월 이전에 금연한 자) ③ 스크리닝 검사 전 1개월 이상 지속적인 호흡기 불편 증상(기침, 가래, 호흡곤란 또는 가슴 답답함)이 2개 이상 있는 자 ④ 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자
제외기준	<ul style="list-style-type: none"> ① 폐기능 검사에서 기류제한 소견을 보이는 자(기관지확장제 흡입 후 FEV₁/FVC가 70% 미만 또는 FVC가 80% 미만) ② 폐기능 검사에서 기관지확장제에 의한 가역반응이 양성을 보이는 자(기관지확장제 흡입 10-15분 후 FEV₁의 12% 그리고 200 ml 이상 증가) ③ 흉부 X-ray 촬영 결과 임상적으로 유의한 호흡기계 질환 소견이 있는 자 ④ 만성폐쇄성폐질환(COPD) 또는 천식을 포함한 임상적으로 유의한 호흡기계 질환이 있는 자 ⑤ 심한 알러지 질환 이력이 있거나 현재 앓고 있는 자 ⑥ α1-antitrypsin 결핍(유전적 질환)을 진단 받은 자 ⑦ 치료를 요하는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관계, 내분비계, 면역계, 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경정신계, 근골격계, 염증성 및 혈액·종양성, 위장관계 질환 등이 있는 자 ⑧ 스크리닝 검사 당시 BMI가 18.5 kg/m² 미만 또는 35 kg/m² 이상인 자 ⑨ 스크리닝 검사 전 1개월 이내에 진해제를 포함한 호흡기 질환에 관련된 의약품 및 건강기능식품을 복용한 자(병용금지약물 참고) ⑩ 손바닥선인장 성분에 유의한 과민반응의 병력이 있는 자 ⑪ 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 항정신병 약물치료를 받은 경험이 있는 자 ⑫ 알코올 중독 또는 약물 남용이 있거나 의심되는 자 ⑬ 스크리닝 검사 전 3개월 이내에 타 인체적용시험에 참여한 자 ⑭ 진단검사의학 검사에서 다음에 해당하는 결과를 보이는 자 <ul style="list-style-type: none"> ☞ AST, ALT > 참고범위 상한치의 3배 ☞ Serum Creatinine > 2.0 mg/dL ⑮ 임신 혹은 수유 중인 여성 ⑯ 가임 여성 중 적절한 피임법의 시행을 수용하지 않은 경우 ⑰ 진단검사의학 검사결과를 비롯한 기타 사유로 인하여 시험책임자가 연구 참여에 부적합하다고 판단한 자 	
[시험디자인]		
[연구대상자 수]		

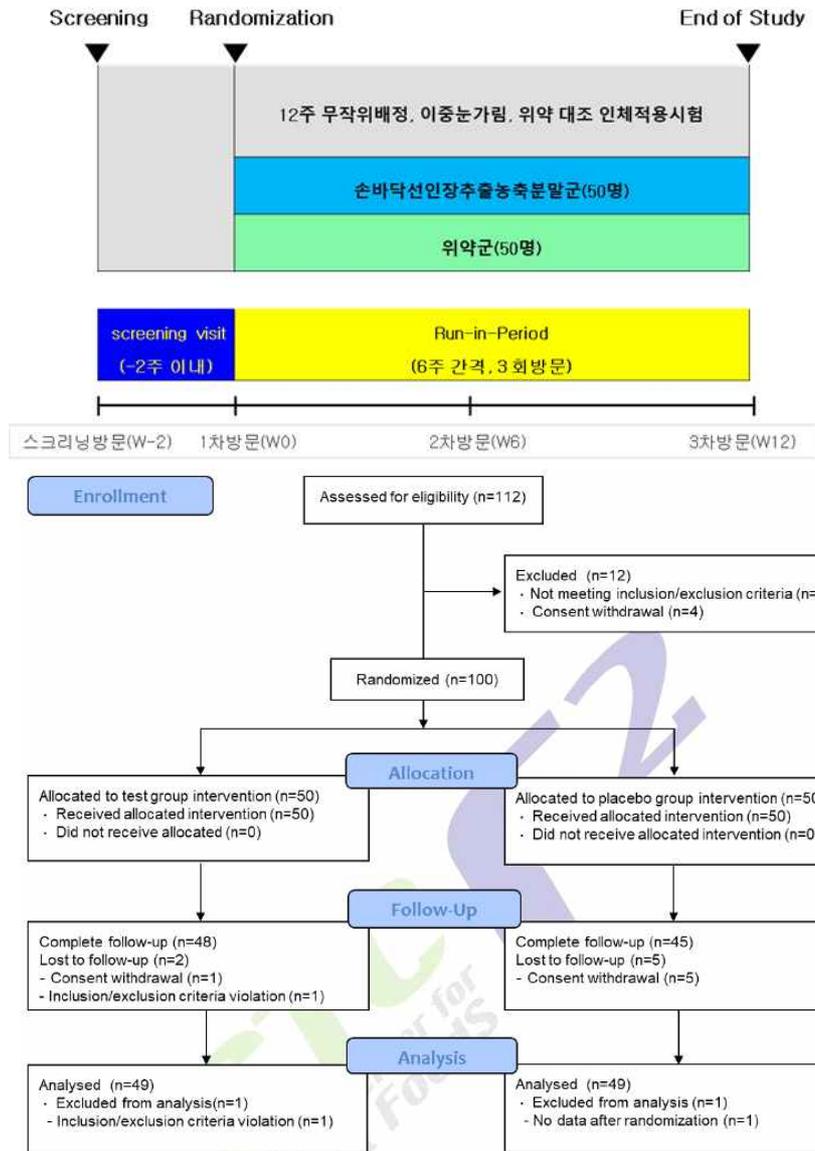


그림 1. 연구대상자 참여 실태

	대조군	시험군	합계
등록 목표 대상자 수	50	50	100
종료 목표 대상자 수	40	40	80
ITT 분석	50	50	100
FA 분석(주분석)*	49	49	98

* 분석제외 사유

- 무작위배정 이후 자료가 전무한 자: 1명(대조군)
- 선정/제외기준 위반: 1명(시험군)

[섭취 순응도] 군 간 유의적 차이 없음(FA)

표 4. 섭취 순응도

	손바닥선인장 추출농축분말군			P-value ¹⁾
	(N=49)	위약군(N=49)	전체(N=98)	
섭취해야 할 제품 수	166.24±5.35	166.16±4.32	166.20±4.84	0.9339
섭취한 제품 수	162.69±7.59	161.61±8.34	162.15±7.95	0.5034
순응도(%)	97.90±4.14	97.24±3.85	97.57±3.99	0.4170

Values are presented as mean±SD. ¹⁾ Compared between groups; P-value by Independent t-test

[연구대상자의 기초특성]

○ 인구학적 특성, 음주, 호흡기 불편 증상, 직업군, 주거환경 등: 군 간 유의적 차이 없음 (Safety)

표 3. 인구학적 정보

	손바닥선인장 추출농축분말군			P-value ¹⁾
	(N=50)	위약군(N=50)	전체(N=100)	
성별(남성/여성)	12/38	9/41	21/79	0.4614
나이(세)	49.80±6.88	50.54±6.53	50.17±6.69	0.5827
신장(cm)	161.90±8.16	161.46±7.42	161.68±7.76	0.7785
체중(kg)	62.30±10.41	61.67±10.57	61.99±10.44	0.7631
체질량지수(kg/m ²)	23.66±2.66	23.55±2.90	23.61±2.76	0.8407
직업군(N, %)				
현장직	19, 38.00	16, 32.00	35, 35.00	0.7733
사무직	15, 30.00	15, 30.00	30, 30.00	
무직	16, 32.00	19, 38.00	35, 35.00	
주거환경(N, %)				
지상	50, 100.00	50, 100.00	100, 100.00	-
지하 또는 반지하	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	
호흡기 건강에 영향을 미칠 수 있는 야외활동(예, %)	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	-
음주자(N, %)	18, 36.00	20, 40.00	38, 38.00	0.6803
음주량(unit/주)	4.28±4.87	4.13±4.96	4.20±4.85	0.9243
호흡기 불편 증상(N, %)				
기침	50, 100.00	50, 100.00	100, 100.00	-
가래	48, 96.00	50, 100.00	98, 98.00	
호흡곤란	0, 0.00	0, 0.00	0, 0.00	-
가슴 답답함	36, 36.00	38, 38.00	74, 74.00	0.6484
흉부 x-ray(정상, %)	50, 100.00	50, 100.00	100, 100.00	-
폐기능 검사				
FVC	3.78±0.84	3.72±0.80	3.75±0.82	0.7016
FVC (%)	109.12±11.20	109.44±12.25	109.28±11.68	0.8918
기관지확장제 전				
FEV1	3.05±0.70	2.98±0.59	3.02±0.65	0.5600
FEV1 (%)	116.46±12.66	116.30±12.84	116.38±12.68	0.9501
FEV1/FVC	80.62±4.47	80.36±4.22	80.49±4.33	0.7655
기관지확장제 후				
FVC	3.75±0.81	3.70±0.80	3.72±0.80	0.7478
FVC (%)	108.24±10.82	108.72±12.20	108.48±11.48	0.8356
FEV1	3.12±0.68	3.05±0.60	3.08±0.64	0.5901
FEV1 (%)	119.16±12.17	119.14±13.37	119.15±12.72	0.9938
FEV1/FVC	83.10±4.11	82.74±3.63	82.92±3.86	0.6434
수축기혈압(mmHg)	123.78±14.58	118.14±15.18	120.96±15.07	0.0610
이완기혈압(mmHg)	75.52±10.95	73.52±10.32	74.52±10.63	0.3496
맥박(회/분)	75.12±10.12	75.12±9.94	75.12±9.98	>.9999

FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second. Values are presented as mean±SD or numbers (percentage). ¹⁾ Categorical variable were compared using Chi-square test or Fisher's exact test. Continuous variables were compared using Independent t-test.

○ 식이조사 및 생활습관: 군 간 유의적 차이 없음(FA)

표 20. 식이섭취

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	P-value ¹⁾
총 열량(Kcal)	Baseline	1680.31±596.81	1593.60±510.93	0.4417
	12 weeks	1535.12±620.08	1608.50±435.43	
	Change from baseline	-145.19±542.61	14.90±527.40	0.1419
	P-value ²⁾	0.0672	0.8441	
탄수화물(g)	Baseline	252.63±89.69	246.86±85.86	0.7453
	12 weeks	241.75±107.53	250.98±84.51	
	Change from baseline	-10.88±107.67	4.12±101.05	0.4785
	P-value ²⁾	0.4827	0.7763	
지방(g)	Baseline	48.06±29.25	45.01±21.79	0.5590
	12 weeks	39.42±22.18	41.73±16.22	
	Change from baseline	-8.64±26.99	-3.28±21.51	0.2791
	P-value ²⁾	0.0297	0.2914	
단백질(g)	Baseline	64.62±29.11	59.72±20.04	0.3344
	12 weeks	60.33±29.18	61.40±21.52	0.2656
	Change from baseline	-4.29±31.81	1.68±19.40	
	P-value ²⁾	0.3500	0.5476	
식이섬유(g)	Baseline	21.38±7.90	20.55±9.26	0.6353
	12 weeks	20.07±9.70	20.81±9.09	
	Change from baseline	-1.31±10.64	0.26±10.15	0.4574
	P-value ²⁾	0.3935	0.8590	

Values are presented as mean±SD. ¹⁾ Compared between groups; P-value by Independent t-test. ²⁾ Compared within group; P-value by Paired t-test

표 21. 신체활동량

		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)	위약군(N=49)	P-value ¹⁾
MET- min/weeks	Baseline	2125.71±2445.73	1830.61±1915.81	0.5077
	12 weeks	2320.82±3236.32	1412.65±1286.59	
	Change from baseline	195.10±2804.86	-417.96±2060.49	0.2208
	P-value ²⁾	0.6285	0.1621	

MET, metabolic equivalent of task. Values are presented as mean±SD. ¹⁾ Compared between groups; P-value by Independent t-test. ²⁾ Compared within group; P-value by Paired t-test

[섭취량/기간] 신청원료로 1 g/일, 12주

[섭취량 등 정보]

구분	대상자 수(명)		섭취방법
	ITT	FA(주분석)	
대조군	50	49	1일 1회, 1회 2캡슐 ¹⁾
시험군	50	49	

¹⁾ 1캡슐(800 mg) 당 신청원료 500 mg 함유로, 1일 1회(1회 2캡슐) 섭취함으로써 일일섭취량은 1 g임

※ 시험식품 구성표

성분	대조군	시험군
	배합비(%)	배합비(%)
손바닥선인장추출농축분말	100	-
덱스트린	-	99.9999405

섭취량 등
정보

	<table border="1"> <tr> <td>황색 4호</td> <td>-</td> <td>0.0000128</td> </tr> <tr> <td>황색 5호</td> <td>-</td> <td>0.00002</td> </tr> <tr> <td>청색 1호</td> <td>-</td> <td>0.0000017</td> </tr> <tr> <td>적색 2호</td> <td>-</td> <td>0.000025</td> </tr> <tr> <td>합계</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </table>	황색 4호	-	0.0000128	황색 5호	-	0.00002	청색 1호	-	0.0000017	적색 2호	-	0.000025	합계	100	100																																																																																																
황색 4호	-	0.0000128																																																																																																														
황색 5호	-	0.00002																																																																																																														
청색 1호	-	0.0000017																																																																																																														
적색 2호	-	0.000025																																																																																																														
합계	100	100																																																																																																														
평가지표	<ul style="list-style-type: none"> • SGRQ(Saint George's respiratory questionnaire) • CAT(Chronic obstructive pulmonary disease assessment test) • 폐기능 검사: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC • mMRC(Modified medical research council dyspnea scale) • DVAS(Dyspnea Visual Analogue Scale) • 호기산화질소(FeNO; Fractional Exhaled Nitric Oxide) • 염증 지표: hs-CRP, ESR • Cytokines: IL-6, TNF-α • 항산화 지표: TAS • EQ-5D(EuroQol-5 Dimensions) • WURSS-21(Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21) 																																																																																																															
결과	<p>• 염증 지표: hs-CRP 유의적 감소 경향(대조군 대비, $p=0.0889$)</p> <p>표 17. 기저치(baseline) 대비 섭취 12주 후 염증지표, cytokines, 항산화지표 변화</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="2">손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)</th> <th>위약군(N=49)</th> <th>P-value¹⁾</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">hs-CRP (mg/L)</td> <td>Baseline</td> <td>1.54±4.09</td> <td>0.62±0.73</td> <td>0.1296</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 weeks</td> <td>0.92±1.73</td> <td>0.92±1.29</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Change from baseline</td> <td>-0.62±3.62</td> <td>0.30±0.83</td> <td>0.0889</td> <td></td> </tr> <tr> <td>P-value²⁾</td> <td>0.2348</td> <td>0.0156</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">ESR (mm/hr)</td> <td>Baseline</td> <td>15.33±14.32</td> <td>12.73±8.80</td> <td>0.2837</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 weeks</td> <td>12.22±8.79</td> <td>11.71±9.23</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Change from baseline</td> <td>-3.10±10.79</td> <td>-1.02±6.22</td> <td>0.2455</td> <td></td> </tr> <tr> <td>P-value²⁾</td> <td>0.0497</td> <td>0.2565</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">IL-6 (pg/mL)</td> <td>Baseline</td> <td>2.17±2.03</td> <td>1.45±1.05</td> <td>0.0292*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 weeks</td> <td>1.79±1.56</td> <td>1.67±0.91</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Change from baseline</td> <td>-0.39±1.48</td> <td>0.23±0.92</td> <td>0.0160*</td> <td>(0.1884)</td> </tr> <tr> <td>P-value²⁾</td> <td>0.0735</td> <td>0.0917</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">TNF-α (pg/mL)</td> <td>Baseline</td> <td>0.73±0.81</td> <td>0.82±1.05</td> <td>0.6461</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 weeks</td> <td>0.61±0.21</td> <td>0.73±0.98</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Change from baseline</td> <td>-0.12±0.81</td> <td>-0.08±0.47</td> <td>0.7712</td> <td></td> </tr> <tr> <td>P-value²⁾</td> <td>0.2962</td> <td>0.2208</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">TAS (mmol/L)</td> <td>Baseline</td> <td>1.18±0.20</td> <td>1.17±0.17</td> <td>0.8383</td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 weeks</td> <td>1.20±0.16</td> <td>1.18±0.17</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Change from baseline</td> <td>0.02±0.14</td> <td>0.01±0.11</td> <td>0.7107</td> <td></td> </tr> <tr> <td>P-value²⁾</td> <td>0.2959</td> <td>0.4865</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Values are presented as mean±SD. *$p<0.05$. ¹⁾ Compared between groups; P-value by Independent t-test (P-value was adjusted for baseline). ²⁾ Compared within group; P-value by Paired t-test</p>			손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	P-value ¹⁾	hs-CRP (mg/L)	Baseline	1.54±4.09	0.62±0.73	0.1296		12 weeks	0.92±1.73	0.92±1.29			Change from baseline	-0.62±3.62	0.30±0.83	0.0889		P-value ²⁾	0.2348	0.0156			ESR (mm/hr)	Baseline	15.33±14.32	12.73±8.80	0.2837		12 weeks	12.22±8.79	11.71±9.23			Change from baseline	-3.10±10.79	-1.02±6.22	0.2455		P-value ²⁾	0.0497	0.2565			IL-6 (pg/mL)	Baseline	2.17±2.03	1.45±1.05	0.0292*		12 weeks	1.79±1.56	1.67±0.91			Change from baseline	-0.39±1.48	0.23±0.92	0.0160*	(0.1884)	P-value ²⁾	0.0735	0.0917			TNF-α (pg/mL)	Baseline	0.73±0.81	0.82±1.05	0.6461		12 weeks	0.61±0.21	0.73±0.98			Change from baseline	-0.12±0.81	-0.08±0.47	0.7712		P-value ²⁾	0.2962	0.2208			TAS (mmol/L)	Baseline	1.18±0.20	1.17±0.17	0.8383		12 weeks	1.20±0.16	1.18±0.17			Change from baseline	0.02±0.14	0.01±0.11	0.7107		P-value ²⁾	0.2959	0.4865		
		손바닥선인장 추출농축분말군 (N=49)		위약군(N=49)	P-value ¹⁾																																																																																																											
hs-CRP (mg/L)	Baseline	1.54±4.09	0.62±0.73	0.1296																																																																																																												
	12 weeks	0.92±1.73	0.92±1.29																																																																																																													
	Change from baseline	-0.62±3.62	0.30±0.83	0.0889																																																																																																												
	P-value ²⁾	0.2348	0.0156																																																																																																													
ESR (mm/hr)	Baseline	15.33±14.32	12.73±8.80	0.2837																																																																																																												
	12 weeks	12.22±8.79	11.71±9.23																																																																																																													
	Change from baseline	-3.10±10.79	-1.02±6.22	0.2455																																																																																																												
	P-value ²⁾	0.0497	0.2565																																																																																																													
IL-6 (pg/mL)	Baseline	2.17±2.03	1.45±1.05	0.0292*																																																																																																												
	12 weeks	1.79±1.56	1.67±0.91																																																																																																													
	Change from baseline	-0.39±1.48	0.23±0.92	0.0160*	(0.1884)																																																																																																											
	P-value ²⁾	0.0735	0.0917																																																																																																													
TNF-α (pg/mL)	Baseline	0.73±0.81	0.82±1.05	0.6461																																																																																																												
	12 weeks	0.61±0.21	0.73±0.98																																																																																																													
	Change from baseline	-0.12±0.81	-0.08±0.47	0.7712																																																																																																												
	P-value ²⁾	0.2962	0.2208																																																																																																													
TAS (mmol/L)	Baseline	1.18±0.20	1.17±0.17	0.8383																																																																																																												
	12 weeks	1.20±0.16	1.18±0.17																																																																																																													
	Change from baseline	0.02±0.14	0.01±0.11	0.7107																																																																																																												
	P-value ²⁾	0.2959	0.4865																																																																																																													

8.4. 동물시험

[신청원료]

1	저널명, Plants. 11(4): 520 (2020)_SCI 제목 Opuntia ficus-indica Alleviates Particulate Matter 10 Plus Diesel Exhaust Particles (PM10D)—Induced Airway Inflammation by Suppressing the Expression of Inflammatory Cytokines and Chemokines		
시험물질	신청원료(손바닥선인장추출농축분말)		
시험동물	BALB/c mice(male, 6~8주령, n=8/군)		
섭취량/ 섭취기간	[시험군, 식이, 시험물질 및 섭취방법]		
	구분	시험동물	시험물질
	정상군	BALB/c mice	-
	대조군	BALB/c mice+PM10D ¹⁾	-
	양성대조군		Dexamethsone 3 mg/kg
	시험군		OFI-W ²⁾ 100 mg/kg
			OFI-W 200 mg/kg
			OFI-30E 100 mg/kg
			OFI-30E 200 mg/kg
			신청원료 100 mg/kg
신청원료 200 mg/kg	경구투여		
¹⁾ PM10D: Particulate matter <10 μm and diesel exhaust particles ²⁾ OFI-W: 손바닥선인장(<i>Opuntia ficus-indica</i>) 열수추출물 ³⁾ OFI-30E: 손바닥선인장(<i>Opuntia ficus-indica</i>) 30% 에탄올 추출물			
[섭취기간] 12일			
평가 지표	① BALF*와 폐 조직의 면역세포 수 ② BALF 염증성 사이토카인(CXCL-1, IL-17, MIP-2, TNF-α, IL-1α) ③ 혈청 내 ADMA, SDMA ④ 폐에서 염증성 사이토카인 유전자 발현(CXCL-1, MIP-2, COX-2, TNF-α, IL-5, IL-6, IL-1β, MUC5AC, TRPV1 mRNA) ⑤ IRAK-1 발현 ⑥ 폐 조직병리학적 점수(기관지 주변의 염증 정도, 호흡기 상피 세포의 점액 함량) * BALF: 기관지 폐포세척액		
결과	① BALF와 폐 조직의 면역세포 수: 유의적 감소(대조군 대비, p<0.05)		

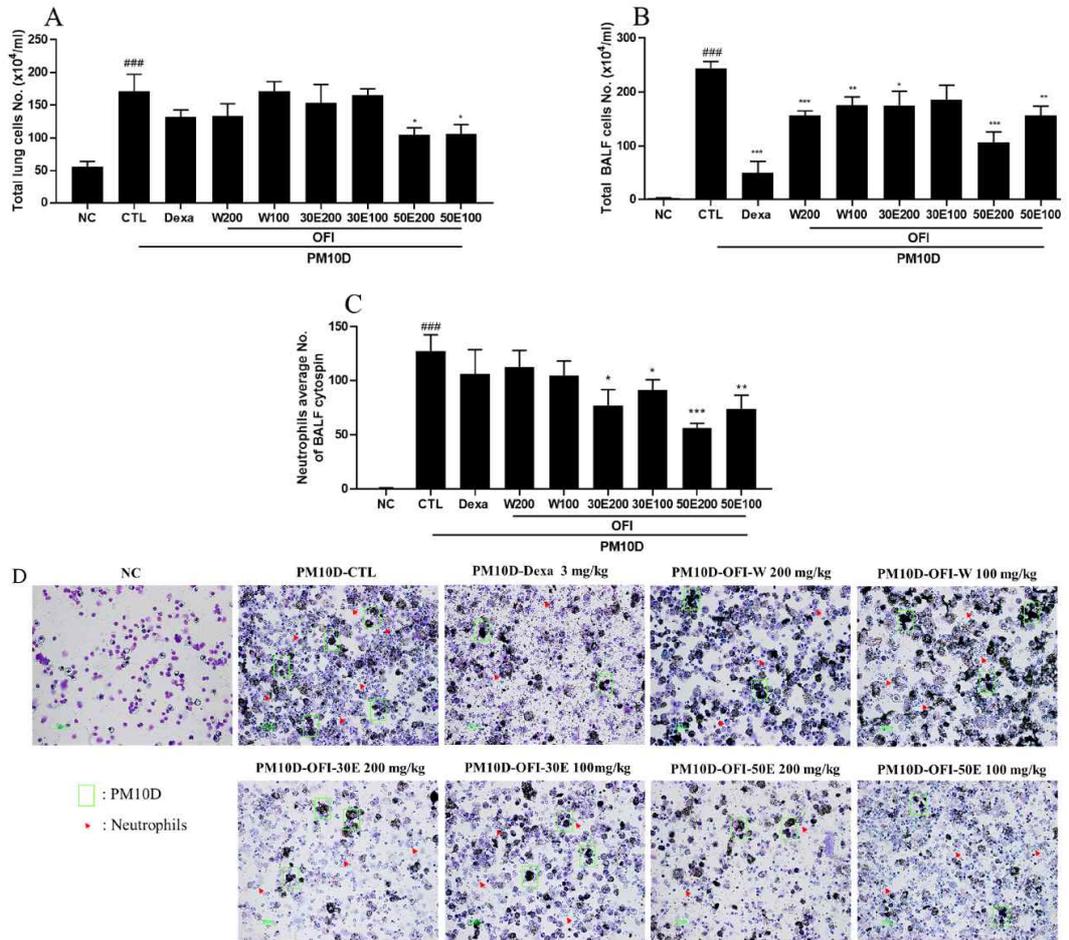


Figure 2. Effects of water and ethanolic extracts of OFI on airway immune cell numbers in a PM10D-induced airway inflammation model. (A) Total lung cell numbers, (B) total bronchoalveolar lavage fluid (BALF) cell numbers, (C) neutrophils numbers in BALF cytospin, and (D) photomicrograph of BALF cytopins (magnification: 200×). NC: BALB/c normal control group; CTL: PM10D-induced control group; Dexa: 3 mg/kg dexamethasone-treated PM10D-induced group; OFI-W 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-water extract, respectively; OFI-30E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-30% ethanol extract, respectively; OFI-50E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-50% ethanol extract, respectively. Data are expressed as means ± standard error of the mean (SEM), n = 8. ^{###} p < 0.005 vs. NC; * p < 0.05, ** p < 0.01, and ^{***} p < 0.005 vs. CTL.

Table 1. Effects of water and ethanolic extracts of OFI on airway immune cell number and neutrophilic airway inflammation in a PM10-induced airway inflammation model.

Cell Phenotype (FACS Analysis) (×10 ⁴ mL)	PM10D					
	NC	CTL	Dexa -3 mg/kg	OFI-W 200 mg/kg	OFI-30E 200 mg/kg	OFI-50E 200 mg/kg
Lymphocyte	33.08 ± 1.81	79.23 ± 14.64 ^{##}	43.94 ± 2.18 [*]	65.61 ± 10.80	56.03 ± 18.89	65.82 ± 4.67
Neutrophils	14.63 ± 4.04	43.50 ± 7.81 ^{##}	54.79 ± 6.58	35.68 ± 8.54	52.20 ± 1.97 [*]	11.09 ± 0.74 ^{***}
CD3 ⁺ /CD4 ⁺	25.10 ± 1.11	63.80 ± 14.24 ^{##}	37.8 ± 2.52	51.37 ± 11.08	58.04 ± 13.81	31.07 ± 3.05
CD3 ⁺ /CD8 ⁺	9.55 ± 1.09	24.23 ± 4.27 ^{###}	21.36 ± 1.98	21.03 ± 3.74	25.41 ± 5.23	15.07 ± 0.44 [*]
Gr-1 ⁺ /CD11b ⁺	3.83 ± 0.35	38.35 ± 7.57 ^{###}	13.86 ± 1.18 ^{**}	10.11 ± 1.38 ^{**}	11.96 ± 0.31 ^{**}	5.80 ± 0.32 ^{***}
CD3 ⁺ /CD4 ⁺	0.02 ± 0.02	56.00 ± 1.90 ^{###}	3.77 ± 2.57 ^{***}	27.00 ± 1.61 ^{***}	28.45 ± 1.37 ^{***}	16.96 ± 2.33 ^{***}
CD3 ⁺ /CD8 ⁺	0.01 ± 0.01	24.25 ± 2.90 ^{###}	1.00 ± 0.28 ^{***}	15.52 ± 3.24 [*]	27.33 ± 9.65	9.77 ± 2.09 ^{***}
Gr-1 ⁺ /CD11b ⁺	0.08 ± 0.00	166.72 ± 1.80 ^{###}	16.74 ± 0.98 ^{***}	84.72 ± 23.55 ^{**}	95.46 ± 10.46 ^{***}	33.5 ± 18.25 ^{***}

NC: BALB/c normal control group; CTL: PM10D-induced control group; Dexa: 3 mg/kg dexamethasone-treated PM10D-induced group; OFI-W 200: PM10D-induced group treated with 200 mg/kg OFI-water extract, respectively; OFI-30E 200: PM10D-induced group treated with 200 mg/kg OFI-30% ethanol extract, respectively; OFI-50E 200: PM10D-induced group treated with 200 mg/kg OFI-50% ethanol extract, respectively. Data are expressed as means ± SEM, n = 8. ^{##} p < 0.01, ^{###} p < 0.005 vs. NC; * p < 0.05, ** p < 0.01, and ^{***} p < 0.005 vs. CTL.

- ② BALF 염증성 사이토카인(CXCL-1, IL-17, MIP-2, TNF-α, IL-1α): 유의적 감소(대조군 대비, p<0.05)
- ③ 혈청 내 ADMA, SDMA: 유의적 감소(대조군 대비, p<0.05)

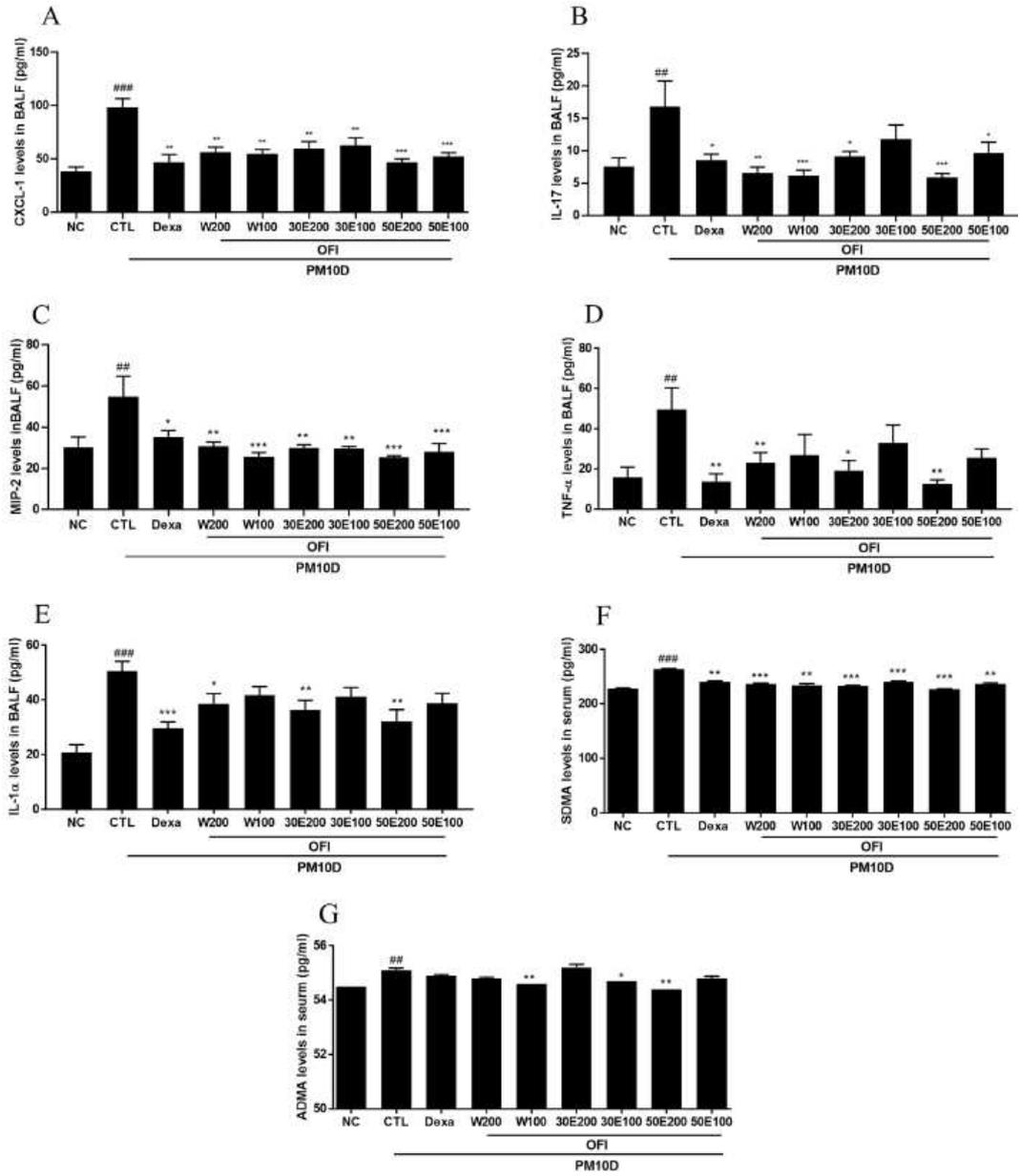


Figure 3. Effects of water and ethanolic extracts of OFI on pro-inflammatory cytokines in BALF and serum in a PM10D-induced airway inflammation model. (A) Chemokine (C-X-C motif) ligand 1 (CXCL-1), (B) interleukin (IL)-17, (C) macrophage inflammatory protein (MIP)-2, (D) tumor necrosis factor (TNF)- α , (E) IL-1 α in BALF, (F) symmetric dimethyl arginine (SDMA), and (G) asymmetric dimethyl arginine (ADMA) concentrations in serum. NC: BALB/c normal control group; CTL: PM10D-induced control group; Dexa: 3 mg/kg dexamethasone-treated PM10D-induced group; OFI-W 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-water extract, respectively; OFI-30E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-30% ethanol extract, respectively; OFI-50E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-50% ethanol extract, respectively. Data are expressed as means \pm SEM, $n = 8$. ## $p < 0.01$ and ### $p < 0.005$ vs. NC; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.005$ vs. CTL.

- ④ 폐에서 염증성 사이토카인 유전자 발현(CXCL-1, MIP-2, COX-2, TNF- α , IL-5, IL-6, IL-1 β , MUC5AC, TRPV1 mRNA): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

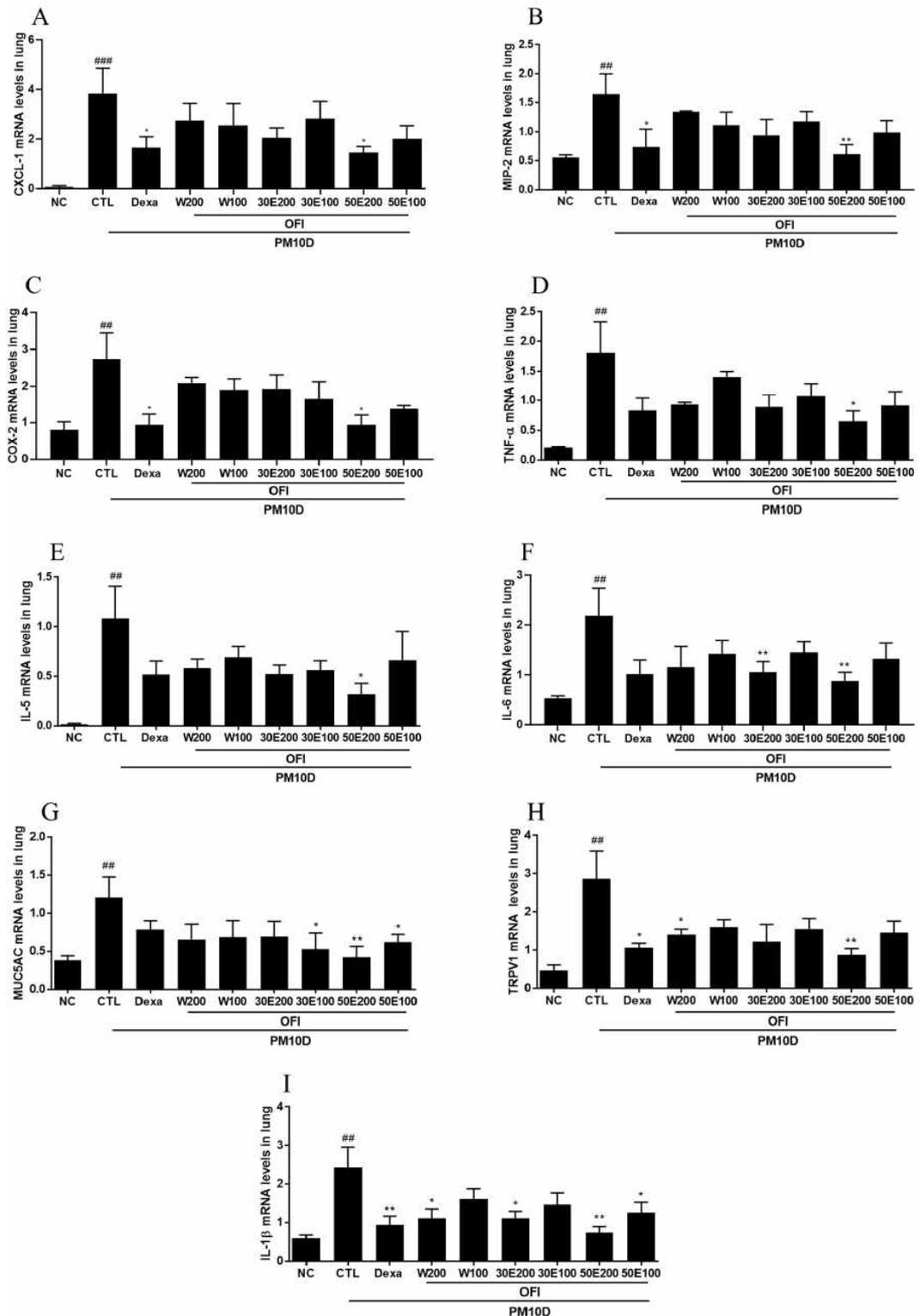


Figure 4. Effects of water and ethanolic extracts of OFI on cytokine gene expression in the lungs of mice with PM10D-induced airway inflammation. (A) CXCL-1, (B) MIP2, (C) cyclooxygenase (COX)-2, (D) TNF- α , (E) IL-5, (F) IL-6, (G) mucin 5AC (MUC5AC), (H) transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 (TRPV1), and (I) IL-1 β gene expression in the lungs. NC: BALB/c normal control group; CTL: PM10D-induced control group; Dexa: 3 mg/kg dexamethasone-treated PM10D-induced group; OFI-W 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-water extract, respectively; OFI-30E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-30% ethanol extract, respectively; OFI-50E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-50% ethanol extract, respectively. Data are expressed as means \pm SEM, $n = 8$. ## $p < 0.01$ and ### $p < 0.005$ vs. NC; * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$ vs. CTL.

⑦ IRAK-1 발현: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

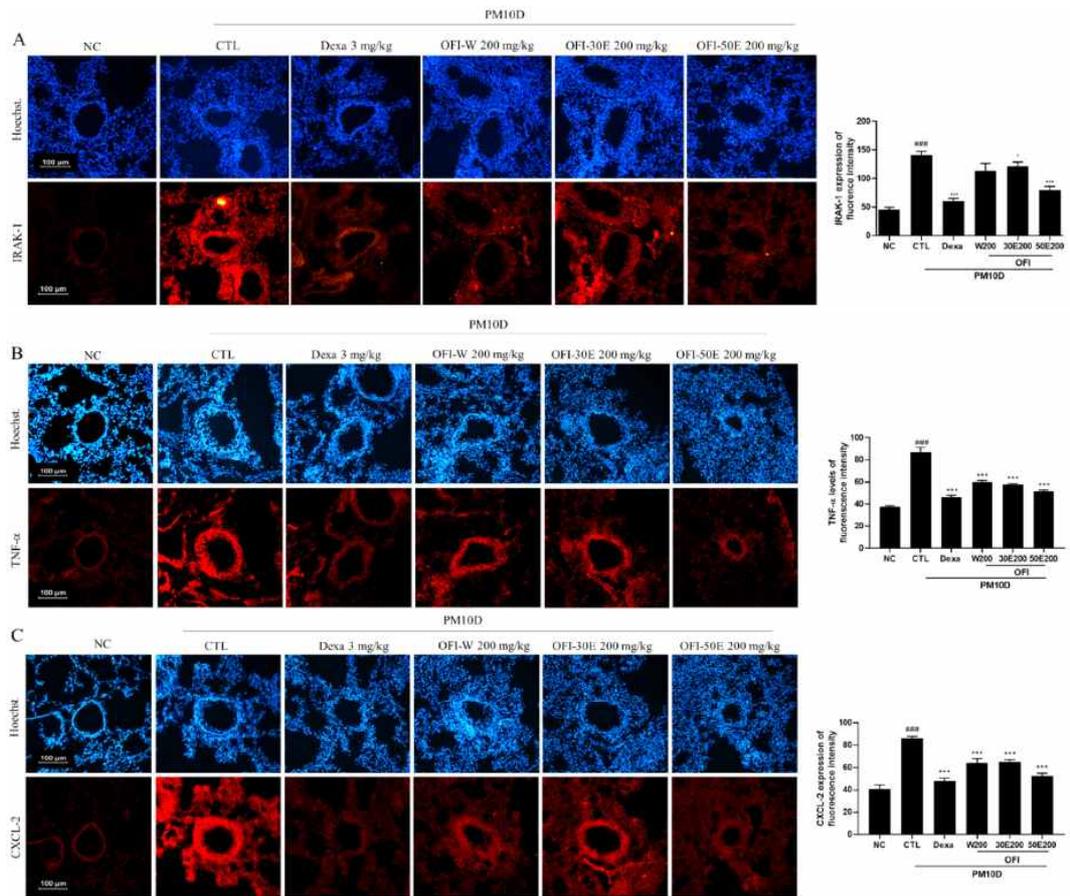
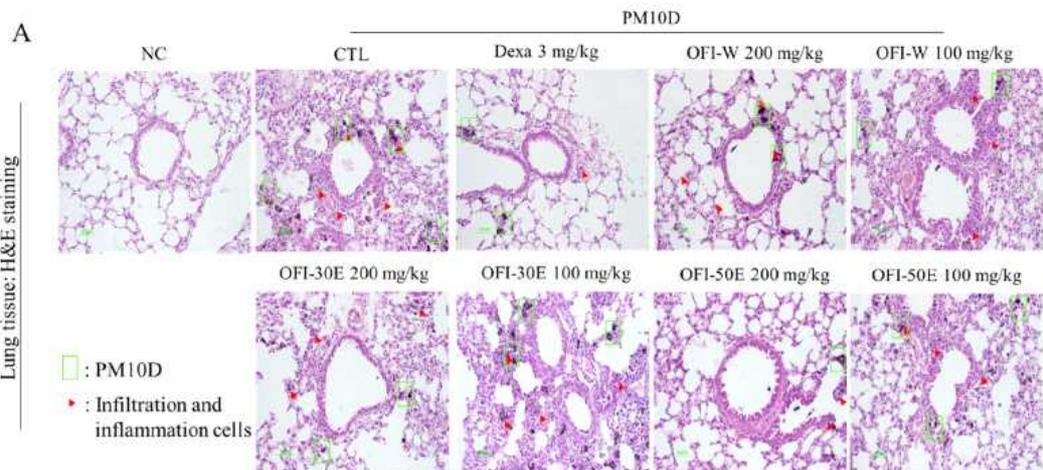


Figure 5. Immunofluorescence staining for interleukin-1 receptor-associated kinase 1 (IRAK1), TNF- α , and CXCL-1 protein expression in the lungs of mice with PM10D-induced airway inflammation. (A) IRAK1, (B) TNF- α , and (C) CXCL-1 expression in the lungs. NC: BALB/c normal control group; CTL: PM10D-induced control group; Dexa: 3 mg/kg dexamethasone-treated PM10D-induced group; OFI-W 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-water extract, respectively; OFI-30E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-30% ethanol extract, respectively; OFI-50E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-50% ethanol extract, respectively. Data are expressed as means \pm SEM, $n = 8$. ### $p < 0.005$ vs. NC; * $p < 0.05$, *** $p < 0.005$ vs. CTL.

- ⑧ 폐 조직병리학적 점수(기관지 주변의 염증 정도, 호흡기 상피 세포의 점액 함량): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)



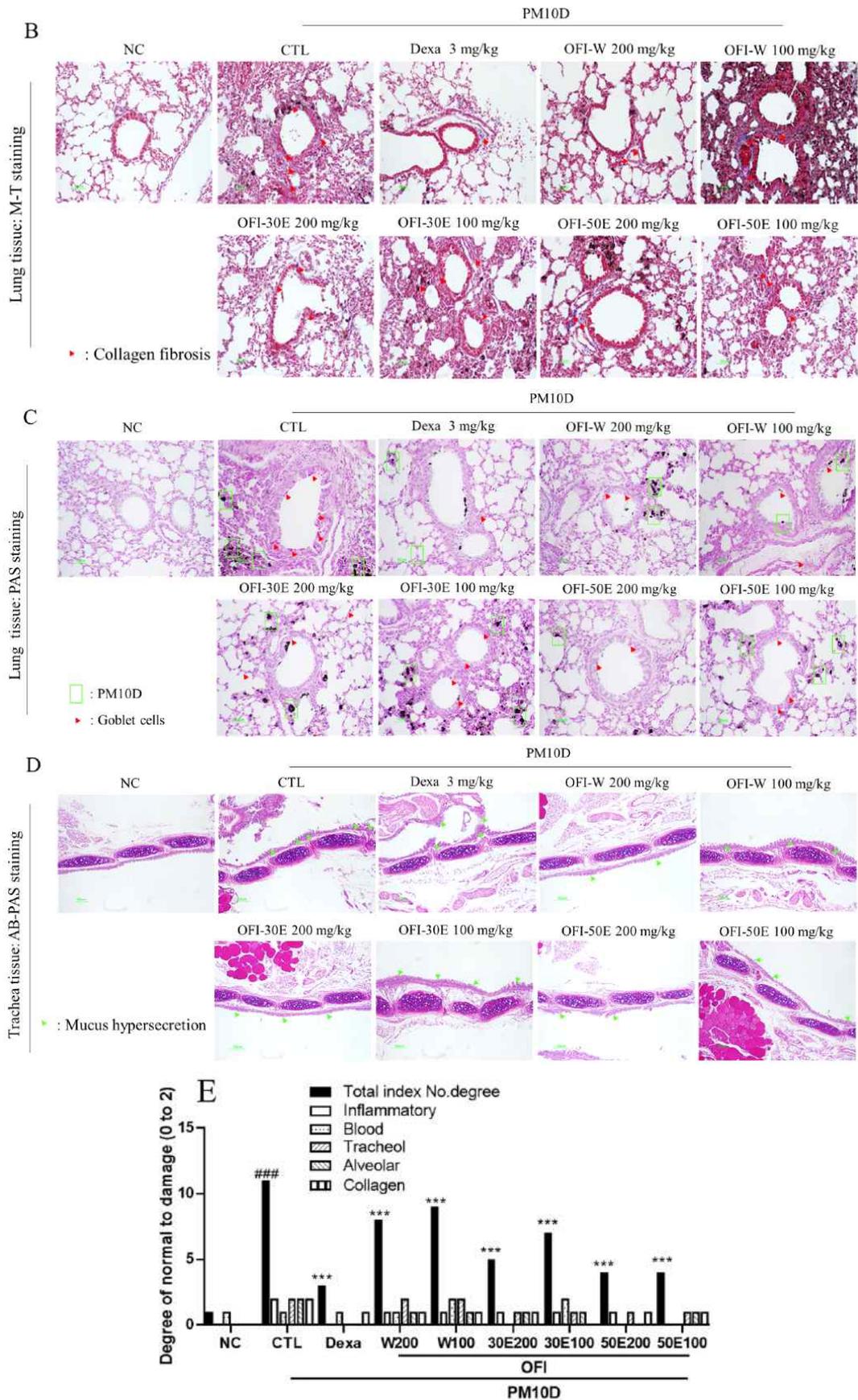


Figure 6. Effects of water and ethanolic extracts of OFI on lung and trachea histopathology in a PM10D-induced airway inflammation model. (A) Hematoxylin and eosin (H&E), (B) Masson's trichrome (MT), (C) periodic acid-Schiff (PAS) staining of lung tissues, (D) Alcian blue (A,B)-PAS staining of tracheal tissue, and (E) quantitative analysis of the degree of lung tissue damage. BALB/c normal control group; CTL: PM10D-induced control group; Dexa: 3 mg/kg dexamethasone-treated PM10D-induced group; OFI-W 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg

	<p>OFI-water extract, respectively; OFI-30E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-30% ethanol extract, respectively; OFI-50E 100 and 200: PM10D-induced group treated with 100 and 200 mg/kg OFI-50% ethanol extract, respectively. Data are expressed as means \pm SEM, $n = 8$. #### $p < 0.005$ vs. NC; *** $p < 0.005$ vs. CTL.</p>																					
2	<p>저널명, 한국산업식품공학회지, 게재 확정 제목 Ovalbumin과 미세먼지로 유도된 호흡기 염증에 대한 손바닥선인장(<i>Opuntia ficus-indica</i>) 줄기 추출물의 보호효과</p>																					
시험물질	신청원료(손바닥선인장추출농축분말)																					
시험동물	BALB/c mice(male, 7주령, n=8/군)																					
섭취량/ 섭취기간	[시험군, 식이, 시험물질 및 섭취방법]																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>시험동물</th> <th>시험물질</th> <th>섭취방법</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>정상군</td> <td>BALB/c mice</td> <td>-</td> <td rowspan="6">경구투여</td> </tr> <tr> <td>대조군</td> <td rowspan="4">BALB/c mice+OVA¹⁾+P M10²⁾</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>양성대조군</td> <td>Dexamethsone 3 mg/kg</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">시험군</td> <td>OFI-W³⁾ 100 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>OFI-W 200 mg/kg</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>신청원료 100 mg/kg</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>신청원료 200 mg/kg</td> </tr> </tbody> </table>	구분	시험동물	시험물질	섭취방법	정상군	BALB/c mice	-	경구투여	대조군	BALB/c mice+OVA ¹⁾ +P M10 ²⁾	-	양성대조군	Dexamethsone 3 mg/kg	시험군	OFI-W ³⁾ 100 mg/kg	OFI-W 200 mg/kg			신청원료 100 mg/kg		
구분	시험동물	시험물질	섭취방법																			
정상군	BALB/c mice	-	경구투여																			
대조군	BALB/c mice+OVA ¹⁾ +P M10 ²⁾	-																				
양성대조군		Dexamethsone 3 mg/kg																				
시험군		OFI-W ³⁾ 100 mg/kg																				
		OFI-W 200 mg/kg																				
		신청원료 100 mg/kg																				
		신청원료 200 mg/kg																				
	<p>1) OVA: ovalbumin 2) PM10: Particulate matter <10 μm 3) OFI-W: 손바닥선인장(<i>Opuntia ficus-indica</i>) 열수추출물</p> <p>[섭취기간] 24일</p>																					
평가 지표	<p>① BALF 및 폐의 총세포 수 ② BALF 및 폐의 면역세포 수 ③ BALF의 Cytokine(CXCL-1 MIP-2, IL-17, TNF-α) ④ 비장 세포 배양액의 Cytokine(IL-4, IL-5, IL-13) ⑤ 기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E ⑥ 폐 조직병리학(기관지 주변에 미세먼지 침착, 기도 두께, 폐포 세포 파괴에 의한 콜라겐 침착, goblet 세포 침착) ⑦ 폐조직에서 STAT3, CXCL2, IRAK1 단백질 발현 ⑧ p65, ERK 인산화</p>																					
결과	<p>① BALF 및 폐의 총세포 수: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>A</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>B</p> </div> </div>																					

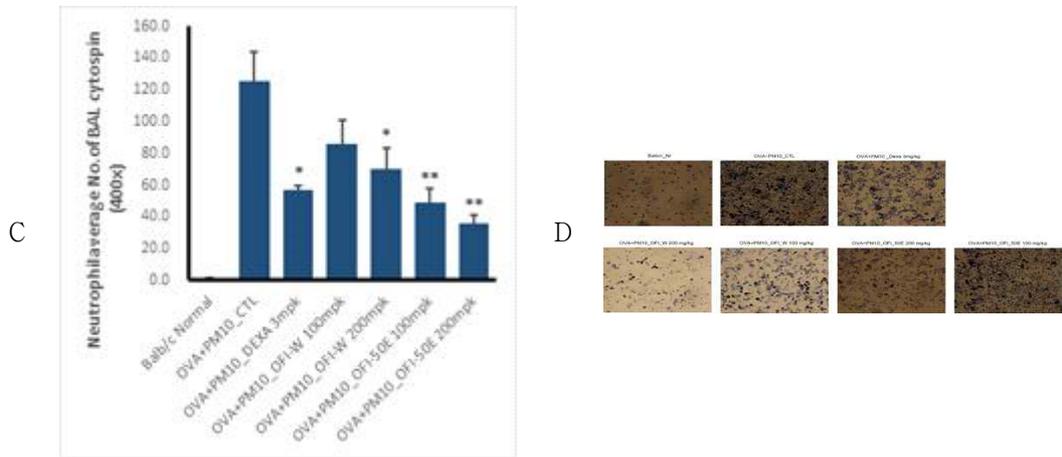


Figure. 2 The effects of OFI-W and OFI-50E on airway immune cell number and neutrophilic airway inflammation in OVA+PM10-induced airway inflammation murine model. Total BAL and lung cells of each treatment group. A; Total Lung cells. B; Total BAL cells. C; Neutrophils. D; Diff-Quik Staining. BALB/c Normal: Normal, OVA+PM10-CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, OVA+PM10-Dexa.: 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OVA+PM10-OFI-W: OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OVA+PM10-OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.

② BALF 및 폐의 면역세포 수: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

Table . Population analysis of activated immune cells in OVA+PM10-induced Airway inflammation mice (n=8).

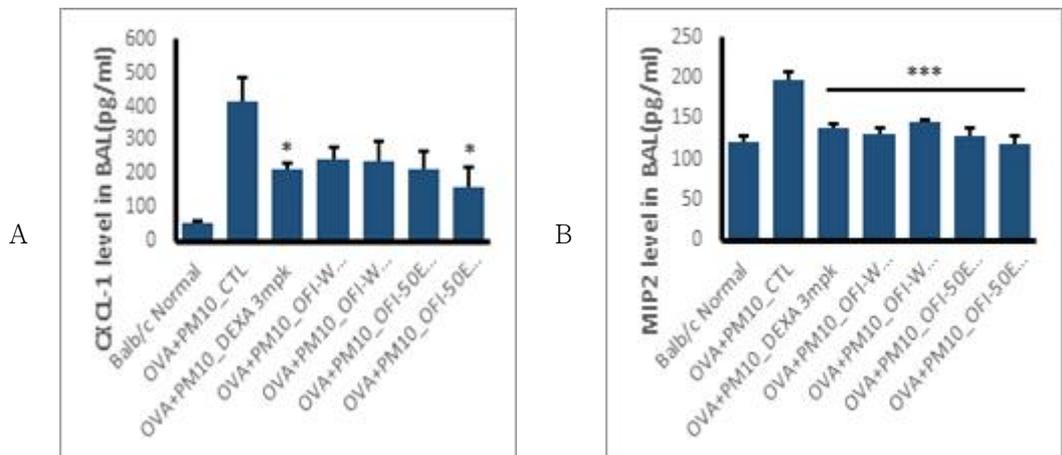
Cell Phenotype (FACS Analysis) (X10 ⁶ /ml)	OVA+PM10						
	Nr	CTL	Dexa 3 mg/kg	OFI-W 100 mg/kg	OFI-W 200 mg/kg	OFI-50E 100 mg/kg	OFI-50E 200 mg/kg
Lymphocyte	265.98 ± 40.46	348.57 ± 10.75	197.41 ± 21.89***	201.08 ± 29.76**	281.98 ± 7.63**	214.78 ± 33.80*	474.17 ± 41.80*
Neutrophils	99.01 ± 11.70	212.23 ± 11.34**	188.57 ± 7.31	116.95 ± 11.61**	158.05 ± 23.83*	116.35 ± 17.51*	110.82 ± 9.22**
Eosinophils_MQ	0.65 ± 0.30	20.34 ± 3.04**	3.30 ± 0.66**	16.38 ± 6.68	12.72 ± 1.66	7.92 ± 0.94*	9.73 ± 1.77*
CD19 ⁺	3.95 ± 0.32	27.70 ± 3.67**	12.65 ± 1.65*	11.11 ± 2.44*	17.79 ± 2.38	9.77 ± 2.32*	19.59 ± 2.14
CD4 ⁺	108.18 ± 17.88	62.60 ± 9.91	54.32 ± 7.71	64.16 ± 5.32	76.04 ± 13.87	65.36 ± 9.92	111.23 ± 6.76*
CD4 ⁺ & CD69 ⁺	0.30 ± 0.06	1.95 ± 0.26**	0.64 ± 0.13*	0.71 ± 0.13*	1.05 ± 0.15*	0.61 ± 0.05**	0.63 ± 0.08**
CD62L ⁺ & CD44 ^{high}	1.14 ± 0.45	23.19 ± 3.26**	6.67 ± 0.96**	8.57 ± 0.70*	8.26 ± 0.42*	6.91 ± 1.41*	6.39 ± 0.64**
CD11b ⁺ & GR-1 ⁺	2.63 ± 0.38	35.50 ± 6.59**	4.81 ± 0.37**	9.25 ± 0.55*	8.60 ± 0.46*	6.83 ± 1.51*	3.97 ± 0.46**
Lymphocyte	18.97 ± 15.26	16.79 ± 4.64	2.25 ± 0.65*	2.82 ± 0.52*	3.99 ± 2.00	9.03 ± 1.97	3.12 ± 0.74
Neutrophils	113.24 ± 12.38	577.19 ± 70.51**	369.59 ± 60.05	251.58 ± 30.04*	353.27 ± 25.83**	153.09 ± 21.76**	285.52 ± 60.43*
CD4 ⁺	0.06 ± 0.05	33.69 ± 4.74**	6.97 ± 1.30**	10.53 ± 1.48**	10.25 ± 1.86**	15.19 ± 2.10**	8.05 ± 1.01**
CD62L ⁺ & CD44 ^{high}	0.00 ± 0.00	23.91 ± 6.28*	3.71 ± 1.18*	4.93 ± 1.34**	7.00 ± 3.44	7.53 ± 1.88	4.87 ± 0.41**
CD11b ⁺ & GR-1 ⁺	0.02 ± 0.01	300.28 ± 60.88**	3.07 ± 1.53**	65.23 ± 4.43**	34.70 ± 4.34*	19.65 ± 0.77**	13.58 ± 5.59**

Nr: Balb/c normal control group, CTL: OVA+PM10-sensitized group, Dexa: OVA+PM10-sensitized group treated with Dexamethasone 3 mg/kg, OFI-W: OVA+PM10-sensitized group treated with water extract 100 mg/kg or 200 mg/kg, OFI-50E: OVA+PM10-sensitized group treated with 50%EtOH extract 100 mg/kg or 200 mg/kg. Data are expressed as means ± SEM, n=8. # p<0.05, ## p<0.01 vs.Nr, * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 vs.CTL.

Table. 2 The effects of OFI-W and OFI-50E on airway immune cell number and neutrophilic airway inflammation in a PM10-sensitized model. Nr: Balb/c Normal, CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, Dexa 3 mg/kg : 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OFI-W : OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.

③ BALF의 Cytokine(CXCL-1 MIP-2, IL-17, TNF- α): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

④ 비장 세포 배양액의 Cytokine(IL-4, IL-5, IL-13): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)



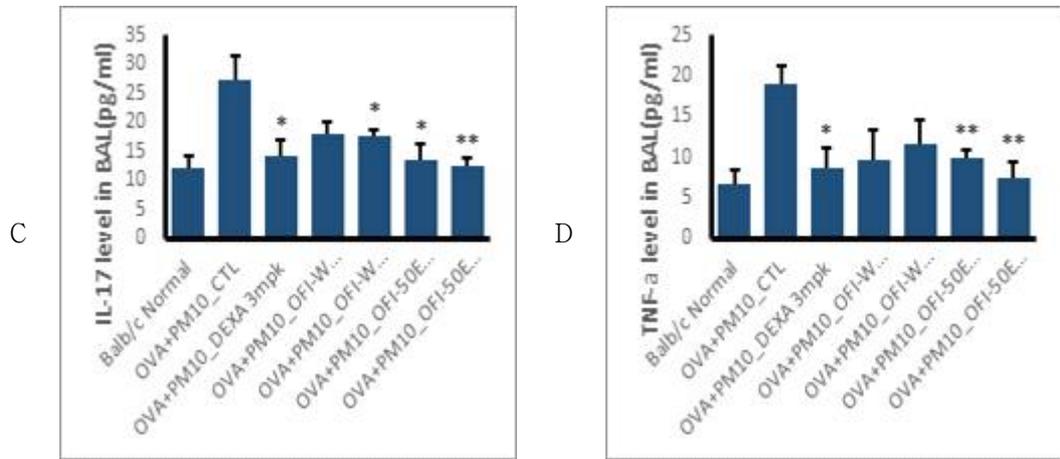


Figure. 3 The effects of OFI-W and OFI-50E on inflammatory cytokines(IL-17, TNF- α , MIP2, and CXCL-1) in BAL in OVA+PM10-sensitized airway inflammation model. BALB/c Normal: normal, OVA+PM10-CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, OVA+PM10-Dexa.: 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OVA+PM10-OFI-W: OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OVA+PM10-OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.

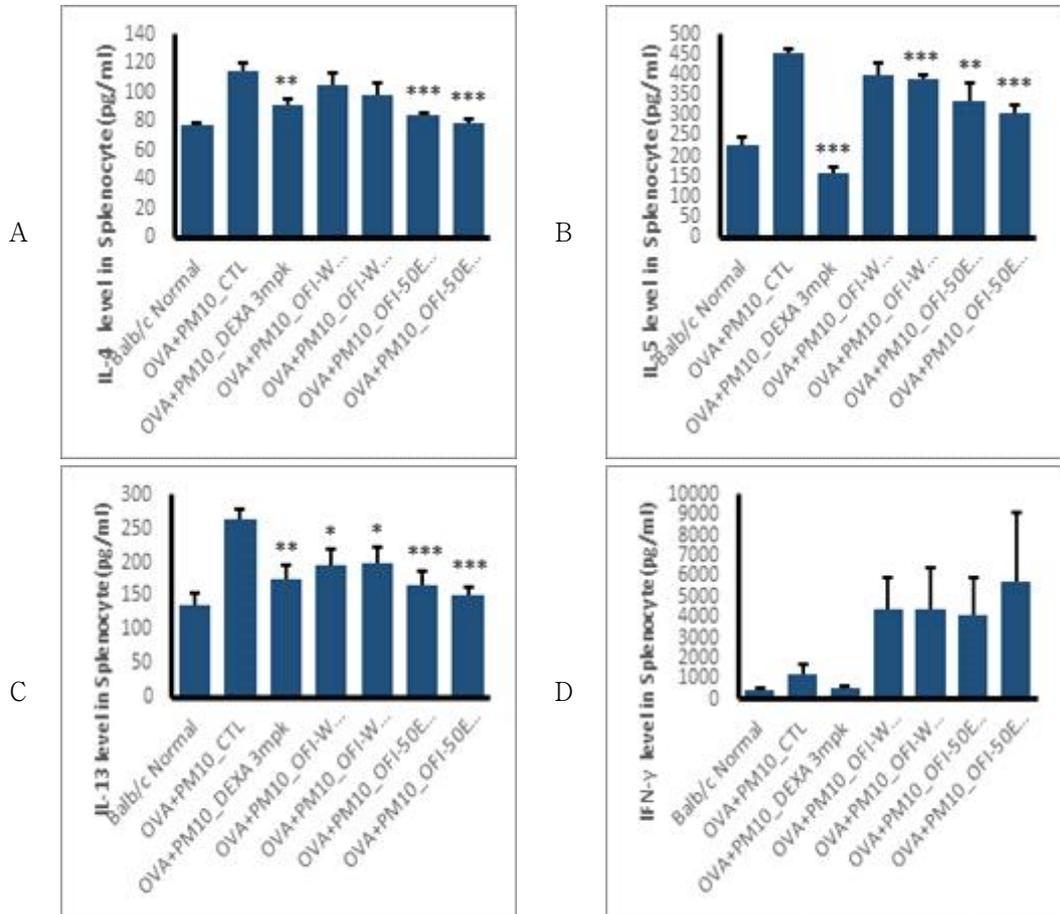


Figure. 4 The effects of OFI-W and OFI-50E on Th2 cytokines(IL-4, IL-5 and IL-13) in Splenocyte in OVA+PM10-sensitized airway inflammation model. BALB/c Normal: normal, OVA+PM10-CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, OVA+PM10-Dexa.: 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OVA+PM10-OFI-W: OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OVA+PM10-OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.

⑤ 기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

⑥ 폐 조직병리학(기관지 주변에 미세먼지 침착, 기도 두께, 폐포 세포 파괴에 의한 콜라겐 침착, goblet 세포 침착): 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)

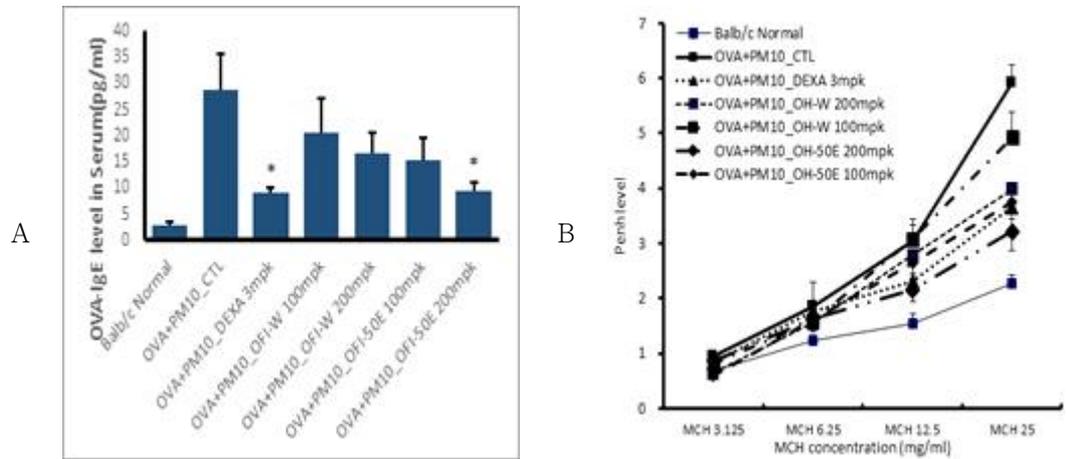


Figure. 5 The effects of OFI-W and OFI-50E on (A) OVA-specific IgE level in Serum and (B) Airway Hyper responsiveness(AHR) analysis in OVA+PM10-sensitized airway inflammation model. BALB/c Normal: normal, OVA+PM10-CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, OVA+PM10-Dexa.: 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OVA+PM10-OFI-W: OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OVA+PM10-OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.

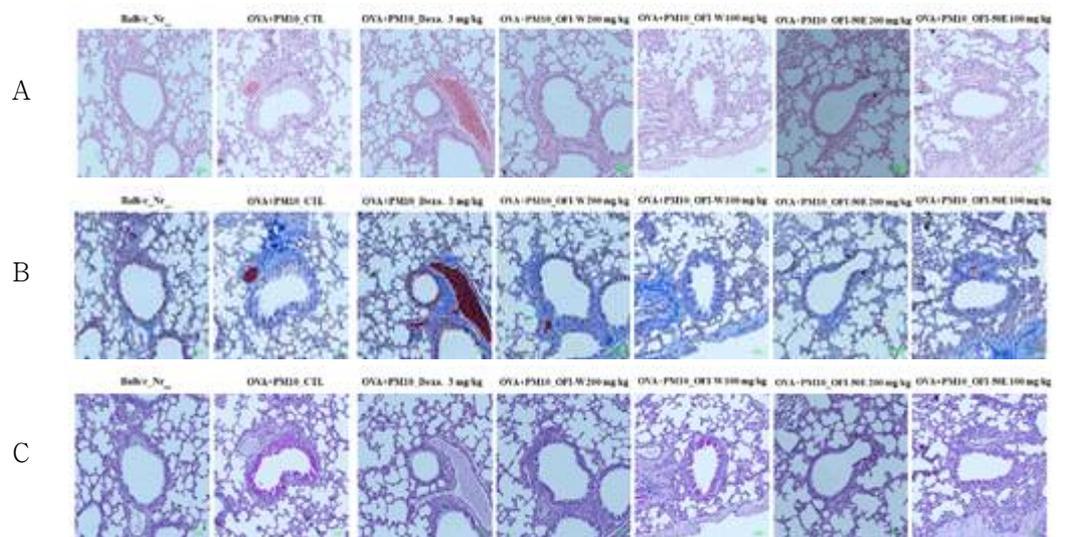
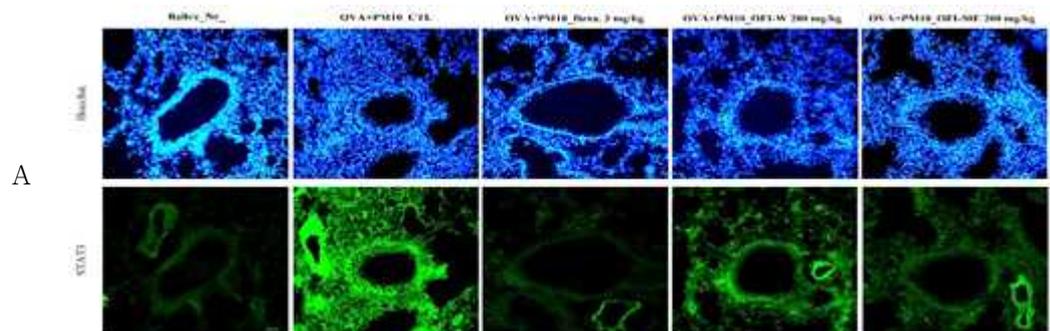


Figure. 6 Lung histology analysis in lung tissue of OVA+PM10-sensitized Airway Inflammation mice. (A) H & E staining, (B) M-T staining, and (C) PAS staining. BALB/c Nr: normal, OVA+PM10-CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, OVA+PM10-Dexa.: 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OVA+PM10-OFI-W: OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OVA+PM10-OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.

⑦ 폐조직에서 STAT3, CXCL2, IRAK1 단백질 발현: 유의적 감소(대조군 대비, $p < 0.05$)



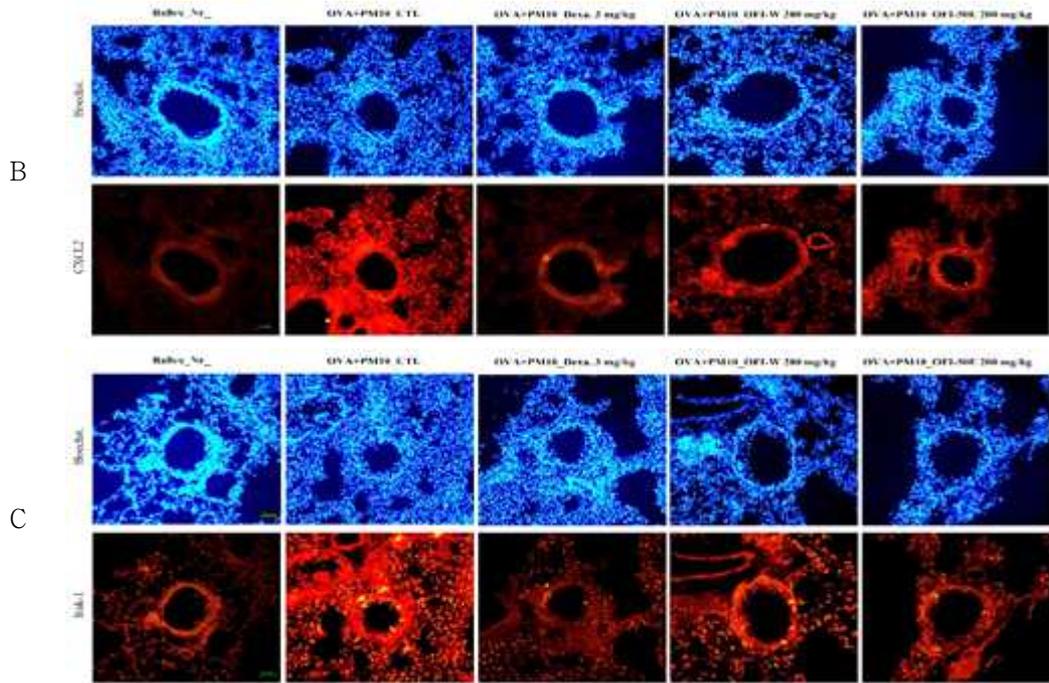


Figure. 7 Immunofluorescence staining for interleukin-1 receptor-associated kinase 1 (IRAK1), TNF- α and STAT3 protein expression in the lungs of OVA+PM10-sensitized airway inflammation model. (A) Immunofluorescence staining for STAT3, (B) CXCL-2, and (C) IRAK1. BALB/c Nr: normal, OVA+PM10-CTL: OVA and PM10-sensitized control mice, OVA+PM10-Dexa.: 3 mg/kg Dexamethasone-treated OVA and PM10-sensitized mice, OVA+PM10-OFI-W: OFI-water-treated OVA and PM10-sensitized mice and OVA+PM10-OFI-50E: OFI-50% EtOH-treated OVA and PM10-sensitized mice.
 ⑧ p65, ERK 인산화: 유의적 감소($p < 0.05$)

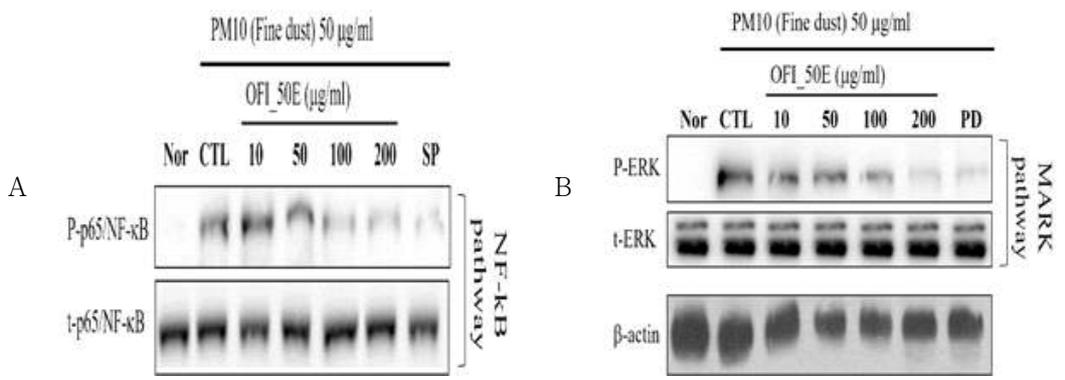


Figure. 8 Effects of OFI-50E on signal transduction via the NF- κ B and MAPK pathways. A, B; Signal transduction of OFI-50E through the NF- κ B and MAPK pathways in MH-S cells via western blot analysis.

9. 섭취량, 섭취방법, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료

9.1. 섭취량 및 근거

○ 섭취량 : 손바닥선인장추출농축분말로서 1 g/일

○ 근거내용 :

- 원재료인 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 선인장과(Cactaceae)에 속하는 열대성 식물로 멕시코가 원산지이다. 우리나라의 제주도와 남해안 등지에서 자생 또는 재배되고 있는 귀화식물로 ‘백년초’라는 이름으로 널리 알려져 있으며, 식용, 약용 및 관상용으로 이용되고 있다. 손바닥선인장의 열매와 줄기는 예로부터 당뇨, 변비, 고혈압, 식욕증진 및 기관지 천식에 효능이 있어 민간 약재로 전해져 내려오고 있다. 또한, 식품에 사용할 수 있는 원료의 목록에 등재(사용부위: 열매, 줄기)되어 있다.
- 유사원료가 개별인정형 건강기능식품(원료명: Nopal추출물, 기능성: 식후 혈당조절에 도움을 줄 수 있음, 일일섭취량: 수용성식이섬유로서 4.3 g/일)으로 인정되어 관련 제품이 판매중이며 특징적인 이상반응이 보고되지 않았다.
- 손바닥선인장 제품이 국내외에서 다양하게 판매되고 있다. 국내에서 손바닥선인장 제품의 일일 섭취량이 건조분말 4~15 g/일, 국외에서 건조분말 1~18 g/일로 섭취되고 있다.
- ‘15년 국민건강영양조사의 ‘선인장’의 평균 섭취량은 최대 2.85 g/일, 극단 섭취량은 8.55 g/일로 조사되었다.
- 문헌에 따른 ‘선인장’의 섭취량은 중약대사전에서 건조량 기준으로 4~12 g 권장, 동의보감에서 생물 기준으로 40~80 g(건물 기준으로 약 4~8 g) 권장, Natural Medicine CD에서 생물 기준으로 100~500 g(건물 환산 약 10~50 g) 권장으로 기술되어 있다.
- 신청원료로 선행연구(*in vivo*)를 수행한 결과, PM10D로 유도된 염증 모델(BALB/c mice)에게 손바닥선인장추출농축분말 100, 200 mg/kg를 12일간 경구투여한 결과, BALF와 폐 조직의 면역세포 수, BALF 염증성 사이토카인, 폐염증성 사이토카인 유전자 발현, 폐 조직병리학적 지표가 유의적으로 감소하여 호흡기 건강 효과를 나타냄을 확인하였다(인체 환산 시 480, 960 mg/일). OVA+PM10으로 유도된 모델(BALB/c mice)에게 손바닥선인장추출농축분말 100, 200 mg/kg를 24일간 경구투여한 결과, 기관지 폐포세척액 및 폐의 총세포 수, 면역세포 수, 기관지 폐포세척액 및 비장세포 배양액에서의 Cytokine, 기도저항성 및 Ova-specific Immunoglobulin E, 폐조직병리학 지표, 폐조직에서 STAT3, CXCL2 IRAK1 단백질 발현, p65, ERK 인산화가 유

의적으로 감소하여 호흡기 건강 효과를 나타냄을 확인하였다(인체 환산 시 480, 960 mg/일).

- 만 19세 이상, 80세 이하인 성인 남녀 중 비흡연자이면서 지속적인 호흡기 불편 증상이 있는 자를 대상으로 손바닥선인장추출농축분말 1 g/일 섭취가 호흡기 건강에 대한 유효성과 안전성을 평가하기 위한 12주, 무작위배정, 이중 눈가림, 위약 대조 인체적용시험을 수행하였다. 손바닥선인장추출농축분말 12주 섭취로 염증 지표인 hs-CRP의 유의적 감소 경향으로 항염증 제 가능성을 확인할 수 있었다.

9.2. 섭취방법 및 근거

- 섭취방법 : 1일 1회, 1회 2캡슐을 경구로 섭취한다.
- 근거내용 : 인체적용시험을 통해 항염증제 가능성이 확인됨

9.3. 섭취 시 주의사항 및 근거

- 섭취 시 주의사항 :
 - 충분한 물과 함께 섭취할 것
 - 영유아, 어린이, 임산부 및 수유부는 섭취에 주의할 것
 - 당뇨병 치료제와 병용 섭취 시 주의할 것
 - 이상사례 발생 시 섭취를 중단하고 전문가와 상담할 것
- 근거내용 : 국내외 유사원료의 섭취 시 주의사항 반영

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

○ 손바닥선인장 원재료 종분석

- 개요 : 본 연구개발과제에서 원재료로 사용되는 손바닥선인장의 판별법을 고안하고자 분자생물학적 동정을 수행하고자 하였으며 진균, 식물 등의 분자마커로 많이 사용되는 ITS 부위를 PCR방법을 이용하여 서열분석을 통해 원재료의 판별법을 확립하고자 하였음.

▪ 실적

- ① 손바닥선인장줄기로부터 genomic DNA를 분리하고, ITS 1/4 primer로 PCR 수행 후 서열분석을 통해 *Opuntia ficus-indica*의 ITS1/4 유전자 서열과 100% 일치하는 것을 확인하였고, 천년초로 불리우는 *Opuntia humifusa*의 ITS1/4 서열과는 99% 상동성을 보임에 따라 ITS 1/4 서열분석을 통해 원재료를 판별할 수 있음을 확인하였음.

○ 인체적용시험 제품 개발

- 개요 : 손바닥선인장추출농축분말을 이용한 인체적용시험제품 개발을 위해 일일섭취량과 섭취 용이성, 대조제품과 구별이 어렵도록 레시피 및 제형을 개발하고자 하였음.

▪ 실적

- ① 인체적용시험제품은 손바닥선인장추출농축분말 100%로 제조하였으며, 대조제품은 식용색소를 배합하여 육안으로 시험제품과 구별이 어렵도록 제조하였음. 또한, 일일 섭취량과 섭취 용이성을 고려하여 500mg 캡슐 제형으로 개발하였고, PTP 포장으로 휴대가 간편하도록 개발하였음.

○ 인체적용시험 진행

- 개요 : 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 개발을 위하여 손바닥선인장추출농축분말에 대한 인체적용시험을 진행하였음.

▪ 실적

- ① 호흡기 증상이 지속적으로 있는 사람을 대상으로 평가 항목을 결정하여 프로토콜을 개발하였고, IRB 승인된 연구계획서를 토대로 인체적용시험 개시 및 연구대상자를 모집하여 수행하였음.

○ 손바닥선인장추출물 활용 시제품 개발 및 사업화 진행

- 개요 : 손바닥선인장추출물을 이용한 시제품 개발을 위해 액상차 제형의 개발을 추진하였고, 총 3회차에 걸쳐 레시피를 개발하였음. 각 회차별 레시피에 대해 자체 관능평가를 진행하여 1순위 레시피를 선정하였고, 1순위 레시피들 중 자체 관능평가를 재진행하여 최종레시피를 선정하였음. 타블렛 제형의 시제품을 개발을 추진하여 자사 타블렛 제형과의

비교 평가를 진행하였음.

▪ 실적

① 액상차 레시피 3종 중 자체 관능평가를 통해 최종레시피를 선정하였고, 최종레시피를 기준으로 파우치 액상차 시제품을 개발하였음. 개발 시제품을 기준으로 사업화 제품을 개발하여 사업화를 진행하였음.

② 개발 시제품의 원료 원가를 산출하여 사업화 가능한 수준임을 확인하였고, 시제품에 대한 품질검사 및 안정성 평가를 진행하여 품질을 확인하였음.

○ 손바닥선인장추출물 유통기한 설정

▪ 개요 : 손바닥선인장추출농축분말의 유통기한을 설정하고자 손바닥선인장추출농축분말에 대해 보관 및 유통조건을 설정하여 가속실험을 통해 그 안정성을 확립하여 유통기한을 설정하였음.

▪ 실적

① 손바닥선인장추출농축분말 소재의 안정성을 확립하고자 소재의 유통조건인 실온(35℃)와 남용온도인 25℃, 45℃에 각각 보관하여 가속실험을 진행하였고, 지표성분 함량, 색상, 대장균군을 12개월간 분석하여 24개월 안정성을 확립하여 최종 유통기한을 24개월로 설정하였음.

○ 개별인정형 신청자료 확보

▪ 개요 : 손바닥선인장추출농축분말의 효능자료(국내 학진등재지 논문, SCIE급 논문)를 확보하였고, 소재의 시험성적서 및 지표성분 분석 밸리데이션 자료 등을 확보하여 개별인정형 신청자료를 확보하고자 하였음.

▪ 실적

① 손바닥선인장추출농축분말의 효능평가 논문, 인체적용시험보고서, 지표성분 분석 자료 등 개별인정형 신청에 필요한 자료들을 확보하였고, 이를 토대로 신청서를 작성하여 신청자료 일체를 확보하였음.

(2) 정량적 연구개발성과(해당 시 작성하며, 연구개발과제의 특성에 따라 수정이 가능합니다)

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명		연도	1단계 (2021)	1단계 (2022)	계	가중치 (%)
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾						
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾		특허출원	목표(연도별) 1건 실적(누적) 1건		1건 1건	10
		특허등록	목표(연도별)	1건	1건	10
		제품화	목표(연도별)	1건	1건	20
			실적(누적)	1건	2건	
		매출	목표(연도별)	20,000천원	20,000천원	20
			실적(누적)	38,963천원	38,963천원	
		고용	목표(연도별)	1명	1명	20
			실적(누적)	5명	17명	
		논문	목표(연도별)	1건	1건	-
			실적(누적)		2건	
		학술발표	목표(연도별)	1건	1건	20
			실적(누적)	1건	1건	
계						100

< 연구개발성과 성능지표 >

평가 항목 (주요성능 ¹⁾)	단위	전체 항목에서 차지하는 비중 ²⁾ (%)	세계 최고수준 보유국/보유기관	연구개발 전 국내 수준	연구개발 목표치	목표 설정 근거
			성능수준	성능수준	1단계(21~22)	
소재화	건	10	90%	70%	1건	품목제조보 고서
소재 안정성 연구	확립	10	90%	90%	12개월 이상 안정성 확립	유통기한설 정사유서 (자체시험)
제형 연구	완료	10	90%	80%	액상, 환, 캡슐 등 2건 이상 개발	제형개발 완료
시제품 개발	건	10	90%	80%	시제품 2건 이상 개발	시제품 개발 건수
유효성 평가 (임상시험)	완료	30	90%	80%	임상시험 완료	대조식품 대비 시험식품 효능평가
개별인정형 신청	완료	20	-	-	식약처 개별인정형 신청	호흡기 건강 개별인정형 신청자료 확보
사업화	건	10	90%	80%	개발 시제품 활용 사업화 추진 1건	초도 제품 생산 및 판매

(3) 세부 정량적 연구개발성과(해당되는 항목만 선택하여 작성하되, 증빙자료를 별도 첨부해야 합니다)

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율
1	Opuntia ficus-indica Alleviates ParticulateMatter 10 Plus Diesel Exhaust Particles (PM10D)—Induced Airway Inflammation by Suppressing the Expression of Inflammatory Cytokines and Chemokines	Plants	이영실	11	스위스	MDPI	SCIE	2022.02.14	2223-7747	50%
2	Ovalbumin과 미세먼지로 유도된 호흡기 염증에 대한 손바닥선인장 (Opuntia ficus-indica) 줄기 추출물의 보호효과	산업식품공학회지	김현정	27	대한민국	한림원	비SCIE	2023.08	1226-4768	100%

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	2021 한국식품영양과학회	김현정	2021.10.28	부산 Bexco	대한민국

기술 요약 정보

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

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호
2023	최종보고서	2023.08	

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

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

[기술적 성과]

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

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록인	등록일	등록 번호		
1	상표	대한민국	주식회사 휴럼	2021.10 .20	40-2021 -021260 1		주식회사 휴럼	2023.03. 07	40-1987 479-000 0	100%	미활용

○ 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

□ 저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

□ 신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

□ 기술 및 제품 인증

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

□ 표준화

○ 국내표준

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

* 1) 한국산업규격(KS) 표준, 단체규격 등에서 해당하는 사항을 기재합니다.

* 2) 제안 또는 인증 중 해당하는 사항을 기재합니다.

* 3) 신규 또는 개정 중 해당하는 사항을 기재합니다.

○ 국제표준

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

* 1) 국제표준 단계 중 신규 작업항목 제안(NP), 국제표준초안(WD), 위원회안(CD), 국제표준안(DIS), 최종국제표준안(FDIS), 국제표준(IS) 중 해당하는 사항을 기재합니다.

* 2) 국제표준화기구(ISO), 국제전기기술위원회(IEC), 공동기술위원회1(JTC1) 중 해당하는 사항을 기재합니다.

* 3) 국제표준(IS), 기술시방서(TS), 기술보고서(TR), 공개활용규격(PAS), 기타 중 해당하는 사항을 기재합니다.

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	진심 백년초	2021.11.02	주식회사 휴림	주식회사 휴림	상품화	1년 이내		
2	손바닥선인장 타블렛 시제품	2022.08.11	주식회사 휴림	주식회사 휴림	상품화	3년 이내		

□ 기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황
1	직접실시	손바닥선인장추출농축액을 활용한 액상차 사업화	주식회사 휴림	2021.11.02	-	-

* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

□ 사업화 투자실적

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

□ 사업화 현황

번호	사업화 방식 ¹⁾	사업화 형태 ²⁾	지역 ³⁾	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		
1	자기실시	신제품 개발	국내	손바닥선인장추출농축액을 활용한 액상차 사업화	손바닥선인장 열매 및 줄기를 활용한 액상차 제품 사업화	주식회사 휴림	38,963		2022 ~ 2023	5년

* 1) 기술이전 또는 자기실시

* 2) 신제품 개발, 기존 제품 개선, 신공정 개발, 기존 공정 개선 등

* 3) 국내 또는 국외

□ 매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
손바닥선인장추출농축액을 활용한 액상차 사업화	2022 ~ 2023	38,963		38,963천원	제품 판매 공급가액
합계					

□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과		액상차 사업화			
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	1년			
	소요예산(천원)	50,000			
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
		38,963	160,000	6,500,000	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
			국내	0.2	1.1
국외			-	-	
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획	<ul style="list-style-type: none"> • 브랜드 “진심”을 활용한 액상차 뿐만 아니라 환, 미세과립 등의 제형 제품군 개발을 통해 시장 안착 • 인체적용시험 추가 보완 완료 후 “호흡기 건강”기능성 클레임 개별인정형 기능성 원료 획득 추진 				
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출	-	50,000	200,000	

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2021년	2022년	
1	영업관리 및 물류관리 인력 채용	(주)휴림	5	17	22
합계			5	17	22

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)	
고용 효과	개발 전	연구인력	10	
		생산인력	16	
		관리인력	112	
	개발 후	연구인력	10	
		생산인력	16	
		관리인력	112	

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

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

□ 산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

기술 무역

(단위: 천원)

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

[사회적 성과]

법령 반영

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

정책활용 내용

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

설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

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

전문 연구 인력 양성

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

산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일

□ 포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

[인프라 성과]

□ 연구시설·장비

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

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

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

● 사업화 추진을 위한 디자인 개발

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항(해당 시 작성합니다)

--

2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 미세먼지 등으로부터 호흡기 보호 및 개선용 신규 기능성 식품 개발	○ 손바닥선인장추출물 함유 호흡기 보호 및 개선용 시제품(타블렛)개발 완료	○ 100
○ 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 식약처 신청	○ 호흡기 건강 개별인정형 신청 제출자료 확보 완료	○ 90
○ 개발소재를 활용한 제품화 및 사업화	○ 손바닥선인장추출물 함유 제품 개발 및 사업화 진행	○ 100

4. 목표 미달 시 원인분석

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

- 본 연구개발 수행을 통해 진행한 호흡기 건강 인체적용시험 결과 유의적인 결과가 나타나지 않았음. 이로 인하여 개별인정형 기능성원료 식약처 신청서 작성은 완료하였으나 신청을 진행하지 못하였음.
- 인체적용시험에서 유의적인 결과를 확보하지 못한 사유는 코로나 19 팬더믹 상황에서 감염자수의 급증과 코로나19 백신 접종이 대량으로 이루어지고 있던 시점에 호흡기 건강 인체적용시험 피험자 모집 등 시험이 진행되고 있었음. 따라서, 코로나 19 감염과 백신 접종이 본 호흡기 건강 인체적용시험의 바이오마커, 증상 등에 영향이 있었을 것으로 판단됨.

2) 자체 보완활동

- 본 연구개발 기간이 코로나 19 팬더믹 상황으로 인하여 인체적용시험에 영향을 줄 것으로 판단됨에 따라, 인체적용시험 기간내에 코로나 19 백신 접종 후 8주가 지난 피험자 및 감염 후 일정기간이 지난 대상자를 모집하고자 노력하였으며, 이러한 노력에도 불구하고 백신 및 감염의 영향은 개인간에 따라 차이가 나타남에 따라 유의적인 결과 확보가 어려웠음.

3) 연구개발 과정의 성실성

- 코로나19 팬더믹 상황으로 인체적용시험 피험자 모집 등이 원활하지 않았고, 다양한 변수들이 발생하였음에도 본 연구과제의 연구진들은 연구성과를 달성하고자 최선을 다하여 학술성과, 사업화 성과 등 모든 성과를 달성하였고, 아쉽게도 인체적용시험에서 유의적인 결과를 확보하지 못하였으나 개별인정형 신청에 필요한 모든 자료(논문 등)를 확보를 완료하였음.

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 본 사업의 핵심 기술인 손바닥선인장 줄기추출물은 비임상실험 등을 통해 호흡기 염증 등을 개선하는 효과를 확인하였고(논문 게재 2건), 산업적으로 활용되는 정도가 매우 미미한 손바닥선인장줄기를 활용한 소재를 개발하여 사업화를 진행하였음.
- 손바닥선인장 재배 농가에서 버려지거나 방치되는 손바닥선인장 줄기를 활용하여 호흡기 개선 건강식품으로 활용함으로써 국민 건강증진 기여 뿐 만 아니라, 다양한 제형의 제품으로 활용할 수 있어 식품산업의 파급효과가 기대됨.

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

- 연구개발성과의 활용방안
 - 인체적용시험을 보완하여 식약처에 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청을 추진하여 주식회사 휴림의 독자적인 호흡기 건강 기능성원료 확보하고자 함.
 - 일반식품 및 건강기능식품으로의 사업화를 추진하여 주식회사 휴림이 보유한 유통채널인 E-Mart(120여 점포)를 포함한 할인마트, 대리점, 홈쇼핑, 온라인, 편의점, 기업체 특판 등을 통해 판매를 추진함
 - 손바닥선인장추출물의 다양한 건강기능식품 부원료로 활용하여 신제품개발에 사용할 수

있으며, 추가적인 기타 기능성 연구를 추진하여 제주 자생자원인 손바닥선인장 활성화에 활용하고자 함

○ 연구개발성과의 활용 계획

- 본 기술개발의 목표는 사회적으로 문제가 되는 호흡기 건강에 대해 보호/개선할 수 있는 손바닥선인장추출물 신소재를 개발함으로써 삶의 질을 향상 시키고 고부가가치의 농산자원을 발굴 하는 것 임. 즉, 미세먼지 등의 호흡기 손상에 대한 손바닥선인장의 기 확보된 비임상효능자료 및 소재 표준화자료와 함께 인체적용시험자료 보완 등을 통해서 손바닥선인장의 안전성과 유효성을 검증하고, 객관적이고 과학적인 기능성 소재를 활용하여 제품화를 추진하고자 함.
- 이러한 소재의 개발은 수행기관의 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청을 통해 기업의 시장 경쟁력이 향상 될 것으로 기대됨.
- 또한, 개발된 손바닥선인장추출물 신소재의 제품화 추진을 통해 유사한 산업체 연구가 활성화되어 여타 천연물 소재 개발 및 제품화를 하고자 하는 사회적, 산업적 분위기가 고조 될 것이며, 이는 연관된 산업으로의 파급 효과가 매우 클 것으로 사료됨.
- 손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 신소재의 개발은 잠재성이 있는 다른 농산자원들의 과학적 발굴을 기대할 수 있고 나아가 관련 학문 분야의 연구 활성화를 이끌어 연구개발기술의 국가 경쟁력을 강화할 수 있을 것으로 사료됨.
- 현재 호흡기 보호 및 개선을 위한 건강기능 제품은 없는 실정으로 본 기술개발을 통해서 호흡기 손상에 대한 보호 및 개선할 수 있는 호흡기 건강 기능성 신소재를 개발하고 제품화 진행을 통해 시장을 선점할 수 있고, 향후, 호흡기 보호 및 개선에 대한 신규 기능성 추진 연구로의 확장을 기대할 수 있음.
- 본 기술개발 종료후 인체적용시험을 보완하여 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 신청을 추진하여 신규 기능성원료 개발을 추진하고자 함.

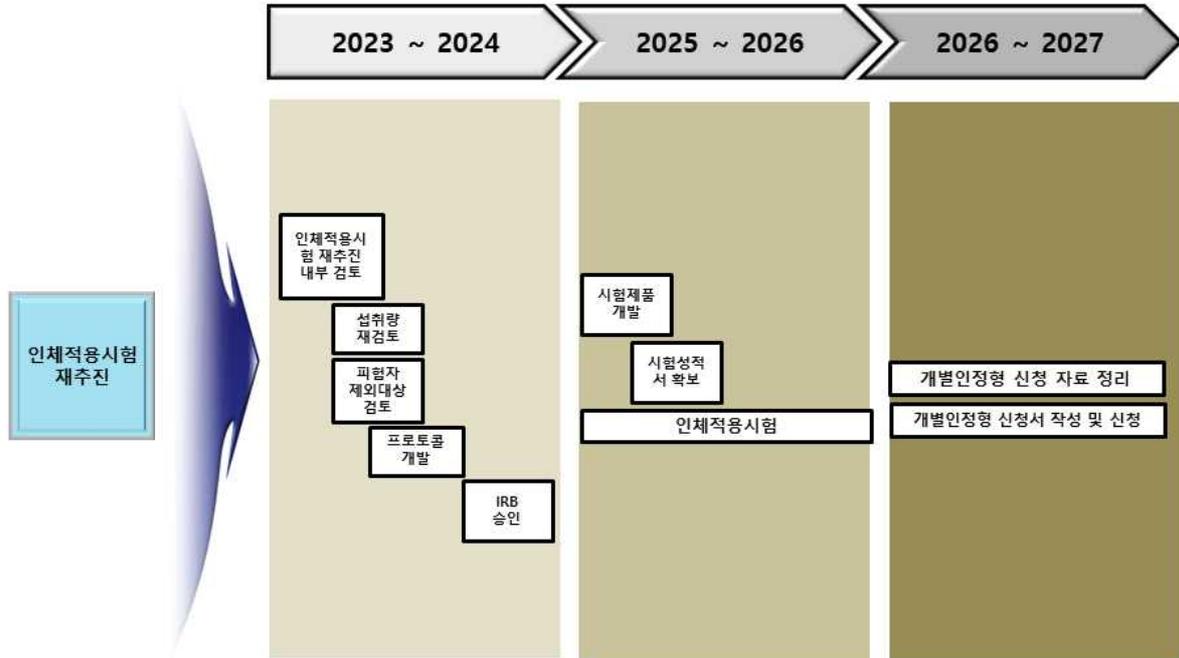
건강기능식품의 개발 절차



<건강기능식품 개발 절차>

- 본 기술개발 수행 결과 호흡기 건강 인체적용시험에서 유의적인 결과를 확보하지 못하였기에 당사 내부적으로 손바닥선인장추출농축분말의 인체적용시험 재추진을 2024년 초까지 검토를 완료하고자 함. 내부 검토 결과에 따라 인체적용시험 재추진을 실행하고자 할 경우, 2024년 1분기에 기 인체적용시험의 섭취량을 재검토하여 단일농도에서 2단계 농도로 재설정 추진하고, 피험자 제외대상 검토(코로나 19 감염 경력, 기간 등 고려)를 진행하여 프로토콜 개발을 2~3분기에 완료하고자 함.

- 인체적용시험 재추진을 위한 계획서 작성을 완료하여 2024년 4분기에 IRB 승인을 획득하고 2025년 1분기에 시험제품 개발 등을 진행하여 인체적용시험 진행을 시작하여 2026년 4분기에 종료를 목표로 하고자 함. 동시에 손바닥선인장추출농축분말의 시험성적서를 재확보하고, 섭취량 재검토에 따른 비임상시험을 재추진하고자 함.
- 2026년 4분기부터 인체적용시험 결과보고서 확보 등을 통해 개별인정형 신청 자료 등을 정리하고 신청서 작성을 통해 최종적으로 식약처에 개별인정형 신청을 진행하고자 함.



<인체적용시험 진행 로드맵>

- 손바닥선인장추출농축분말의 관능적인 특성과 기능적인 측면을 고려하여 일반식품의 주원료 또는 부원료로 활용하여 다양한 제형의 제품 개발을 추진하여 사업화 방향을 다각화하고자 함. 이에 따라 시장 환경 분석과 제품 타겟 등을 고려하여 제품 개발의 방향을 설정하고 마케팅 믹스 전략을 수립하고자 함.

심층 조사 필요

- 국내산 제주도 특화 원료(손바닥선인장)
- 미세먼지에 의한 호흡기 손상완화 기술 차별화
- 원료표준화/기준규격화
- 당사만의 고유한 특허기술 보유
- 품질 및 공정기술의 우수성(고품질제품생산)
- 생산라인 효율화 및 간소화
- 오프-온라인 전 채널 등 다양한 유통망 보유

자료 수집 및 분석비중이 큼

- 저급부족-초기설비자금
- 손바닥선인장의 한정된 소재로 인하여 고객 선택의 폭이 좁음
- 저가전략 불가피
- 차별화된 높은 홍보비 예산 부담

통합적이고
효율적인
추진전략

다양한 자료원 확보

- 점점 심각해 지는 무방비 환경오염
- 건강관련 제품 필수품으로 인식
- 유행 환경 관련 시장 확대
- 건강관련 프로그램 급증
- 건강에 대한 관심도 연령제한 없어짐
- 한류 & 한국의 코로나 대응책 등으로 인한 국가 이미지 상승

산업 및 분석에 대한 이해 선행

- 저급한 유사제품 출현가능성(중국 등)
- 건강기능식품의 급성장때 따른 시장경쟁 심화(건강에 대한 우려가 높아짐에 따라 건강식품의 욕구가 극대화)

<SWOT 분석>

- 손바닥선인장추출농축분말 활용 개발 제품의 Targeting
 - ① 건강하고 행복한 삶을 추구하며, 좋은 먹거리와 환경을 중요하게 생각하는 제품 선호
 - ② 인구, 사회통계학적 변인별 조사에서 나타난 소비자 성향을 '액상차 구매시 소비자 제품

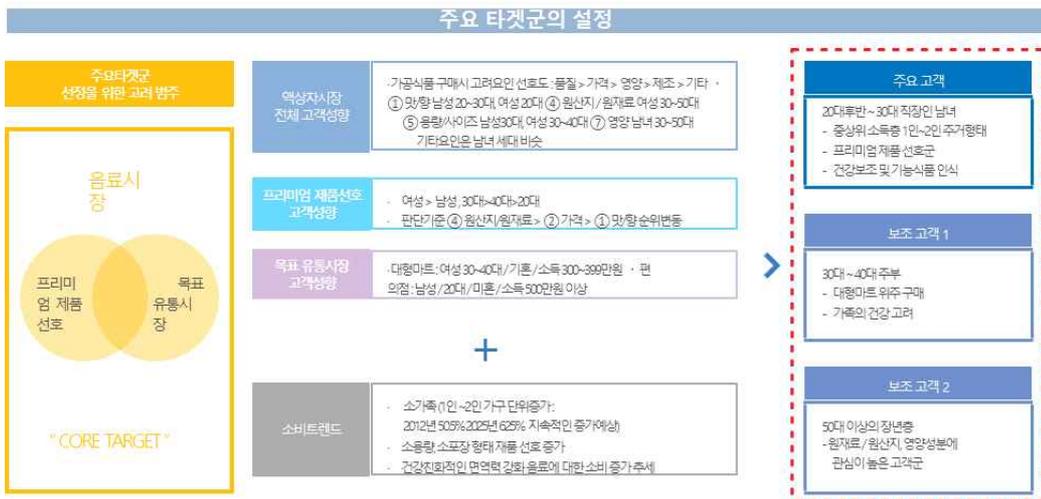
선택 요인(종속변수 1)에 대비하여 각 변수별 소비자 특성을 도출하고 이를 핵심 고객 설정에 활용

- ③ 주요 고객은 20후반-30대 직장인 남녀, 보조 고객은 30-40대 주부 집단과 50대 이상의 장년층(원재료/원산지, 영양성분에 관심이 높은 고객군)으로 설정



LOHAS
WELLNESS
LIFE FIT POSITIVE
RELAXED BIO
HAPPINESS QUALITY FESTA
NATURE BEATY RECOVERY
HEALTH NUTRITION

주요 타겟군의 설정 배경		
종속변수 1 가공식품 구매 시 제품 선택 요인	종속변수 1 핵심 고객 구매 시 제품 선택 요인	선택요인 해석
01 #종류인 제조일자 / 유통기한	01 #종류인 맛 / 향	→ 남성 30대 ~ 30대 / 여성 30대 1순위 고려
02 #종류인 가격	02 #종류인 가격	→ 각 성별 / 연령별 비슷한 비중 고려
03 #종류인 원산지	03 #종류인 원산지 / 원산지	→ 각 성별 / 연령별 비슷한 비중 고려
04 #종류인 유통기한	04 #종류인 유통기한 / 유통기한	→ 남성 < 여성 / 여성 30대 ~ 30대 > 30대
05 #종류인 브랜드 / 제조사	05 #종류인 유통 / 제조사	→ 남성 30대 / 여성 30대 ~ 40대
06 #종류인 식품첨가물	06 #종류인 브랜드	→ 각 성별 / 연령별 비슷한 비중 고려
07 #종류인 영양성분	07 #종류인 영양성분	→ 남녀 모두 30대보다 30대 ~ 30대가 우선 고려
08 #종류인 발효과정 / 이펙트	08 #종류인 유통기한	→ 각 성별 / 연령별 비슷한 비중 고려
09 #종류인 유통기한	09 #종류인 신제품	→ ?
10 #종류인 유통기한	10 #종류인 유통기한	→ 각 성별 / 연령별 비슷한 비중 고려
11 #종류인 유통기한	11 #종류인 유통기한	→ ?



<소비자 Target>



<제품 positioning>

- 미세먼지로 인한 호흡기 보호와 개선을 위한 제주특화 소재 손바닥선인장 기능성 식품
- 다양한 건강식품 치료 보완 제품 개발
- 휴대가 편한 1차 스틱형 제품, 2차 파우치형 제품
- 고품질 이미지 상품개발과 패키지디자인



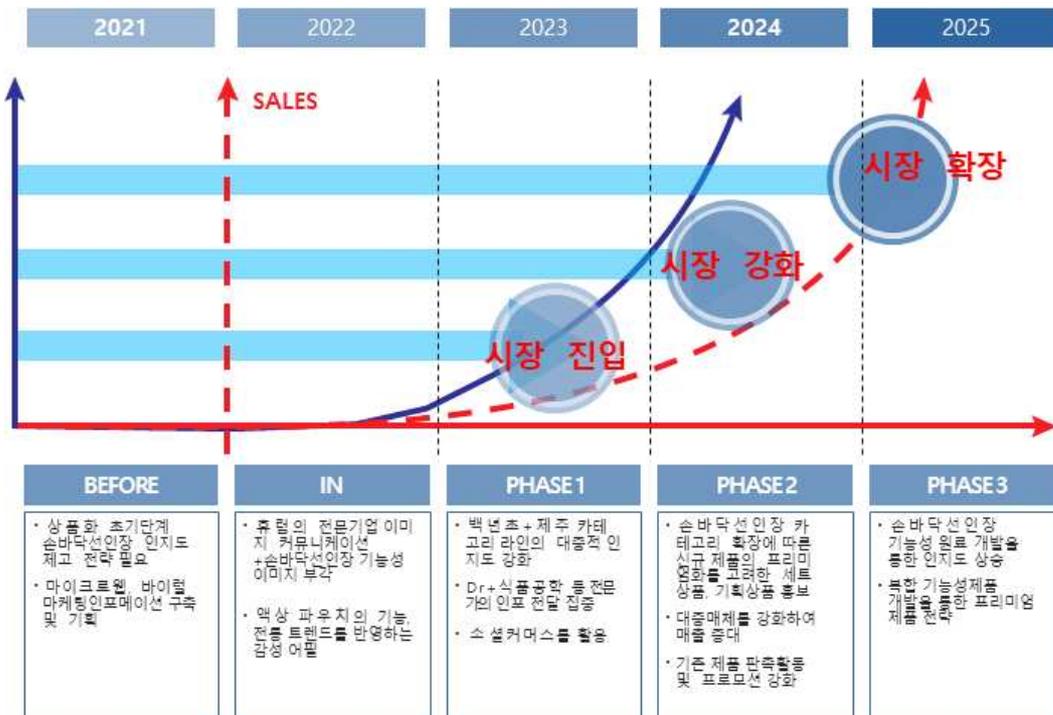
- 특화 시장의 빠르고 대중화 선점을 위한 증거가 전략
- 협력업체 확대 > 원자재비 절감
- 생산 생략화를 통한 원가절감
- 스마트공장 도입으로 원가혁신

- 내수시장 신규 개척 및 확대
- On Off Line 모바일의 옴니채널 구축
- 친환경시장의 확대로 친환경 전문점
- 해외 가격인증을 통한 해외진출
- 해외시장 온라인쇼핑몰 구축

- 친환경 고급감성 무결점을 표방한 판촉활동
- 홈쇼핑오프라인 온라인 전체널 등 다양한 유통채널을 보유대리점 및 B to B채널
- 홈페이지 구축 홍보
- SNS/MCN 마케팅의 적극활용
- 기업체 특판 · TV 홈쇼핑

<4P 믹스 전략>

④ 마케팅 실행계획은 마케팅과 유통의 단계를 제품 출시전, 출시시점, 그 이후 3단계 총 5단계로 구분하고 출시, 이후는 ‘시장진입기’, ‘시장강화기’, ‘시장확장기’ 3단계로 세분화하여 세부적으로 실행하고자 함.



<마케팅 실행계획>

- 본 연구개발을 통해 개발된 상표 “휴레스(HURETH)” 활용 방안

- ① 본 연구과제에서 창출된 상표 “휴레스(HURETH)”는 당사의 사명인 휴럼과 호흡기를 뜻하는 영단어를 합성하여 개발되었음. 이는 향후 휴럼의 호흡기 건강 관련 식품의 브랜드로 활용할 계획임.
- ② 본 상표의 적용은 우선적으로 2차로 사업화 추진 예정인 손바닥선인장추출농축분말을 부원료로 활용하고 면역증진 고시형원료를 활용한 건강기능식품의 제품명에 활용할 계획이며, 면역증진 기능성과 손바닥선인장추출농축분말의 비임상효력시험 연구논문 등을 기반으로 마케팅을 추진하고자 함.

- ③ 또한, 손바닥선인장추출농축분말을 활용한 분말 스틱 제형, 환 제형 등 제품의 다각화를 진행하여 당사 제품군에 호흡기 건강 카테고리를 창출하고, 해당 카테고리의 제품에 본 상표를 적용하고자 함.
- ④ 이와 더불어 당사가 특허출원한 호흡기 건강 관련 유산균과 손바닥선인장추출농축분말을 혼합한 제품을 추가 개발하여 해당 상표를 적용하여 사업화를 추진할 계획임.

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내	
국외논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
국내논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
특허출원	국내		
	국외		
	계		
특허등록	국내	1	
	국외		
	계		
인력양성	학사		
	석사		
	박사		
	계		
사업화	제품화	3	
	매출액(백만원)	6,640	
	고용창출	8	
제품개발	시제품개발		
비임상시험 실시			
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상	
		2상	
		3상	
	의료기기		
진료지침개발			
신의료기술개발			
성과홍보			
포상 및 수상실적			
정성적 성과 주요 내용			

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1.	1) 자체평가의견서 2) 연구성과 활용계획서
2. 연구성과 실적 증빙자료	1) 논문 사본 2건 2) 학술발표 증빙자료 1건 3) 산업재산권 출원통지서 사본 1건 4) 산업재산권 등록증 사본 1건 5) 시제품 개발 증빙자료 6) 기술실시 보고서 1건 7) 매출액 증빙자료 1건 8) 고용창출 증빙자료 22건

참 고 문 헌

1. Antunes-Ricardo M, Gutierrez-Uribe JA, Lopez-Pacheco F, Alvarez MM, Serna-Saldivar SO. 2015. *In vivo* anti-inflammatory effects of isorhamnetin glycosides isolated from *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill cladodes. *Ind. Crops. Prod.* 76: 803–808.
2. Barnes PJ. 1994. Cytokines as mediators of chronic asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150: 42–49.
3. Bohadana AB, Massin N, Wild P, Toamain JP, Engel S, Goutet P. 2000. Symptoms, airway responsiveness, and exposure to dust in beech and oak wood workers. *J. Occup. Environ. Med.* 57: 268–273.
4. Choi J, Lee CK, Lee YC, Moon YI, Park HJ, Han YN. 2002. Biological activities of the extracts from fruit and stem of prickly pear(*Opuntia ficus-indica* var. saboten) II.–Effects on dietary induced hyperlipidemia. *Kor. J. Pharmacogn.* 33: 230–237.
5. Doeing DC, Solway J. 2013. Airway smooth muscle in the pathophysiology and treatment of asthma. *J. Appl. Physiol.* 114: 834–843.
6. Ghio AJ, Smith CB, Madden MC. 2012. Diesel exhaust particles and airway inflammation. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 18: 144–150.
7. Hwang JH, Yi MR, Kim JW, Bu HJ, Kang CH, Lim SB. 2015. Quality characteristics and antioxidant activity of prickly pear cactus cladodes. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 44: 356–362.
8. Lee YS, Yang WK, Park YR, Park YC, Park IJ, Lee GJ, Kang HS, Kim BK, Kim SH. 2022. *Opuntia ficus-indica* Alleviates Particulate Matter 10 Plus Diesel Exhaust Particles (PM10D)–Induce Airway inflammation by Suppressing the Expression of Inflammatory Cytokines and Chemokines. *Plants.* 11: 520.
9. Nials AT, Uddin S. 2008. Mouse models of allergic asthma: acute and chronic allergen challenge. *Dis. Model. Mech.* 1: 213–220.
10. Mangia C, Cervino M, Gianicolo EAL. 2015. Secondary particulate matter originating from an industrial source and its impact on population health. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 12: 7667–7681.
11. Manners S, Alam R, Schwartz DA, Gorska MM. 2014. A mouse model links asthma susceptibility to prenatal exposure to diesel exhaust. *J. Allergy Clin. Immunol.* 134: 63–72.
12. Lanzi E. 2016. The economic consequences of outdoor air pollution.

Organization for Economic Cooperation and Development. Available from:<https://www.oecd.org/environment/indicators-modelling-outlooks/Policy-Highlights-Economic-consequences-of-outdoor-air-pollution-web.pdf>.

13. Peebles RS Jr, Sheller JR, Johnson JE, Mitchell DB, Graham B.S. 1999. Respiratory Syncytial Virus Infection Prolonges Methacholine-Induced Airway Hyperresponsiveness in Ovalbumin-Sensitized Mice, *J. Med. Virol.* 57: 186-192.
14. Shin DC. 2007. Health effects of ambient particulate matter. *J. Korean Med. Assoc.* 50: 175-182.
15. Shin J, Han MJ, Lee YC, Moon YI, Kim DH. 2002. Antidiabetic activity of *Opuntia ficus-indica* var. sabotan on db/db Mice. *Kor. J. Pharmacogn.* 33: 332-336.

자체평가의견서

1. 과제현황

		과제번호	821003-02		
사업구분	기술사업화지원사업				
연구분야			과제구분	단위	
사업명	기술사업화지원사업			주관	
총괄과제	기재하지 않음		총괄책임자	기재하지 않음	
과제명	손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화		과제유형	(기초,응용,개발)	
연구개발기관	주식회사 휴림		연구책임자	박인재	
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2021.04.01.- 2021.12.31.	195,000	65,000	260,000
	2차년도	2022.01.01.- 2023.06.30.	260,000	86,700	346,700
	계	2021.04.01.- 2023.06.30.	455,000	151,700	606,700
참여기업					
상대국	상대국연구개발기관				

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2023.07.24

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
주식회사 휴림	부장	박인재

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

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

확약	0
----	---

[별첨 1]

I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량)

산업적으로 미활용되어지는 손바닥선인장줄기를 활용하여 식품소재로서의 가치를 확인하였고 손바닥선인장줄기추출물의 호흡기 건강 인체적용시험을 진행하였으나, 유의적인 결과를 확보하지 못하여 개별인정형 신청으로 이어지지 못한 부분은 미흡하였음. 그러나 개발소재를 활용한 건강식품을 개발하고 제품화하여 매출을 창출하였음.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량)

향후, 인체적용시험 재추진 등을 통해 손바닥선인장 재배 농가에서 버려지거나 방치되는 손바닥선인장 줄기를 활용하여 호흡기 개선 건강식품으로 활용함으로써 국민 건강증진 기여 뿐 만 아니라, 다양한 제형의 제품으로 활용할 수 있어 식품산업의 파급효과가 기대됨.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량)

연구개발 결과는 본 연구기간 내에 제품화를 통하여 활용되었으며, 본 연구를 통하여 확보된 자료를 활용하여 인체적용시험 보완을 통하여 건강기능식품으로도 적용될 수 있음.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량)

과제기간 동안 COVID-19으로 인하여 주관기관 및 협동기관 모두 연구활동이 매우 어려운 상황에서도 목표한 제품화, 인체적용시험 등 일련의 과정들을 성실히 수행하여 달성하였음.

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히불량)

연구결과를 해외유수 SCI 저널 Plants(IF 4.658)에 게재하였고, 비SCI 국내 저널 한국산업식품공학회지에 도 게재하였음. 개발소재에 대한 상표를 개발하여 상표를 등록하였고 학술발표를 진행하였으며, 제품개발을 통해 제품화 및 사업화를 진행하여 매출이 발생하였음.

[별첨 1]

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
미세먼지 등으로부터 호흡기 보호 및 개선용 신규 기능성 식품 개발	25	100	목표에 따라 손바닥선인장추출물에 대한 품목제조보고를 실시하였고, 이를 활용하여 기능성식품 시제품 개발을 완료하였음.
호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 식약처 신청	25	90	목표에 따라 손바닥선인장추출물의 호흡기 건강 인체적용시험을 진행하였으나 유의적인 결과를 확보하지, 작용기전 등의 결과를 확보하였으며, 개별인정형 신청 제출자료 등을 확보하였음.
개발소재를 활용한 제품화 및 사업화	50	100	목표에 따라 손바닥선인장추출물을 활용하여 건강식품 시제품 개발을 진행하였고, 이를 토대로 액상차(일반식품) 제품을 개발하여 제품화 및 사업화를 완료하였음.
합계	100점		

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

연구목표에 따라 손바닥선인장 원재료의 종분석 방법을 개발하였고, 손바닥선인장추출물의 호흡기 건강 인체적용시험을 완료하였으나 유의적인 결과를 확보하지 못하여 식약처 개별인정형 신청 목표 달성은 미흡하였음. 개발소재를 활용한 시제품 개발 및 제품화를 진행하였음. 또한, 연구결과를 바탕으로 개별인정형 신청 제출자료를 확보하였음. 또한 연구결과로부터 해외 우수 SCI저널 Plants (IF 4.658)에 게재하는 성과를 거두었으며, 비SCI 저널에 논문게재 1건, 학술발표 1건, 제품화(시제품개발) 2건, 사업화 1건을 통한 매출액 38,963천원, 고용창출 22명 등의 우수한 실적을 발생하였음.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

과제기간 동안 COVID-19으로 인하여 호흡기 건강 인체적용시험에 영향을 줄 수 있는 요인(COVID 백신 접종, COVID-19 감염 등)들로 인하여 매우 어려운 상황에서 수행하였음.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

개발된 기술은 연구기간내에 제품화를 통하여 활용되어 판매 중에 있으며, 또한 본 연구를 통하여 확보된 논문자료 등을 활용하고 호흡기 건강 인체적용시험 보완(재추진 등)을 통하여 건강기능식품으로 개발을 진행할 계획임.

[별첨 1]

IV. 보안성 검토(해당없음)

--

1. 연구책임자의 의견

--

2. 연구개발기관 자체의 검토결과

--

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제		분 야	신규 기능성 식품소재 개발 및 제품화		
연구과제명	손바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화					
주관연구개발기관	주식회사 휴림			주관연구책임자		박인재
연구개발비	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비		기타		총연구개발비
	455,000,000	151,700,000				606,700,000
연구개발기간	2021. 04. 01 - 2023. 06. 30(2년 2개월)					
주요활용유형	<input type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input checked="" type="checkbox"/> 기타(사업화) <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:)					

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① 미세먼지 등으로부터 호흡기 보호 및 개선용 신규 기능성 식품 개발	손바닥선인장추출물에 대한 품목제조보고를 실시하였고, 이를 활용하여 기능성식품 시제품 개발을 완료하였음.
② 호흡기 건강 개별인정형 기능성원료 식약처 신청	손바닥선인장추출물의 호흡기 건강 인체적용시험을 진행하였으나 유의적인 결과를 확보하지 못하였음. 작용기전 등의 결과를 확보하였으며, 개별인정형 신청 제출자료 등을 확보하였음.
③ 개발소재를 활용한 제품화 및 사업화	손바닥선인장추출물을 활용하여 건강식품 시제품 개발을 진행하였고, 이를 토대로 액상차(일반식품) 제품을 개발하여 제품화 및 사업화를 완료하였음.

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 (타연구활용액) (백만원)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T P R O T E I N	건 수	기 술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출		투 자 유 치	논 문 S C I	논 문 비 S C I			논 문 평 균 I F	학 술 발 표	
단위	건	건	건	백만 원	건	백만 원	백만 원	백만 원	명	백만 원	건	건	건	건	명	건	건		
가중치	10	10				20	20		20					20					
최종 목표	1	1				1	20		2			1		1					
1년 차 목표 실적	1					1			1					1					
2년 차 목표 실적		1				1	20		1			1	1	4.6					
달성률 (%)	100	100				200	190		110 00			100	100	100					

[별첨 2]

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	손바닥선인장추출물 제조 기술
②	손바닥선인장 활용 호흡기 건강 개선 기술
③	손바닥선인장 제형화 기술

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							V			
②의 기술	V									
③의 기술							V			
·										
·										

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	미활용 식품소재인 손바닥선인장줄기의 식품 소재화를 통해 재배농가 등 수익 창출 가능
②의 기술	손바닥선인장추출물의 일일섭취량 등을 재검토하고 피험자 모집시 코로나19 감염 현황 등을 고려하여 스크리닝을 강화하는 등 인체적용시험 프로토콜을 재설계한 후 인체적용 시험 재추진 등을 통해 개별인정형 소재 개발
③의 기술	일반식품 및 건강기능식품 사업화를 통한 기업 매출 증대 효과

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 (타연구활용등)
	특허출원	특허등록	품종등록	S M A R T	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출		투자유치	논문 SCI	비SCI			논문평판 I F	학술 발표	
	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건	
가중치	10	10					20	20		20				20					
최종목표	1	1					1	20		2			1	1					
연구기간내 달성실적	1	1					2	38		22			1	1	4.6	1			
연구종료후 성과창출 계획							3	6,640		8	1								

Article

Opuntia ficus-indica Alleviates Particulate Matter 10 Plus Diesel Exhaust Particles (PM10D)—Induced Airway Inflammation by Suppressing the Expression of Inflammatory Cytokines and Chemokines

Young-Sil Lee ¹, Won-Kyung Yang ², Ye-Rin Park ², Yang-Chun Park ³, In-Jae Park ⁴, Geung-Joo Lee ^{5,6}, Hyung-Sik Kang ⁷, Bong-Kyun Kim ^{4,*} and Seung-Hyung Kim ^{2,*}

¹ AtoGen Co., Ltd., Daejeon 34013, Korea;

² Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon University, Daejeon 34520, Korea;

³ Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon University, Daejeon 34520, Korea;

⁴ Hurum Co., Ltd., Room 416, Daeryung Techno-Town III, 113, Gasan Digital 2-ro, Geumcheon-gu, Seoul 08505, Korea;

⁵ Department of Horticulture, Chungnam National University, 99 Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34134, Korea;

⁶ Department of Smart Agriculture Systems, Chungnam National University, 99 Daehak-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34134, Korea

⁷ School of Biological Sciences and Technology, Chonnam National University, 77 Yongbong-ro, Buk-gu, Gwangju 61186, Korea;

* These authors contributed equally to this work.



Citation: Lee, Y.-S.; Yang, W.-K.; Park, Y.-R.; Park, Y.-C.; Park, I.-J.; Lee, G.-J.;

Kang, H.-S.; Kim, B.-K.; Kim, S.-H.

Opuntia ficus-indica Alleviates

Particulate Matter 10 Plus Diesel

Exhaust Particles (PM10D)—Induced

Airway Inflammation by Suppressing

the Expression of Inflammatory

Cytokines and Chemokines. *Plants*

2022, 11, 520. <https://doi.org/10.3390/plants11040520>

Academic Editors:

Rodica-Mihaela Dinicã and

Bianca Furdut

Received: 15 December 2021

Accepted: 8 February 2022

Published: 14 February 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors.

Licensee MDPI, Basel, Switzerland.

This article is an open access article

distributed under the terms and

conditions of the Creative Commons

Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

4.0/).

Abstract: Particulate matter (PM) exposure may cause adverse health effects such as respiratory disorders. We evaluated the protective effects of various *Opuntia ficus-indica* (OFI) extracts on airway inflammation associated with exposure to PM10D with an aerodynamic diameter <10 μm (PM10) and diesel exhaust particles (DEP). BALB/c mice were exposed to PM10D via intranasal tracheal injection three times over a period of 12 days and various OFI extracts (water, 30% ethanolic, or 50% ethanolic extracts) were administered orally for 12 days. All OFI extracts suppressed neutrophil infiltration and the number of immune cells (CD3⁺/CD4⁺, CD3⁺/CD8⁺, and Gr-1⁺/CD11b) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and lungs. OFI extracts decreased the expression of cytokines and chemokines, including chemokine (C-X-C motif) ligand (CXCL)-1, interleukin (IL)-17, macrophage inflammatory protein-2, tumor necrosis factor (TNF)-α, cyclooxygenase-2, IL-1α, IL-1β, IL-5, IL-6, transient receptor potential cation channel subfamily V member 1, and mucin 5AC, and inhibited IRAK-1, TNF-α, and CXCL-1 localization in BALF and lungs of mice with PM10D-induced airway inflammation. Serum asymmetric and symmetric dimethyl arginine levels were also decreased by OFI extracts treatment. Moreover, all OFI extracts restored histopathological damage in the trachea and lungs of mice with PM10D-induced airway inflammation. These results indicate that OFI extracts may be used to prevent and treat airway inflammation and respiratory diseases.

Keywords: airway inflammation; *Opuntia ficus-indica*; particulate matter; diesel exhaust particle; PM10D-induced respiratory disease

1. Introduction

In 2016, the World Health Organization reported that 92% of people across the world live in areas where air pollution levels exceed safety limits. Exposure to air pollution causes

Ovalbumin과 미세먼지로 유도된 호흡기 염증에 대한 손바닥선인장 (*Opuntia ficus-indica*) 줄기 추출물의 보호효과

김현정¹ · 장민철¹ · 김봉균¹ · 김승형² · 박인재^{1*}
¹주식회사 휴림 기능성소재연구소, ²대전대학교 동서생명과학연구소

Protective Effects of *Opuntia ficus-indica* Stem Extract on Ovalbumin and PM10-induced Respiratory Inflammation

Hyun-Jung Kim¹, Min Cheol Jang¹, Bong-Kyun Kim¹, Seung-Hyung Kim², and In-Jae Park^{1*}

¹Hurum Co., Ltd. Research Center
²Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon University

Abstract

Opuntia ficus-indica (OFI), or Prickly Pear Cactus, is effective in cough, fever, pain and anti-inflammatory action, and asthma. This study aims to investigate the effect of OFI stem extract on the respiratory system of animal models induced by ovalbumin (OVA) and fine dust (PM10) and to analyze the indicator substances of OFI stem extract. In the OFI stem 50% ethanol extract (OFI-50E) administration group, the number of immune cells and inflammatory cytokines in the lungs and BAL decreased to a similar level to the positive control group administered with dexamethasone. In addition, OVA-specific IgE and airway hyper-reactivity (AHR) were significantly reduced. Also, the deposition of PM10 observed through staining of lung tissue was clearly reduced in the OFI-50E 200 mg/kg administration group. The anti-inflammatory mechanism in the lung was found to obstruct the production of inflammatory cytokines by impeding the NF- κ B and MAPK pathways through the inhibition of IRAK-1 active cells. The main component of OFI stem 50% ethanol extract was identified to be narcissin. According to the study results, OFI is expected to be a respiratory health functional food.

Keywords: *Opuntia ficus-indica*, asthma, respiratory inflammation, PM10, fine dust

서 론

미세먼지는 대기의 총 부유 분진(total suspended, TSP) 중 지름이 10 μ m 보다 작은 미세먼지(PM10)와 지름이 2.5 μ m보다 작은 초미세먼지(PM2.5)로 구분되며, 이는 호흡 시 체내 침착이 가능한 호흡성 먼지(respirable dust)로 알려져 있다. 미세먼지는 디젤배기가스 및 다양한 원인으로 발생하는 질소산화물, 황산화물 등이 공기 중에서 화학 반응하여 생성되는 황산염, 질산염과 흡연지, 꽃가루 등으로 구성되어 있다(Mangia et al., 2015). 미세먼지는 입자가 매우 작아 폐포까지 깊숙하게 침투하여 기도의 상피세포에 염증 반응을 유발하고, 기도의 염증은 흉부고혈압, 기침, 천명 등의 증상을 나타내며 각종 호흡기 질환이 기도 염증과 관련이 있다(Doeing & Solway, 2013). 일반적으로 기

도 염증이 유발되면 기관지 폐포세척액 내의 과립구와 림프구의 총 세포수가 늘어나면서 기도 및 폐포에 침윤한다. 또한 호산구, T helper 2 cell, mast cell 등 염증 세포에서 분비되는 tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-4 (IL-4), IL-5, IL-6, IL-13, IL-33 등의 염증성 cytokine은 점액 세포의 크기와 점액 물질의 양을 가증시켜 염증을 발생시킨다(Barnes, 1994; Nials & Uddin, 2008; Ghio et al., 2012). OECD 보고서에 따르면 대기오염으로 인한 전 세계의 조기 사망자는 2010년 300만 명에서 2060년 약 900만 명에 이를 것으로 추정하며, 국내의 경우 인구 100만 명당 2010년 360명에서 2060년 1,109명으로 약 3배 증가할 것으로 전망된다(Lanzi, 2016). 그러나 현재까지 미세먼지에 의한 기관지 염증에 관하여 보호 및 완화에 대한 뚜렷한 대책이 없는 상황이며, 미세먼지에 노출되었을 때 발생하는 호흡기 염증을 개선할 수 있는 천연물 소재에 대한 관심이 높아지고 있다. 국내에서 재배되는 대표적인 선인장인 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 기온이 따뜻한 제주도, 남해안 일대에서 재배되며, 부채선인장과 속한다. 형태가 사람의 손바닥을 닮아서 손바닥선인장이라

*Corresponding author: In-Jae Park, Hurum Co., Ltd. Room 416, Daeryung Techno-Town3, 115, Gasan Digital 2-ro, Geumcheon-gu, Seoul 08505, Korea

Received May 17, 2023; revised June 9, 2023; accepted June 16, 2023

The KFN 50th Anniversary
2021 KFN International Symposium and Annual Meeting

Tailored to Fit:
Food & Nutrition in New Era

Oct. 27(Wed) - 29(Fri), 2021
BEXCO, Busan, Korea

KFN The Korean Society of Food Science and Nutrition

Hye-Jung Moon¹, Suk-Heung Oh², Ki-Bum Park³, Youn-Soo Cha⁴. ¹Dept. of Food Science and Human Nutrition & Obesity Research Center, Jeonbuk National University, Korea, ²Dept. of Food & Biotechnology & Woosuk Institute of Smart Convergence Life Care, Woosuk University, Korea, ³Institute of Kimchi Technology, Daesang Co., Korea

P08-319 **Anti-inflammatory Effect of Red Ginseng Marc, *Artemisia scoparia*, *Polygonum japonicum* and *Angelica gigas* Extract Mixture (RAPA) in LPS-Stimulated RAW 264.7 cells**
 Jhyveon Park¹, Eamsse Kang², Jeyoung Shim³, Byoungok Cho⁴, Feng Wang⁵, Sapang Hao⁶, Dajeong Shin⁷, Seonil Jung⁸, ¹Institute of Health Science, Jeonju University, Korea, ²Department of Food Science and Technology, Jeonbuk National University, Korea, ³Research Institute, Ato Q&A Co., Ltd., Korea

P08-320 **Modulating effects of diets containing mineral-rich sea salt or bamboo salt diets on cuprizone-induced rat model of multiple sclerosis**
 Madhuri Sangar¹, Divya Sharma, Doyeung Song, Yang-Gyun Park, Kyung-Sik Ham. Department of Food Engineering and Solar Salt Research Center, Mokpo National University, Republic of Korea

P08-321 ***Boehmeria nivea* Extract Reduces TNF- α /IFN- γ -induced TARC and MDC Expressions in Human Keratinocytes**
 Boram Go¹, Sung Chan Kim, Ho Bong Hyun, Hyejin Hyeon, So Yeon Oh, Woon-Jung Yoon, Young-Min Ham, Yong-Hwan Jung. Biodiversity Research Institute, Jeju Technopark, Republic of Korea

P08-322 **Polyphenol-rich apples induces the differentiation and mineralization in osteoblastic MC3T3-E1 cells**
 Yejin Sim¹, Hyun-Ju Seo, In-Sook Kwon, Young-Eun Cho. ¹Department of Food and Nutrition, Institute of Agricultural Science and Technology, Andong National University

P08-323 **Respiratory Protective Effect of Nature Herb Mixture Containing *Rehmannia glutinosa* Extracts against Particulate Matter-induced Airway Inflammation Model**
 Min Ju Kim¹, Seung Hyung Kim², Seong-Soo Roh³, Mi-Rae Shin⁴, Hae-Jin Park⁵. ¹Department of Herbolgoy, College of Korean Medicine, Daegu Hanyu University, Republic of Korea, ²Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon University, Republic of Korea, ³DHU Bio Convergence Testing Center, Republic of Korea

P08-324 **천식 및 미세먼지 유발 효용기 범용에 대한 순바리산인삼의 보호 효과**
 김원경¹, 장민철², 김봉관³, 박민재⁴. 우식회사 유망 기능성소재연구소

P08-321
***Boehmeria nivea* Extract Reduces TNF- α /IFN- γ -induced TARC and MDC Expressions in Human Keratinocytes**
 Boram Go¹, Sung Chan Kim, Ho Bong Hyun, Hyejin Hyeon, So Yeon Oh, Woon-Jung Yoon, Young-Min Ham, Yong-Hwan Jung. Biodiversity Research Institute, Jeju Technopark, Republic of Korea

Boehmeria nivea leaf extract (BE) has been reported its anti-inflammatory properties. However, there are few studies on its activity for skin inflammatory disorders and the mechanism. Atopic dermatitis (AD) is one of chronic relapsing skin inflammatory condition. This study investigated the inhibitory effects of BE on AD-like inflammatory markers such as macrophage-derived chemokine (MDC/CCL22) and thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) in human keratinocytes. While stimulation with TNF- α /IFN- γ induces TARC and MDC expressions, co-treatment with BE reduced the levels of the chemokines in HaCaT cells. The chemokine quantitation was determined by ELISA methods. To identify which signaling pathways are involved, we performed western blotting. BE inhibited the phosphorylations of STAT1 significantly as well as NF- κ B and MAPK. Our results demonstrate that BE inhibits TNF- α /IFN- γ -induced TARC and MDC through regulating the activities of STAT1, NF- κ B, and MAPK signaling pathways.

P08-323
Respiratory Protective Effect of Nature Herb Mixture Containing *Rehmannia glutinosa* Extracts against Particulate Matter-induced Airway Inflammation Model
 Min Ju Kim¹, Seung Hyung Kim², Seong-Soo Roh³, Mi-Rae Shin⁴, Hae-Jin Park⁵. ¹Department of Herbolgoy, College of Korean Medicine, Daegu Hanyu University, Republic of Korea, ²Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon University, Republic of Korea, ³DHU Bio Convergence Testing Center, Republic of Korea

This study investigated the protective or therapeutic effects of Nature Herb Mixture Containing *Rehmannia glutinosa* extracts (NHMR) on fine-dust-induced airway inflammation. The BALB/c mice were administered mixture of Particulate matter smaller than 10 μ m (PM10) with diesel exhaust particles to induce bronchial inflammation. Oral administration of NHMR extracts suppressed PM-induced inflammatory symptoms, such as high alveolar wall thickness, excess collagen fibers, decreased inflammatory cytokines (CXCL-1, IL-17, MIP2, TNF- α) in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF). The NHMR extracts also decreased expression of genes related with cough in lung (MUC5AC, TRPV1, TRPA1). The NHMR extracts also inhibited granulocyte (Gr-1⁺/CD11b⁺) infiltration, IL-17, macrophage inflammatory protein (MIP)-2, and chemokine (C-X-C motif) ligand 1 (CXCL-1) production in the lung tissue and BALF. In this study, NHMR extracts effectively inhibited airway inflammatory responses, such as granulocyte infiltration into the airway, by regulating the expression of chemokines and inflammatory cytokines. NHMR extracts might be a promising herbal medicine for preventing airway inflammation.

P08-322
Polyphenol-rich apples induces the differentiation and mineralization in osteoblastic MC3T3-E1 cells
 Yejin Sim¹, Hyun-Ju Seo, In-Sook Kwon, Young-Eun Cho. ¹Department of Food and Nutrition, Institute of Agricultural Science and Technology, Andong National University

The bioactive polyphenol compounds were known as bone health benefit that inhibits osteoclastogenesis and promotes osteoblastogenesis. However, the osteogenic activity of polyphenol-rich apples needs to be comprehensively elucidated. In this study, whether polyphenol-rich apples modulate the differentiation and mineralization in osteoblasts MC3T3-E1 cells after treatment for 3 and 7 days was investigated. In our results, we showed that apples stimulate osteoblastic differentiation and mineralization, manifested by the up-regulation of differentiation markers (alkaline phosphatase and osteogenic mRNAs) and von Kossa/Alizarin Red staining, respectively. In addition, apples were elevated the expression levels of osteoblast differentiation genes and proteins in osteoblastic MC3T3-E1 cells through modulating the BMP2 signaling pathway. This suggests that polyphenol-rich apples stimulate osteoblast differentiation/mineralization and could be used as an effective strategy to prevent the osteoporosis.

P08-324
천식 및 미세먼지 유발 효용기 범용에 대한 순바리산인삼의 보호 효과
 김원경¹, 장민철², 김봉관³, 박민재⁴. 우식회사 유망 기능성소재연구소

순바리산인삼은 계주도에 과생하는 산인삼과에 속하는 식물로서 우리의 이인 연구에서 미세먼지에 의한 효용기 손상 기전 효능이 확인되었다. 본 연구에서는 천식 동물모델에서 미세먼지에 의해 가중되는 효용기 손상에 대해 순바리산인삼 추출물인 OFI-50E가 호기적인 개선 효능을 갖는지를 확인하고자 천식 및 미세먼지에 의한 효용기 손상 복합 모델을 활용하여 효용성 평가를 진행하였다. 그 결과, OFI-50E 부위군이 저기도적합성이 유지하게 감소됨을 확인하였고, OVA-IgE 수준이 유의적으로 감소되는 결과를 확인하였다. 또한 기관지 세포에서 천식 시 유도된 염증성 사이토카인의 유전자 발현도 OFI-50E 부위군에서 유의하게 감소됨을 확인하였다. 세포질의 조직학적 분석을 통하여 OFI-50E 부위군에서 조직학의 염증이 개선되었으며 잘라낸 천식 등이 개선되는 결과를 확인하였다. 본 연구의 결과로 순바리산인삼추출물인 OFI-50E는 천식에서 미세먼지에 의해 가중되는 효용기 염증 등을 개선하는 효능을 갖음을 확인할 수 있었다.

발급번호 : 5-5-2022-000481368



출원사실증명원 CERTIFICATE OF APPLICATION

출원인 Applicant	성명 Name	주식회사 휴럼 HURUM	주민번호 Residence No	110111-7442710
	주소	서울특별시 금천구 가산디지털2로 115, 416호 (가산동)	전화번호	
대리인 Agent	성명	문희식	대리인 번호	9-2011-000590-5
	주소	대전 서구 문산동 915번지 청사오피스텔913호(지엔티국제특허법률사무소)		
출원번호 Application Number		상표-2021-0212601 TRADE MARK-2021-0212601	출원일자 Filing Date	2021년 10월 20일 OCT 20, 2021
발명(고안)의 명칭, 디자인을 포함할 때, 상표(서비스업)의 구분 Title of Invention, Product(s) Embodied in Design, or Classification of Mark		휴레스 HURETH 05류		
종류	출처	제출출	상표분류	05
최종처분상태			최종처분일	
<p>위 사실을 증명함.</p> <p>This is to certify that the above applicant has filed as stated in this certificate at the Korean Intellectual Property Office</p> <p style="text-align: right;">2022년 01월 04일</p> <p style="text-align: center;">특 허 청 COMMISSIONER</p>				

◆ 본 증명서는 인터넷으로 발급되었으며, 특허청 홈페이지(www.kipo.go.kr)의 '특허청-행정서 발급' 메뉴를 통해 발급번호 또는 출원번호의 이력정보 내용의 위·변조 여부를 확인해 주십시오. 만, 발급번호를 통한 확인은 90일까지 가능합니다.

[별첨 6] 상표등록결정서

발송번호: 9-5-2023-022173927
발송일자: 2023.03.07.

수신 대전 서구 둔산동 915번지 청사오피스텔
913호(지엔티국제특허법률사무소)
윤희식 귀하(귀중)

35209

특 허 청
등록결정서

출원인 성명 주식회사 휴레 (특허고객번호: 120210580591)
주 소 서울특별시 금천구 가산디지털2로 115, 416호 (가산동)
대리인 성명 윤희식
주 소 대전 서구 둔산동 915번지
청사오피스텔913호(지엔티국제특허법률사무소)
출원번호 40-2021-0212601
상 품 류 제 5 류

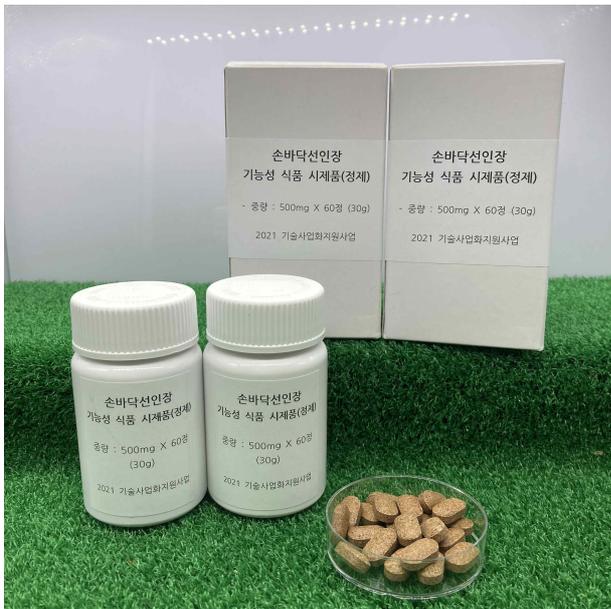
이 출원에 대하여 상표법 제68조에 따라 상표등록을 결정합니다.
※ 상표권은 상표등록료를 납부하여 설정등록을 함으로써 발생합니다(상표법 제82조).



공고번호 : 40-2022-0176655

공고일자 : 2022.12.20. 끝.

[별첨 7] 시제품개발 증빙자료



기술실시 보고(확인)서					
(단위 : 원)					
연구개발과제 현황	사업명	기술사업회지원사업		연구과제번호	821003-02
	연구과제명	순바닥선인장을 활용한 호흡기 건강 개별인정형 소재 개발 및 제품화			
	연구개발기관명	주식회사 휴림	연구책임자	박인재	참여기업명
	연구협약일	2021.4.1.	연구기간	2021.4.1.~2022.12.31.	
	연구개발비	정부지원연구개발비 455,000,000	기관부담연구개발비 136,500,000	기타 ()	계
기술실시계약 및 성과활용 현황	계약(기술)명	건강식품			
	계약(확인)일	2021.11.02	실시(활용)기간	매출발생일로부터 5년간	
	지재권 종류			실시권 유형	자체 실시
	※ 지재권이 특허(출원 등 특)인 경우	명 칭			일 자
		번호			
		기관명	주식회사 휴림	기관유형	중소기업
		주 소	서울시 금천구 가산디지털2로 115, 4층 416호	대 표 자	김진석
	실시(활용)기관	사업자번호	425-86-01594	전화번호	
		부서(담당자)	박인재	e-mail	
기 술 료	정맥기술료		경상기술료		기타 조건
	정수(예정)일	정수(예정)금액	착수기본료	정수(예정)일 정수(예정)금액	
				정수시작(예정)일 결산일	
			매출에 따 른 기술료	2023.06.30 12	
				정수종료(예정)일 기여도	
	계		2028.06.30 50 %		
기타특기사항					
<p>「농림축산식품 연구개발사업 관리기준」 제35조제3항에 따라 위와 같이 기술실시 내용을 보고(확인)합니다.</p> <p>붙임 1. 기술실시계약서 사본 1부(타기관으로 기술이전시). 2. 지식재산권을 포함하는 기술이전인 경우 해당 증빙자료(특허 등록증, 출원증 등) 1부 (타기관으로 기술이전시). 3. 연구개발과제협약서 사본 1부(직접실시시).</p> <p style="text-align: center;">2021 년 11 월 2 일</p> <p style="text-align: center;">주식회사 휴림 대표이사 김진석 </p> <p>농림식품기술기획평가원장 귀하</p>					

발급번호 : MAMB-BBBC-SAIA-QJGF-IXLF



품목제조보고사항 변경보고서

보고인	성명 김진석	생년월일	
	주소 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40, 총		전화번호
영업소	영업소 명칭(상호) 주식회사 휴림	영업등록번호 20080415099	
	영업소재지 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40(8동 1층 101, 102호 충북테크노파크 스타기업관)		
영업의 종류	식품제조가공업		
변경품목	제품명 진삼 백년초	품목보고번호 20080415099306	
	원재료 또는 성분명 및 배합비율		
변경사항	변경 전	변경 후	변경사유
제품명	-	-	해당없음
유통기한	-	-	유통기에 기재
원재료 또는 성분명 및 배합비율		유통기에 기재	

「식품위생법」 제37조 제5항 및 같은 법 시행규칙 제46조 제1항에 따라 식품(식품첨가물) 품목제조 보고사항을 변경하기 위하여 보고합니다.

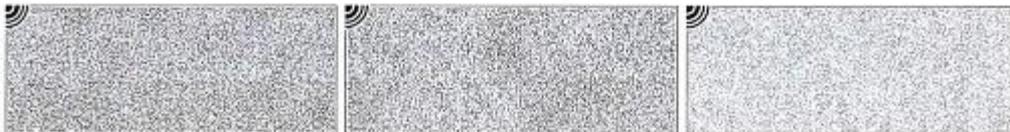
2021년 11월 12일

보고인 김진석

청주시장 귀하

품목보고번호 : 20080415099306

처리부서	북지국 위생정책과	처리자성명	김민주	처리일자	2021년 11월 12일
------	-----------	-------	-----	------	---------------



[별첨 9] 매출액증빙자료_판매현황

회사명 : 주식회사 휴림 / 진심백년초(24포) / 2021/11/01 ~ 2023/06/30 / 판매현황

일자-No.	품목명(규격)	품목코드	거래처계종그룹코드	거래처계종그룹명	수량	단가	공급가액	부가세	합계	거래처명
2022/01	진심백년초(24포) (80m*24)	1244-2	11-6	취급점(대리점)	394	11,624	6,448,000	460,660	6,908,660	휴림물산인점
	2022/01 계				394	11,624	6,448,000	460,660	6,908,660	
2022/02	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	68	11,140	1,178,600	78,414	1,257,014	주이마트 미아점
	2022/02 계				68	11,140	1,178,600	78,414	1,257,014	
2022/03	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	64	9,067	911,942	64,645	976,587	주이마트 옥포점
	2022/03 계				64	9,067	911,942	64,645	976,587	
2022/04	진심백년초(24포) (80m*24)	1244-2			46	7,636	586,800	40,422	627,222	가민
	2022/04 계				46	7,636	586,800	40,422	627,222	
2022/05	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	82	8,195	1,047,945	72,410	1,120,355	주이마트 용구미점
	2022/05 계				82	8,195	1,047,945	72,410	1,120,355	
2022/06	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	220	8,198	2,771,986	189,632	2,961,618	주이마트 상수점
	2022/06 계				220	8,198	2,771,986	189,632	2,961,618	
2022/07	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	495	9,661	7,198,619	485,066	7,683,685	주이마트 상수점
	2022/07 계				495	9,661	7,198,619	485,066	7,683,685	
2022/08	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	148	9,706	2,160,270	147,927	2,308,197	주부담유류 미아포 안암점
	2022/08 계				148	9,706	2,160,270	147,927	2,308,197	
2022/09	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	659	9,601	9,581,624	643,433	10,225,057	주이마트 단문점
	2022/09 계				659	9,601	9,581,624	643,433	10,225,057	
2022/10	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	77	9,152	1,125,515	75,873	1,201,388	주이마트 금왕점
	2022/10 계				77	9,152	1,125,515	75,873	1,201,388	
2022/11	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	68	9,397	1,276,364	85,622	1,363,986	주이마트 금왕점
	2022/11 계				68	9,397	1,276,364	85,622	1,363,986	
2022/12	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	34	9,293	514,752	34,485	549,237	주부담연역사
	2022/12 계				34	9,293	514,752	34,485	549,237	
2023/01	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	108	11,644	1,944,000	130,248	2,074,248	주이마트 영동포점
	2023/01 계				108	11,644	1,944,000	130,248	2,074,248	
2023/02	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	43	10,843	774,000	52,794	826,794	주이마트 영동포점
	2023/02 계				43	10,843	774,000	52,794	826,794	
2023/03	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	24	10,911	432,000	28,940	460,940	주이마트 용구미점
	2023/03 계				24	10,911	432,000	28,940	460,940	
2023/04	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	22	11,055	396,000	26,532	422,532	주이마트 양산점
	2023/04 계				22	11,055	396,000	26,532	422,532	
2023/05	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	30	10,720	540,000	36,180	576,180	주이마트 용구미점
	2023/05 계				30	10,720	540,000	36,180	576,180	
2023/06	휴림 진심 백년초 80m*24포 (80m*24)	1244-2	유인	유인	6	12,060	72,360	7,236	79,596	주이마트 광동점
	2023/06 계				6	12,060	72,360	7,236	79,596	
	합계				2,608	180,285	38,963,177	2,660,519	41,623,696	

[별첨 10] 고용창출 증빙자료

1 / 1

발급번호 : G202112160132669

건강보험자격득실확인서

확인청구자	성명	주민등록번호
	김현희	

자격득실확인내역

No	가입자구분	사업장명칭	자격취득일	자격상실일
1	직장가입자	주식회사유림	2021.07.16	
2	직장가입자	주식회사 휴먼	2021.07.01	2021.07.16
		이하이백		

건강보험 자격득실내역을 위와 같이 확인 합니다.
2021.12.16

국민건강보험공단 이사장

※ 이 확인서의 취득일·상실일은 실제의 사업장 입사일·퇴직일과 다를 수 있습니다.
 ※ 이 확인서는 국민건강보험공단 인터넷 홈페이지(www.nhis.or.kr)에서 직접 발급이 가능합니다.
 (공인인증서 필요)
 ※ 이 확인서는 건강보험 자격확인용이므로 다른 용도(재직증명용, 경력증명용, 대출용 등)

1 / 1

발급번호 : G202112100132288

건강보험자격득실확인서

확인청구자	성명	주민등록번호
	오지은	

자격득실확인내역

No	가입자구분	사업장명칭	자격취득일	자격상실일
1	직장가입자	주식회사유림	2021.10.25	
2	직장가입자	주식회사아이티케이즈	2020.02.03	2021.07.01
3	직장가입자	공작한남대점	2018.11.02	2019.01.01
		이하이백		

건강보험 자격득실내역을 위와 같이 확인 합니다.
2021.12.10

국민건강보험공단 이사장

※ 이 확인서의 취득일·상실일은 실제의 사업장 입사일·퇴직일과 다를 수 있습니다.
 ※ 이 확인서는 국민건강보험공단 인터넷 홈페이지(www.nhis.or.kr)에서 직접 발급이 가능합니다.
 (공인인증서 필요)
 ※ 이 확인서는 건강보험 자격확인용이므로 다른 용도(재직증명용, 경력증명용, 대출용 등)

1 / 1

발급번호 : G202111240132387

건강보험자격득실확인서

확인청구자	성명	주민등록번호
	이은지	

자격득실확인내역

No	가입자구분	사업장명칭	자격취득일	자격상실일
1	직장가입자	주식회사유림	2021.09.29	
		이하이백		

건강보험 자격득실내역을 위와 같이 확인 합니다.
2021.11.24

국민건강보험공단 이사장

※ 이 확인서의 취득일·상실일은 실제의 사업장 입사일·퇴직일과 다를 수 있습니다.
 ※ 이 확인서는 국민건강보험공단 인터넷 홈페이지(www.nhis.or.kr)에서 직접 발급이 가능합니다.
 (공인인증서 필요)
 ※ 이 확인서는 건강보험 자격확인용이므로 다른 용도(재직증명용, 경력증명용, 대출용 등)

1 / 2

발급번호 : G2021121001321279

건강보험자격득실확인서

확인청구자	성명	주민등록번호
	이영림	

자격득실확인내역

No	가입자구분	사업장명칭	자격취득일	자격상실일
1	직장가입자	주식회사유림	2021.07.16	
2	직장가입자	주식회사 휴림	2021.05.24	2021.07.16
3	지역세대주		2020.09.01	2021.05.24
4	직장가입자	주식회사 휴림	2017.11.16	2020.09.01
5	직장가입자	주식회사 맨파크	2017.05.01	2017.11.16
6	직장가입자	(주)미래통상	2014.03.01	2017.05.01
7	직장가입자	휴먼프라자(주)	2013.02.01	2014.03.01
8	지역세대주		2013.01.31	2013.02.01
9	직장가입자	디지탈파크	2012.04.26	2013.01.31
10	지역세대주		2012.04.11	2012.04.26

건강보험 자격득실내역을 위와 같이 확인 합니다.
2021.12.10

국민건강보험공단 이사장

※ 이 확인서의 취득일·상실일은 실제의 사업장 입사일·퇴직일과 다를 수 있습니다.
 ※ 이 확인서는 국민건강보험공단 인터넷 홈페이지(www.nhis.or.kr)에서 직접 발급이 가능합니다.
 (공인인증서 필요)
 ※ 이 확인서는 건강보험 자격확인용이므로 다른 용도(재직증명용, 경력증명용, 대출용 등)
 로 사후시 공단에 별적인 책임이 없음을 알려드립니다.

[별첨 10] 고용창출 증빙자료



문서일련번호 : 1639-0991-3007-9103



1 / 1

발급번호 : G202306270132527

건강보험자격득실확인서

확인청구자	성명	주민등록번호
	전병준	

자격득실확인내역

No	가입자구분	사업장명칭	자격취득일	자격상실일
1	직장가입자	주식회사휴림	2023.02.20	
		이하여백		

건강보험자격득실확인서

가입자	성명	주민등록번호
	현진	

자격득실확인내역

No	가입자구분	사업장명칭	자격취득일	자격상실일
1	직장가입자	주식회사휴림	2021-10-25	
2	지역세대주		2021-05-27	2021-10-25
3	직장가입자	주식회사나츠커뮤니케이션	2020-05-06	2021-05-27
4	직장피부양자	시립관악노인종합복지관	2020-03-14	2020-05-06
5	직장피부양자	관악노인종합복지관	2020-02-11	2020-03-14
6	직장가입자	주식회사오르믹스	2019-11-11	2020-02-11
7	직장피부양자	관악노인종합복지관	2016-01-01	2019-11-11
8	직장피부양자	춘천소방서	2005-01-05	2016-01-01
9	직장피부양자	홍천소방서	2000-11-15	2005-01-05
10	직장피부양자	춘천소방서	1999-01-22	2000-11-15
11	직장피부양자	홍천소방서	1995-06-24	1999-01-22

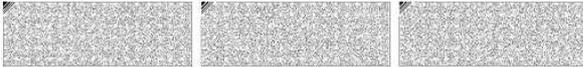
건강보험 자격득실내역을 위와 같이 확인합니다.

2023.06.27

국민건강보험공단 이사장



◆본 증명서는 인터넷으로 발급되었으며, 정부24(www.24.go.kr)의 인터넷발급관리신청확인 메뉴를 통해 위·변조 여부를 확인할 수 있습니다. (발급일로부터 90일까지) 또한 관세청의 인터넷도용방지서비스(www.24.go.kr 또는 스키너를 설치한프로그램)를 이용할 수 있습니다.



출력일시 : 2022.11.08 11:38

4대 사회보험 사업장 가입자 명부

발급번호	20221108418074	발급일시	2022-11-08 11:37	사업장 관리번호	42586015940
------	----------------	------	------------------	----------	-------------

구분	국민연금	건강보험	산재보험	고용보험
사업자등록번호	425-86-01594	425-86-01594	425-86-01594	425-86-01594
사업장 명칭	주식회사휴림	주식회사휴림	주식회사휴림	주식회사휴림

■ 가입 내역(발급일자 현재기준) 1 / 6

연번	주민(외국인) 등록번호	성명	자격취득일			
			국민연금	건강보험	산재보험	고용보험
1		유민경	2022.06.22	2022.06.22		2022.06.22
2		박경용		2021.07.16		2021.07.16
3		윤영숙	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
4		임병순	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
5		이머영	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
6		한효순	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
7		탁경희	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
8		이영은	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
9		최연희	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
10		이금분	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
11		김진홍	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
12		임순진	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
13		정상준	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
14		하이라	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
15		노미숙	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
16		박은자	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
17		김미숙	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
18		정진훈	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
19		허경차	2021.11.22	2021.11.22	2021.11.22	2021.11.22
20		방민경	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16

◆ 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단 국민건강보험공단 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계하여 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.ansure.or.kr)의 '발급사실확인' 메뉴에서 확인 가능합니다. (발급일로부터 90일) 또한 관세청의 인터넷도용방지서비스(www.24.go.kr 또는 스키너를 설치한프로그램)를 이용할 수 있습니다. (발급일로부터 90일) 또한 관세청의 인터넷도용방지서비스(www.24.go.kr 또는 스키너를 설치한프로그램)를 이용할 수 있습니다.

■ 가입 내역(발급일자 현재기준) 1 / 6

연번	주민(외국인) 등록번호	성명	자격취득일			
			국민연금	건강보험	산재보험	고용보험
21		정다속	2021.12.15	2021.12.15	2021.12.15	2021.12.15
22		유미선	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
23		최미애	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
24		박경순	2022.01.01	2022.01.01	2022.01.01	2022.01.01
25		이윤경	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
26		최병훈	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
27		김진홍	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
28		김보경	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
29		지연	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
30		김진희	2021.07.16	2021.07.16		
31		최진영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
32		김영숙	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
33		이혜경	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
34		황선애	2022.03.20	2022.03.20	2022.03.20	2022.03.20
35		김미경	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
36		김병준	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
37		정미선	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
38		이규준	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
39		오숙남	2022.01.01	2022.01.01	2022.01.01	2022.01.01
40		한영옥	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
41		김현주	2021.12.15	2021.12.15	2021.12.15	2021.12.15
42		강영숙	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
43		박경아	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
44		박문순	2022.04.04	2022.04.04		2022.04.04
45		한영애	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
46		정영주	2022.04.04	2022.04.04		2022.04.04
47		변옥환	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
48		홍호섭	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
49		김현옥	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
50		이예신	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
51		유승철	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16

◆ 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단 국민건강보험공단 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계하여 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.ansure.or.kr)의 '발급사실확인' 메뉴에서 확인 가능합니다. (발급일로부터 90일) 또한 관세청의 인터넷도용방지서비스(www.24.go.kr 또는 스키너를 설치한프로그램)를 이용할 수 있습니다. (발급일로부터 90일) 또한 관세청의 인터넷도용방지서비스(www.24.go.kr 또는 스키너를 설치한프로그램)를 이용할 수 있습니다.

[별첨 10] 고용창출 증빙자료

■ 기업 내역(발급일자 현재기준) 발급번호: 20221108418074 출력일자: 2022.11.08 11:38 3 / 6

연번	주인(외국인) 등록번호	성명	자격 취득일			
			국민연금	건강보험	신체보험	고용보험
52		김진성	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
53		조재영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
54		임석영	2022.01.04	2022.01.04	2022.01.04	2022.01.04
55		윤승희	2022.10.24	2022.10.24	2022.10.24	2022.10.24
56		이윤미	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
57		김현욱	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
58		정동환	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
59		김미선	2022.09.02	2022.09.02	2022.09.02	2022.09.02
60		심만결	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
61		장민영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
62		박인재	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
63		이종훈	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
64		윤상수	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
65		정문규	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
66		박상덕	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
67		하태우	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
68		변지영	2022.04.01	2022.04.01	2022.04.01	2022.04.01
69		고성민	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
70		김진영	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
71		신민철	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
72		이승태	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
73		이은정	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
74		문승석	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
75		정재혁	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
76		유승환	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
77		김태영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
78		홍승석	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
79		장태환	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
80		정성재	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
81		김강석	2022.06.07	2022.06.07	2022.06.07	2022.06.07
82		공수영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16

D. 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단, 국민건강보험공단, 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계하여 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.4insure.or.kr)의 [발급사실확인] 메뉴에서 확인 가능합니다.
정확한 정보연계서비스, 4대 사회보험이 함께 합니다.

■ 기업 내역(발급일자 현재기준) 발급번호: 20221108418074 출력일자: 2022.11.08 11:38 4 / 6

연번	주인(외국인) 등록번호	성명	자격 취득일			
			국민연금	건강보험	신체보험	고용보험
83		정민철	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
84		김세희	2022.03.07	2022.03.07	2022.03.07	2022.03.07
85		박성택	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
86		신원호	2022.03.07	2022.03.07	2022.03.07	2022.03.07
87		김희중	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
88		서현수	2022.09.26	2022.09.26	2022.09.26	2022.09.26
89		유정원	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
90		이영일	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
91		박지은	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
92		김철형	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
93		임해나	2022.03.04	2022.03.04	2022.03.04	2022.03.04
94		정서아	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
95		고아미	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
96		심은주	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
97		김성욱	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
98		신미진	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
99		손연우	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
100		김성왕	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
101		황성경	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
102		이행국	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
103		양다희	2022.02.04	2022.02.04	2022.02.04	2022.02.04
104		김서원	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
105		김슬기	2022.08.08	2022.08.08	2022.08.08	2022.08.08
106		김동준	2021.12.23	2021.12.23	2021.12.23	2021.12.23
107		이홍범	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
108		정성훈	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
109		채주윤	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
110		노하린	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
111		김동우	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
112		이영대	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
113		박여름	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16

D. 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단, 국민건강보험공단, 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계하여 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.4insure.or.kr)의 [발급사실확인] 메뉴에서 확인 가능합니다.
정확한 정보연계서비스, 4대 사회보험이 함께 합니다.

■ 기업 내역(발급일자 현재기준) 발급번호: 20221108418074 출력일자: 2022.11.08 11:38 5 / 6

연번	주인(외국인) 등록번호	성명	자격 취득일			
			국민연금	건강보험	신체보험	고용보험
114		오설아	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
115		이종훈	2022.01.17	2022.01.17	2022.01.17	2022.01.17
116		김지영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
117		윤재영	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
118		정우민	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
119		김현경	2021.07.16	2021.07.16		2021.07.16
120		김슬기	2022.03.07	2022.03.07	2022.03.07	2022.03.07
121		서정윤	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
122		이은지	2021.09.29	2021.09.29	2021.09.29	2021.09.29
123		허정현	2022.09.01	2022.09.01	2022.09.01	2022.09.01
124		김지민	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
125		서주원	2021.08.30	2021.08.30		2021.08.30
126		오은정	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
127		문은성	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
128		황지연	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
129		이지선	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
130		김현희	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
131		윤현성	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
132		한진	2021.10.25	2021.10.25	2021.10.25	2021.10.25
133		조현기	2021.12.20	2021.12.20	2021.12.20	2021.12.20
134		곽수빈	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
135		오재은	2021.10.25	2021.10.25	2021.10.25	2021.10.25
136		이연서	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
137		허영수	2021.09.01	2021.09.01	2021.09.01	2021.09.01
138		윤수훈	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16
139		이태훈	2022.03.14	2022.03.14	2022.03.14	2022.03.14
140		이재국	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16	2021.07.16

D. 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단, 국민건강보험공단, 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계하여 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.4insure.or.kr)의 [발급사실확인] 메뉴에서 확인 가능합니다.
정확한 정보연계서비스, 4대 사회보험이 함께 합니다.

■ 기업 내역(발급일자 현재기준) 발급번호: 20221108418074 출력일자: 2022.11.08 11:38 6 / 6

연번	주인(외국인) 등록번호	성명	자격 취득일			
			국민연금	건강보험	신체보험	고용보험
이 하 여 록						

D. 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단, 국민건강보험공단, 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계하여 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.4insure.or.kr)의 [발급사실확인] 메뉴에서 확인 가능합니다.
정확한 정보연계서비스, 4대 사회보험이 함께 합니다.

주 의

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