RS-2021-IP821054

쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개별인정 원료 개발

(견고딕 14p)

2024

(견고딕13p)

농림식품기술기획평가원

농 림 축 산 식 품 부

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

기술사업화지원사업 2023년도 최종보고서

발간등록번호
11-1543000-004704-01

쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개별인정원료 개발

2024.07.09.

주관연구기관 / 고려제약 ㈜

농 림 축 산 식 품 부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 "쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개별인정원료 개발" (개발기간 : 2021. 04. 01 ~ 2023. 12. 31)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2024. 07. 09.

주관연구 기관명 : 고려제약 ㈜ (대표자) 박 상훈 (인)
참 여 기 관 명 : 고려제약 ㈜ (대표자) 박 상훈 (인)

주관연구책임자 : 최 정호 (인)
참여기관책임자 : 최 정호 (인)

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

< 요 약 문 >

사업명		기술사업화지원사업		총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			
내역사업명 (해당 시 작성)				연구개발과제번호		821054031SB010	
기술분류	국가과학기술 표준분류	LB1801	50%	LB1805	30%	LC0106	20%
	농림식품 과학기술분류	PA0201	50%	PA0204	30%	CA0105	20%
총괄연구개발명 (해당 시 작성)							
연구개발과제명		쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개별인정원료 개발					
전체 연구개발기간		2021. 04. 01 - 2023. 12. 31 (2년 9개월)					
총 연구개발비		총 1,103,000 천원 (정부지원연구개발비:803,000천원, 기관부담연구개발비:300,000천원)					
연구개발단계		기초[ ] 응용[ ] 개발[✔] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[ ]		기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준(6단계) 종료시점 목표(9단계)	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)							

연구개발 목표 및 내용	최종 목표		농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 건강기능식품 개별인정원료인 쇠비름주정추출분말(배변활동개선)의 후속사업화를 위한 세계 최초의 신규 장관면역 개선 건강기능식품 개별인정 원료 및 제품 개발
	전체 내용		○ 1차년도 : 산업생산 연구 및 인체적용 시험 준비 ○ 2차년도 : 장관면역 원료 인체적용 시험 (위탁 : 단국대학교 병원) ○ 3차년도 : 장관면역 원료 인체적용 시험 완료, 개별인정 획득 및 완제 연구
	1단계	목표	농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 건강기능식품 개별인정원료인 쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개선 건강기능식품 개별인정 원료 개발 및 사업화
		내용	○ 1차년도 : 산업생산 연구 및 인체적용 시험 준비 - Batch 스케일 업 연구 · 기존 3배 스케일 업 bach의 제조공정 최적화 - 제조원 추가 연구 · 건조 공정 추가 제조원 대량생산 3batch 생산 · 대량생산 3batch에 대한 각 batch별 공인인증기관 함량시험 · 기존 개별인정원료 제조원 추가 변경 신청 및 승인 - 대량 생산 원료의 효력 검증 연구 · 원료의 활성 확인 연구 - 장관면역 원료 인체효능평가 준비 (위탁 : 단국대학교 병원) · 인체효능평가 프로토콜 및 시험계획수립 ○ 2차년도 : 장관면역 원료 인체적용 시험 (위탁 : 단국대학교 병원) - IRB 승인 및 피험자 모집 - 인체 효능평가를 통한 후보 원료의 기능성 검증
	2단계	목표	1단계 결과를 이용한 쇠비름주정추출분말의 신규 장관면역개선 건강기능식품 개별인정 원료의 사업화
		내용	○ 3차년도 : 장관면역 원료 인체적용 시험 완료, 개별인정 획득 및 완제 연구 - 장관면역 인체적용시험 완료 - 장관면역 건강기능식품 원료 개별인정 신청 및 획득 - 장관면역 개별인정 원료 제조 품목신고 - 완제 제형 개발 연구 (경구, 연질, 경질 등) - 시제품 생산

연구개발성과	○ 1차년도 : 산업생산 연구 및 인체적용 시험 준비 - Batch 스케일 업 연구 완료 · 20kg -> 80kg -> 230kg - 제조원 추가 연구 완료 · 제조원 추가 대량생산 3 batch 생산 완료 · 대량생산 3 batch에 대한 각 batch별 공인인증기관 함량시험 완료 · 제조원 추가 변경 신청 및 승인 완료 - 대량 생산 원료의 효력 검증 연구 완료 · 원료의 활성 확인 연구 완료 - 장관면역 인체효능평가 준비 (위탁 : 단국대학교 병원) 완료 · 인체효능평가 프로토콜 및 시험계획수립 완료 ○ 2차년도 : 장관면역 원료 인체적용 시험 (위탁 : 단국대학교 병원) - IRB 승인 완료 및 피험자 모집 20명 - 인체 효능평가를 통한 후보 원료의 기능성 검증 진행 ○ 3차년도 : 장관면역 원료 인체적용시험 완료 개별인정 획득 및 완제 연구 - 장관면역 원료 인체적용시험 완료: 건강기능식품 원료 개별인정 신청 및 심사 진행 - 완제 제형 개별연구: 타블렛 제형 및 Gel stick 제형 안정성 연구 - 시제품 생산: Gel stick 시제품 생산 계약 완료 ○ 제품화(사업화) - 원료 산업생산 4건 (02월28일, 04월28일, 08월03일, 08월30일) - 완제 스틱겔 제형 24년 10월 출시 예정 ○ 고용창출 - 최종 고용 인력 17명 ○ 인증(통합) 2건 달성 - 개별인증 원료 제조처 추가 완료 - 농림축산식품부 신기술인증 연장 (~2023.12.29.) - 농림축산식품부 녹색기술 인증 연장 (~2025.11.13.) ○ 원료 제품 판매 - 2022년 판매 1건: 880,000원 - 2023년 판매 2건: 1,430,000원 ○ 논문 제출 성과 (SCI 1건) - 2022년: Effect of Portulaca Oleracea L. extract on functional constipation: A randomized, double blind, placebo controlled trial (SCI)

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	○ 농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 농식품 소재의 효능 고도화 및 사업 - 농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 검증된 농식품 소재를 통한 후속으로 기존에 전무한 천연물 유래 장관 면역 개선 건강기능식품을 개발하여 농식품 소재의 효능을 고도화하고 이를 바탕으로 기능성을 추가하여 장 건강을 토탈 케어하는 원료를 개발하여 사업화의 시너지 효과 기대됨 ○ 농식품 소재를 이용한 장관 면역 개선 효과를 갖는 신규 기능성 식품 원료 개발 - 면역 개선 메커니즘을 바탕으로 개발된 농식품 소재를 활용한 건강 기능성 식품 개발 프로세스를 체계화하고, 건강기능식품의 신규 기능성 식품 원료 개발 토대를 마련 - 현재 농식품 소재의 장관 면역 개선 건강기능식품 원료와 제품은 전무하고 약에 대한 만성적인 노출에 많은 부작용이 나타나는 실정으로, 본 연구를 통해 농식품 소재를 이용한 장기복용의 위험성이 현저히 줄은 장관 면역 질환 예방 및 치료제 관련 기반 조성과 나아가 국내 의· 약학 및 생명공학 기술의 융복합 발전을 유도할 것으로 기대됨 ○ 국내외 최초의 천연물 소재를 이용한 장관면역 건강기능식품 시장 점유 및 국가 경제적·산업적 이익 창출 - 상당부분의 원료를 수입에 의존하는 국내 건강 기능성 식품 시장 상황에 순수 국내 소재와 기술, 자본 투자를 통한 개발 성과는 수입대체 효과는 물론 국내의 기술 경쟁력 확보 및 매출 신장이 기대됨 - 농식품 소재를 활용하여 국내외 최초로 천연물 유래 장관 면역 개선의 건강 기능성 식품 개발이 현실화된다면 국내 외 관련 환자의 건강 개선에 기여 할 것으로 기대되며, 선점효과를 통한 급격한 시장 확대가 가능할 것으로 기대됨
연구개발성과의 비공개여부 및 사유	

연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구시설·장비	기술요약정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명정보	생물자원		정보	실물
	1		1		1							

연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입기관	연구시설·장비명	규격(모델명)	수량	구입연월일	구입가격(천원)	구입처(전화)	비고(설치장소)	ZEUS 등록번호

국문핵심어 (5개 이내)	농식품 소재	쇠비름	장관 면역	건강기능식품	천연소재 고도화
영문핵심어 (5개 이내)	Agriculture & Food source	Portulaca Oleracea L.	Bowel immunity	Health functional food	Natural source upgrade

〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의 개요.....1

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용.....3

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도.....17

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성).....19

5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도.....19

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획.....21

별첨 자료 (증빙자료 등)

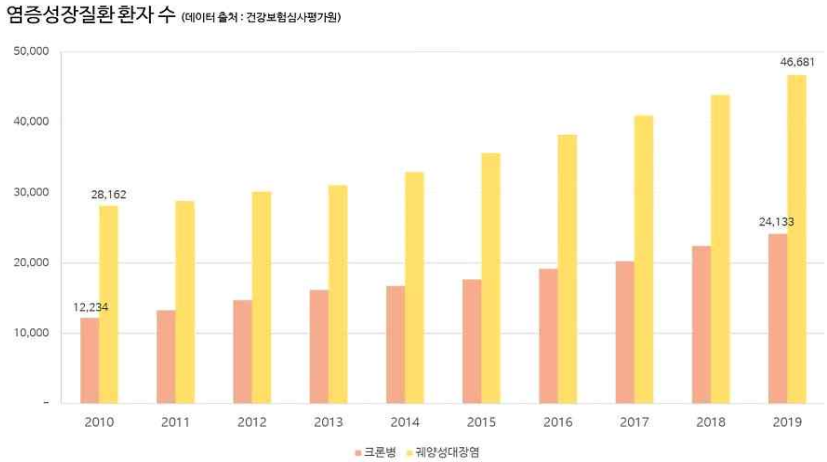
1. 연구개발과제의 개요

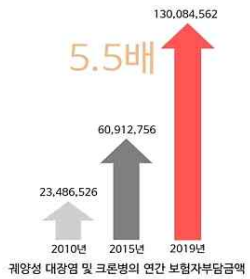
가. 건강기능식품

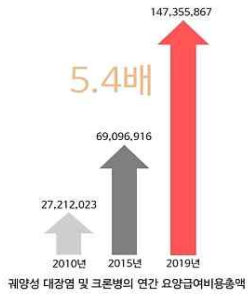
- 건강기능식품이란 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 법적 기준에 따라 제조 (가공을 포함)한 식품을 말함. (건강기능식품에 관한 법률 제3조 제1호)
- 건강기능식품은 일반 식품과는 달리 동물시험, 인체적용시험 등 과학적 근거를 평가하여 기능성 원료를 식품의약품안전처에서 인정하고 있음
- 질병 예방 또는 만성질환으로 전환되는 질병의 조절, 억제는 의약품의 오남용 및 부작용을 막고 장기 복용 가능한 건강기능식품의 개발이 매우 중요함

나. 염증성 장질환

- 염증성장질환은 장관 내 비정상적인 만성 염증이 호전과 재발을 반복하는 질환으로 궤양성 대장염과 크론병이 대표적임. 최근 서구화된 식생활 습관 등의 다양한 영향으로 아시아 전역에서 염증성 장질환 발생률과 유병률이 지속적으로 증가함
- 아직까지 명확한 발병 기전은 밝혀지지 않았지만 유전적, **면역학적 이상** 및 스트레스나 약물 등과 같은 환경적 요인이 관련되어 있다고 알려짐
- 궤양성 대장염은 직장에서 대장의 근위부로 이어지는 대장 점막의 염증을 특징으로 하며 혈변, 급박변, 설사 등이 주요 증상으로 나타남
- 크론병은 구강에서 항문까지 위장관 전체에서 발생할 수 있으며 대개 복통, 설사, 전신 무력감을 호소하고 체중 감소나 항문 통증이 동반되기도 함. 심한 경우 장관 협착이나 천공, 누공 등이 동반되어 삶의 질이 크게 저하될 수 있는 질환임
- 궤양성 대장염, 크론병, 베체트 장염은 증상, 병의 경과 및 치료 방법 등이 비슷하여 이들 질환을 총칭하여 염증성 장질환으로 한다. 치료가 시작됨에 따라 특별한 증상 없이 지내는 관해기와 증상이 나빠지는 재연기를 반복하게 되고 협착, 장천공, 심한출혈 등의 합병증 나타남







- 건강보험심사평가원 자료 분석에 따르면 염증성장질환인 궤양성 대장염 및 크론병 환자는 2010년 대비 2019년 10년 사이 약 2배 가까이 증가함
- 질환 별로 궤양성 대장염 환자는 2010년 28,162명, 2019년에는 46,681명으로 10년 사이 약 1.7배 증가율을 보였고, 크론병은 같은 기간 환자 수 12,234명에서 24,133명으로 증가하며 약 2배 증가세를 보임

- 염증성장질환은 과거 동양인에서는 비교적 드문 질환이었지만 현재 국내에서 서구화된 식습관을 비롯해 다양한 이유로 10년 동안 환자 수가 증가하는 추이를 보임.특히 다른 만성질환과 달리 젊은 연령층의 발병 위험이 높아 환자의 절반가량이 10~40대임

(단위: 인구 10만 명당 명, %)

사 망 원 인	사 망 률			증 감		증 감 률	
	2009년	2018년	2019년	'09년 대비	'18년 대비	'09년 대비	'18년 대비
악성신생물(암)	**140.5**	**154.3**	**158.2**	**17.7**	**3.9**	**12.6**	**2.5**
위암	20.4	15.1	14.9	-5.6	-0.2	-27.2	-1.6
대장암	14.3	17.1	17.5	3.2	0.3	22.1	2.0
간암	22.6	20.7	20.6	-2.0	-0.1	-9.0	-0.3
폐암	30.0	34.8	36.2	6.1	1.4	20.4	4.0

통계청 보도 자료 2020.09.21.

- 장 질환의 발병은 여러 다른 면역계 관련 질병들의 합병증과 대장암으로 발전하여 사망률에도 크게 관여함.
- 염증반응, 면역교란에 의해 유발되는 장 질환을 안전하고 근원적으로 해결하기 위한 장관 면역기능 조절 천연 소재 개발이 필요함
- 염증반응, 면역교란에 의해 만성질환으로 갈수 있는 장 질환의 예방을 위한 장기 복용가능하고 장내 면역 불균형을 억제하는 면역 기능 조절 천연물 소재 유래 건강기능식품 개발이 시급함

다. 장 건강 기능성원료 현황

기능성	매출액(억원)	비율(%)	원재료명
계	65,885.3	100	-
혈행개선	11,149.0	16.9	EPA 및 DHA 함유 유지, 홍삼, 감마리놀렌산 함유 유지, 영지버섯 자실체 추출물, 은행잎 추출물
기억력개선	11,085.9	16.8	은행잎 추출물, 홍삼, EPA 및 DHA 함유 유지, 녹차추출물, 테아닌
면역기능	11,068.7	16.8	일록시글리세롤 함유 상어간유, 인삼, 클로렐라, 홍삼, 상황버섯추출물, 알로에 겔
항산화	11,035.6	16.7	녹차추출물, 스쿠알렌, 스피루리나, 엽록소 함유 식물, 코엔자임Q10, 클로렐라, 프로폴리스추출물, 홍삼
피로개선	10,580.9	16.1	매실추출물, 인삼, 홍경천 추출물, 홍삼
장건강	3,086.4	4.7	구아검/구아검가수분해물, 글루코만난/곤약 곤약만난, 난소화성말토덱스트린, 대두식이섬유, 밀식이섬유, 보리식이섬유, 폭이버섯식이섬유, 알로에 겔, 알로에 전잎, 아라비아검(아카시아검), 라피노스, 분말한천, 이눌린/치커리추출물, 자전자피식이섬유, 폴리덱스트로스, 프락토올리고당, 프로바이오틱스
관절/뼈건강	2,576.0	3.9	NAG(N-아세틸글루코사민), 글루코사민, 대두이소플라본, 유코다당 단백, 비타민 및 무기질, 엠에스엠(MSM, Methyl sulfonylmethane, 디메틸설폰)
간건강	1,041.9	1.6	밀크씨슬(카르두스 마리아누스) 추출물
눈건강	995.6	1.5	루테인, 빌베리 추출물, 헤마토코쿠스 추출물, EPA 및 DHA 함유 유지

- 장 건강을 위한 장내 미생물에 초점을 둔 유산균제제가 건강기능식품 등으로 주로 개발되었고, 대부분 기능성은 장내 유익균 증식 및 유해균 억제와 배변활동 원활에 도움임

- 장 건강 고시형 원료로 알로에 겔이 존재하며“면역을 조절하여 장 건강에 도움을 줌”의 기능성은 개별인정형 원료로 프로바이오틱스인 VLS#3가 유일하며 농산물 소재 및 천연물 기반 건강기능식품 원료는 전무하므로 개발이 시급함

번호	기능성		2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
15	장건강	장내 유익균 증식 및 유해균 억제에 도움		3	2		1	5	1	2				
		면역을 조절하여 장 건강에 도움						1						
		배변활동 원활에 도움		4	2	1	1	3	1				1	
16	전립선 건강	전립선 건강 유지에 도움				1	8	6	2					
17	체지방 감소	체지방 감소에 도움	1	9	4	1	12	27	8	6	3	8	7	2
18	치아 건강	충치발생 위험 감소에 도움	1											
19	칼슘 흡수 촉진	칼슘 흡수에 도움					1	3	1	1	1			
20	혈중 콜레스테롤 개선	혈중 콜레스테롤 개선에 도움	2	2	2	1	1	4	2		1	1	3	
21	피로개선	피로 개선에 도움					1	1	2	9	3	2	1	
22	피부건강	자외선에 의한 피부 손상, 피부 건강을 유지하는데 도움				1	2				1	3		1
		피부 보습에 도움					4	3	2	1	3	5	3	4
23	항산화	항산화에 도움		2	3	6	9	1	1		4	1		
24	혈당 조절	식후 혈당 상승 억제에 도움	1	3	3	5	3	3	5	5	4	1	5	
25	혈압조절	높은 혈압 감소에 도움	1		4		8	4	3		1	1	1	
26	혈중 중성지방 개선	혈중 중성지방 개선에 도움		1		1	2	3		1				
27	혈행 개선	혈행 개선에 도움			1	1	3	2	11	2	2	1	1	1
28	정자운동	정자 운동성 개선에 도움								1				
29	월경 전 불편감 개선	월경 전 변화에 의한 불편한 상태 개선											8	2
30	여성 질 건강	유산균증식을 통한 여성 질 건강에 도움											1	
31	어린이 키 성장	어린이 키 성장에 도움											1	
32	수면의 질 개선	수면의 질 개선												1

(출처 : 식품의약품안전처 홈페이지 재가공)

라. 정부정책 연관성 및 관련근거 부합성

- 본 과제로 창출되는 결과는 건강기능식품 개별인정 원료의 개발로 5대 유망식품 집중 육성의 정부 정책과의 연관성이 있고, 본 연구의 목적은 「농림식품과학기술 육성법」 및 동법 시행령·시행규칙, 「국가연구개발혁신법」, 「농림축산식품 연구개발사업 운영규정」, 「농림축산식품 연구개발사업 관리기준」, 「기술사업화지원사업 평가지침」 등 해당 국가연구개발사업의 근거 법령 및 추진 계획과 부합함

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

가. 산업생산연구

1) 제조원 추가처 검토 및 생산 완료

가) 기존 제조처의 분무건조 기기의 batch up 시 막힘 현상이 발생하여 산업생산에 한계 발생

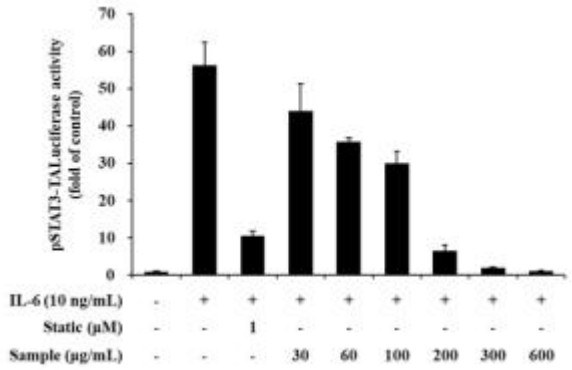
나) 산업생산 가능한 제조처 추가 필요성 대두되어 새로운 제조처를 추가하여 산업생산 최적화 완료

식품의약품안전처 승인 완료

<table>
<tr><th colspan="4">변 경 내 용</th></tr>
<tr><th>년월일</th><th colspan="2">내 용</th><th>담당자 직·성명
(서명 또는 인)</th></tr>
<tr><td rowspan="3">2021.12.21</td><td colspan="2">[위탁공정 및 위탁업체명(소재지) 변경]</td><td rowspan="3">보건연구사 홍은경</td></tr>
<tr><td>변경항목</td><td>변경 전</td><td>변경 후</td></tr>
<tr><td>위탁공정</td><td>전 공정</td><td>1) 전 공정
· (재)전남생물산업진흥원 식품산업연구센터
2) 부분 공정
· 원재료-추출-여과-농축-여과 :
(재)전남생물산업진흥원 식품산업연구센터
· 부형제혼합~원료 : 주식회사 내츄럴엔도텍</td></tr>
<tr><td>위탁업체명(소재지)</td><td>(재)전남생물산업진흥원 식품산업연구센터(전라남도 나주시 동수농공단지길 30-5(동수동))</td><td>· (재)전남생물산업진흥원 식품산업연구센터(전라남도 나주시 동수농공단지길 30-5(동수동))
· 주식회사 내츄럴엔도텍(경기도 이천시 마장면 서이천로 481번지 17호)</td></tr>
</table>

2) 제조원 추가 원료 활성 테스트 완료

가) 제조원 추가 후 공정에 따라 생산된 원료의 활성 테스트를 진행하였며, IL-6가 원료 농도에 의존적으로 억제되는 것을 확인함.



Sample	Inhibition (%)
Control	
IL-6 (10 ng/mL)	
Static (1 μM)	82.85
30 μg/mL	22.15
60 μg/mL	37.20
100 μg/mL	47.37
200 μg/mL	89.99
300 μg/mL	98.09
600 μg/mL	99.74

3) Batch 스케일 업 연구

가) 기존 원료 batch 당 20kg 생산에서 80kg 시험 생산 완료 (3배 스케일 업) 후 230kg 스케일업 완료. 제조원 추가 대량생산 3batch 생산 완료

제 D2022040045 호
문서확인 1G4O-IR8C-YS95

참고용 시험성적서

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

제품명		히비퓸추정추출분말(NE)-1	제조일자 (유통기한)	(2025-03-03)
의뢰인	업체명	고려제약(주)	성 명	박해룡, 박상훈
	주 소	경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10		
제조번호			접수년월일	2022-04-01
시험목적		참고용	접수번호	D2022040045

귀하가 우리 연구원에 시험의뢰한 결과는 다음과 같습니다.

시험·검사 완료일 : 2022-04-11
시험·검사 책임자 : 이현영
시험관련 총 책임자 : 김천희

시험 항목	시험 결과	시험·검사원
라놀랜산(g/100g)	0.20 g/100g (0.20, 0.19, 0.21) (건조물로써)	김하나
수분(%)	2.80 %	강지원

끝.

제 D2022051772 호
문서확인 3PGI-7RAH-CV87

참고용 시험성적서

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

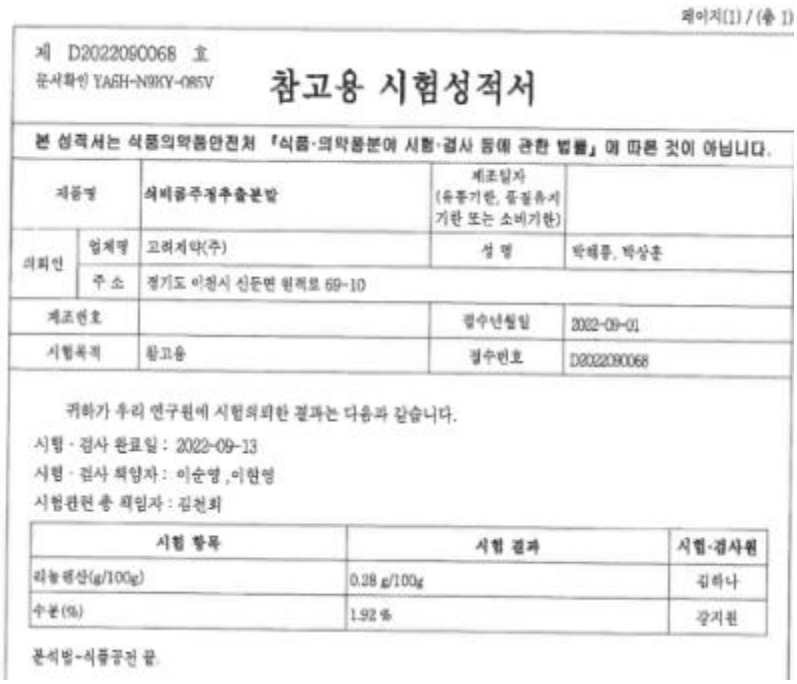
제품명		히비퓸추정추출분말(NE)-2	제조일자 (유통기한)	(2025-04-28)
의뢰인	업체명	고려제약(주)	성 명	박해룡, 박상훈
	주 소	경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10		
제조번호			접수년월일	2022-05-18
시험목적		참고용	접수번호	D2022051772

귀하가 우리 연구원에 시험의뢰한 결과는 다음과 같습니다.

시험·검사 완료일 : 2022-05-30
시험·검사 책임자 : 이현영
시험관련 총 책임자 : 김천희

시험 항목	시험 결과	시험·검사원
라놀랜산(g/100g)	0.18 g/100g	김하나

끝.



페이지(1) / (총 1)

제 D2022090068 호

문서확인 YA6H-N9KY-O85V

참고용 시험성적서

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

제품명		쇠비름주정추출분말	제조일자 (유통기한, 품질유지기한 또는 소비기한)	
의뢰인	업체명	고려지약(주)	성 명	박해룡, 박상훈
	주 소	경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10		
제조번호			접수년월일	2022-09-01
시험목적		참고용	접수번호	D2022090068

귀하가 우리 연구원에 시험의뢰한 결과는 다음과 같습니다.

시험·검사 완료일 : 2022-09-13

시험·검사 책임자 : 이순영 ,이한영

시험관련 총 책임자 : 김천회

시험 항목	시험 결과	시험·검사원
리놀렌산(g/100g)	0.28 g/100g	김하나
수분(%)	1.92 %	강지원

분석법-식품공전 준.

4) Batch 스케일 최적화 완료

가) 쇠비름주정추출분말의 산업생산을 본격적으로 진행하여, 총 4번의 원료 생산을 완료 하였음: 1 batch당 원료 200~250kg 최적 생산 확정함

나) 각 Batch 생산에 따른 원료의 지표물질 함량 검증: 기준 2mg/g±0.4mg/g에 적합한 함량이 확인됨

구분	생산량	지표물질 함량
총 생산량	**715.92 kg**	
02월 생산 (Lot no. 22001)	68.83 kg	2.06mg/g
04월 생산 (Lot no. 22002)	175.70 kg	1.80mg/g
08월 생산 (Lot no. 22003-1)	237.44 kg	2.32mg/g
08월 생산 (Lot no. 22003-2)	233.95 kg	2.25mg/g

시 험 지 시 및 성 적 서

TEST ORDER & ANALYTICAL REPORT

고려제약

구 분	상품			페 이 지	1 / 1
품 명	쇠비름주정추출분말			규 격	식품
수 량	237.440 kg	용기갯수	24	공 정 명	—
제 조 원	—	제조번호	22003-1	납품번호	202210280002
구 입 처	[redacted]	제조일자	2022.08.02	유통기한	2025.08.01
의 뢰 처	생산관리팀	지 시 일	2022.10.28		
시험번호	F202210280001	지 시 자	김명호	채 취 자	박남규
채 취 일	2022.10.28	채취장소	창량실	채 취 량	100 g

NO	시험항목 ITEMS	세부항목 DETAILED ITEMS	시험기준 SPECIFICATIONS	시험결과 RESULTS	항목별판정 DECISIONS	시험일 DATE	시험자 TESTED BY
1	성상		이미, 이취가 없고 고유의 향미가 있는 미갈색의 분말	적합	적합	2023.01.18	최보람
2	이물		적합할 것	적합	적합	2023.01.18	최보람
3	함량		표시량의 80.0%~120.0% (표시량 : 리놀렌산 2.0mg/g)	110.0	적합	2023.01.25	이다현
4	납		1.0mg/kg 이하	0.3	적합	2023.01.25	최보람
5	총비소		0.5mg/kg 이하	0.2	적합	2023.01.27	최보람
6	카드뮴		0.01mg/kg 이하	0.00	적합	2023.01.30	최보람
7	총수은		0.01mg/kg 이하	0.00	적합	2023.01.20	최보람
8	대장균군		음성	음성	적합	2022.12.16	박남규
9	포장상태		양호할 것	적합	적합	2023.01.18	최보람

5) 함량측정법 재검토 중 (개별인정 허가 방법 간소화 및 정확화): 액상 5g, 고체(원료) 0.1g

가) 변경된 식품의약처의 공전법 변경에 맞춰 지표물질 함량 측정법 변경

: 식품의약품안전처, 식품 및 식품첨가물공전 제8.일반시험법 (2.1.5.4 지방산)

나) 쇠비름주정추출분말의 지표물질 함량 측정을 위한 단량 연구

(1) 식품 및 식품첨가물공전 제8.일반시험법 (2.1.5.4 지방산)에 따르면 지방산 0.01g을 기준으로 시험을 진행하게 되어있음.

(2) 쇠비름주정추출분말 지표물질 함량 검증을 위한 적절한 샘플량을 확인하기 위하여 검체량에 따른 지표물질 함량 검증 시행

검체명	검체량	함량		건조감량 적용
		기존 시험법	개선 시험법	
추출여과물(액상)	0.50g 5.00g **5.00g**	0.13	 0.34 **0.55**	6.50 17.00 **27.50**
농축여과물(액상)	5.00g **5.00g**		0.05 **0.06**	0.13 **0.16**
혼합&살균물(액상) 상온보관 냉장보관 상온보관 재가온 50 냉장보관 재가온 50	 5.00g 5.00g 5.00g 5.00g		 0.04 0.04 0.04 0.04	 0.11 0.11 0.11 0.11
혼합샘플(분말)	**0.1g** **0.1g** 0.25g 0.25g 0.25g(액화*) 0.25g(액화**) 1.00g 1.00g 1.00g(액화)	1.58	 1.47 1.72 0.09 0.10 0.13	**1.68** **1.88** 1.61 1.50 1.75 1.61 0.09 0.10 0.13

6) 제품 개발 및 검토 진행

가) 쇠비름주정추출분말 제품 제조사 협업: 노바렉스, 코리아헬스, 코스맥스바이오, 휴온스

나) 쇠비름주정추출분말 제품화 연구 및 안전률 연구 진행

(1) 노바렉스와 비밀유지 계약 실시 및 원료 1kg 공급 (제품개발 및 안전률 검사 완료)

<노바렉스 제품화 연구 및 안정성 연구 결과, 타블렛>

업체명	노바렉스			진행사항	2-4차 배합비		제품명	쇠비름정제			담당연구원	김이슬
				작성일	2021.11.17		단위중량(mg)	600	1일섭취량(mg)	600	담당의뢰인	이철재차장님
				섭취방법	1일 1회, 1회 1정		1일 섭취량	1	신고번호/ERP	12.0 장방형 / 12 x 7.6		
제품 유형				공정	혼합	혼합		타정				코팅
포장/규격				과립비율	-	과립물수분	밀도	경도	두께	마손도	붕해	코팅/배합률
중금속 규격 유/무				과립핵조성	-		0.93842g/ml	18~20 kp	5.7~6.8 mm	0.17%	17 min	-
No	공정	코드(ERP)	원 료 명	함량(기능성분)	배합비율(%)	함량(mg)	1일 총섭취량	기능성분 이론치 (mg)	안전율 적용 표시량(mg)	RDA (mg)	RDA대비 비율	안전률
1		신원료	쇠비름주정추출분말(제2019-	100.000%	80.00000%	480.000	480.000	480.0000	480.0000	480.0000	100.00%	100.00%
3		400168	결정셀룰로오스(M101)		11.50000%	69.000	69.000					
5		400634	밀크쏠트		5.00000%	30.000	30.000					
4		-	코팅비율		2.50000%	15.000	15.000					
5		400505	스테아린산마그네슘(상가포트산)		1.00000%	6.000	6.000					
					100.00000%	600.000	600.000					

(2) 코리아헬스

(가) 코리아헬스 원료 판매 완료

(나) 코리아헬스에서 원료를 구매하여 제품화 연구를 진행 (24년 12월 출시예정)

(3) 코스맥스바이오

(가) 시험제품제작: Gel stick 제작

(나) 안정성시험 진행 (가속 3개월간 불안정)

(4) 휴온스

(가) 시험제품 제작: Gel stick 제작

(나) 제품 안정성 최적화 진행 및 OEM 계약 진행

- 쇠비름주정추출분말의 지표성분 안정성 최적화 확보 (가속 3개월간 안정)

7) 장관면역 원료 인체적용 시험 진행

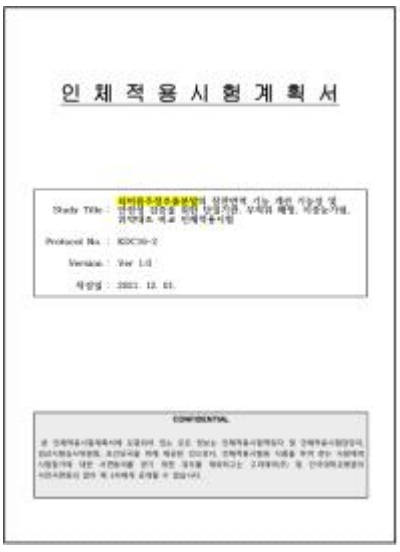
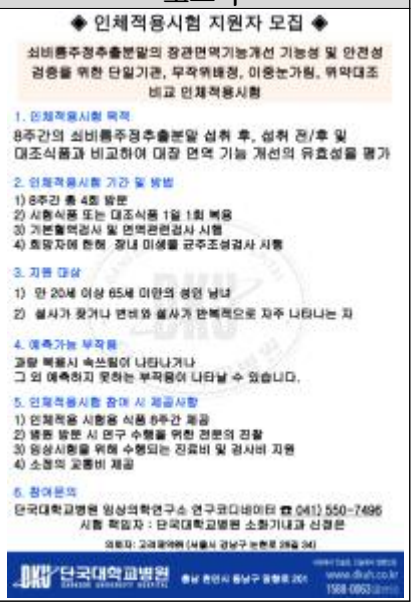
가) 장관면역 원료 인체효능평가 준비 (위탁: 단국대학교 병원)

(1) 인체효능평가 바이오마커 선정 및 인체적용시험 계획서 작성 완료

(가)(Study title) 쇠비름주정추출분말의 장관면역 기능개선 기능성 및 안전성 검증을 위한 단일기관, 무작위 배정, 이중눈가림 위약대조 비교 인체적용시험

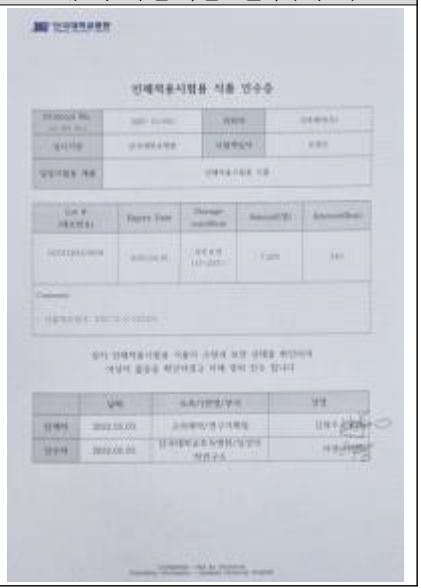
나) 인체효능평가 IRB 승인 완료 : 인체적용시험을위하여 생명윤리위원회 승인을 득함

다) 인체효능평가 대상자(지원자) 모집 안내: 인체적용시험 대상자 모집 포스터 배포

인제적용시험 계획서	IRB	인체적용시험 지원자 모집 포스터
		

라) 인제적용시험 대상자 IBS 평가: 설문 조사를 통해 시험적합자 평가 및 선정

마) 대조식품 및 시험식품 제작 : 무작위 번호 부여 및 대조/시험식품 제작 배포 (7,200 ea / 240 bottle)

IBS 평가지	대조/시험식품 제작	대조/시험식품 인수(배포)
		

바) 장관면역 원료 인체적용 시험 개요

1. 연구제목

- 쇠비름주정추출분말의 장관면역 기능 개선 기능성 및 안전성 검증을 위한 단일기관, 무작위 배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험

2. 인체적용시험 제품명

- 쇠비름주정추출분말 (KDC16-2) 개별인정원료

3. 시험단계

- 건강기능식품 인체적용시험

4. 수행기관 및 임상시험 담당자

- 단국대학교병원 소화기내과 신정은 교수

5. 기간 및 일정

- IRB승인 후 ~ 12개월

6. 목적

- 12주간의 쇠비름주정추출분말 섭취 후, 섭취 전/후 및 대조식품과 비교하여 장관면역 기능 개선의 유효성 및 인체 안전성을 평가하고자 함.

7. 연구디자인

- 단일기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험

8. 시험식품, 대조식품 설명 및 투여방법

- 시험식품 : 480mg/day (쇠비름주정추출분말)
- 대조식품 : 480mg/day (미세결정셀룰로오스 또는 만니톨)
- 투여방법 : 12주간 1일 1회, 1회 1정을 섭취함.

9. 시험방법

- 시험대상자가 인체적용시험에 참여할 것을 서면으로 동의하면, 인체적용시험계획서에 따라 필요한 검진 및 검사를 실시한 후, 시험대상자 적합성 평가결과 선정기준에

적절한 시험대상자에 한하여 시험식품군과 대조식품군으로 무작위배정 함. 무작위 배정된 시험대상자는 12주간 인체적용시험용 쇠비름주정추출분말 함유 시험식품 또는 대조식품을 섭취한 후 유효성 및 안전성을 평가함.

10. 목표 대상자 수

- 108명 (시험군 54명, 대조군 54명)

11. 선정 기준

1) 만 20~65세의 성인 남녀
2) 50세 이상에서는 5년 내 대장내시경 검사에서 기질적 질환이 없는 자로 이차성 변비를 제외한 로마 기준 IV의 기능성 변비의 기준을 만족하는 자
3) 소화관의 기질적 질환이나 직장 항문질환이 없는 자
4) 추적 관찰을 위한 방문과 연구기간 동안 혈액채취가 가능한 자
5) 본 임상시험에의 참여를 자발적으로 결정하고 임상시험 준수사항을 잘 이행할 것을 서면 동의한 자

12. 제외 기준

1) 임신부 및 수유부
1) 염증성 장질환, 만성 전신질환, 대사질환, 신경 질환 또는 정신질환 기왕력이 있는 자
2) 충수절제술 또는 담낭절제술을 제외한 소화관 수술 과거력이 있는 자
3) 3년 이내 시행한 대장내시경에서 진행성 샘종(폴립)이 발견된 자
4) 소화관 운동에 영향을 미치는 약제의 만성 복용 기왕력이 있는 자
5) 유당불내성을 진단받고 치료력이 있는 자
6) 임상시험용의약품의 흡수에 영향을 줄 수 있는 위장관계 질환 (예: 크론씨병, 궤양 등)이 있는 자
7) 쇠비름주정추출분말 성분이나 동일 계열의 성분을 포함하는 약물, 또는 기타 약물(아스피린, 항생제 등)에 대한 과민반응이나 임상적으로 유의한 과민반응의 병력이 있는 자
8) 간경화, 심한 심부전[NYHA grade III or IV], 심한 신기능장애 [Ccr <30ml/min], 조절이 되지 않는 고혈압, 내분비장애, 대사장애, 악성종양 병력, 면역기능 저하 자
9) 임상시험용의약품 첫 투여일 전 30일 이내에 약물의 흡수, 분포, 대사 및 배설에 영향을 줄 수 있는 비정상적인 식이를 해온 자
10) 시험식품 첫 투여일 전 60일 이내에 타 임상시험에 참여한 자
11) 시험식품 첫 투여일 전 60일 이내에 전혈 헌혈 또는 30일 이내에 성분 헌혈을 하였거나, 30일 이내에 수혈을 받은 자
12) 시험식품 첫 투여일 전 30일 이내 바르비탈류 약물 등의 약물 대사효소 유도 및 억제 약물을 복용한 자
13) 과다 알코올 섭취자 (알코올>21units/주 (1unit=순수 알코올로써 10mL))
14) 과민성 장 증후군으로 진단 받은 자
15) 기타 사유로 인하여 시험담당자 혹은 시험책임자가 임상시험 참여에 부적합하다고 판단한 자.

14. 유효성 평가

IL-1β, TNF-α, Ig G, Ig A, 장 투과성 평가, 장 관찰학적 검사, 장 개선 설문조사

15. 안전성 평가

1) 자·타각 증상 등 이상반응 모니터링
2) 신체검진 및 활력징후
3) 임상실험실 검사(혈액학검사, 혈액화학적 검사, 소변검사, 심전도 등

16. 통계적 절차

- **유효성**
  - 시험식품과 대조식품의 섭취 전/후의 변화를 각각 구한 후 two-sample t-test 또는 Mann-Whitney U test를 사용하여 각 군에서의 평균의 차이를 비교함. 반복측정을 고려한 평균비교 분석방법인 repeated measure ANOVA를 활용하여 시험군과 대조군의 평균 변화량 차이를 비교한다.

- **안전성**
  - 인체적용시험에 참여하여 최소한 1회 이상 인체적용시험용 식품을 복용한 대상자로부터 얻어진 자료(이상반응, 임상실험실 검사, 활력징후, 심전도 등)를 모두 분석함.

8) 장관면역 원료 인체적용 시험 완료 (2단계, 3차년도 연구개발목표)

가) 장관면역 인체적용시험을 통한 장관면역 원료의 기능성 검증

나) 염증반응 및 면역 조절

(1) 사이토카인

(가) 사람의 경우, 침습적인 방법을 이용하는 데에 어려움이 있기 때문에 혈청(serum), 혈장(plasma), peripheral blood mononuclear cells(PBMC)에서 효소면역측정법(enzymelinked immunosorbent assay;ELISA)으로 정량하는 것이 일반적임. 또한, 장에서의 염증반응을 측정하는 것이므로 변에서 사이토카인을 측정할 수도 있음

(나) 동물의 경우는 대장조직에서의 이들 사이토카인 생성을 효소면역측정법으로 정량하거나 대장 점막에서 RNA를추출하여 사이토카인 mRNA 발현을 RT-PCR로 정량하는 것이 일반적이나 연구에 따라 회장 등 다른 장 조직에서도 측정 가능함

(2) 면역작용

(가) 식균작용(Phagocytic activity)동물이나 사람의 전혈(whole blood)을 채취하여 식균작용이나 식균활동에 참여하는세포의 수를 유세포 분석기(flow cytometry)등의 방법을 사용하여 측정할 수 있음. 식균작용 측정은 oxidative burst와 함께 측정될 수 있음

(나) Oxidative(Respiratory) burst 동물이나 사람의 전혈(whole blood)을 채취하여 oxidative burst에 참여하는 세포의 수 또는 각 세포의 활성(activity)를 유세포 분석기(flow cytometry)등의 방법을 사용하여 측정할 수 있음

(다) IgG, IgA장 세척액(intestinal washings)이나 동물의 대장 조직에서 IgG와 IgA의 농도를 효소 면역측정법(ELISA) 등으로 측정하거나 변에서 측정할 수 있음. 또한, 혈청에서 측정할 수도 있음. IgG와 IgA 농도의 변화는 비정상적인 Th2 세포의 반응으로 인한 염증을 완화시킬 수 있다는 것을 증명함

(라) 림프구아형(lymphocyte subsets) 세포분석기(flow cytometry)를 이용하여 동물이나 사람의 전혈 (whole blood)에서 그 구성 변화를 측정함으로써 어떠한 면역반응이 일어났는지 알 수 있음

(마) T-세포 조절인자(CD4+CD25 high, CD4+LAP+)동물이나 사람의 전혈(whole blood)을 채취하여 oxidative burst에 참여하는 세포의 수 또는 각 세포의 활성(activity)를 유세포 분석기(flow cytometry)등의 방법을 사용하여 측정할 수 있음. Foxp3 mRNA 발현은 대장 점막에서 RNA를 추출하여 사이토카인 mRNA 발현을 RT-PCR로 정량함

(3) 염증 반응 관련 인자

(가) Leukotriene B4(LTB4)동물모델의 경우 시험물질의 섭취가 시험동물 대장 조직 내 LTB4 생성에 미치는 영향을관찰하여 장손상 개선 효과를 평가하며, 사람의 경우 혈청과 혈장에서도 측정 가능함

(나) Prostaglandin E2(PGE2)동물의 대장 조직에서 효소 면역측정법 (enzyme immunoassay)을 통해 측정하거나 사람의 혈장, PBMC에서 측정할 수도 있음

C-Reactive Protein(CRP)의 농도는 만성 염증 또는 바이러스 감염을 나타냄. 동물이나 사람의 혈청이나 혈장에서 측정할 수 있음

(다) Inducible nitric oxide synthase(iNOS)동물의 대장 조직에서 발현을 측정하거나 사람의 경우 PBMC에서 측정할 수 있음

(라) NF-kB동물의 대장 조직에서 RT-PCR, western blot을 이용하여 발현을 측정하거나 사람의 경우 PBMC에서 측정할 수 있음

(마) MPO (Myeloperoxidase)활성시험동물의 대장 조직에서 활성을 측정할 수 있으며, 사람의 경우 혈청과 혈장에서 측정가능함

(바) Calprotectin은 대장 내 비특이적인 염증에 대한 간접지표로서 분변에서 대개 ELISA법을 사용하여 측정

다) 인체적용시험 결과 <연구결과보고서 요약>

제품명	쇠비름주정추출분말 개별인정원료
연구제목	쇠비름주정추출분말의 장관면역 기능 개선 효과에 대한 기능성 및 안전성 검증을 위한 단일기관, 무작위 배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험
수행기관	단국대학교병원, 충남 천안시 동남구 망향로 201
연구책임자	단국대학교병원 소화기내과 교수 신정은
공동연구자	단국대학교병원 소화기내과 부교수 신현덕, 조교수 남광우, 류성혁
연구담당자	단국대학교병원 의생명연구원 CRC 김보은. 허영
의뢰기관	㈜고려제약 대표이사 박상훈, 서울 강남구 논현로 28길 34
시험 기간	2022년 7월 27일부터 2023년 4월 10일
디자인	단일기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험
시험 대상	로마 기준 IV의 과민성 장 증후군(IBS)에 해당하는 자
시험 목적	건강기능식품 기능성원료인 쇠비름 추출물의 실용화를 위하여 대장기능성 저하 증상으로 생활에 불편함을 느끼는 사람에 대한 장관 면역 개선효과와 안전성을 평가
시험 방법	시험대상자가 인체적용시험에 참여할 것을 서면으로 동의하면 스크리닝 후 무작위 배정을 받아 8주간 시험식품(KDC16-2) 또는 대조식품(말토덱스트린,만니톨)을 섭취하여 유효성, 안전성을 평가
피험자수	Ÿ 유효성 평가 예수: 90명 (시험군 45명, 대조군 45명) Ÿ 탈락률(20%)을 포함한 예수: 108명 (시험군 54명, 대조군 54명) Ÿ IIT 분석 피험자 수: 108명 (시험군 54명, 대조군 54명) Ÿ FAS 분석 피험자 수: 103명 (시험군 54명, 대조군 49명) Ÿ PPS 분석 피험자 수: 101명 (시험군 53명, 대조군 48명)
선정 기준	1) 만 20~65세의 성인 남녀 중 45세 이상일 경우 5년 이내 실시한 대장내시경 검사에서 진행성 선종이 발견되지 않은 경우 (진행성 선종: 고도이형성, 융모성, 1cm) 발견되지 않은 자 2) 로마 기준 IV의 과민성 장 증후군(IBS)에 해당하는 자 3) 본 임상시험 참여를 자발적으로 결정하고 임상시험 준수사항을 잘 이행할 것을 서면 동의한 자
제외 기준	1) 임상시험용식품 첫 투여일 전 2주 이내에 항생제 또는 프로바이오틱스를 복용

	한 자 2) 소화관의 기질적 질환이나 직장 항문질환 또는 염증성 장질환 기왕력이 있는자 3) 직장 출혈, 체중 감소 등 증상이 있는 경우 4) 충수절제술을 제외한 소화관 수술 과거력이 있는자 5) 소화관 운동에 영향을 미치는 약제의 만성 복용 기왕력이 있는자 6) 간경화, 심한 심부전[NYHA grade III or IV], 심한 신기능장애 [Ccr <30ml/min], 조절이 되지 않는 고혈압, 내분비장애, 대사장애, 악성종양 병력, 면역기능 저하 자 7) 쇠비름주정추출분말 성분이나 동일 계열의 성분을 포함하는 약물, 또는 기타 약물(아스피린, 항생제 등)에 대한 과민반응이나 임상적으로 유의한 과민반응의 병력이 있는 자 8) 임상시험용식품 첫 투여일 전 30일 이내에 약물의 흡수, 분포, 대사 및 배설에 영향을 줄 수 있는 비정상적인 식이를 해온 자 9) 약물 남용의 과거력이 있는 자 10) 과다 알코올 섭취자 (알코올>21units/주 (1unit=순수 알코올로써 10mL)) 11) 임신부 및 수유부 12) 임상시험용식품 첫 투여일 전 3개월 이내에 타 임상시험용식품/의약품을 복용한 자 13) 기타 사유로 인하여 시험담당자 혹은 시험책임자가 임상시험 참여에 부적합하다고 판단한 자
시험식품	• 시험식품의 주성분명 : 쇠비름주정추출분말(KDC16-2) • 제형 : 캡슐 • 지표물질 : 리놀렌산 • 1일 섭취량 : 480mg/day • 성분함량 : 쇠비름주정추출분말(KDC16-2) 480mg • 저장방법 : 실온보관
대조식품	• 시험식품의 주성분명 : 말토덱스트린, 만니톨 • 제형 : 캡슐 • 1일 섭취량 : 480mg/day • 성분함량 : 말토덱스트린 240mg, 만니톨 240mg • 저장방법 : 실온보관
섭취방법	시험식품 및 대조식품을 8주간, 1일 1회 1캡슐, 식후 경구 섭취
기능성 평가	**1차 기능성 평가변수** 1) 기저치 대비 4, 8주 후의 장 불편감(복부불편감, 소화불량, 가스배출 혹은 복부팽만감, 상복부 통증 및 속쓰림, 설사수준) 개선 2) 기저치 대비 4, 8주 후의 변의 굳기 및 형태(변의 형태(Bristol Stool Form Scale), 배변 횟수, 통변감) **2차 기능성 평가변수** 1) 기저치 대비 8주 후의 장관면역 검사 가) 사이토카인 : TNF-α, IFN-γ, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 나) 면역 인자 : IgG, IgA 다) 염증관련 인자 : HS-CRP, ESR, fecal calprotectin, prostaglandin E2, myeloperoxidase, Leukotriene B4 라) 장내 미생물 균주조성변화 2) IBS-M, IBS-D에 해당하는 경우, 기저치 대비 4, 8주 후의 지사효과(설사빈도, 완화 소요시간)
안전성 평가	1) 자·타각 증상 등 이상반응 모니터링 2) 신체 검사 및 활력 징후 3) 임상실험실 검사(혈액학검사, 혈액생화학적 검사)

통계분석방법	**<u>인구학적 기초자료 분석</u>** 본 임상시험에 포함된 모든 피험자의 자료를 군별로 평가하며 연속형 자료는 평균, 표준편차 등을 구하고 범주형 자료의 경우에는 절대 및 상대빈도를 구한다. 시험군과 위약군 간의 인구통계학적 자료와 기저치 자료를 비교 평가한다. 연속형 변수는 t-test (모수적 통계방법) 또는 Wilcoxon rank sum test (비모수적 통계방법)로, 범주형 변수는 Chi-square test 또는 Fisher's Exact test을 이용하여 비교한다. **<u>기능성 분석</u>** 기능성 평가에 대해서는 시험군과 대조군 간의 평균비교와 시간 경과에 따른 효과를 검정하기 위하여 연속형 변수는 Repeated measure ANOVA를, 범주형 변수는 linear mixed effect model 분석을 수행한다. 인구학적 기초자료 분석에서 주평가변수에 영향을 미치는 요인은 보정한다. 기저시점 대비 4주 후 또는 8주 후 평가변수의 개선양상을 알아보기 위하여 연속형 변수는 paired t-test를, 범주형 변수는 McNemar's test를 행한다. 각 시점에서 두 군에서의 평가변수의 차이는 연속형 변수는 t-tes, 범주형 변수는 chi-square test를 이용하여 비교한다. **<u>안전성 분석</u>** 발현된 모든 이상반응은 군별로 자세한 설명과 함께 나열한다. 치료군별로 시험약물과의 연관성이 있는 이상반응과 없는 이상반응의 빈도를 기록한다. 이상반응의 발현건수와 1회 이상의 이상반응을 경험한 피험자의 빈도율이 군간 차이가 있는지를 카이제곱 검정 등을 실시하여 비교한다. 또한, 군간 이상반응 정도를 이상반응별로 비교, 제시하고, 필요한 경우 정도별 이상반응 발생 빈도가 군간 차이가 있는지 카이제곱 검정 등을 실시하여 비교한다. 임상시험 전후 간기능 또는 신기능 지표를 측정하고, 군간 간기능 또는 신기능 지표의 변화가 차이가 있는지를 알아보기 위해 t-test를 실시하여 비교한다.
결과	**<u>기능성</u>** 시험군에서 대조군에 비해 1차 기능성 평가 변수인 GSRS가 섭취 전에 비해 섭취 4주 후와 8주 후에 유의하게 개선되었고, 특히 대조군과 달리, 복통이 유의하게 호전되었다. 특히, IBS-SSS 점수가 50점 이상 호전된 대상자의 비율이 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 높게 나타났다. 2차 기능성 평가 변수인 8주 후의 장관 면역 개선 효과는 시험군에서 IL-6은 유의한 감소, IL-8은 유의한 증가를 보여주었고, 장내 미생물의 다양성의 증가를 보여주었다. **<u>안전성</u>** 섭취 전 후 측정한 혈액 검사는 모두 정상 범위 내에서 임상적으로 유의한 변화는 확인되지 않았고, 시험군과 대조군 양 군에서 특별한 이상 반응은 나타나지 않았다.
결론	시험식품(쇠비름주정추출분말)은 과민성 장 증후군 증상을 보이는 성인에서 안전성에 대한 이상 없이 장 증상과 관련 삶의 질을 호전시키는 효과가 입증되었다.

인체적용시험 확인서

인체적용시험 제목 : 쇠비름주정추출분말의 장관면역 기능 개선 효과에 대한 기능성 및 안전성 검증을 위한 단일기관, 무작위 배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 인체적용시험

프로토콜 번호 : KDC16-2

시험 식품 : 쇠비름주정추출분말

인체적용시험 의뢰자 : (주)고려제약

본 인체적용시험은 "임상시험관리기준(KGCP)"을 준수하여 시행되었으며 그 결과 최종 인체시험보고서를 (주)고려제약과 단국대학교병원 임상의학연구소에 제출하는 바입니다. 단국대학교병원에서 수행된 본 시험의 보고서 내용에 대하여 인체적용시험 책임자로서 확인합니다.

2023년 09월

연구책임자 : 단국대학교병원 소화기내과 교수 신정은

일 시 : 2023년 09월 08일

서 명 : 신정은 (인)

9) 개별인정 획득

가) 건강기능식품 기능성 원료 인정 신청 완료

접수증

접수번호: 20230568592　　접수일시: 2023.10.05

민원사무명	건강기능식품 기능성원료 인정(추가 및 변경)-개별인정원료
신청번호	8947955
민원인 (대표 또는 대리인)	박상훈(200400*7054)
처리예정일	2024.03.29
처리주관부서	식품의약품안전평가원 식품위해평가부 영양기능연구과(-)
안내사항	※ 방문수령의 경우에는 교부받고자 하는 민원실에 본 접수증을 제출하셔야 하며 본인의 신분증 또는 대리인인 경우에는 위임장을 제시하셔야 민원서류를 수령하실 수 있습니다.
수수료	800,000

위 건별의 민원을 접수하였습니다.

다시 도약하는 대한민국, 함께 잘 사는 국민의 나라

식품의약품안전처

수신　고려제약(주)(대표자: 박상훈) 귀하 (우17303 경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10)

(경유)

제목　민원처리기간 연장 통보[쇠비름추정추출분말(KDC16-2)(제2019-18호)]

1. 관련 : 민원서류-0568592(2023.10.5.)

2. 「민원처리에 관한 법률 시행령」 제21조제2항에 따라 귀 사에서 신청하신 민원의 처리기간이 아래와 같이 연장되었음을 통지합니다.

접수번호	0568592	접수일	2023.10.5.	
신청원료명	쇠비름추정추출분말(KDC16-2)			
당초처리기한	2024.2.8.	처리완료예정일	2024.3.29.	
처리기간 연장사유	건강기능식품심의위원회 심의 상정 및 후속조치 등			
처리담당자	소속	식품의약품안전평가원 영양기능연구과		
	이름	전혜련	전화번호	043-719-4404
그 밖의 안내사항	-			

끝.

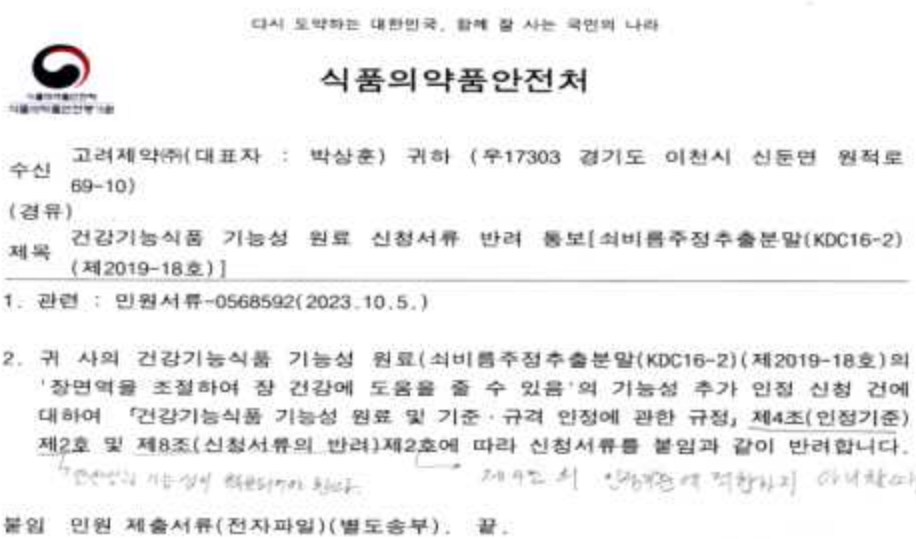
나) 건강기능식품 기능성 원료 인정 심의위원에 상정 및 최종결과

- 심의 결과 면역작용인자의 유의적 개선이 나타나지 않아 불인정 판정

: 장관면역 관련 식약처 가이드라인에 대표적인 3가지 바이오 마커 케타고리인 염증인자, 사이토카인, 면역인자 중 **기존 장관면역 기능성을 받은 유일한 원료(드시모네=VLS#3)는 염증인자의 개선으로 15년 전에 개별인정 획득했으나 현재 심의위원회는 면역인자에 대한 필수 개선을 보고 있음.**

: 또한 건강기능식품 효능 인체적용시험은 건강한 사람을 대상으로 하고 건강한 사람의 장 조직등을 직접 취하지 못하므로 장관 면역 인자는 혈액에서 볼 수밖에 없고 혈액에서 보는 방법에 대해 **심의위원회에서 장 특이적 면역개선 확인이라고 볼 수 없고 건강한 사람의 면역에 대한 시시각각 변하는 부분에 대한 대조가 불가능 하다 라는 이슈가 있기 때문에 식약처는 "장건강" 관련하여 장관면역 기능성 원료에 대한 다른 원료도 추가적인 승인이 없을 예정 통보**

: 따라서 위의 이슈로 인해 이미 15년전 장관면역 개별인정 승인 원료가 있기 때문에 장관면역 케테고리는 삭제가 불가능하며 **24년에 장 불편감개선의 새로운 기능을 신설하여 공고 예정이며 본 연구 결과는 24년 신규 공고될 '장 불편감개선 기능성으로 개별인정 신청권고**



다시 도약하는 대한민국, 함께 잘 사는 국민의 나라

식품의약품안전처

수신 고려제약㈜(대표자 : 박상훈) 귀하 (우17303 경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10)

(경유)

제목 건강기능식품 기능성 원료 신청서류 반려 통보[쇠비름추정추출분말(KDC16-2)(제2019-18호)]

1. 관련 : 민원서류-0568592(2023.10.5.)

2. 귀 사의 건강기능식품 기능성 원료(쇠비름추정추출분말(KDC16-2)(제2019-18호)의 '장면역을 조절하여 장 건강에 도움을 줄 수 있음'의 기능성 추가 인정 신청 건에 대하여 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」 제4조(인정기준) 제2호 및 제8조(신청서류의 반려)제2호에 따라 신청서류를 붙임과 같이 반려합니다.

붙임 인원 제출서류(전자파일)(별도송부). 끝.

식품의약품안전처장

협조자

시행 생당기능연구과-1258 (2024. 3. 19.) 접수

우 28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187, 식품의약품안전평가원 / www.mfds.go.kr

전화번호 043-719-4404 팩스번호 043-719-4420 / 비공개(5, 7)

1/1

다) 본 연구에 대한 식약처 반려 결과 및 심의위원회 이슈에 따른 진행 및 조치

- 식약처에서 24년 신규 공고될 '장 불편감개선 기능성으로 개별인정 신청 권고
- 현재 장관면역의 제목으로 인체적용시험을 수행한 **본 연구의 결과는 신규 개정될 장불편감 개선 신규 기능성과 유사하므로 고려제약이 신규 기능성 장 불편감 개선으로 신청할 경우 그대로 사용하여도 되고 심의위원회에 이전 심의위원회에 이슈와 본 원료에 대한 권고 사항을 전달할 예정으로 신규 기능성을 획득할 확률이 높음**

- 이미 2024년 05년 21일에 **24년도 건강기능식품 기능성 원료 인정 및 심사 설명회에서 신규 기능성 장 불편감 개선에 대해 장관 면역을 장불편감 개선으로 개정될 것을 언급 및 설명 되었음**

건강기능식품의 기능성 내용 및 기능성 평가 가이드 현황

■ 기능성 내용 55종, 기능성 평가 가이드 36권 ('24.5. 기준)

분류[1] 대분류	분류[1] 중분류	기능성 내용(~을 줄 수 있음)	기능성 평가 가이드
1. 신경계	1. 기억력	1) 기억력 개선에 도움	(1) 인지기능/기억력 관련 (2019)
	2. 인지기능	2) 노화로 인해 저하된 인지기능 개선에 도움	
	3. 긴장완화	3) 스트레스로 인한 긴장 완화에 도움	(2) 긴장 완화 관련 (2020)
	4. 수면	4) 수면(의 질 개선)에 도움	(3) 수면 건강 관련 (2021)
	5. 피로	5) 스트레스로 인한 피로 개선에 도움	(4) 피로 개선 관련 (2021)
2. 감각계	6. 구강	6) 구강에서의 항균작용에 도움	(5) 치아 건강 관련 (2021)
		7) 구강내 세균증식을 억제하여 구취완화에 도움	(6) **구취 관련 (2024)**
		8) 충치 발생 위험 감소에 도움(치아 건강에 도움)	(5) 치아 건강 관련 (2021)
		9) 잇몸건강에 도움	(7) 잇몸 건강 관련 (2022)
	7. 눈	10) 노화로 인해 감소될 수 있는 황반색소밀도를 유지하여 눈 건강에 도움	(8) 눈 건강 관련 (2020)
		11) 눈의 피로도 개선에 도움	
		12) 건조한 눈을 개선하여 눈 건강에 도움	
	8. 청력	13) 노화로 인해 감소될 수 있는 청력 유지에 도움	(9) **청력유지 관련(2024)**
	9. 피부	14) 자외선에 의한 피부손상으로부터 피부 건강 유지에 도움	(10) 피부 건강 관련(2019)
		15) 피부 보습에 도움	
	10. 모발	16) 모발상태(윤기 탄력) 개선에 도움	(11) 모발 관련(2023)
3. 소화·대사계	11. 간	17) 비알콜성 간손상으로부터 간 건강에 도움	(12) 간 건강 관련 (2020)
		18) 알콜성 손상으로부터 간을 보호하는데 도움	
	12. 위	19) 위 점막을 보호하여 위 건강에 도움	(13) 위 건강 관련(2020)
		20) 담즙분비를 촉진하여 지방소화에 도움	
	13. 장	21) 장내 유익균 증식 및 유해균 억제에 도움	(14) 장 건강 관련(2020)
		22) 배변활동 원활에 도움	
		23) 장 면역을 조절하여 장 건강에 도움 -> ([가칭] 장 불편감 관련) 검토 중	
	14. 체지방	24) 체지방 감소에 도움	(15) 체지방 감소 관련(2019)
	15. 칼슘흡수	25) 체내 칼슘 흡수 촉진에 도움	(16) 칼슘흡수촉진 관련(2017)
4.내분비계	16. 혈당	26) 식후 혈당상승 억제에 도움	(17) 혈당 관련(2019)
		27) 혈당조절에 도움	
	17. 18. 갱년기	28) 갱년기 여성의 건강에 도움	(18) 갱년기 여성 건강 관련(2022)
		29) 갱년기 남성의 건강에 도움	(19) 갱년기 남성 건강 관련(2022)
	19. 월경	30) 월경전 변화에 의한 불편한 상태 개선에 도움	(20) **월경전 변화에 의한 불편한 상태 개선 관련(2024)**

- 현재 장불편감 개선에 대한 임상 조사 항목은 미정이며, 설명회 상담 결과 개정 전 건강기능식품 장건강 가이드라인 (~2019년) 장 불편감 개선의 인체 바이오 마커와 현재 장관 면역 바이오마커의 혼합으로 개정될 예정으로 파악됨

2020년 이전 건강기능식품 장건강 가이드라인

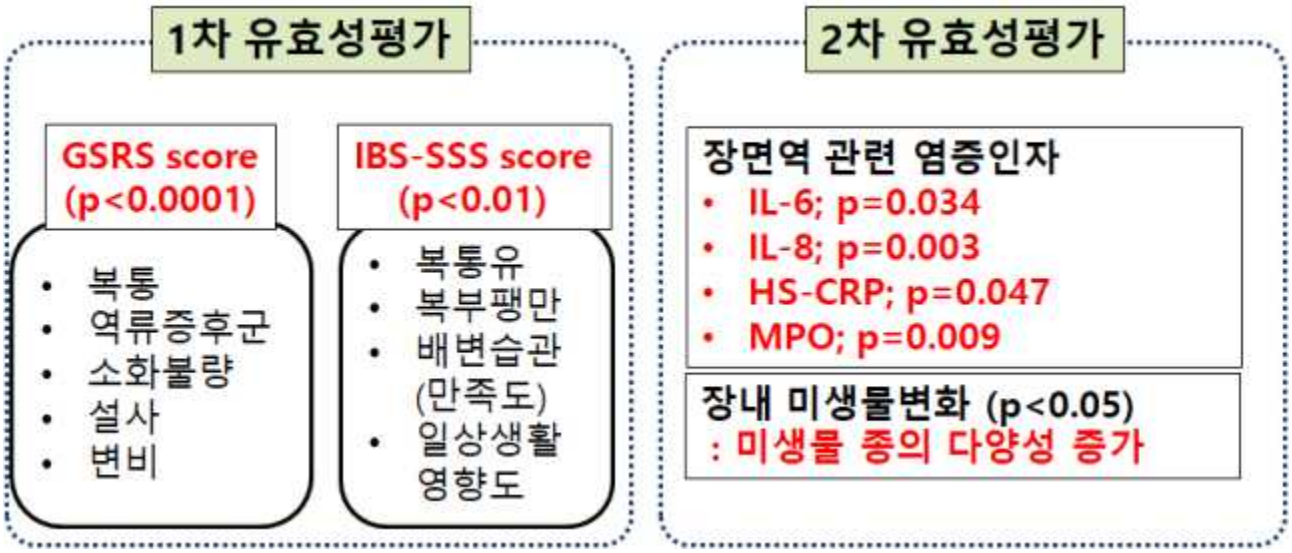
구분	바이오마커			측정 가능한 연구유형		
				시험관	동물	인체
소화, 흡수 개선	유당 호기 검사(lactose breath test)					○
	포도당 호기 검사(glucose breath test)					○
배변 습관 개선	변 중량				○	○
	변의 굳기 및 형태	변의 수분함량			○	○
		변의 형태				○
	소화관 운동능	대장통과시간(intestinal transit time)			○	○
		장관 운동능			○	
	임상적 증상	배변 횟수, 변 굳기, 통변감 등				○
장관 면역 조절	점막 장벽 기능	장 투과성 검사 (intestinal permeability test)			○	○
		장내 세균 전위 평가 (bacterial translocation)			○	○
		점막 장벽 온전성 (mucosal barrier integrity)			○	○
		뮤신 분비 및 유전자 발현			○	○
	과도한 염증반응 억제	사이토카인	TNF-α, IL-1β 등		○	○
		면역작용	식균작용 (phagocytic activity)		○	○
			Oxidative(respiratory) burst		○	○
			IgG, IgA		○	○
			림프구아형 (lymphocyte subsets)		○	○
			T-세포 조절인자		○	○
		염증반응 관련 인자	Leukotriene B_4		○	○
			Prostaglandin E_2		○	○
			C-Reactive Protein		○	○
			Inducible nitric oxide synthase		○	○
			NF-kB 발현		○	○
			Myeloperoxidase 활성		○	○
		적혈구 침강 속도			○	○
	조직 변화	조직학적 손상 정도 및 병변			○	
	지사 효과	설사 빈도, 완화 소요 시간 등			○	○
	임상적 증상	설사 수준 (Visual analogue scale, Likert scale)				○
장내 미생물 개선	세균 동정 및 세균수	유익균	비피더스균, 락토바실러스균 등	○	○	○
		유해균	병원성 대장균, 황색포도상구균 등	○	○	○
	메타지노믹스(metagenomics)					○
	장내 세균에 의한 부패산물			○	○	○
	장내 유해효소 활성(β-glucuronidase)			○	○	○
	장내 pH			○	○	○
	단쇄지방산(short chain fatty acids)			○	○	○
	탄소원이용능			○		
	Caco-2 세포에 대한 병원균 점착저해 활성			○		
장 불편감 개선	설사 횟수					○
	불편감 수준: 복부불쾌감, 복부 더부룩함 또는 복부팽만 등					○
	설사 정					○

2020년 건강기능식품 장건강 가이드라인

표 3. 장 건강 관련 기능성 확인을 위한 바이오마커

기전	바이오마커			측정 가능한 연구유형		
				in vitro	in vivo	human
장운동 개선	변 중량				○	○
	변의 굳기 및 형태	변의 수분함량			○	○
		변의 형태(Bristol stool Form scale)				○
	소화관 운동능	대장통과시간(Intestinal transit time)			○	○
		장관 운동능			○	
	임상적 증상	배변 횟수, 변 굳기, 통변감 등 (Visual analogue scale, Likert scale)				○
장관 면역 조절	점막 장벽 기능	장 투과성 검사 (Intestinal permeability test)			○	
		장내 세균 전위 평가 (Bacterial translocation)			○	
		점막 장벽 온전성 (Mucosal barrier integrity)			○	
		뮤신 분비 및 유전자 발현		○	○	
		장세포상하층부 전기저항치(Transepithelial electrical resistance, TEER)		○	○	
	과도한 염증반응 억제	사이토카인	TNF-α, IL-1β 등	○	○	○
		면역작용	식균작용 (Phagocytic activity)	○	○	○
			Oxidative(respiratory) burst	○	○	○
			IgG, IgA	○	○	○
			림프구아형 (Lymphocyte subsets)	○	○	○
			T-세포 조절인자	○	○	○

기전	바이오마커			측정 가능한 연구유형		
				in vitro	in vivo	human
장내 미생물 개선	염증반응 관련 인자		Leukotriene B4	○	○	○
			Prostaglandin E2	○	○	○
			C-Reactive Protein	○	○	○
			Inducible nitric oxide synthase	○	○	○
			NF-kB 발현	○	○	○
			Myeloperoxidase 활성	○	○	○
			Calprotectin	○	○	○
		적혈구 침강 속도			○	○
	조직 변화	조직학적 손상 정도 및 병변			○	
	지사 효과	설사 빈도, 완화 소요시간 등			○	○
	임상적 증상	복부불편감, 소화불량, 가스배출 혹은 복부팽만감, 상복부 통증 및 속쓰림, 설사 수준 (Visual analogue scale, Likert scale)				○
	세균 동정 및 세균수	유익균	비피더스균, 락토바실러스균 등	○	○	○
		유해균	병원성 대장균, 황색포도상구균 등	○	○	○
	메타지노믹스(Metagenomics)					○
	장내 세균에 의한 부패산물			○	○	○
	장내 유해효소 활성(β-Glucuronidase)			○	○	○
	장내 pH			○	○	○
	단쇄지방산(Short chain fatty acids)			○	○	○
	탄소원이용능			○		
	항균기능(β-Defensin-2)			○		
	장 상피세포주에 대한 병원균 점착저해 활성			○		



- 장관 면역의 제목으로 인체적용시험을 한 본 연구의 결과는 신규 개정될 장불편감 개선 신규 기능성과 유사하므로 고려제약이 신규 기능성 장 불편감 개선으로 신청할 경우 그대로 사용하여도 되고 심의위원회에 이전 심의위원회에 이슈와 본 원료에 대한 권고 사항을 전달할 예정으로 신규 기능성을 획득할 확률이 높음

10) 완제연구: 제품 개발

(1) 코스맥스바이오: 위(수)탁 계약서 체결

(가) 시제품 생산 완료, 안정성 연구 완료 (안정성 불안정해서 생산 포기)

(2) 휴온스푸디언스

(가) 시제품 생산 완료, 안정성 연구 완료 (부형제 변경 연구로 안정성 확보)

(나) 위수탁계약서 체결

(다) lot 생산품의 안정성연구 진행 중

(라) OEM 제품구매 계약 및 부대합의서 작성

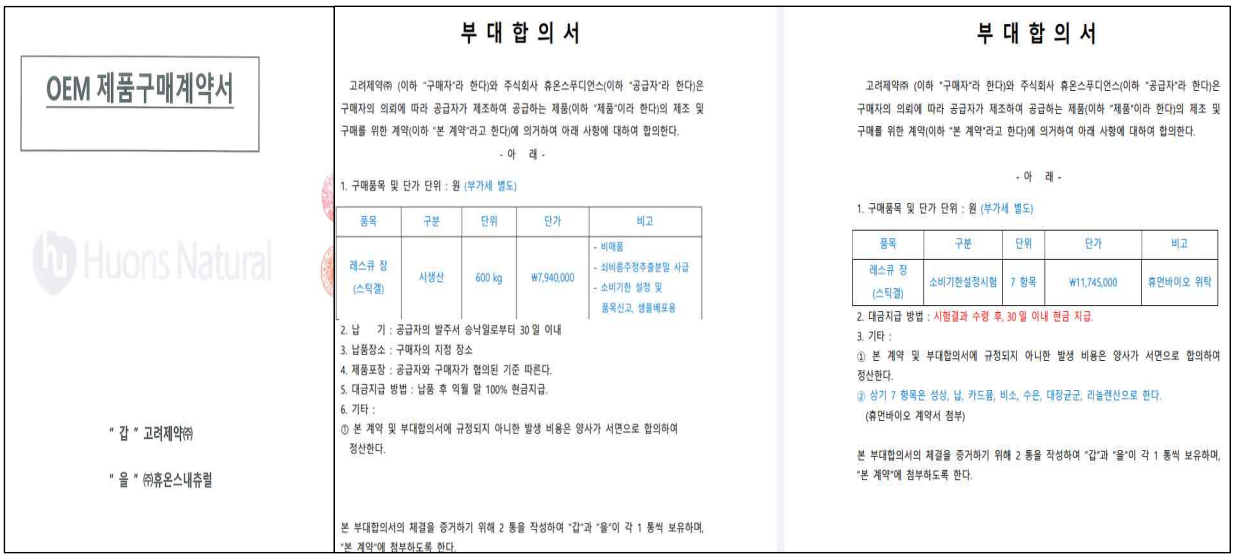
(마) 제품생산 최적화 연구 완료 및 생산 절차 진행 중 (24년 10월 출시예정)

- 스틱겔 제품 가속 조건 안정성 시험
  - 온도: 40 ± 2℃ / 습도: 75 ± 5%

단위 mg/g

구분 \ 스틱겔	지표 물질
0주	2.40
2주	2.40
4주	2.40
8주	2.39
12주	2.39

- 스틱겔 제품 lot생산 계약



OEM 제품구매계약서

" 갑 " 고려제약㈜

" 을 " ㈜휴온스내츄럴

부 대 합 의 서

고려제약㈜ (이하 "구매자"라 한다)와 주식회사 휴온스무디엔스(이하 "공급자"라 한다)은 구매자의 의뢰에 따라 공급자가 제조하여 공급하는 제품(이하 "제품"이라 한다)의 제조 및 구매를 위한 계약(이하 "본 계약"라고 한다)에 의거하여 아래 사항에 대하여 합의한다.

- 아 래 -

1. 구매품목 및 단가 단위 : 원 (부가세 별도)

품목	구분	단위	단가	비고
레스큐 장 (스틱겔)	시생산	600 kg	₩7,940,000	- 비매품 - 쇠비름주정추출분말 사급 - 소비기한 설정 및 품목신고, 샘플배포용

2. 납 기 : 공급자의 발주서 승낙일로부터 30 일 이내
3. 납품장소 : 구매자의 지정 장소
4. 제품포장 : 공급자와 구매자가 협의된 기준 따른다.
5. 대금지급 방법 : 납품 후 익월 말 100% 현금지급.
6. 기타 :
① 본 계약 및 부대합의서에 규정되지 아니한 발생 비용은 양사가 서면으로 합의하여 정산한다.

본 부대합의서의 체결을 증거하기 위해 2 통을 작성하여 "갑"과 "을"이 각 1 통씩 보유하며, "본 계약"에 첨부하도록 한다.

부 대 합 의 서

고려제약㈜ (이하 "구매자"라 한다)와 주식회사 휴온스무디엔스(이하 "공급자"라 한다)은 구매자의 의뢰에 따라 공급자가 제조하여 공급하는 제품(이하 "제품"이라 한다)의 제조 및 구매를 위한 계약(이하 "본 계약"라고 한다)에 의거하여 아래 사항에 대하여 합의한다.

- 아 래 -

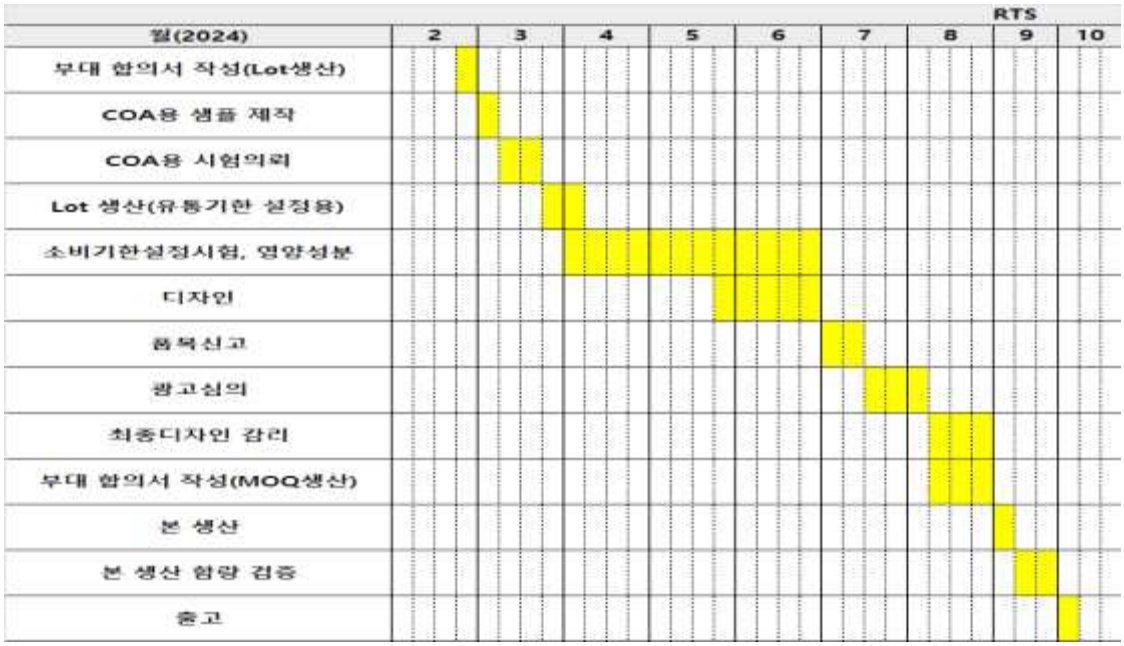
1. 구매품목 및 단가 단위 : 원 (부가세 별도)

품목	구분	단위	단가	비고
레스큐 장 (스틱겔)	소비기한설정시험	7 항목	₩11,745,000	휴먼바이오 위탁

2. 대금지급 방법 : 시험결과 수령 후, 30 일 이내 현금 지급.
3. 기타 :
① 본 계약 및 부대합의서에 규정되지 아니한 발생 비용은 양사가 서면으로 합의하여 정산한다.
② 상기 7 항목은 성상, 납, 카드뮴, 비소, 수은, 대장균군, 리놀렌산으로 한다.
(휴먼바이오 계약서 첨부)

본 부대합의서의 체결을 증거하기 위해 2 통을 작성하여 "갑"과 "을"이 각 1 통씩 보유하며, "본 계약"에 첨부하도록 한다.

- 스틱겔 제품 출시 일정



3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

정성적 연구개발성과

○ 제품화(사업화)

- 원료 산업생산 4건 (02월28일, 04월28일, 08월03일, 08월30일)
- 완제 스틱겔 제형 24년 10월 출시 예정

○ 고용창출

- 최종 고용 인력 17명

○ 인증(통합) 2건 달성

- 개별인증 원료 제조처 추가 완료
- 농림축산식품부 신기술인증 연장 (~2023.12.29.)
- 농림축산식품부 녹색기술 인증 연장 (~2025.11.13.)

○ 원료 제품 판매

- 2022년 판매 1건: 880,000원
- 2023년 판매 2건: 1,430,000원

○ 논문 제출 성과 (SCI 1건)

- 2022년: Effect of Portulaca Oleracea L. extract on functional constipation: A randomized, double blind, placebo controlled trial (SCI)

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

성과지표명 \ 연도			1단계 (2021~2022)		2단계 (2023)	계	가중치 (%)
전담기관 등록·기탁지표	보고서원문	목표(단계별)			1	1	5
		실적(누적)			1	1	5
	기술요약정보	목표(단계별)		1		1	5
		실적(누적)		1		1	5
연구개발과제 특성 반영 지표	건강기능식품 장관면역 원료 개별인정	목표(단계별)			1	1	50
		실적(누적)			1	1	50
	고용창출	목표(단계별)	2			2	10
		실적(누적)	11		6	17	85
	제품화 (원료 : 산업생산, 위탁생산처 추가, 식약처 개별인정 변경 완제품 : 완제품 시생산)	목표(단계별)			1	1	30
		실적(누적)			1	1	30
계		목표(단계별)	2	1	3	6	100
		실적(누적)	25	1	9	35	175

(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	Effect of Portulaca Oleracea L. extract on functional constipation: A randomized, double blind, placebo controlled trial	Saudi Journal of Gastroenterology	최정호	28(4)	India (IN)	Wolters Kluwer Medknow	SCI	2022.02.24.	1319-3767	100%

[기술적 성과]

□ 기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		
1	건강기능식품개별인증 제조원추가 승인	식품의약품안전처	쇠비름주정추출분말(KDC16-2)	제2019-18호	2021.12.15	대한민국
2	신기술인증 연장	농림축산식품부	쇠비름 추출물을 이용한 장건강 기능식품 원료 개발 기술	32-074	2021.12.30.	대한민국
3	녹색기술인증 연장	한국산업기술진흥원	쇠비름을 이용한 건강기능성식품 개별인정 원료 제조 기술	GT-19-00785	2022.10.26	대한민국

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	쇠비름주정 추출분말	2021.03	고려제약	1	건강기능식품	3년	건강기능식품	3년
2	쇠비름주정 추출분말	2021.11	고려제약	2	건강기능식품	3년	건강기능식품	3년
3	쇠비름주정 추출분말	2022.02	고려제약	3	건강기능식품	3년	건강기능식품	3년
4	쇠비름주정 추출분말	2022.04	고려제약	4	건강기능식품	3년	건강기능식품	3년
5	쇠비름주정 추출분말	2022.08	고려제약	5	건강기능식품	3년	건강기능식품	3년
6	쇠비름주정 추출분말	2022.08	고려제약	6	건강기능식품	3년	건강기능식품	3년

□ 매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
쇠비름주정추출분말	2022	880		880	1kg 원료 판매가
쇠비름주정추출분말	2023	836		836	1kg 원료 판매가
쇠비름주정추출분말	2023	880		880	1kg 원료 판매가
쇠비름주정추출분말	2023	880		880	1kg 원료 판매가
합계		3,476		3,476	

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2022년	2023년	
1	쇠비름주정추출분말	고려제약	11	6	17
합계			11	6	17

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	
		생산인력	
	개발 후	연구인력	17
		생산인력	

[사회적 성과]

□ 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1		2021	1	1			1	1		2			

2) 목표 달성 수준

추 진 목 표	달 성 내 용	달성도(%)
○ Batch 스케일업 연구	○ 스케일 업(230kg) 연구 완료	○100%
○ 제조원 추가 연구	○ 제조원 추가 및 승인 완료	○100%
○ 대량생산 원료 효력검증연구	○ 활성연구 완료	○100%
○ 장관면역 원료 인체효능평가	○ 인체 효능평가 완료	○100%
○ 인체적용시험	○ 인체적용시험 완료: 결과보고서 완료	○100%
○ 개별인정원료 인정 승인	○ 건강기능식품 장관면역 심의 진행 중	○100%

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

- 해당없음

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

1) 농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 농식품 소재의 효능 고도화 및 사업

: 농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 검증된 농식품 소재를 통한 후속으로 기존에 전무한 천연물 유래 장관 면역 개선 건강기능식품을 개발하여 농식품 소재의 효능을 고도화하고 이를 바탕으로 기능성을 추가하여 장 건강을 토탈로 케어하는 원료를 개발하여 사업화의 시너지 효과 기대됨

2) 신규 기능성 식품 원료 개발을 통한 식품 및 의약품 개발

(1) 농식품 천연 소재를 본 연구를 통해 개발하여 장기복용의 위험성을 현저하게 낮춘 장관면역 질환 예방할 수 있음

(2) 본 식품의 성분을 기반으로 하여 국내 의·약학 및 생명공학 기술의 융복합 발전을 유도할 수 있음

(3) 변비 관련 일반의약품 개발 : 본 과제에서 인체적용시험의 대조약인 들코락스와 비교하여 등등성을 확보하였으므로 전임상 및 임상시험 등을 보강하여 일반의약품으로의 개발이 가능함

(4) 염증성 장질환 전문의약품 : 본 과제를 통해 작용기전 및 이의 활성기전을 밝혔고 이를 이용하여 전임상 및 임상시험 등을 보강하여 염증성 장질환 신약개발이 가능함

(5) 타 적응증 건강기능식품 : 본 과제의 연구기간 및 연구비의 한계 또한 국내 소화기 내과 전문의들과의 상담을통해 배변 활동개선에 대한 활성을 보았으나 추가 연구를 통해 장관 면역의 기능성 개별인정이 가능함

(6) 본 과제를 통해 변비관련 일반의약품, 염증성 장질환 신약, 장관 면역 개별인증으로의 개발의 농산물 소재로써 마치현의 충분한 가능성을 증명했으며 인체적용 시험 수준까지의 효력 가능성을 보였으므로 추가 연구의 필요성이 있고, 타 연구에의 충분히 응용 가능하며, 국책사업, 기술이전 등으로 파트너 기업의 매칭과 자체 사업화등으로 보다 확실하고 효율성 있는 개발이 가능함

3) 농림축산식품부 연구개발을 통한 경제 및 산업적 이익 기여

(1) 수입원료에 의존하는 국내 건강기능성 식품 시장에서 국내 소재와 국내원천기술 및 국내 자본을 기반으로 하여 수입대체 효과뿐 아니라 구내의 기술 경쟁력 확보 및 매출 신장에 기여

(2) 천연물 건강기능식품 시장의 확대를 위하여 국내외 최조 천연물 유래 장관 면역 개선 건강기능성 식품 개발을 진행하였고, 이를 이용한 시장의 선점은 급격한 시장 확대에 기여

4) 에너지자원 활용의 효율성 및 절약, 녹색성장 기여

(1) 에너지 자원 효율성 및 절약효과
: 본 기술의 원료 생산 공정 중 석유에너지의 해당하는 에탄올을 원료 1t 생산 당 50t 사용하지만 반복공정 속에서 70%의 양을 재활용함으로써 에너지 자원의 효율을 증대시키고 에너지 절약효과에 기여

(2) 녹색성장기여
: 저탄소배출과 녹색성장에 기반을 둔 잡초 제거에 쓰이는 화학물질인 제초제 사용의 저감효과와 식물인 농산소재의 활용으로 인한 온실가스 저감 효과와 친한경 재배로 인한 화학비료, 화학농약 등의 배출을 최소화

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

1) 연구개발 성과의 관리

(1) 이중 기능성 원료 개발

- 쇠비름주정추출분말은 배변습관개선 건간기능성원료 인증을 받은 원료임. 본 기술사업화 연구 성과를 기반으로 3차년도 연구를 통해 추가적인 '장관면역개선'에 관한 인증을 받아 이중 기능성을 가진 원료로 개발할 계획임

(2) 인체적용시험과 추가 기능 및 활성 분석

- 22년도 인체적용시험의 결과를 이용하여 추가적인 활성 및 기능을 유추 및 분석하여, 장관면역뿐 아니라 추가적인 기능성 또는 활성을 획득하고자 함

(3) 쇠비름주정추출분말의 사업화

- 건강기능식품 원료의 제품화를 통해 원료판매 사업화 진행 예정
- 원료를 이용한 건강기능식품 개발을 진행하여 사업화 진행 예정

(4) 의약품 개발을 위한 기반 조성

- 건강기능식품 원료의 활성 및 지표성분을 이용하여 단일 물질 분석-추출-정제 등의 연구를 통해 의약품 개발을 위한 기반 조성

2) 활용계획

(1) 장관 면역 개선 건강 기능성 식품 개발

- 본 연구결과는 유수의 관련 학회 및 학회지 개제를 통해 검증하고 건강 기능성 식품 개발의 개별 인정 인허가에 필수적인 효능 평가의 기초자료로 활용할 것임.
- 현재 국내 염증성 장 질환 발병률이 높아짐에 따라 장 면역 관련 연구개발이 활성화되는 추세로 개발된 원료를 이용하여 과민성장증후군(IBS)등 증가하는 장 질환에 대한 연구의 확대가 가능할 것으로 예측됨
- 기능성 식품에 개발된 원료를 사용할 수 있으므로 개별인증 받은 원료자체로 상품화할 예정임
- 또한 개별인증 원료 이용 과제 기간 내에 제품화 연구 통하여 매출 예상됨

(2) 염증성 장 질환 타겟 적응증 확대를 통한 건강기능식품 고부가가치화

- 농식품 소재를 활용하여 대표적 난치성 질병인 염증성 장 질환 개선 대한 가능성을 밝힘으로써 예방 및 치료용 고부가가치 기능성 식품의 소재 및 제품 개발
- 염증성 질환의 예방 및 치료 효능을 검증하여 농식품 소재의 적응증 확대를 통한 다양한 부가가치화 실현

(3) 본 연구를 통해 개발 및 도출된 농식품 소재의 항염증 기작 연구결과를 통한 관련 기초 기술의 향상 도모

- IL-6 활성 저해제는 각종 염증성 질환의 핵심적인 열쇠로 최근 각광받고 있으며, 특히 염증성 장 질환 치료에서 가장 가능성 있는 작용기작으로 평가받고 있음.

(4) 연구 소재의 효능 검증 및 안전성 평가 기술의 활용

- 본 연구를 통해 질병 동물 모델에서 후보물질을 비롯한 병리조직학적, 면역조직화학적 검사기술과 안전성 평가 기술의 체계화가 가능할 것임.

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

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1. 공통 요구자료	1) 자체평가의견서
	2) 연구성과 활용계획서
	3) 연구부정행위 예방 확인서
2. 추가자료	1) 논문 표지 및 사사표기 페이지
	2) 사업화 증빙자료
	3) 시제품 제작 개발사진

자체평가의견서

1. 과제현황

	과제번호			RS-2021-IP821054	
사업구분	기술사업화사업				
연구분야	기능식품			과제구분	단위
사 업 명	민간중심R&D사업화지원사업(식품)				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과 제 명	쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개별인정원료 개발			과제유형	(기초,응용,개발)
연구개발기관	고려제약(주)			연구책임자	최정호
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2021.04~2021.12	219,000,000	100,000,000	319,000,000
	2차년도	2022.01~2022.12	292,000,000	100,000,000	392,000,000
	3차년도	2023.01~2023.12	292,000,000	100,000,000	392,000,000
	4차년도				
	5차년도				
	계		803,000,000	300,000,000	1,103,000,000
참여기업					
상 대 국		상대국연구개발기관			

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2024.02.19

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
고려제약(주)	이사(수석연구원)	최정호

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.

확 약	최 정호

Ⅰ. 연구개발실적

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

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수

우수 - 본 연구는 국내외 최조로 식물추출물을 이용한 배변습관개선 건강기능식품 원료를 이용하여 추가적으로 장관면역에 관련된 기능성을 확인한 연구임 - 또한 산업생산 최적화를 통해 공정 수율을 증가시켰음 - 인체적용시험을 통해 본 원료가 과민성 장 증후군 증상을 보이는 성인에게서 효과가 입증되었음

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수

우수 - 본 연구는 농림축산식품부 연구개발사업을 통해 개발된 소재로써 효능 고도화 및 사업화 시너지 효과를 기대할 수 있음 - 신규 기능성 식품 원료 개발은 새로운 건강기능식품 및 의약품 개발이 가능함 - 농림축산식품부 연구개발을 통한 기술 고도화 및 경제, 산업적 이익 기여함 - 에너지자원 활용의 효율성 및 절약, 녹색성장 기여함

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 우수

우수 - 장관 면역개선 건강기능성 식품 개발 - 염증성 장 질환 타겟 적응증 확대를 통한 건강기능식품 고부가가치화 - 연구 결과로 도출된 소재의 항염증 기작을 통해 관련 기초 기술의 향상 도모 - 연구 소재의 효능검증 및 안전성 평가 기술의 활용

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수

우수 - 본 연구는 총 3개년 연구로 각 연구 연차에 해당하는 목표치 달성함 - 또한 인체적용연구에서 장관면역관련 미생물 균총도 함께 분석하여 장 건강에 미치는 영향을 섬세하게 조사하였음

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수

우수 - 논문 발표 1건 완료 - 장관 면역 인체 적용 시험 결과를 바탕으로 논문작성하여 SIC(E) 저널에 투고 예정

Ⅱ. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
Batch 스케일업 연구	10	100	Batch 케일업 완료 (280kg/batch)
제조원 추가 연구	20	100	제조원 추가 승인 완료 (식약처)
대량생산 원료 효력 검증 연구	20	100	Batch 마다 지표성분 확인 (공인인증기관)
장관면역 원료 인체 효능평가	20	100	단국대학교병원에서 장관면역 및 마이크로 바이옴 인체적용시험 진행 및 완료
개별인정획득	20	100	식약처 심의 진행 중
완제 제형 개발 연구	10	100	제형을 위하여 4개의 업체와 협력 중이며 자체적으로 Gel stick 제형 개발 완료함
합계	100	100	

Ⅲ. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

- 연구 기간 내에 계획대로 수행 하였음.

2. 평가 시 고려할 사항 또는 요구사항

- 해당 없음

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

- IBD 신약 개발 연구에 대해 본 연구 결과를 활용할 예정임
- 연구 종료 후 매출 달성 목표 대해 노력할 것임

Ⅳ. 보안성 검토

- 해당 없음

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

- 연구 기간 내에 계획대로 수행 하였음.

2. 연구개발기관 자체의 검토결과

- 연구 기간 내에 계획대로 수행 하였음.

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	■자유응모과제 □지정공모과제	분 야	식품
연 구 과 제 명	쇠비름주정추출분말을 이용한 신규 장관면역 개별인정원료 개발		
주관연구개발기관	고려제약(주)	주관연구책임자	최정호
연 구 개 발 비	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비	기타	총연구개발비
	803,000,000	300,000,000		1,103,000,000
연구개발기간	2021.04~2023.12			
주요활용유형	□산업체이전 □교육 및 지도 □정책자료 ■ 기타(사업화) □미활용 (사유:)			

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① 산업생산 연구 및 인체적용 시험 준비	- 산업생산 연구 완료: 240kg /batch - 인체적용시험 완료: IRB, 설문지, 인체적용시험 계획서 등 필요 절차 완료
② 장관면역 원료 인체적용시험	- 인체적용시험 진행 - 대조식품 및 시험식품 생산 및 제작 완료
③ 장관면역 원료 인체적용 시험 완료 및 사업화	- 장관면역 원료 인체적용시험 완료 - 장관면역에 효과가 있음을 증명 완료 - 사업화: 원료 매출 발생, 완제 시제품 생산 완료

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과목표	사업화지표												연구기반지표								
	지식재산권				기술실시(이전)		사업화					기술인증	학술성과				교육지도	인력양성	정책활용·홍보		기타(타연구활용등)
													논문								
	특허출원	특허등록	품종등록	SMART	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출	투자유치		SCI	비SCI	논문평균IF	학술발표			정책활용	홍보전시	
단위	건	건	건	평균드는	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건		건		명	건	건	
가중치						20	20			10		50									
최종목표						80	1			2		1									1
실적						80	1			17		2	1								1
달성률(%)						100	100	100		100		100	100								100

4. 핵심기술

구분	핵 심 기 술 명
①	장관면역 개선 쇠비름주정추출분말 생산기술

5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복 제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해 결	정책 자료	기타
①의 기술	v	v					v	v		

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	식물 고순도 주정 추출의 균질화 및 산업생산 기술의 타 식품 및 의약품 원료의생산에 활용

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)
													논문								
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	SMART 평균등급	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출	투자유치		SCI	비SCI	논문평균IF	학술발표			정책 활용	홍보 전시	
단위	건	건	건		건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건		건		명	건	건	
가중치																					
최종목표								850					1								
연구기간내 달성실적													1								
연구종료후 성과창출 계획								850					1								

8. 연구결과의 기술이전조건(산업체이전 및 상품화연구결과에 한함)

핵심기술명[1]	건강기능식품 개별인정 원료 상품화 및 완제 시제품 생산		
이전형태	□무상 □유상	기술료 예정액	-천원
이전방식[2]	□소유권이전 □전용실시권 □통상실시권 □협의결정 □기타(원료의 판매의 형태로 계약)		
이전소요기간		실용화예상시기[3]	2024년 10월
기술이전시 선행조건[4]	-		

1) 핵심기술이 2개 이상일 경우에는 각 핵심기술별로 위의 표를 별도로 작성
2) 전용실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 다른 1인에게 독점적으로 허락한 권리
통상실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 제3자에게 중복적으로 허락한 권리
3) 실용화예상시기 : 상품화인 경우 상품의 최초 출시 시기, 공정개선인 경우 공정개선 완료시기 등
4) 기술 이전 시 선행요건 : 기술실시계약을 체결하기 위한 제반 사전협의사항(기술지도, 설비 및 장비 등 기술이전 전에 실시기업에서 갖추어야 할 조건을 기재)

연구진실성 관련 연구부정행위 예방을 위한 확인서

※ 주관·공동·위탁과제별로 연구책임자가 자체 점검 후 작성·제출

구분	번호	내용	예	아니오
위조	1	연구 수행 전과정에서 존재하지 않는 데이터 또는 결과 등을 거짓으로 만들거나 기록한 사실이 없는가?	✓	
변조	2	연구수행 과정에서 데이터 또는 결과 등을 임의적으로 사실과 다르게 변형, 삭제, 왜곡하여 기록한 사실이 없는가?	✓	
표절	3	이미 발표된 타인의 독창적인 아이디어나 연구성과물을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	✓	
	4	일반적 지식이 아닌 타인의 독창적인 개념, 용어, 문장, 표현, 그림, 표, 사진, 영상, 데이터 등을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	✓	
	5	타인의 연구성과물을 그대로 쓰지 않고 풀어쓰기(paraphrasing) 또는 요약(summarizing)을 하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	✓	
	6	외국어 논문이나 저서를 번역하여 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	✓	
	7	2차 문헌을 활용하면서 재인용 표기를 하지 않고 직접 원문을 본 것처럼 1차 문헌에 대해서만 출처를 표기한 적이 없는가?	✓	
	8	출처 표기를 제대로 했으나, 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	✓	
	9	타인의 저작물을 여러 번 인용한 경우 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처를 표기하였는가?	✓	
	10	타인의 저작물을 직접 인용 할 경우, 적절한 인용 표기를 했는가?	✓	
부당한 저자 표기	11	연구에 지적 기여를 한 연구자에게 저자의 자격을 부여하였는가?	✓	
	12	연구에 지적 기여를 하지 않은 연구자에게는 저자의 자격을 제외하였는가?	✓	
	13	저자들의 표기 순서와 연구 기여도가 일치하는가?	✓	
부당한 중복 게재	14	자신의 이전 저작물을 활용하면서 적절한 출처 표기를 하였는가?	✓	
	15	자신의 이전 저작물을 여러 번 활용하면서 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처 표기를 하였는가?	✓	
	16	자신의 이전 저작물을 활용하면서 출처 표기를 제대로 했으나 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	✓	

점검결과를 위와 같이 연구윤리 위반 사항이 없음을 확인하며, 위반사실이 확인될 경우 「국가연구개발혁신법」 제32조1항에 따라 참여제한, 연구비 환수 등 처분을 받게 됨을 인지하고 아래와 같이 서명합니다.

2024 . 02 . 23 .

기관명 : 고려제약(주)

점검자 : 최 정 호 (서명)

농림식품기술기획평가원장 귀하

[증빙자료]

성과유형	첨부자료
연구논문	1. 논문표지

Original Article

Effect of *Portulaca Oleracea* L. extract on functional constipation: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Ki Bae Bang*, Jung Ho Choi*, Jee Hun Park, Seong Lee, Mun-Chual Rho, Seung W. Lee, Soyoung Lee, Jeong Eun Shin

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Research Institute R&D Center, Korea Drug Co., Ltd., Seoul, Research Institute of Clinical Medicine, Dankook University Hospital, Cheonan, Immunoregulatory Material Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology (KRIBB), Jeongeup, Korea

*Contributed equally as co-authors

Abstract

Background: This study aimed to investigate the efficacy of *P. oleracea* in the management of patients with functional constipation.

Methods: A total of 60 patients with functional constipation as defined by the Rome IV criteria were enrolled in this randomized, double-blind, placebo-controlled study; 70% ethanol extracts of the aerial parts of *P. oleracea* were used for the intervention. Patients were randomly assigned to the *P. oleracea* or placebo groups. Treatment response, quality of life, and changes in colonic transit time (CTT) were evaluated.

Results: Complete spontaneous bowel movement (CSBM) improved significantly in the *P. oleracea* group compared with that in the placebo group over 8 weeks of treatment ($P = 0.003$). Overall Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL) and Patient Assessment of Constipation Symptoms (PAC-SYM) score improvements were observed in the *P. oleracea* group ($P < 0.05$). Moreover, CTT decreased from 44.5 ± 22.0 h to 33.7 ± 22.7 h in the *P. oleracea* group after 7 weeks of treatment ($P = 0.04$). There were no significant differences in the Bristol Stool Form Scale (BSFS) or adverse events between the groups.

Conclusions: Compared to placebo, the use of *P. oleracea* in patients with functional constipation significantly improved CSBM, severity of symptoms, and quality of life. Further large studies are required to assess the benefits of *P. oleracea* in the treatment of functional constipation.

Keywords: Bowel movement, colon transit time, functional constipation, *Portulaca oleracea*

Address for correspondence: Prof. Jeong Eun Shin, Dankook University College of Medicine, 201, Manghyang-ro, Cheonan, Korea.
E-mail: dreun1028@daum.net

Submitted: 24-Jul-2021 **Revised:** 12-Jan-2022 **Accepted:** 15-Jan-2022 **Published:** 24-Feb-2022

INTRODUCTION

Constipation is a heterogeneous, multifactorial disorder. Patients with constipation present with a varying set of symptoms, including infrequent bowel movements, defecatory disorders, and hard stool consistency.[1] The prevalence of constipation is approximately 16%, with female predominance, and increases with age. Although it is not fatal in most cases, chronic constipation can result in

Access this article online

Quick Response Code:

Website: www.saudigastro.com

DOI: 10.4103/sjg.sjg_400_21

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: WKHLRPMedknow_reprints@wolterskluwer.com

How to cite this article: Bang KB, Choi JH, Park JH, Lee S, Rho MC, Lee SW, *et al.* Effect of *Portulaca Oleracea* L. extract on functional constipation: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Saudi J Gastroenterol 2022;28:296-303.

2. 사사표기

visceral hypersensitivity,[16] and significant symptom relief induced by fecal microbiota transplantation was reported in patients with irritable bowel syndrome.[17] In addition, synbiotics appeared to be more effective than a placebo in chronic constipation.[18] Although there is a lack of data about *P. oleracea* on the human gut microbiome, a broad spectrum of antimicrobial activity against Gram (+) and (−) strains was reported, especially in *S. aureus* and *Shigella dysenteriae*.[19] These results suggest that *P. oleracea* extract is effective for functional constipation through its

is superior to placebo in terms of constipation-related symptom relief and quality of life.

Financial support and sponsorship

The present research was conducted by a grant from the High□value Food Technology Development Program funded by the Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs through KOREA Pharmaceutical Co., Ltd (Grant No. 116038□03).

성과유형	첨부자료
산업생산 원료제품 (좌) 완제 시제품 (우)	

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 기술사업화지원 사업의 연구보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 기술사업화지원 사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.

3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.