

RS-2021
-IP82101
9

갯기름나
물잎추출
물의
체지방감
소
기능성
건강기능
식품
제품
사업화

최
종
보
고
서

2021

농
림
축
산
식
품
부

농
림
식
품
기
술
기
획
평
가
원

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

발간등록번호

11-1543000-004684-01

갯기름나물잎추출물의 체지방감소 기능성 건강기능식품 제품 사업화

2024.07.09

주관연구기관 / (주)서흥
공동연구기관 / 네오뉴트라(주)

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 기능성 건강기능식품 제품 사업화”(개발
기간 : 2021.04.01. ~ 2023.12.31.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

납본일자 2024.07.09.

주관연구기관명 : (주)서흥 (대표자) 양 주 환 (인)
공동연구기관명 : 네오뉴트라(주) (대표자) 강 재 학 (인)
위탁연구기관명 : (대표자) (인)

주관연구책임자 : 옥 석 영
공동연구책임자 : 김 영 옥
참여기관책임자 :

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

최종보고서										보안등급	
										일반[], 보안[]	
중앙행정기관명		농림축산식품부			사업명		사업명			기술사업화지원사업	
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원			내역사업명 (해당 시 작성)		공공기술 사업화 촉진(식품)				
공고번호		제 농축2021-41호			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)						
					연구개발과제번호		821019-03				
기술분류	국가과학기술 표준분류	1순위 LA0906	100%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%				
	농림식품과학기술분류	1순위 PA0201	100%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%				
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문									
		영문									
연구개발과제명		국문		갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 기능성 건강기능식품 제품 사업화							
		영문		Commercialization of functional food products that reduce body fat from Peucedanum japonicum Thunberg leaf extract							
주관연구개발기관		기관명		(주)서흥		사업자등록번호		130-81-00576			
		주소		(28161)충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 61		법인등록번호		124311-0004252			
연구책임자		성명		옥석영		직위		이사			
		연락처		직장전화		휴대전화		국가연구자번호			
				전자우편							
연구개발기간		전체		2021. 04. 01 - 2023. 12. 31(2년 9개월)							
		단계		1단계[1]		2021. 04. 01 - 2022. 12. 31(1년 9개월)					
				2단계[2]		2023. 01. 01 - 2023. 12. 31(1년 개월)					
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타()				합계		연구개발 비외 지원금
		현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	현금	현물	합계
총계		182,000	5,900	74,100					187,900	74,100	262,000
1단계		1년차	50,000	3,000	19,000				53,000	19,000	72,000
		2년차	66,000	0	29,000				66,000	29,000	95,000
2단계		3년차	66,000	2,900	26,100				68,900	26,100	95,000
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고				
		네오뉴트라(주)	김영옥	과장			역할		공동 중소기업		
위탁연구개발기관							기관유형				
연구개발기관 외 기관											
연구개발담당자 실무담당자		성명		서재흥		직위		선임연구원			
		연락처		직장전화		휴대전화		국가연구자번호			
				전자우편							

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

2024 년 7 월 일

연구책임자: 옥 석 영 (인)

주관연구개발기관의 장: (주)서흥 양 주 환 (직인)

공동연구개발기관의 장: 네오뉴트라(주) 강 재 학 (직인)

위탁연구개발기관의 장: (직인)

농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

< 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명		기술사업화지원사업				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)					
내역사업명 (해당 시 작성)		공공기술 사업화 촉진(식품)				연구개발과제번호		821019-03			
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 LA0906	100%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%				
	농림식품 과학기술분류	1순위 PA0201	100%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명	%				
총괄연구개발명 (해당 시 작성)											
연구개발과제명		갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 기능성 건강기능식품 제품 사업화									
전체 연구개발기간		2021. 04. 01 - 2023. 12. 31(2년 9개월)									
총 연구개발비		총 262,000 천원 (정부지원연구개발비: 182,000 천원, 기관부담연구개발비 :80,000 천원, 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)											
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)											
연구개발 목표 및 내용	최종 목표		갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 기능성 입증 및 이를 활용한 건강기능식품 제품 사업화								
	전체 내용		<ul style="list-style-type: none"> - 갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 기능성 원료 등재 - 체지방 감소 건강기능식품 제품 사업화 								
	1단계 (해당 시 작성)	목표	<ul style="list-style-type: none"> - 갯기름나물잎추출물의 원료 표준화 및 인체적용시험 준비 및 개시, 진행 - 인체적용시험 시험결과를 바탕으로 개별인정형 기능성 원료 신청 								
		내용	<ul style="list-style-type: none"> - 확립된 제조공정의 대량 생산 - 제조공정에 따른 지표성분 함량 변화 확인 - 인체적용시험 시험식품/대조식품 제형 테스트 및 생산 - 인체적용시험 IRB 승인 - 인체적용시험 모니터링 - 인체적용시험 시험결과 확인 - 개별인정형 기능성 원료 신청 (식품의약품안전처) - 건강기능식품 제형 검토 								
2단계 (해당 시 작성)	목표	-개별인정형 기능성 원료 취득 및 건강기능식품 제품 사업화									
	내용	<ul style="list-style-type: none"> - 건강기능식품 제품 안정성 확인 - 건강기능식품 품목 신고 - 제품 생산 및 판매 									
연구개발성과		<ul style="list-style-type: none"> - 확립된 제조공정의 대량 생산 - 제조공정에 따른 지표성분 함량 변화 확인 - 인체적용시험 시험식품/대조식품 제형 테스트 및 생산 - 인체적용시험 IRB 승인 									
연구개발성과 활용계획 및 기대 효과		<ul style="list-style-type: none"> - 식용 상품의 가치가 하락하는 시기의 갯기름나물잎 기능성 물질 개발 (농가소득 증대) - 직구를 통해 사먹는 다이어트 제품(수입품)의 국산화 (소재 및 제품 국산화) - 비만인구가 늘어나는 현대 사회인의 건강증진에 이바지 (비만기인질병 예방) 									
연구개발성과의 비공개여부 및 사유											
연구개발성과의		논문	특허	보고서	연구	기술	소프트	표준	생명자원	확합	신품종

등록·기탁 건수			원문	시설·장비	요약 정보	웨어		생명 정보	생물 자원	물	정보	실물
	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)	식방풍		갯기름나물		체지방감소		비만		고지혈증			
영문핵심어 (5개 이내)	Peucedanum japonicum Thunberg		PJT		Body fat reduction		Obesity		Hyperlipidemia			

< 목 차 >

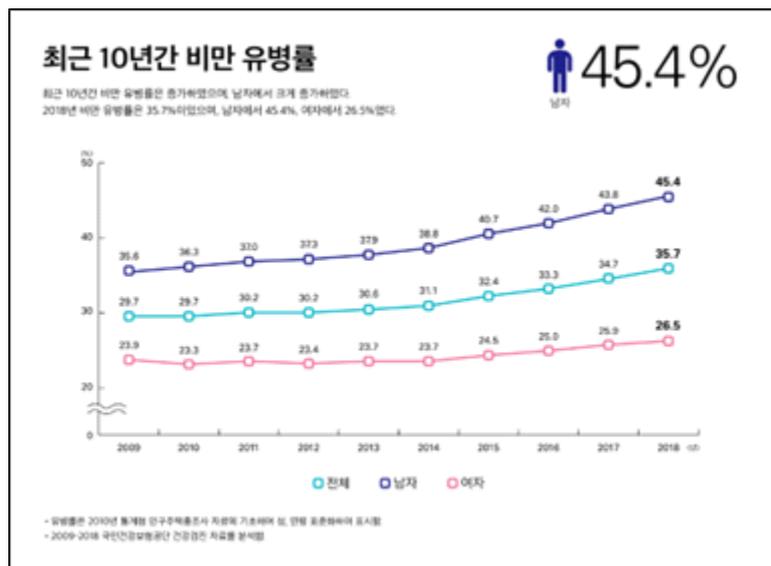
1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

별첨 자료 (참고 문헌 등)

1. 연구개발과제의 개요

○ 연구 개발의 필요성

- 비만은 비교적 새롭게 부각된 건강 위험요인으로 만성질환 발생의 중요 원인으로 꼽히고 있다. 급속한 산업발전과 경제수준의 향상으로 식생활 패턴변화, 가공식품 섭취의 증가와 영양의 과잉 섭취, 신체활동의 부족 등으로 발생한다. 비만은 생활습관인 흡연이나 음주와 달리 경제발전과 생활방식의 변화와 맞물려 발생하는 구조적인 현상이기 때문에 개선이 쉽지 않다.
- WHO는 비만을 질병으로 분류, 총 8종의 암(대장암, 자궁내막암, 난소암, 전립선암, 신장암, 유방암, 간암, 담낭암)을 유발하는 주요 요인으로 제시한 바 있다. 2016년 기준 전세계 과체중 인구가 19억 명이며 이 중 6.5억 명이 비만인 것으로 추산했다. 세계비만연맹(World Obesity Federation)은 2025년에는 비만 인구가 10억 명을 넘어서고 이 중 중증 비만자가 1.8억 명에 이를 것으로 예상한다. 한국의 비만율은 아직 선진국 수준에 미치지 않지만 향후 높아질 가능성이 크기 때문에 이에 대한 대비가 필요하다.
- 국민건강보험공단 발표에 따르면 우리나라에서 비만에 지출된 사회경제적 비용은 2016년 11조 4,679억 원이며 이중 의료비에 의한 손실 규모는 51.3%에 해당하는 5조 8,858억 원이었다. 비만 관련 전체 사회경제적 비용 중 당뇨병에 의한 비용이 2조 624억 원으로 손실규모가 가장 컸으며, 고혈압, 허혈성심장질환, 관절증 등이 뒤를 이었다.



- 최근 10년간 비만 유병률은 지속적으로 증가하였으며 특히 남자에서 크게 증가하였다. 2018년 기준 유병률은 35.7%이었으며, 남자에서 45.4%, 여자에서 26.5%였다. 특히 복부비만이 있을 경우에는 당뇨병 위험도는 5.3배, 고혈압 위험은 2.6배, 심근경색증 위험도는 1.8배, 뇌졸중 위험도는 1.7배 높은 것으로 나타났다.

- 이처럼 비만은 단순 체형과 외형변화의 문제가 아니라 복합적인 합병증을 가속화 시킬 수 있는 생명을 위협하는 치명적인 질병이며 비단 성인뿐만 아니라 소아 비만도 날로 증가하는 추세이다. 따라서 비만의 적절한 예방 및 치료는 보건의학적인 면에서 뿐만 아니라 경제적, 사회적으로도 그 파급효과가 매우 크다.
- 관련 의약품으로는 지방흡수억제제, 식욕억제제 등이 있으나 심부전, 간 독성, 불면증, 복통, 설사, 지방변, 무기력 등의 부작용이 보고되고 있는 실정이다. 2020년 기준, 국내에서 장기간 사용 허가를 받은 비만치료제는 orlistat (제니칼®; Roche, Basel, Switzerland), naltrexone-bupropion (콘트라브®; Orexigen Therapeutics, Inc., La Jolla, CA, USA), liraglutide (삭센다®; Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark), phenterminetopiramate (큐시미아®; Vivus Inc., Mountain View, CA, USA)로 4가지가 있다.
- 안전하면서도 항비만효과가 높은 천연물 유래의 기능성 식품소재 개발은 식품이 인체에 미치는 효능의 과학적 규명과 함께 약물에 의한 치료중심에서 식품에 의한 예방중심으로 일상건강에 대한 패러다임의 전환에 중요한 역할을 할 것이다.
- 본 기술을 이용한 체중조절용 건강기능식품은 원료가 되는 갯기름나물 재배를 통한 농가소득증대와 더 나아가 지역사회 발전을 도모하며 산업체, 학교 및 지역사회 상생의 좋은 사례가 될 것으로 기대되며 국내뿐만 아니라 세계적으로 대두되고 있는 비만 문제를 해결하고 소비자의 니즈를 충족해줄 수 있는 제품이 될 것으로 기대한다.

○ 원료, 소재, 제품에 대한 설명 및 자료

- 본 과제에서 개발하고자하는 원료는 갯기름나물(식방풍, *Peucedanum japonicum* Thunberg) 잎으로부터 열수추출, 농축하여 얻은 생리활성물질을 포함한 원료로써 전 임상시험에서 체지방감소 효능을 확인하였다.
- 갯기름나물은 식품의 기준 및 규격, [별표 1] “식품에 사용할 수 있는 원료”의 목록 A가012000로 명시되어 있으며 사용부위는 순, 줄기, 잎이다.
- 국내에서는 대부분 생물로 유통이 되며 방풍나물 무침, 방풍나물 볶음 등의 요리로 섭취하는 경우가 대부분이다. 온라인에서 확인할 수 있는 레시피에서는 100g에서 500g까지 방풍나물을 넣고 요리하는 것이 확인된다. 이는 식품으로서 충분한 섭취근거라고 볼 수 있다.
- 갯기름나물의 섭취 근거는 농림축산식품부에서 발간한 “2021년 특용작물 생산실적”을 참고할 수 있다. 전남 여수 금오도의 대표생산물이며 연간 국내 생산량은 2021년 481개의 농가에서 1,319M/T의 생산량을 기록하였으며 이는 참당귀의 생산량(1,225M/T)과 유사한 수준의 생산량이다.

품목명	농가수	전체면적(ha)	수확면적(ha)	생산량(M/T)
삼백초	12	7	7	42
석창포	5	2	2	17
시호	40	12	10	56
식방풍(갯기름나물)	481	135	135	1,319

출처: 농림축산식품부 2021년 특용작물 생산실적

- 한국보건산업진흥회 국민영양통계에서 확인되는 2020년 식품별 섭취량분포 -섭취자- 에서 나물로 검색 시 채소류 중 갯기름나물의 섭취량은 33.43g이다.

KHIDI 국민영양통계 식품별 섭취량분포 -섭취자-

식품별 섭취량분포 -섭취자-

국민영양통계 > 식품섭취량분포 > 식품별 섭취량분포 -섭취자-

식품군	식품	평균(g)	표준오차(g)	p1(g)	p5(g)	p1
- 채소류						
채소류	돌나물	9.81	1.38	0.08	0.08	
채소류	숙주나물	18.02	1.56	0.16	0.63	
채소류	참나물	12.7	2.33	0.34	0.56	
채소류	취나물	29.89	2.77	0.03	0.91	
채소류	콩나물	27.48	1.22	0.12	0.72	
채소류	갯기름나물	33.43	9.7	1.72	2.77	
채소류	취나물,말린것	1.81	0.64	0.04	0.04	

출처: 국민영양통계 식품별 섭취량분포 -섭취자- 갯기름나물

- 갯기름나물, 식방풍, *Peucedanum japonicum* 키워드로 검색하였을 때 탐색되는 관련 식품들이다. 기타 국가보다 일본에서의 제품 유통량이 두드러지며, 미용과 다이어트를 위한 supplement로 가공되어 판매되는 제품이 다수이다.

순번	유통국	제품사진	제품명	제조사	일일섭취량	표시내용	섭취용도	비고
1	국내		여수방풍 비타민C	에이치월드	2g X 90정	방풍분말 5%, 비타민C 5,400mg, 콜 라겐 180mg	캔디류	참고
2	일본		Peucedanum Japonicum Tablet	Choumeiso u	180 tablets for 30day	미용, 다이어 트	Supplement s	참고
3	일본		Peucedanum Japonicum Drink	Choumeiso u	-	미용, 다이어 트	Supplement food	참고
4	일본		Peucedanum Japonicum Powder	Choumeiso u	3g X 30 pouches	미용	Supplement s	참고
5	일본		Chomeiso <Tablet> N	Choumeiso u	-	미용	Supplement s	참고
6	일본		Peucedanum japonicum tea	Utchin Okinawa	2g X 23 capsule	-	Tea	참고
7	일본		와칸센(18종류 생약 복합물)	와칸센	1일 3회, 1 회 4정 방풍추출물 EX 5,000mg	다이어트	건강식품	참고
8	일본		나이스토루z	KOBAYASH I	1일 3회, 1 회 5정	다이어트	건강식품	참고

- 따라서 갯기름나물은 식품으로서 섭취 이력이 긴 편인 특용작물이라고 할 수 있다.

○ 역사적 갯기름나물의 우수성

- 동의보감(1610)에서 방풍은 풍을 치료하는데 사용한다고 기록되어 있으며 본초강목(1596)에는 방풍의 목은 뿌리가 감기 몸살, 전염병을 치료한다는 기록이 있다. 또한 홍길동의 작가 허균이 쓴 도문대작(1611)에는 방풍죽에 대한 내용이 소개되었고, 육

당 최남선의 조선상식(1948)에는 강릉의 방풍죽이 팔도 대표 음식으로 소개되어 있다.

○ 방풍의 품종

- 방풍이라 부르는 식물은 방풍(원방풍, *Saposhnikovia divaricata* Schischkin), 해방풍(갯방풍, *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miquel), 갯기름나물(식방풍, *Peucedanum japonicum* Thunberg) 3종류가 있고, 모두 방풍이라 하여 식용 또는 약용하고 있다. 그러나 방풍은 국내에서 자생하지 않으며, 해방풍과 갯기름나물만이 국내 바닷가에서 자생하고 있고 주로 나물로 먹으며 재배하고 있는 작물이 갯기름나물이다. 방풍과 해방풍은 대한민국의약전(KP)에 등재되어 있으며 갯기름나물은 대한민국의약전외한약(생약)규격집(KHP)에 등재되어 있다.
- 풍을 예방한다고 하여 이름이 지어진 방풍나물(갯기름나물)은 예전에는 주로 약용식물로 사용했으나, 지금은 특유의 씹새로운 맛을 살린 식재료로 폭넓게 활용되고 있다. 바닷가 모래에서 잘 자라는 식물로 원방풍, 갯방풍, 식방풍의 3가지 품종으로 나뉘며, 식방풍은 발한, 해열, 진통의 효능이 있다. 방풍나물의 어린순은 식감이 좋고 향긋한 맛을 지녀 주로 나물로 먹고, 뿌리는 진통, 발열, 두통, 신경마비 등을 완화하는 약재로 사용한다. 자양강장 효능이 있으며, 비염이나 천식 같은 호흡기질환에도 효과가 있다. 또한 황사나 초미세먼지를 씻어내고 중금속 해독작용에도 좋다.
- 최근 연구들에 따르면 방풍, 식방풍, 해방풍은 모두 항염증 효과가 있어 염증성 질환에 활용할 수 있다. 하지만 각각의 약재가 가지고 있는 성질이 모두 달라 주의해야 한다.
- 방풍은 맛이 쓰고 따뜻한 성질이며 발한, 해열, 진통 등의 효능이 있어 감기, 두통, 어지럼증, 관절통, 파상풍 등을 치료한다. 방광, 간, 비장에 작용한다.
- 식방풍은 맛이 맵고 차가운 성질이며 열을 내리고 기침을 멈추는 효능과 이뇨, 해독의 효능이 있다. 이러한 효능을 가진 식방풍은 호흡기의 염증으로 인한 기침, 요로감염, 피부의 염증 등을 치료한다. 폐 또는 간에 작용한다.
- 해방풍은 맛이 달고 담백하며 서늘한 성질이고 인체의 수분과 에너지를 보충하며 폐를 맑게 하는 효능과 가래를 제거하고 기침을 멈추는 효능을 가지고 있다. 수분과 에너지를 보충하는 효능을 가진 해방풍은 폐의 염증으로 인한 마른기침, 몸이 허약하고 오래된 기침, 목안이 건조한 증상, 갈증 등을 치료한다.
- 방풍을 비롯한 식방풍, 해방풍은 독성이 없으나 복용 시 과민반응이 나타날 수 있다. 과민 반응의 증상으로는 피부의 발진 혹은 접촉성 피부염이나 매스꺼움, 가슴이 답답한 증상, 식은땀이 있다.

○ 방풍나물의 영양 및 효능

- 방풍나물에는 칼륨이 매우 풍부하고 칼슘과 인, 철분 등의 무기질이 다량 함유되어 있다. 또한 비타민 B군과 베타카로틴이 풍부해 감기, 두통, 발한, 거담 등의 증세에 효능이 있다. 단백질과 식이섬유가 풍부하고, 유기산과 임페라토린, 프소랄렌, 베르갑텐 등의 정유 성분 또한 풍부하게 들어있다. 특히 뿌리에는 쿠마린, 퓨세다놀, 움벨리페론 등의 정유 성분이 있어 항균작용을 하며, 염증 억제 효과가 있다.

- 또한 황사 등 미세먼지와 중금속 배출을 돕고 해독작용을 하며, 근육통에도 효과적이다. 신경성 스트레스를 완화해주기도 하며 불면증과 피부질환 치료에 도움을 준다. 우리 몸의 염증 매개체인 사이토카인을 억제하는 성분이 함유되어 있어 염증 관련 질환에도 효과가 있다.

○ 갯기름나물 지역별 재배면적

- 갯기름나물은 산형과 기름나물속으로 충남 태안, 전남 여수 금오도 지역에서 갯기름나물 재배가 활발하게 이루어지고 있다.

○ 현황 및 문제점

- 갯기름나물의 뿌리는 한방에서 사용하고 어린잎과 줄기는 식용으로 사용하고 있다. 갯기름나물의 잎은 주로 나물, 장아찌, 무침 등으로 이용되는데 2~4월경에 수확하는 어린잎을 이용한다. 이후에 자라는 잎은 식감이 뻣뻣하여 식용으로 이용되지 못하고 방치된다.
- [방풍통성산]은 방풍과 활석, 감초, 석고, 당귀 등 10가지 종류가 넘는 약재가 들어있는 동의보감에 수록된 한약이지만 의아하게 일본의 다이어트 보조제로서 판매가 되고 있으며 국내 소비자들은 직구 수입을 통해 이를 섭취하고 있다. 처방 재료 중 방풍은 국내에서는 식품으로 사용할 수 없는 원료이며 안전성과 효능이 확실하게 검증되지 않은 원료 제품 섭취로 국민건강 안전에 위협을 가하고 있는 실정이다.

○ 기능성평가의 필요성

- 갯기름나물 잎의 유용 생리활성 화합물이 다량 함유되어있음을 확인하였고 궤양성 대장염 치료효과, 지방세포 억제를 통한 항비만 효과, 항당뇨 효과 등이 밝혀졌다. 항비만 효과는 시험관시험과 동물시험을 통해 확인되었으며, 논문에 의해 과학적으로 제시되었다. 그러나 인체에서의 기능성에 대해 연구가 진행된 바는 아직 문헌으로는 확인이 되지 않는다. 갯기름나물 잎이 우수한 생리활성을 나타냄에도 불구하고 한정된 기간(2월~4월)에 수확한 잎을 나물 등의 식용으로만 이용할 뿐 건강기능식품 등으로 이용되지 않아 자원의 활용 및 농가소득 증대와는 거리가 먼 실정이다. 이를 해결하기 위해 뛰어난 효능을 가진 갯기름나물의 건강기능식품으로서 활용과 농가소득증대라는 목적에 있어 이 기능성 원료의 개발은 필요하다.

○ 선행연구 자료

- 식방풍잎의 물추출물이 3T3-L1 세포와 고지방식으로 유도된 마우스에서 항비만 효과 (한국자원식물학회지 29.1 (2016): 1-10.) 논문은 주관기관인 (주)서흥과 기술을 개발한 한의약진흥원에서 기술이전 계약 및 MOU 체결 후 노하우 이전을 받은 문헌으로, 향후 권리 침해의 소지는 없다.
- 해당 문헌은 본 과제의 원천기술로서 갯기름나물잎추출물을 제조 및 활용하여 in vitro, in vivo 연구를 진행하였다. In vitro 시험으로 3T3-L1 마우스 지방전구세포에 갯기름나물잎추출물 0, 31.25, 62.5, 125, 250, 500, 1,000 ug/mL을 각각 처리했을 때, 전구세포에서 지방세포로 분화가 억제되었으며 지방세포 분화 촉진인자인 PPAR α

의 발현이 감소되었다. 에너지 대사 조절 전사인자인 PPAR α 와 C/EBP α 가 억제되었으며 지방산 이동 촉진 인자인 FABP4, FAS 또한 억제되어 지방 축적을 억제하는 기전을 확인하였다.

- In vivo 시험으로는 6주령의 C57BL/6 마우스를 대조군 및 고지방식이, 고지방식이와 갯기름나물잎추출물을 섭취시키는 군으로 나누었다. 실험군은 갯기름나물잎추출물을 100, 300, 500mg/kg 각각 섭취하도록 군을 분류하여 6주간 섭취시켰다. 그 결과 마우스의 체중 증가량이 유의적으로 감소하였으며 지방세포의 크기 또한 감소하였다. 중성지방, 총 콜레스테롤의 감소가 확인되었으며 지방생성관련 유전자(SREBP-1c, FAS, ACC, PPAR α)의 발현이 감소되었다. 이를 통해 갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 효과를 전임상시험을 통해 확인하였다.
- 갯기름나물에 대한 논문조사를 한 결과 체지방감소 9편, 뼈건강 1편, 염증완화 1편, 기타 1편이 보고되었고, 체지방감소 1편 중 국내 전남한방진흥원에서 체지방감소기능성의 시험관시험, 동물시험을 한 논문을 발표한바 있다.
- 씨제이주식회사의 “식방풍 추출물을 포함하는 당뇨병 예방 및 치료를 위한 조성물:이라는 특허(공개 10-2005-0003665호)에서는 식방풍 추출물은 우수한 혈당 강하 작용을 나타내므로, 당뇨병 및 이로 인한 각종 합병증의 예방 및 치료에 유용한 약재 및 건강기능식품으로 이용할 수 있다고 하였다.
- 2013년 순천대학교 산학협력단이 ‘갯기름나물 잎 추출물을 포함하는 당뇨병 또는 비만의 예방 또는 치료용 조성물’의 특허를 출원하였다 (출원번호: 10-2013-0149451). 해당 특허의 내용은 본 과제와 동일한 원물인 갯기름나물잎 추출물을 이용하여 항비만 기능에 대한 기술이지만, 제조방법에서 갯기름나물의 잎을 메탄올:디클로로메탄 용액의 유기용매를 사용하여 추출한 반면, 본 과제는 열수를 용매로 사용하여 추출물을 제조하고 농축 및 분무건조를 진행하였기에 산출물질이 다르다고 할 수 있다.

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

1) 1차년도 진행

□ 연구수행 내용 (주관기관: ㈜서흥)

○ 원물 수급처 탐색 및 계약

○ 원료 표준화 진행(제조공정, 추출)

- 원천 기술의 제조공정을 참고하여 lab scale에서 pilot scale로 scale up

○ HPLC, LC-MS를 이용하여 생리활성 물질 동정

- 관련문헌을 근거로 후보 지표성분 선정 및 분석 진행하여 관리할 수 있는 지표성분 확립

No.	제목	출처
1	식방풍중의 Coumarin 성분의 확인 및 정량	생약학회지 23.1 (1992): 20-23.
2	Pteryxin: a coumarin in Peucedanum japonicum Thunb leaves exerts antiobesity activity through modulation of adipogenic gene network	Nutrition 30.10 (2014): 1177-1184.
3	HPLC-DAD 및 LC-MS/MS를 이용한 식방풍 중 Coumarin류의 동시분석 = Simultaneous Analysis of Coumarins from Peucedani Japonici Radix by HPLC-DAD and LC-MS/MS	정주희. "HPLC-DAD 및 LC-MS/MS를 이용한 식방풍 중 Coumarin류의 동시분석." 국내석사학위논문 중앙대학교 대학원, 2014. 서울
4	생약복합제 GCSB-5의 품질 표준화를 위한 방풍의 지표성분 탐색 및 HPLC 분석	생약학회지 41.1 (2010): 48-53.
5	식방풍의 성분분리 및 생리활성	약학회지 53.3 (2009): 130-137.
6	방풍, 식방풍의 대사체 프로파일링을 통한 지표성분 선정 및 분석법검증	Journal of Applied Biological Chemistry 63.4 (2020): 393-399.

○ 수확시기별(4,5,6월) 잎의 제조공정 수율 확인 및 유효성분 차이 분석

- 식용으로 주로 쓰이는 3, 4, 5월의 갯기름나물잎과 식용으로서 가치가 떨어지는 6월 이후의 잎을 수확하여 지표물질 함량 분석 진행

○ 갯기름나물에 관한 이화학적 자료 확보

- 문헌 조사를 통해 관련 자료 확보

- 대한약전, 논문, 식약처 감별집에 수록된 자료를 참고

- 기초분석을 통해 갯기름나물잎의 특성 확인

*총 폴리페놀 함량

*lipase 저해활성 측정

*항산화 활성 측정

*p-coumaric acid 함량 분석

*Chlorogenic acid 함량 분석

- GMP 대량 추출물 제조 및 인체적용시험용 식품제조
 - Pilot scale 추출물 제조 및 제조 추출물의 성분분석 패턴 연구
 - 확립된 제조공정에 따라 GMP 시설에서 인체적용시험용 시험식품에 주원료가 될 갯기름나물잎추출물 대량 추출물 제조
 - 최적용량 결정을 통한 일일 섭취량결정 및 인체적용시험식품 및 대조식품 생산 및 포장

- 인체적용시험용 시험식품 원료의 안정성 평가
 - 제형 연구를 통해 인체적용시험을 위한 시험식품/대조식품 제조
 - 제조된 시험식품/대조식품 내 지표성분 후보물질의 함량 안정성 평가

- 체지방감소 인체적용시험 프로토콜 제작 및 임상기관 IRB 승인
 - 임상지표의 선정
 - * DEXA를 통한 체지방량
 - * 체중
 - * 허리둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비
 - * 체질량지수(BMI)
 - * DEXA를 통한 체지방률, 체지방량
 - * 혈중 지질: Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride
 - * hs-CRP
 - * Adiponectin

 - IRB 승인
 - * 추출물분말 및 임상용 완제품의 제조방법 확립(CMC 자료 구성)
 - * 임상용 완제품의 분석법 개발 자료
 - * 임상 CRO 및 임상병원 선정
 - * 세포 및 동물실험의 결과, 각종 문헌자료를 활용하여 IB 자료의 구성

2) 2차년도 진행

□ 연구수행 내용 (주관기관: ㈜서흥)

○ 갯기름나물잎 원물 제조업체 최종선정 및 생산

- 1차년도에 확립된 제조공정으로 최적의 추출물을 생산할 업체 탐색 및 선정
- 체지방감소 효능을 확인할 인체적용시험 시험식품의 주원료로 쓰일 갯기름나물잎 추출물 원료 제조

○ 갯기름나물 원물 부위별 함량 체크

- 갯기름나물은 줄기에 목재를 형성하지 않는 초본식물로 줄기와 잎의 구분이 용이하지 않다. 또한 농가에서 수확 시 줄기 째 수확을 하는 경우가 발생하여 잎만을 수확하는 경우에 비해 줄기가 수확 중량을 상당수 차지하여 추출물 제조 및 지표성분 함량에 영향을 끼칠 수 있을 것으로 판단된다. 따라서 실험실 수준에서 갯기름나물의 원물을 잎과 줄기로 구분하여 직접 추출을 진행해서 지표성분인 Chlorogenic acid의 함량을 체크하였으며, 또한 추출시간에 따라 지표성분의 함량 변화가 있을지 테스트를 위해 열수조건에서 overnight 추출 혹은 일정시간 추출 후 상온 방치했을 때의 차이를 확인하였다.

○ 인체적용시험용 시험식품/대조식품 생산 및 안정성 평가

- 제형 검토를 통해 시험식품으로서의 최적의 제형 선정
- 인체적용시험을 위한 갯기름나물잎추출물을 이용한 시험식품/대조식품 제조
- 장기($25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 2\%$ RH)·가속($40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 2\%$ RH) 보관조건으로 설정한 항온항습기에서 원료 및 시험식품의 지표성분 함량 안정성 평가(초기, 3개월, 6개월, 12개월)



서흥에서 보유한 안정성 챔버

장기, 중간, 가속 등 여러 보관 조건으로 세팅하여 함량 안정성 측정

□ 연구수행 내용 (공동연구기관: 네오뉴트라주)

○ 체지방감소 인체적용시험 개시 및 관리

- Protocol, monitoring plan, Data management, Data validation 등 인체적용시험이 진행되는 동안 수집되는 데이터와 수치를 효율적으로 관리하는 절차들을 미리

검토하고 논의를 통해 결정

- 이중맹검, 무작위대조시험 방식 진행을 위해 연구와 관련이 없는 제3자(타부서 직원)에게 랜덤코드를 부여하고 눈가림봉투를 제작, 번호에 맞게 시험식품, 대조식품의 라벨링을 의뢰, 준비
- 2022년 7월부터 인체적용시험 개시 후 공동연구기관인 네오뉴트라에서 전체적인 임상시험 관리 및 데이터 수집
- 강북삼성병원, 고려대학교 안산병원 원내 포스터 부착 후 인체적용시험 참여를 원하는 대상자 모집
- 선정기준은 만 19세 이상, 만 65세 이하이며 체지방지수(BMI)가 25 kg/m² 이상, 35 kg/m²미만인 자를 대상으로 모집

<h3 style="text-align: center;">체지방 감소를 위한 건강기능식품 인체적용시험 대상자 모집</h3> <p style="text-align: center;">체지방 감소에 미치는 PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>1 인체적용시험 목적</p> <p>PJT-09(2가용나폴리수출물)을 섭취하였을 때 체지방 감소에 미치는 효과를 확인하기 위함</p> <p>2 인체적용시험 방법</p> <ul style="list-style-type: none"> 시험군(PJT-09 섭취군) 또는 대조군(시험식품과 모양, 크기, 색깔 및 냄새가 동일하지만 활성 성분이 없는 대조식품 섭취군)에 1:1로 무작위배정 참여기간: 약 14주(3-4회 방문 예정, 방문 시 1-2시간 소요) 방문 시 진료, 활력징후(혈압, 맥박) 측정, 혈액 및 소변검사, 가 용무게 체지방지수(BMI), 허리/엉덩이 둘레 측정, 이중 에너지 방사선 흡수 계측법(DEXA) 등 실시 <p>3 참여대상</p> <ul style="list-style-type: none"> 만 19세 이상, 만 65세 이하인 자 체지방지수(BMI)가 25 kg/m² 이상, 35 kg/m² 미만인 자 </div> <div style="width: 48%;"> <p>4 예측 가능한 부작용</p> <ul style="list-style-type: none"> 체질에 따른 알레르기, 가벼운 소화불량이 있을 수 있음 상기 부작용 외 예측하지 못한 부작용 발생 가능 <p>5 참여 시 제공되는 사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 본 인체적용시험 진행에 필요한 검사 및 진료 제공 소정의 교통비 지급 <p>6 인체적용시험 책임자 및 참여문의</p> <ul style="list-style-type: none"> 시험책임자: 강북삼성병원 가정의학과 강재현 교수 참여문의: 강북삼성병원 가정의학과 인체적용시험 코디네이터(전화:010-7543-2434) </div> </div> <p style="text-align: center; font-size: small;">강북삼성병원(서울특별시 중로구 새문안로 2번) 의뢰자: 허시훈(충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 61, 전화: 043-249-4100)</p>	<h3 style="text-align: center;">체지방 감소를 위한 건강기능식품 인체적용시험 대상자 모집</h3> <p style="text-align: center;">체지방 감소에 미치는 PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>인체적용시험 목적</p> <p>PJT-09(2가용나폴리수출물)을 섭취하였을 때 체지방 감소에 미치는 효과를 확인하기 위함</p> <p>인체적용시험 방법</p> <ul style="list-style-type: none"> 시험군(PJT-09 섭취군) 또는 대조군(시험식품과 모양, 크기, 색깔 및 냄새가 동일하지만 활성 성분이 없는 대조식품 섭취군)에 1:1로 무작위배정 참여기간: 약 14주(3-4회 방문 예정, 방문 시 1-2시간 소요) 방문 시 진료, 활력징후(혈압, 맥박) 측정, 혈액 및 소변검사, 가 용무게 체지방지수(BMI), 허리/엉덩이 둘레 측정, 이중 에너지 방사선 흡수 계측법(DEXA) 등 실시 <p>참여대상</p> <ul style="list-style-type: none"> 만 19세 이상, 만 65세 이하인 자 체지방지수(BMI)가 25 kg/m² 이상, 35 kg/m² 미만인 자 </div> <div style="width: 48%;"> <p>예측 가능한 부작용</p> <ul style="list-style-type: none"> 체질에 따른 알레르기, 가벼운 소화불량이 있을 수 있음 상기 부작용 외 예측하지 못한 부작용 발생 가능 <p>참여 시 제공되는 사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 본 인체적용시험 진행에 필요한 검사 및 진료 제공 소정의 교통비 지급 <p>인체적용시험 책임자 및 참여문의</p> <ul style="list-style-type: none"> 시험책임자: 고려대학교 안산병원 가정의학과 김도훈 교수 참여문의: 고려대학교 안산병원 가정의학과 인체적용시험 코디네이터(전화:010-2234-6627) </div> </div> <p style="text-align: center; font-size: small;">고려대학교 안산병원(경기도 안산시 단원구 적금로 123) 의뢰자: 허시훈(충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 61, 전화: 043-249-4100)</p>
<p>인체적용시험 포스터(강북삼성병원)</p>	<p>인체적용시험 포스터(고려대학교 안산병원)</p>

3) 3차년도 진행

□ 연구수행 내용 (주관기관: ㈜서흥)

- 갯기름나물잎추출물을 이용한 인체적용시험 결과를 바탕으로 식품의약품안전처 개별인정형 기능성 원료 신청서 작성 및 제출 준비
 - 인체적용시험 완료 후 1차 유효성 평가 변수인 DEXA를 통한 체지방량과 2차 유효성 평가 변수인 체중, 허리둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비, 체질량지수(BMI), DEXA를 통한 체지방률, 체지방량, 혈중 지질(Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride), hs-CRP, Adiponectin과 안전성 평가 변수 데이터 입력 후 통계 분석 결과 확인
 - 인체적용시험 결과 확인 후 식품의약품안전처 건강기능식품 기능성 원료 인정을 위한 제출자료 작성 가이드라인 양식에 맞춰 작성 준비

- 갯기름나물잎추출물을 이용한 건강기능식품 제형 검토 및 제품화 준비
 - ㈜서흥 연구소 제형 담당 부서(고형제, 캡슐, 액상 및 젤리)에서 갯기름나물잎추출물 분말을 활용한 건강기능식품의 제형화 여부 검토 및 제품화 준비, 시제품 생산

- 갯기름나물잎추출물 시제품의 함량 안정성 확인
 - 2차년도에 제작했던 갯기름나물잎추출물 원료 및 갯기름나물잎추출물 정제 시제품을 ㈜서흥 연구소에서 자체보유하고 있는 조건별(장기 조건, $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, $60\pm 2\%$ RH·가속 조건, $40\pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\pm 2\%$ RH) 안정성 챔버에 보관하여 지표성분 함량 안정성 테스트를 1, 3, 6, 12개월 동안 진행

- 표준화된 갯기름나물잎추출물의 Chlorogenic acid 외 후보 지표성분 탐색 및 분석
 - 3차년도 인체적용시험을 진행하기 위해 1, 2차년도 과제 중 대량생산한 갯기름나물잎추출물 원료는 갯기름나물잎 수확지역 및 수확시기별 차이점을 확인하기 위해 Lab scale에서 소량으로 생산 진행했던 원료에 비해 Chlorogenic acid 함량 차이가 발견됨
 - 인체적용시험을 진행하면서 이미 제작된 원료에서 다른 후보 지표물질을 탐색하고자 하였음

□ 연구수행 내용 (공동연구기관: 네오뉴트라㈜)

- 인체적용시험 종료
 - 마지막 등록된 대상자가 마지막 방문을 끝내고, 모든 데이터가 수집되어 모니터링이 완료된 시점 이후 종료 방문(Close Out Visit)을 시행
 - 종료 방문 시 인체적용시험 중 발생한 문제점이 최종 해결이 되었는지, 관련 기록이 남아있는지, 시험 관련 중요서류들(증례기록서, 연구자 파일, 무작위 배정봉투 등) 점검, 인체적용시험용 식품 등을 점검

- 인체적용시험 Data Management

- Query Management

*System Query: Data Validation Specification에서 명시하는 변수에 대한 오류가 자동으로 생성되는 Query

*Manual Query: Data Validation Specification에서 명시하는 변수에 대한 오류를 직접 확인하여 발행하는 Query

- Medical Coding

*인체적용시험 과정에서 수집된 이상반응, 병력, 약물에 대한 자료를 표준용어체계를 이용하여 일괄된 용어로 선택함으로써 자료저장, 검색, 분석, 표현을 용이하게 할 뿐만 아니라 자료의 활용도를 높이고, 신속하고 정확한 정보교환을 가능케 함.

- Database Locking

*DB Locking(잠금)은 Data Management 업무의 완료단계로서, Data Cleaning을 확인하고 사전에 정해진 절차에 따라 데이터베이스를 잠그는 과정을 의미함.

*수행목적: 관련자들의 접근 권한을 제한하여 분석이 가능한 자료로 생성하고, 완료된 자료를 저장, 보관하며, 인체적용시험 자료의 결과도출, 분석, 제출과정의 데이터 무결성(Data Integrity)을 확보하기 위함.

*DB Locking 이후에 통계 분석을 위한 분석군을 정하는 업무가 진행되기에 반드시 입력된 자료에 대한 완전무결함을 검증한 뒤에 DB Locking을 실시

○ 인체적용시험 통계분석

- 프로토콜 및 통계분석계획에 의거하여 인체적용시험의 유효성 및 안전성을 분석함.
- 인구학적 평가 분석, 유효성 평가 분석, 안전성 평가 분석은 유의수준 0.05로 설정하여 양측검정을 실시함. 모든 분석의 p-value에 대해서는 소수점 4자리까지 제시하며, 모든 분석의 p-value가 <0.05이면 유의한 것으로 간주
- 평균, 표준편차, 백분율 등 소수점 이하의 값을 가지는 수치에 대해서는 소수점 2자리까지 제시

○ 인체적용시험 결과보고서(Clinical Study Report) 작성

- 인체적용시험 종료 결과 및 통계분석에 따른 결과를 근거로 결과보고서 작성
- 유효성 및 안전성 평가자료에 근거하여 시험식품의 유용성을 유익성-위험성 차원에서 최종적으로 평가하며, 기준 자료에 비추어 임상적으로 어떤 의미를 갖는지 고찰
- 수록문서

- ① 최종 승인된 인체적용시험 계획서
- ② 최종 승인된 인체적용시험자 자료집(Investigator's Brochure)
- ③ 시험 대상자 동의서 및 설명문
- ④ 증례기록서 사본
- ⑤ 인체적용시험 심의에 대한 IRB status
- ⑥ 인체적용시험계획 변경 및 종료 심의의뢰서, 승인통지서
- ⑦ 무작위배정표

⑧ 인체적용시험 책임자 서명

⑨ 시험대상자 일람표(인구학적 정보, 복용전 특성, 복용 순응도, 병용약물, 유효성 평가 결과, 안전성 평가결과)

- 완료된 결과보고서를 IRB에 제출하여 승인 획득

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

□ 1차년도 연구개발 성과 (주관기관: ㈜서흥)

○ 갯기름나물 현물 수급처 계약 및 확보

- 여수 갯기름나물 농가(여수(박))
- 여수 특산품명품화사업단(여수(강))
- 고흥 갯기름나물 농가(고흥)

		
갯기름나물 원물 사진	수확	운송, 세척 및 추출 준비

- 세 곳의 수급처(여수(박), 여수(강), 고흥)에서 3(고흥만), 4, 5, 6월의 갯기름나물을 각각 수확하여 총 10종류의 시료를 준비하였다.

○ 갯기름나물추출물 원료 표준화(제조공정 확립, 추출법 확립)

- 원천기술은 “식방풍잎의 물추출물이 3T3-L1 세포와 고지방식으로 유도된 마우스에서 항비만 효과 (한국자원식물학회지 29.1 (2016): 1-10.)”이다.

시료추출 및 제조

실험에 사용한 식방풍 잎은 전남한방산업진흥원 재배포장에서 재배한 식방풍 잎을 3월에 종자 파종하여 5월경에 수확한 것을 사용하였다. 식방풍 잎을 건조하여 분쇄한 후 10배 용량의 증류수를 첨가하여 105℃ 3시간 동안 3회 열수추출한 후 여과하여 불순물을 제거하였다. 열수추출한 시료는 Freeze dry (PVTDZOR, Ilshin, Korea)를 사용하여 동결건조(Ishin, Korea) 시킨 후 28.8%의 회수율을 얻어 실험 시료로 사용하였다.

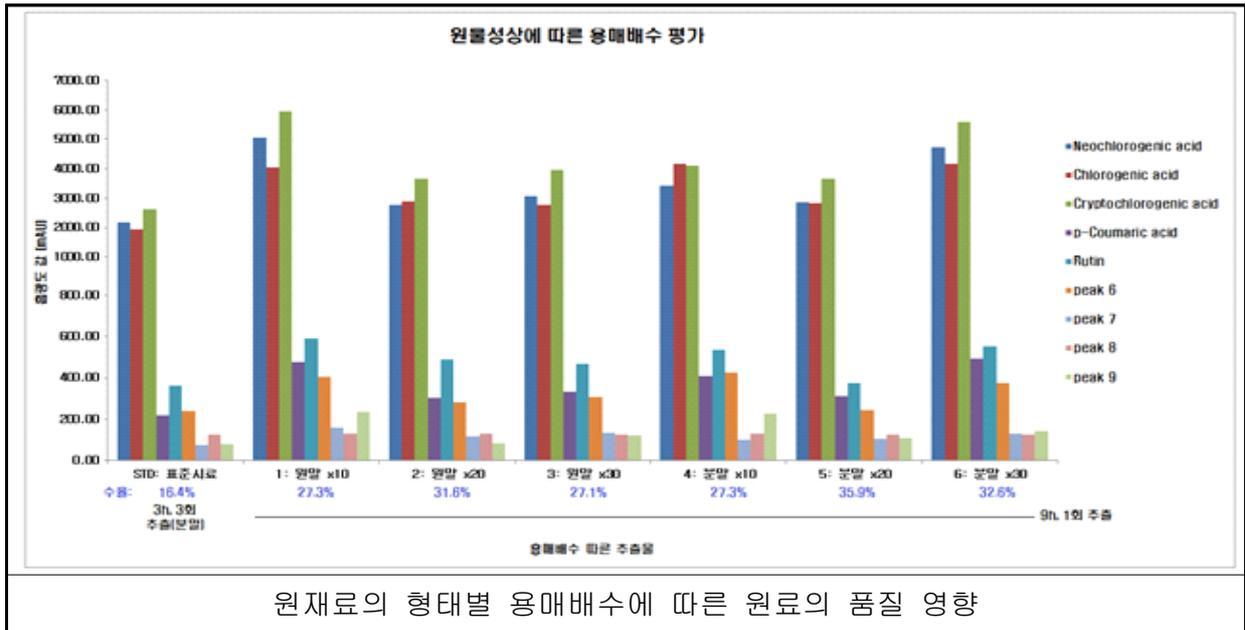
출처: Korean J. Plant Res. 29(1):001-010(2016)



- 원료표준화의 기반이 된 논문에서는 열수추출 후 동결건조를 진행하였지만, 추출을 진행하고자 한 업체가 분무건조기만 보유하고 있으며, 차후 사업화가 진행될 때 원가 절감을 고려하여 열수추출 후 농축한 다음 분무건조를 통해 분말화하고자 하였다.
- 갯기름나물 잎을 건조한 후 추출 시 잎을 건조한 후 따로 처리하지 않은 상황에서는 투입해야하는 정제수의 양이 중량의 20배액(w/v)이 되어야 모두 물에 잠겼다. 20배액은 원천기술과 비교했을 때 오차가 발생할 수 있다고 판단하여, 이를 해결하기 위해 건조된 원재료를 분쇄하여 진행하였고, 잎 건조물 분쇄 시 정제수 10배액에 모두 잠기는 것을 확인하였다. 투입 정제수가 많아지게 되면 수율이 낮아지고 농축과정 진행 시 가공비가 추가될 것을 고려하여, 잎 건조단계에서 추출하기 전에 미리 분쇄하여 투입 정제수의 양을 최적화하는 제조 공정을 확립하였다.



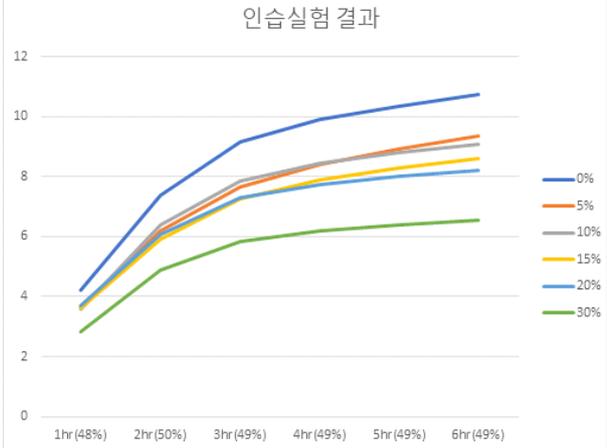
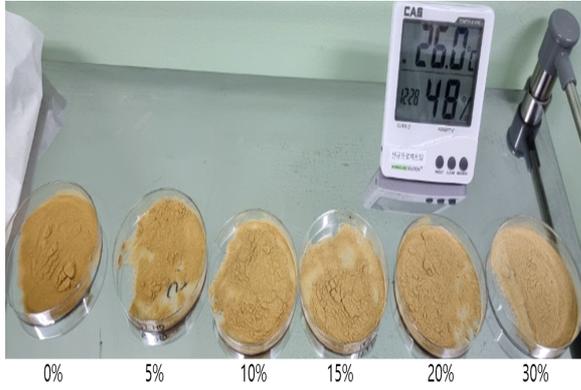
- 원천기술 상의 제조방법(정제수 10배수, 105℃, 3시간씩 3회 추출)에 따른 원료를 표준시료로 하여 원재료 형태별 용매배수에 따른 영향(수율, 주요성분 함유농도 유사도)을 Lab 스케일에서 잎을 추출하여 함량 변화를 비교하였다.
- 실험결과 3시간씩 3회 추출보다 일정 시간동안 1회 추출하는 것의 효율이 더 좋았으며 표준시료 대비 패턴에 있어서 유사도는 모두 0.9 이상이었다.



- 최종적으로 갯기름나물 잎을 건조한 후 분쇄하여 잎의 중량대비 10배수의 정제수를 투입하여 95~100℃로 8시간 추출한 뒤, 추출물을 농축시킨 후 분무건조로 분말화하는 추출물 제조법을 확립하였다.

○ 추출물의 흡습도 및 생산 편의성을 위한 인습실험 진행

- 추출물 본생산을 들어가기에 앞서 시험식품, 대조식품 생산 시 추출물이 수분을 흡수하여 발생할 끈적거림, 달라붙음으로 인한 불편함을 줄이고 생산 효율 및 편의성을 위해 추출물에 덱스트린을 일정량 첨가하고자 한다. 갯기름나물잎추출물에 덱스트린 첨가량에 따라 인습 정도를 측정하였다.
- 온도 25~26℃, 상대습도 48~50%의 밀폐된 실험실에 추출물 대비 덱스트린을 0, 5, 10, 15, 20, 30% 첨가하여 잘 섞어준 후, 페트리디시에 같은 양을 펼쳐 놓았다. 1시간 주기로 중량을 재어 변화량을 확인하였다.
- 덱스트린이 많이 들어갈수록 시료의 중량 변화량은 줄어들었지만, 덱스트린 0%에서 5%의 간극차가 가장 효율적으로 판단하였다. 차후 제형화되었을 때 섭취량을 고려하여 본생산시 첨가될 덱스트린의 양은 5%로 결정하였다.



210623 갯기름 나물 인습실험	여수(박) 5월 추출물	초기	1HR			2HR			3HR			4HR			
	시간	11:20	12:20			13:20			14:20			15:20			
	습도	50%	48%			50%			49%			49%			
	온도	27.3°C	26.0°C			26.4°C			26.4°C			25.8°C			
덱스트린 함량 (DE 1)	petri dish 무게 (mg)	분말(mg)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율(%)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율 (%)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율(%)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율(%)	
	0%	7861.2	2009.6	9955.5	2094.3	4.21	10019	2157.8	7.37	10054.4	2193.2	9.14	10069.6	2208.4	9.89
	5%	8197.8	2004.7	10275.4	2077.6	3.64	10326.5	2128.7	6.19	10355.7	2157.9	7.64	10371	2173.2	8.41
	10%	8250.7	2003.4	10326.1	2075.4	3.59	10381.8	2131.1	6.37	10411.6	2160.9	7.86	10423.4	2172.7	8.45
	15%	8172.6	2000	10245.3	2072.7	3.63	10291.3	2118.7	5.93	10317.8	2145.2	7.26	10330.4	2157.8	7.89
	20%	8520.7	2001.7	10596.7	2076	3.71	10644.1	2123.4	6.08	10668.5	2147.8	7.3	10677.3	2156.6	7.74
	30%	8202.5	2003.7	10262.9	2060.4	2.83	10304.4	2101.9	4.9	10323.5	2121	5.85	10330.3	2127.8	6.19

210623 갯기름 나물 인습실험	여수(박) 5월 추출물	초기	5HR			6HR			22HR			
	시간	11:20	16:20			17:20			21:20			
	습도	50%	49%			49%			54%			
	온도	27.3°C	25.3°C			25.2°C			27°C			
덱스트린 함량 (DE 1)	petri dish 무게 (mg)	분말(mg)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율(%)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율 (%)	분말 +dish(mg)	분말(mg)	변화율(%)	
	0%	7861.2	2009.6	10078.9	2217.7	10.36	10086.3	2225.1	10.72	10159	2297.8	14.34
	5%	8197.8	2004.7	10381.5	2183.7	8.93	10389.7	2191.9	9.34	10465.2	2267.4	13.1
	10%	8250.7	2003.4	10430.3	2179.6	8.8	10435.9	2185.2	9.07	10499.1	2248.4	12.23
	15%	8172.6	2000	10338.5	2165.9	8.29	10344.8	2172.2	8.61	10407.5	2234.9	11.75
	20%	8520.7	2001.7	10682.3	2161.6	7.99	10686.7	2166	8.21	10741.8	2221.1	10.96
	30%	8202.5	2003.7	10333.9	2131.4	6.37	10337.6	2135.1	6.56	10385.5	2183	8.95

갯기름나물잎추출물의 덱스트린 첨가량에 따른 인습실험 결과

○ 확립된 제조공정으로 Lab scale 및 Pilot scale 원료 생산

- 총 9 종류의 시료(고흥 3,4,5,6월/여수(강) 4,5,6월/ 여수(박) 4,5월) 에 대해 해당 제조공정을 통하여 Lab 스케일로 추출물을 제조하였다. (건조물 기준 1kg 사용)
- 인체적용시험용 시험식품 제작을 위한 Pilot scale에서 생산은 여수(박) 6월 갯기름나물잎을 대량으로 수확하여 진행하였다. (건조물 기준 120kg 사용)
- 생산장비의 경우 잎의 건조 및 분쇄는 나주시천연색소산업화지원센터의 열풍건조기와 분쇄기로 진행하였으며, 건조 잎의 추출, 농축 및 분무건조는 모두 내츄럴엔도텍의 설비를 이용하여 추출물을 제조하였다.

시료명			추출 방법	시료양	원재료 대비 완제품 수율(%)
열수추출	고흥	3월	정제수, 100℃, 8시간*1회	1.00kg	15.20
		4월		1.00kg	27.70
		5월		1.00kg	28.40
		6월		1.00kg	21.80
	여수(강)	4월		1.00kg	25.40
		5월		1.00kg	28.00
		6월		1.00kg	24.00
	여수(박)	4월		1.00kg	29.90
		5월		1.00kg	27.00
6월		120.0kg	34.92		

- Pilot scale 생산 시 원재료 대비 완제품 수율은 약 35%로, Lab scale 생산 시 약 15%에서 30%의 수율보다 대량 생산 시의 수율이 높은 것을 확인하였다.

○ GMP 시설을 이용한 대량 추출물제조

- 확립된 추출물의 제조공정에 따라 GMP 시설을 이용한 원재료 추출 제조공정 확립하기 위하여, 기능성 식품등록 자료의 기준(생산공정 자료)을 마련하였다.

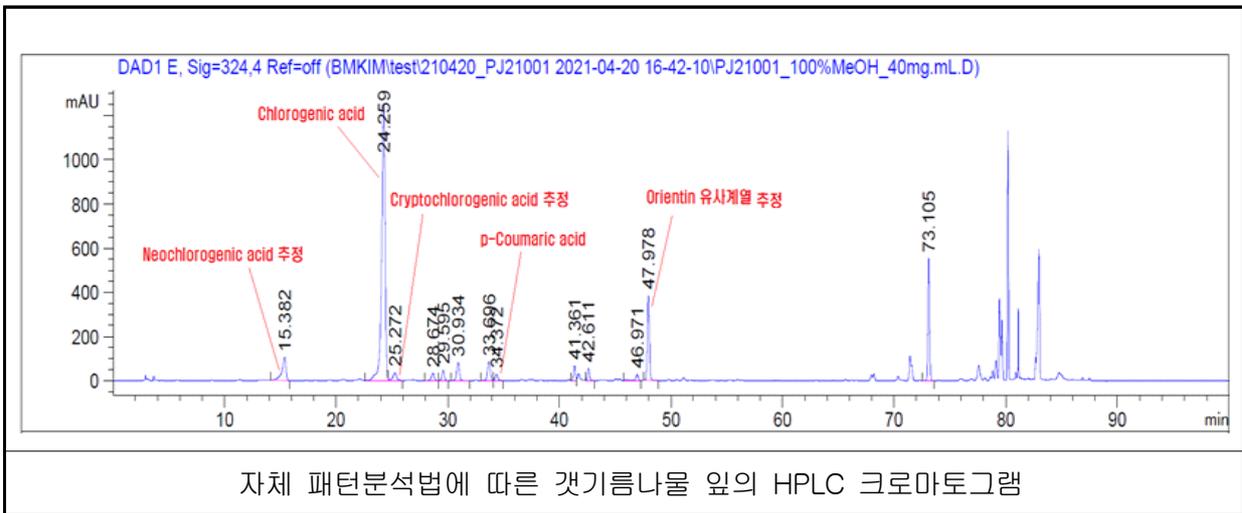
<p>제조지시 및 기록서 (제조지시)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>제품명</th> <th>제품코드</th> <th>제품유형</th> <th>제조번호</th> <th>제조지시일자</th> <th>지시자</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>갯기름나물추출물</td> <td>-</td> <td>시형 생산</td> <td>KKR-21.01.26</td> <td>2021.01.26</td> <td>김재규</td> </tr> </tbody> </table> <p>1. 점검 사항</p> <table border="1"> <tr> <td>1. 제조지시 및 기록서</td> <td>확인 (0)</td> </tr> <tr> <td>2. 자재 청구서</td> <td>확인 (0)</td> </tr> <tr> <td>3. 출하승인서</td> <td>확인 (0)</td> </tr> </table> <p>2. 공정별 관리수율</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>번호</th> <th>공정명</th> <th>관리수율</th> <th>생산수율</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">1</td> <td rowspan="2">주원/승숙</td> <td>40 %</td> <td>26.24 %</td> </tr> <tr> <td>관리생산량 15.12 kg</td> <td>실제생산량 72.0 kg</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>직책</th> <th>성명</th> <th>서명</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>제조관리책임자</td> <td>김재규</td> <td>[서명]</td> </tr> <tr> <td>품질관리책임자</td> <td>홍예호</td> <td>[서명]</td> </tr> <tr> <td>승급책임자</td> <td>홍예호</td> <td>[서명]</td> </tr> </tbody> </table>	제품명	제품코드	제품유형	제조번호	제조지시일자	지시자	갯기름나물추출물	-	시형 생산	KKR-21.01.26	2021.01.26	김재규	1. 제조지시 및 기록서	확인 (0)	2. 자재 청구서	확인 (0)	3. 출하승인서	확인 (0)	번호	공정명	관리수율	생산수율	1	주원/승숙	40 %	26.24 %	관리생산량 15.12 kg	실제생산량 72.0 kg	직책	성명	서명	제조관리책임자	김재규	[서명]	품질관리책임자	홍예호	[서명]	승급책임자	홍예호	[서명]	<p>경인지방식품의약품안전청장 지정서</p> <p>특수건강기능식품제조기준(GMP)적용업소 지정서</p> <p>업 소 명 : 주식회사 새우담양도반</p> <p>소 재 지 : 경기도 수원시 비양면 제1천로 485번지 27호</p> <p>대 표 자 : 이종우 (생년월일: 1969년 10월 09일)</p> <p>포 인 : 김재규, 홍예호, 홍예호</p> <p>본 지정서를 통해 확인 받은, 제22호제2항의 장관령 시행규칙 제26조에 의해 특수건강기능식품제조기준 적용업소로 지정됩니다.</p> <p>2014년 10월 20일</p> <p>경인지방식품의약품안전청장</p>
제품명	제품코드	제품유형	제조번호	제조지시일자	지시자																																				
갯기름나물추출물	-	시형 생산	KKR-21.01.26	2021.01.26	김재규																																				
1. 제조지시 및 기록서	확인 (0)																																								
2. 자재 청구서	확인 (0)																																								
3. 출하승인서	확인 (0)																																								
번호	공정명	관리수율	생산수율																																						
1	주원/승숙	40 %	26.24 %																																						
		관리생산량 15.12 kg	실제생산량 72.0 kg																																						
직책	성명	서명																																							
제조관리책임자	김재규	[서명]																																							
품질관리책임자	홍예호	[서명]																																							
승급책임자	홍예호	[서명]																																							
갯기름나물추출물 본생산 제조기록서	본생산을 진행한 시설의 GMP 지정서																																								

○ 지표성분 설정 및 월별, 산지별 함량 비교를 위한 분석 진행

- 갯기름나물의 지표물질과 관련된 여러 문헌을 조사하였다. 그 중 추출방법에서 HPLC 분획을 이용하거나 핵산, 에틸아세테이트 등의 유기용매로 추출한 방법은 제외(본 과제에서는 열수추출로 진행)하고 5가지 성분을 후보물질로 선정했다.

No.	지표성분 물질 후보
1	peucedanol-7-O-β-D-glucopyranoside
2	hyuganin C
3	Peujaponiside
4	Pteryxin
5	Chlorogenic acid

- 보유 중인 표준품들을 이용하여 갯기름나물잎의 자체패턴분석법을 통해 지표성분 물질 후보를 추려보고자 하였다. 추출을 진행하지 않은 원물 잎 자체를 메탄올처리하여 분석하였으므로 차후 열수추출로 생산된 추출물과 성분 차이가 있을 가능성이 있다. 그 결과 p-Coumaric acid, Neochlorogenic acid, Orientin 등의 피크가 확인되었으며 미지의 피크 또한 다양했다. 그 중 Chlorogenic acid의 피크가 가장 높은 것을 확인하였다.



- 식약처에서 발행된 “방풍, 식방풍 및 해방풍의 감별 자료집”에서 언급된 동시분석법을 활용하여 갯기름나물잎추출물의 Chlorogenic acid, Peujaponiside, Peucedanol의 경향을 확인하고자 하였다.

〈표 11〉. HPLC analytical condition - 식방풍(*P. japonicum*)

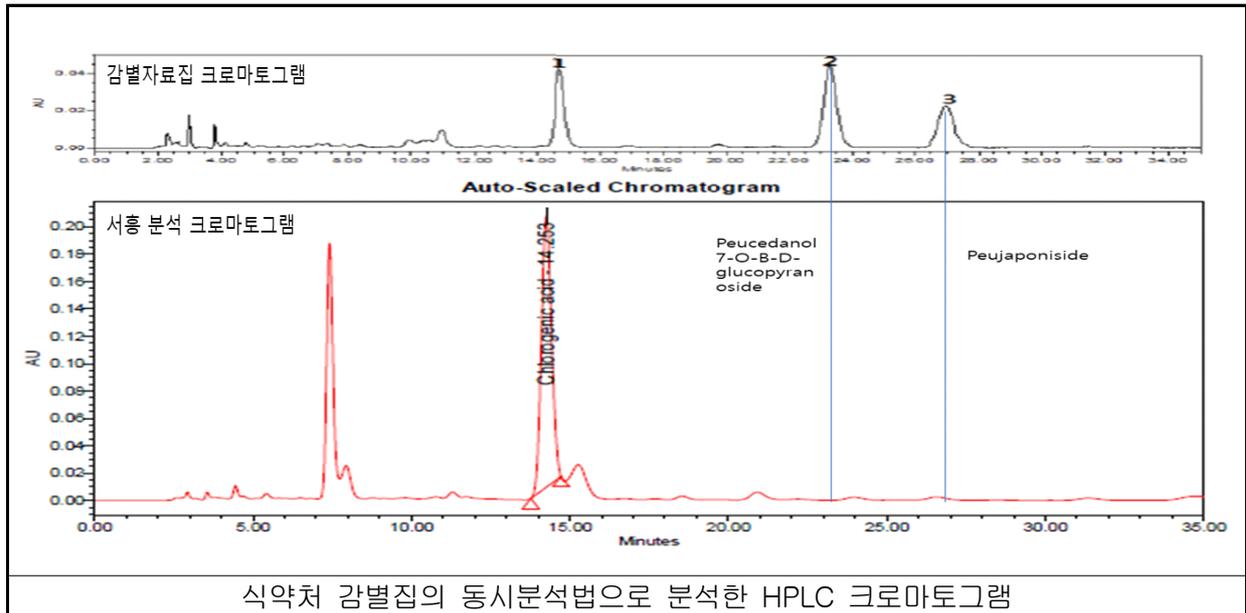
	Time (min)	A (0.1% FA in DW) %	B (0.1% FA in AcN) %
Mobile phase	0	90	10
	35	90	10
Detector	UV (325 nm)		
Column	YMC OSD C18 (4.6 × 250 mm, 5 μm)		
Flow rate	1 mL/min		
Injection volume	10 μL		
Device	Waters 2695 Separations Module, Waters 2996 Photodiode Array Detector		

갯기름나물 분석조건(방풍, 식방풍 및 해방풍의 감별 자료집 참고)

- 감별자료집 분석법은 기존 서흥에서 사용하고 있는 분석법과 이동상 및 컬럼 등의 조건이 상이하였으며 동시분석을 염두해 둔 시험법이다. 이를 통해 분석한 결

과, Chlorogenic acid 외에 peucedanol 7-O-B-D-glucopyranoside, peujaponiside 성분은 동일한 retention time 위치에서 비교 시 베이스라인보다는 높아보였지만 굉장히 미세하여 노이즈로 판단될 수 있는 정도로 보인다. 이는 시료의 부위에 따른 차이로 사료된다.

- 식약처 감별자료집의 내용은 갯기름나물의 뿌리를 추출하여 분석하는 것이었으며, (주)서흥에서는 갯기름나물의 잎을 추출하여 분석했다. 따라서 갯기름나물잎추출물에는 peucedanol 7-O-B-D-glucopyranoside, peujaponiside 성분이 들어있지 않는 것으로 판단되며, Chlorogenic acid가 지표물질로 적합할 것으로 사료된다.



식약처 감별자료집의 동시분석법으로 분석한 HPLC 크로마토그램

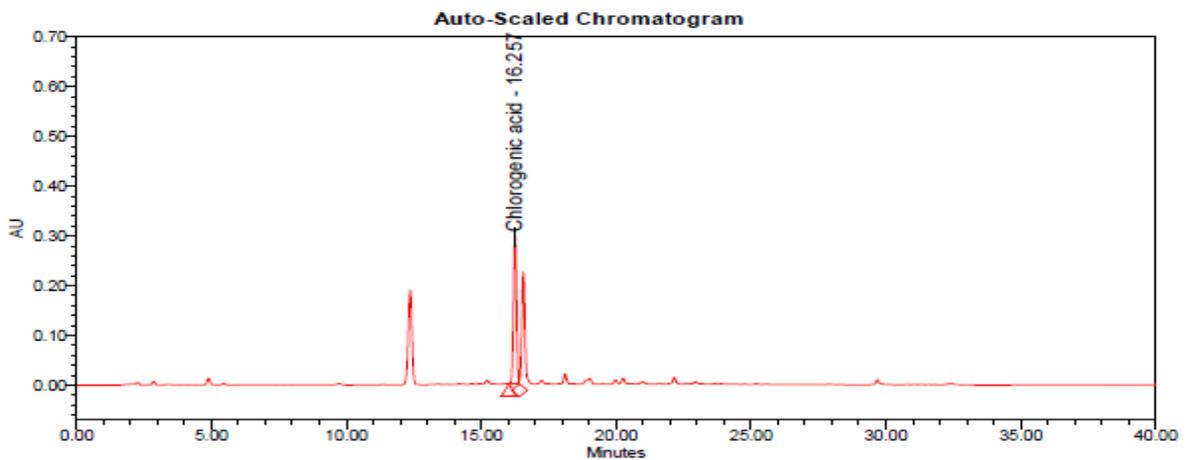
- 주관연구기관인 (주)서흥에서는 Chlorogenic acid 자체 개별인정용 시험법을 보유하고 있어, 해당 시험법으로 갯기름나물잎 분석을 진행하였다. 갯기름나물잎 열수추출물에서 Chlorogenic acid가 분리, 검출됨을 확인하였다.
- Chlorogenic acid은 여러 체지방감소 소재에서 지표물질로 사용되고 있으며 서흥에서도 다양한 제품의 해당성분을 품질관리한 이력, 경험이 있기에 Chlorogenic acid를 지표물질로 선정하였다. 고흥, 여수의 산지별 및 4, 5, 6 월 별로 추출한 갯기름나물잎추출물을 자사 Chlorogenic acid 분석법을 분석하였다.

Chlorogenic acid HPLC 분석조건

- Alliance Waters HPLC Condition
- Column: C18 (5µm, 250 X 4.6mm)
- Detector: UV 330 nm
- Temperature: 40°C
- Injection volume: 5µL
- Flow: 1.4mL/min
- 이동상: A_인산-water (0.5:99.5, v/v)
B_인산-ACN (0.5:99.5, v/v)

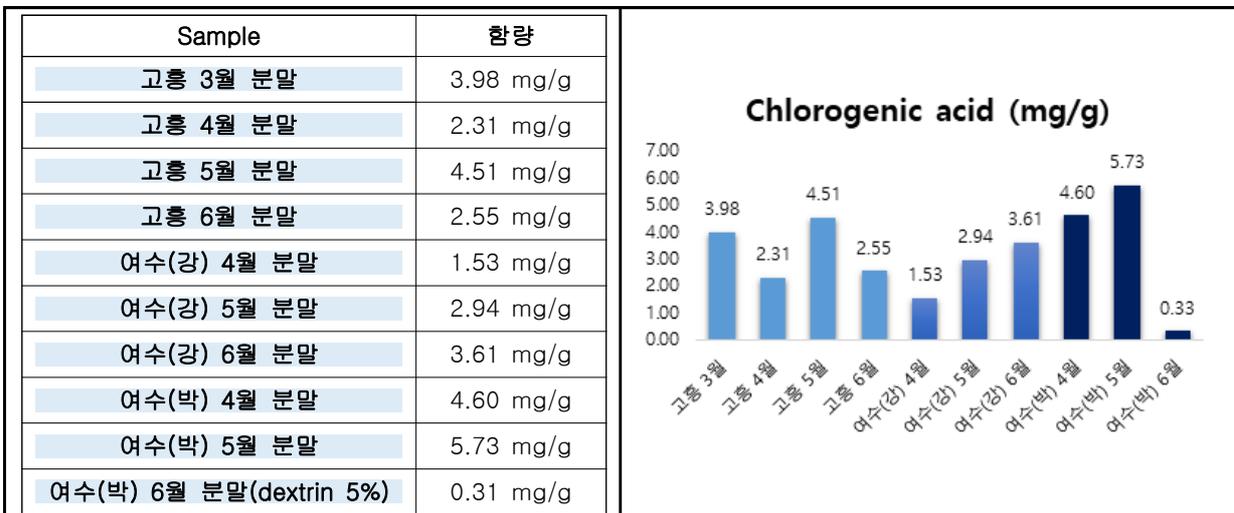
Time (min)	A(%)	B(%)
Int	55	45
15	50	50
15.01	0	100
25	0	100
25.01	55	45
35	55	45

자사보유 Chlorogenic acid 분석법



자사보유 분석법으로 분석한 Chlorogenic acid HPLC 크로마토그램

- 분석 결과 여수(박) 5월 분말의 Chlorogenic acid겐산의 함량이 5.73 mg/g으로 가장 높았고, 본생산을 진행한 여수(박) 6월 분말은 0.33 mg/g으로 가장 낮았다. 여수(박) 6월을 제외한 추출물은 pilot 공정으로 진행되었다. 스케일업을 하는 과정 중 Chlorogenic acid 함량 차이에 영향을 미친 부분이 있다고 판단된다.



자사보유 분석법으로 분석한 갯기름나물잎추출물의 시료별 Chlorogenic acid 함량

- Pilot 스케일의 분석결과 여수(박) 시료의 Chlorogenic acid가 가장 높았기에 2차 년도로 예정된 인체적용시험에 사용될 시험식품 제조에는 여수(박) 시료를 사용하고자 한다.

○ 갯기름나물의 기능성 확인 및 이화학적 자료 확보

- 다른 후보 지표물질로 선정하였던 p-coumaric acid 함량을 측정하였다.

<p>시험 과정</p> <p>(1) 표준용액의 조제 파라-쿠마르산용액: 파라-쿠마르산 100 mg을 정확히 달아 80% 에탄올로 용해한 후 적절히 희석하여 사용한다. 계피산용액: 계피산 100mg을 정확히 달아 80% 에탄올로 용해한 후 적절히 희석하여 사용한다.</p> <p>(2) 시험용액의 조제 시료 2g을 정확히 달아 80% 에탄올로 희석한 후 30분간 초음파 추출하여 20mL로 한다.</p> <p>(3) 0.45 um 멤브레인 필터로 여과한다. ※ 단, 필요하면 소량의 물로 용해한 후 99.5% 에탄올을 가하여 전체 용량을 20 mL로 한다.</p>			
고속액체크로마토그래프 조건		이동상 조건	
항목	조건	시간(분)	A용액(%) B용액(%)
주입량	10 µL	0	55 45
검출기 파장	310 nm(파라-쿠마르산), 280 nm(계피산)	15	50 50
칼럼 온도	40℃	15.01	0 100
이동상	A : 0.5% 초산용액, B : 메탄올	25	0 100
유속	1.0 mL/분	25.01	55 45
		35	55 45
<p>건강기능식품의 기준 및 규격 제4. 건강기능식품 시험법 3-49. 파라(p)-쿠마르산(Coumaric acid), 계피산(Cinnamic acid) (제1법)</p>			

- 여수(박) 시료의 경우 p-coumaric acid의 변화폭이 0.022 mg/g과 0.096 mg/g으로 가장 컸으며, 여수(강) 시료는 다른 산지에 비해 상대적으로 안정한 결과값을 보였다. 하지만 Chlorogenic acid에 비해 함량값이 미량이기에 오차가 생길 가능성이 커 관리하기에 어려움이 있을 것이라 판단하여 지표성분 후보에서 제외하였다.

Sample	함량
고흥 3월 분말	0.043 mg/g
고흥 4월 분말	0.020 mg/g
고흥 5월 분말	0.025 mg/g
고흥 6월 분말	0.029 mg/g
여수(강) 4월 분말	0.026 mg/g
여수(강) 5월 분말	0.023 mg/g
여수(강) 6월 분말	0.028 mg/g
여수(박) 4월 분말	0.026 mg/g
여수(박) 5월 분말	0.096 mg/g
여수(박) 6월 분말(dextrin 5%)	0.021 mg/g

p-Coumaric acid (mg/g)

p-coumaric acid 함량 분석결과

- 산지별, 월별 수확하여 가공한 갯기름나물잎추출물의 **총 폴리페놀 함량**을 측정하였다.

(1) 시액 제조:
 Phenol reagent: 2N Folin-Clocalteu's phenol reagent를 10배 희석
 Sodium carbonate solution: sodium carbonate 7.5 g을 100 mL로 정용

(2) Gallic acid (standard) 60 mg, 갯기름나물 샘플 각각 500 mg 칭량 및 증류수로 50 ml 정용

(3) 50 ml Gallic acid을 1,2,3,4,5mL 취하여 증류수로 100 ml 정용 (standards final conc. 1.2, 2.4, 3.6, 4.8, 6.0 ug/mL)

(4) 50 mL 갯기름나물 샘플을 6 mL 취하여 증류수로 50 mL 정용

(5) Blank (증류수), standard 및 갯기름나물 샘플을 각각 1 ml 취하여 10 mL 갈색 flask로 옮겨 Phenol reagent 5 mL을 가한 후 섞어주고 8 분간 암소에 방치

(6) sodium carbonate solution 4 mL을 가한 후 섞어주고 60분간 암소에 방치

(7) UV-Visible spectrophotometer로 파장 765 nm에서 흡광도를 측정하여 농도 계산

(8) 계산: 측정된 시험용액의 폴리페놀 농도를 아래의 식에 대입하여 시료 중 총 폴리페놀 함량 계산

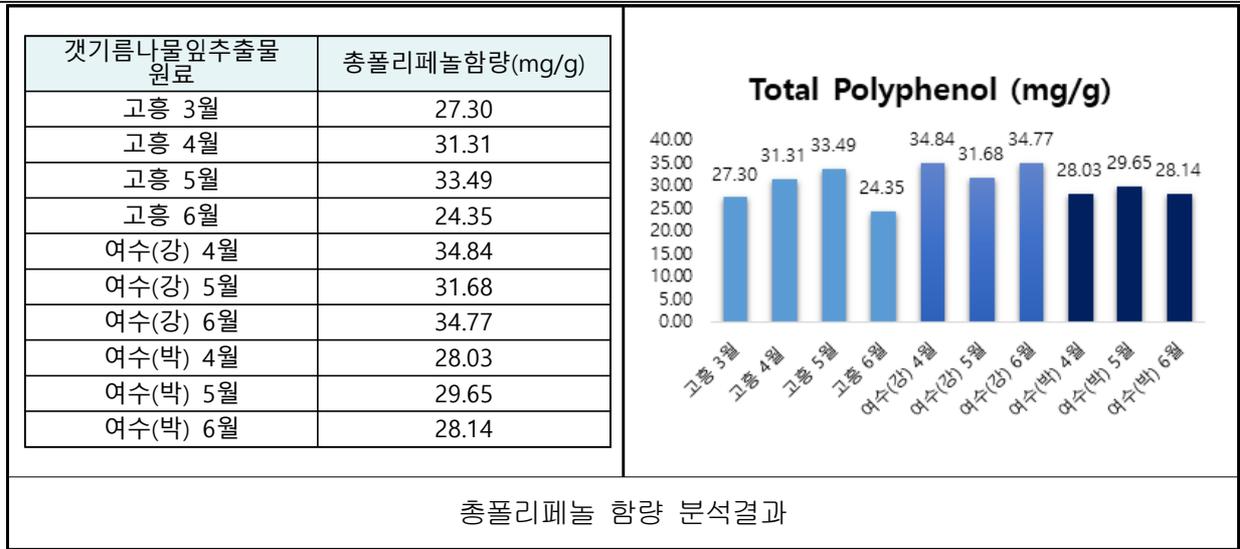
$$\text{총 폴리페놀 (mg/g)} = \frac{T}{M} \times \frac{12500}{3}$$

T: 시험용액의 폴리페놀 농도 (ug/mL)
 M: 시료 채취량 (mg)

$$\frac{12500}{3}: \text{시험용액의 희석용량} \left(\frac{1}{50} \times \frac{6}{50} \times \frac{1}{10} \right)$$

총 폴리페놀 분석 시험방법

- 고흥과 여수(강), 여수(박) 3곳의 총폴리페놀 함량은 최소 약 24mg/g에서 최대 34.84mg/g이었지만 최소최대치 외에는 큰 차이를 보이지 않았고 월별 간의 차이도 크지 않았다. 여수(박) 시료가 28.03mg/g에서 29.65mg/g으로 시료 중 월별 편차가 가장 작았다.



- 시험식품 제조에 사용될 여수(박) 4, 5, 6월의 갯기름나물잎추출물의 기능성을 확인하기 위해 **항산화 활성**을 측정하였다. 항산화 활성 측정 방법은 **DPPH assay**로 진행하였다. 대조군으로는 Vitamin C를 활용하였다.

항산화 활성 측정

(1) 시액 제조:

DPPH 용액: DPPH 분말 98.58 mg을 10 ml ethanol에 녹여서 100배 희석하여 250 uM농도로 제조

(2) Vitamin C (대조군) 100 mg, 갯기름나물잎추출물 샘플 각각 100 mg 칭량 및 증류수로 100 ml 정용
vitamin C 와 갯기름나물잎추출물 샘플을 각각 25, 50, 100, 200 ug/ml 농도로 희석

(3) Blank (증류수), vitamin C, 갯기름나물잎추출물 샘플 5 ml에 DPPH 용액 5 ml을 가한 후 섞어주고 30분간 암소에서 반응시킴

(4) UV-Visible spectrophotometer로 파장 517 nm에서 흡광도 측정

(5) 계산: 측정된 시험용액의 흡광도를 아래의 식에 대입하여 시료의 항산화 활성 계산

$$\text{항산화 활성 (\%)} = \frac{A_{\text{blank}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{blank}}} \times 100$$

A_{blank} : 증류수 5ml + DPPH 5ml 혼합액의 흡광도

A_{sample} : 샘플 5ml + DPPH 5ml 혼합액의 흡광도

DPPH assay 항산화활성 측정 시험법

- DPPH assay로 여수(박) 갯기름나물잎추출물의 항산화 활성을 4, 5, 6월 샘플로 측정된 결과, 5월 샘플의 항산화 활성이 제일 높았고 6월 샘플의 항산화 활성이 제일 낮았다. 5월 샘플 200 µg/ml의 항산화 활성능력은 43.29%로 비타민 C 30 µg/ml과 비슷하며, 6월 샘플 200 µg/ml의 항산화 활성능력은 25.44%로 비타민 C 25 µg/ml 용량의 25.47%와 흡사하였고, 샘플의 농도가 증가할수록 항산화 활성의 증가를 보였다.

	Vitamin C	4월	5월	6월
1. (25 ug/ml)	25.47%	2.57%	4.93%	2.83%
2. (50 ug/ml)	72.97%	7.89%	9.80%	5.71%
3. (100 ug/ml)	79.82%	16.55%	20.94%	9.30%
4. (200 ug/ml)	95.98%	36.40%	43.29%	25.44%

DPPH assay 항산화활성 측정 결과

- 갯기름나물잎추출물의 체지방감소 기능성을 확인하기 위해 **Lipase 저해활성**을 측정하였다. 본 실험은 lipase가 p-NPB를 p-nitrophenol로 가수분해 시키는 정도를 흡광도로 측정하는 것이다. p-nitrophenol은 노란색을 띠는 물질이므로 lipase가 저해되지 않으면 노란색이 많이 띠고 흡광도가 높게 나올 것이다.

- (1) Tris buffer (100mM Tris-HCl/5mM CaCl₂, pH 7.0) 제조:
Trizma base 4845.6mg을 200ml 정제수에 녹여서 100ml 취한다.
CaCl₂ 1109.8mg을 200ml 정제수에 녹여서 20ml 취한다.
100ml Trizma base와 20ml CaCl₂을 혼합하고 HCl으로 pH7.0 조절한다.
정제수로 200ml까지 정용한다
- (2) 10mM MOPS/1mM EDTA pH 6.8 제조:
MOPS 523.15mg을 25ml 정제수에 녹여서 2.5ml 취한다.
EDTA 73.06mg을 200ml 정제수에 녹여서 20ml 취한다.
2.5ml MOPS와 20ml EDTA을 혼합하고 NaOH로 pH6.8 조절한다.
정제수로 25ml까지 정용한다.
- (3) 갯기름나물추출물 샘플 제조:
샘플을 250mg/ml, 100mg/ml, 50mg/ml, 25mg/ml, 10mg/ml, 5mg/ml으로 만든다.
- (4) 기질 (10mM p-NPB) 제조:
p-NPB 26.4ul에 DMF로 25ml까지 정용하여 기질용액 만든다.
냉장고에 보관한다.
- (5) lipase solution 제조:
porcine pancreatic lipase 30mg에 10mM MOPS/1mM EDTA 5ml 넣어서 혼합한다.
냉장고에 보관한다.
- (6) Tris buffer, 샘플용액, p-NPB기질, lipase효소 순서로 시험용액 제조:

	Tris buffer	Sample	MOPS/EDTA	p-NP _B	Lipase+MOPS/EDTA
Blank(tris+lipase+p-NPB)	3400ul	Water	-	80ul	120ul
Blank(tris+mops+p-NPB)	3400ul	Water	120ul	80ul	-
갯기름나물추출물	3400ul	400ul	-	80ul	120ul
갯기름나물추출물 no lipase	3400ul	400ul	120ul	80ul	-

- (7) 37도에서 30분 반응
- (8) 30분 후, filtering하고 UV-Visible spectrophotometer로 파장 400nm에서 흡광도 측정
- (9) 계산:
lipase 저해활성 (%) = $[1-(B-b)/A] \times 100$
A: 시료를 첨가하지 않은 흡광도
B: 시료를 첨가한 흡광도
b: 효소를 첨가하지 않은 흡광도

Lipase 저해활성 측정 실험방법

- 갯기름나물추출물 샘플 중 여수(박) 5월의 총폴리페놀 함량과 항산화활성이 제일 높아서 여수(박) 5월 샘플을 농도별로 lipase 저해활성을 측정하였다. 측정 결과, 샘플의 농도가 증가할수록 갯기름나물추출물의 lipase 저해활성이 증가하였다. 갯기름나물추출물을 100mg/ml를 첨가하였을 때 lipase 저해활성이 35.5%로 제일 높았다. 참고논문에서 비만치료용 약물인 orlistat 1mg/ml의 lipase 저해효과는 96.39%이었다 (Jung, Seul-A., et al. 2013). 갯기름나물추출물의 Lipase 저해활성 효과는 비만치료용 약물보다 낮다고 판단된다.

sample	lipase 저해활성 (%)
5월 100 mg/ml	35.5121
5월 50 mg/ml	21.1311
5월 25 mg/ml	6.4353
5월 10 mg/ml	2.4131
5월 5 mg/ml	1.0387

갯기름나물추출물의 Lipase 저해활성 결과

○ 『체지방감소』 인체적용시험 IRB 제출

- 임상 CRO 및 임상병원 선정

: CRO 기관 (네오뉴트라(주)) 및 임상실시기관 (강북삼성병원, 고려대학교 안산병원) 선정 완료, 계약 진행 중

인체적용시험 업무 위·수탁 계약서
<p>주식회사 세움(이하 "갑"이라고 한다)과 네오뉴트라 주식회사(이하 "을"이라고 한다)는 "갯기름나물추출물"(이하 "계약물질"이라고 한다)의 "체지방 개선" 인체적용시험 업무 위·수탁에 대하여 다음과 같이 계약을 체결한다.</p>
<p>제 1 조 (목적) "갑"은 "을"에게 "계약물질"의 인체적용시험 위탁 대가로 수수료를 지급하며, "을"은 "계약물질"의 인체적용시험을 수탁 받아 수행한다. 본 계약은 이에 대한 쌍방간의 권리와 의무 및 조건을 명시한다.</p>
<p>제 2 조 (인체적용시험 업무 위·수탁의 정의, 근거 및 범위) 1) "인체적용시험 업무 위·수탁"이란 건강기능식품 기능성 원료 인정을 독하기 위한 목적으로 인체적용시험을 "갑"이 "을"에게 위탁하고 "을"은 계획서 개발, 시험 진행 후 결과보고서를 제출하는 등 전반적인 업무를 수탁 받아 수행하는 것을 말한다. 2) 건강기능식품에 관한 법률 제15조 및 건강기능식품 기능성 원료 및 기준/규격 인정에 관한 규정 제14조 제8호에 의거하여 시험을 실시한다. "갑"이 "을"에게 위탁하는 업무의 범위는 별첨 1, 2에서 정한바와 같다. 3) "갑"과 "을"은 계약기간 중 별도 협의로 모든 항목의 업무 범위를 조정할 수 있다.</p>
<p>제 3 조 (계약 기간) 본 계약의 계약 기간은 계약체결일로부터 본 계약 제2조에서 정한 업무가 완료될 때까지로 한다. 업무가 완료될 때까지 소요될 것으로 예상되는 기간 및 일정은 별첨 1과 같다. 상기 예상소요기간은 절감적으로 소요되는 예상기간을 나타낸 것이고 상황에 따라 변동될 수 있으며, 행정 관련 소요기간은 보존 여부나 보존내용에 따라 소요 일정이 가변적이므로 변동될 수 있다. 다만, 전체적인 일정이 변경될 경우에 "을"은 "갑"과 사전 협의를 한다.</p>
<p>제 4 조 (수수료의 지급) 1) "갑"은 인체적용시험 수수료 100,000,000원(부가세 별도)을 다음과 같이 지급한다. ① 월급 60,000,000원(부가세 별도)은 [농기평] '기술사업화지원사업' 정부출연금으로 지급되며, 지급 일정 및 "을"의 은행 계좌는 해당 과제 규정에 따라 진행된다. ② 월급 30,000,000원(부가세 별도)은 마지막 시험대상자의 마지막 방문 후 "을"의 경비</p>
<p>인체적용시험 수탁 대행 계약서 (CRO 기관)</p>

- 임상시험 유효성 평가지표 및 프로토콜 확립

* 『체지방 감소』 유효성 평가 가이드라인 및 전문 위원의 자문을 통해 유효성 평가지표 선정 완료

표 2. 체지방 감소 기능성 확인을 위한 바이오마커

구분	바이오마커	측정 가능한 연구유형		
		in vitro	in vivo	Human
체지방 수준	체지방량		○	○
	체지방율		○	○
	체지방면적		○	○
	피하지방두께		○	○
	체지방지수		○	○
	체중		○	○
	허리둘레		○	○
	허리-엉덩이 둘레 비율		○	○
지방 소화 흡수 억제	췌장 리파아제 활성	○		
	중성지방 흡수율		○	
	Acylglycerol 대사산물		○	
	킬로미크론내 중성지방량		○	○
	변 지방량		○	○
체지방 합성 억제	지방세포 증식	○	○	
	관련 유전자 발현(단백질, mRNA)			
	- PPAR γ	○	○	
	- C/EBP α			
	- SREBP			
	- FABP4(ap2)			
	지방세포내 지방축적	○	○	
	지단백질 분해효소	○	○	○
	지방세포프기/수	○	○	○
	관련 효소(활성, 단백질, mRNA)			
	- G6PD			
	- ME			
- Citrate synthase				
- ACL	○	○		
- ACC				
- FAS				
SCD1				
DGAT				

구분	바이오마커	측정 가능한 연구유형		
		in vitro	in vivo	Human
체지방 분해 촉진	말로닐 CoA 농도	○	○	
	지방생성율	○	○	
	중성지방분해물질	○	○	
	cAMP 농도	○	○	
	관련 효소(활성, 단백질, mRNA)			
	- ACADs			
	- ACO			
	- HSL	○	○	
	- AC			
	- cAMP phosphodiesterase			
- ACL				
지방 산화	지방산화율		○	
	지방대사물질		○	○
	PPAR α	○	○	
에너지 소비 촉진	CPT	○	○	○
	에너지소비량		○	○
	기초대사량		○	○
	호흡계수		○	○
	UCP	○	○	○
에너지 대사 조절인자	렐틴	○	○	○
	인슐린	○	○	○
	아디포넥틴	○	○	○
AMPK	○	○		

건강기능식품 기능성 평가 가이드라인 체지방감소 기능성 확인을 위한 바이오마커

* 인체적용시험의 목적 (체지방 감소에 미치는 PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험)

<p>인체적용 시험 방법</p>													
	<p>인체적용시험 동의서에 자의로 서명한 인체적용시험 대상자를 대상으로, 방문평가를 통해 선정/제외기준 적합 여부를 판정한 뒤, 적합한 인체적용시험 대상자에 한하여 등록된 순서에 따라 시험군 또는 대조군 중 한 군으로 무작위배정한다. 배정된 인체적용시험 대상자는 12주간 인체적용시험용 식품(시험식품 또는 대조식품)을 섭취한다.</p>												
<p>인체적용 시험 대상자 수</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>시험군(PJT-09)</th> <th>대조군(Placebo)</th> <th>총 인체적용시험 대상자 수</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>최종 평가례수 (pp set)</td> <td>37</td> <td>37</td> <td>74</td> </tr> <tr> <td>Drop-out(25%) 고려례수</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>		시험군(PJT-09)	대조군(Placebo)	총 인체적용시험 대상자 수	최종 평가례수 (pp set)	37	37	74	Drop-out(25%) 고려례수	50	50	100
	시험군(PJT-09)	대조군(Placebo)	총 인체적용시험 대상자 수										
최종 평가례수 (pp set)	37	37	74										
Drop-out(25%) 고려례수	50	50	100										
<p>선정기준</p>	<p>1) 만 19세 이상, 만 65세 이하인 자 2) 방문1과 방문2에 체질량지수(BMI)가 25kg/m² 이상, 35kg/m² 미만인 자 3) 인체적용시험이 시작되지 전에 본 인체적용시험 참여를 동의하고, 서면동의서(Informed consent form)를 작성한 자</p>												

* 선정된 유효성 평가지표 목록

<p>1차 유효성 평가지표</p>	<p>DEXA를 통한 체지방량</p>
<p>2차 유효성 평가지표</p>	<p>체중, 허리둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비, 체질량지수 (BMI), DEXA를 통한 체지방률, 체지방량, 혈중 지질: Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride, hs-CRP, Adiponectin</p>

* 수립된 인체적용시험 프로토콜

<p>Protocol No. Investigator's Brochure version Date</p> <h2 style="text-align: center;">인체적용시험자 자료집 (Investigator's Brochure)</h2> <p style="text-align: center;">←</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">가능성원료명¹⁾</td> <td style="width: 50%;">갯기름나물잎추출물(PJT-09)¹⁾</td> </tr> <tr> <td>Version²⁾</td> <td></td> </tr> <tr> <td>인체적용시험 계획서 번호³⁾</td> <td></td> </tr> <tr> <td>인체적용시험 의뢰자⁴⁾</td> <td>㈜서흥⁵⁾</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Version Date: ⁶⁾</p> <p style="text-align: center;">CONFIDENTIAL⁷⁾</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>본 인체적용시험자 자료집에 포함되어 있는 모든 정보는 인체적용시험 책임자, 인체적용시험담당자, 임상시험심사위원회(IRB), 식품의약품안전처를 위해 제공된 것으로 서흥의 사전 서면동의 없이 제3자에게 공개될 수 없습니다.⁸⁾</p> </div> <p style="text-align: center;">CONFIDENTIAL</p>	가능성원료명 ¹⁾	갯기름나물잎추출물(PJT-09) ¹⁾	Version ²⁾		인체적용시험 계획서 번호 ³⁾		인체적용시험 의뢰자 ⁴⁾	㈜서흥 ⁵⁾	<div style="border: 1px solid black; background-color: #e0e0e0; padding: 10px; text-align: center; margin-bottom: 20px;"> <h3>인체적용시험계획서</h3> </div> <p style="text-align: center;">체지방 감소에 미치는 PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험</p> <p>Protocol No. : SH_PJT-09 Version No. : 1.0 Version Date : 2021년 10월 00일</p> <p style="text-align: center;">주서흥 소유</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 20px;"> <p style="text-align: center;">Confidential</p> <p>본 인체적용시험계획서에는 주서흥에 귀속되는 기밀정보가 포함되어 있습니다. 본 문서는 인체적용시험 책임자, 인체적용시험 공동연구자, 인체적용시험 코디네이터, 임상시험심사위원회(IRB), 식품의약품안전처 등 인체적용시험의 실시와 관련된 자에게 제공하는 것으로, 인체적용시험용 식물을 선취하는 사람에게 시험참여에 대한 서면 동의를 받기 위한 경우를 제외하고는 주서흥의 사전 서면 동의 없이 제3자에게 제공되거나 공개될 수 없습니다.</p> </div>
가능성원료명 ¹⁾	갯기름나물잎추출물(PJT-09) ¹⁾								
Version ²⁾									
인체적용시험 계획서 번호 ³⁾									
인체적용시험 의뢰자 ⁴⁾	㈜서흥 ⁵⁾								
인체적용시험자 자료집	인체적용시험계획서								

– 임상시험심사위원회(IRB) 초심의

- * 강북삼성병원 임상시험심사위원회 (IRB) 접수 (11/22 심의)
- * 고려대학교 안산병원 임상시험심사위원회 (IRB) 접수 (11/23 심의)

□ 2차년도 연구개발 성과 (주관기관: ㈜서흥)

○ 갯기름나물 원물 부위별 함량 체크

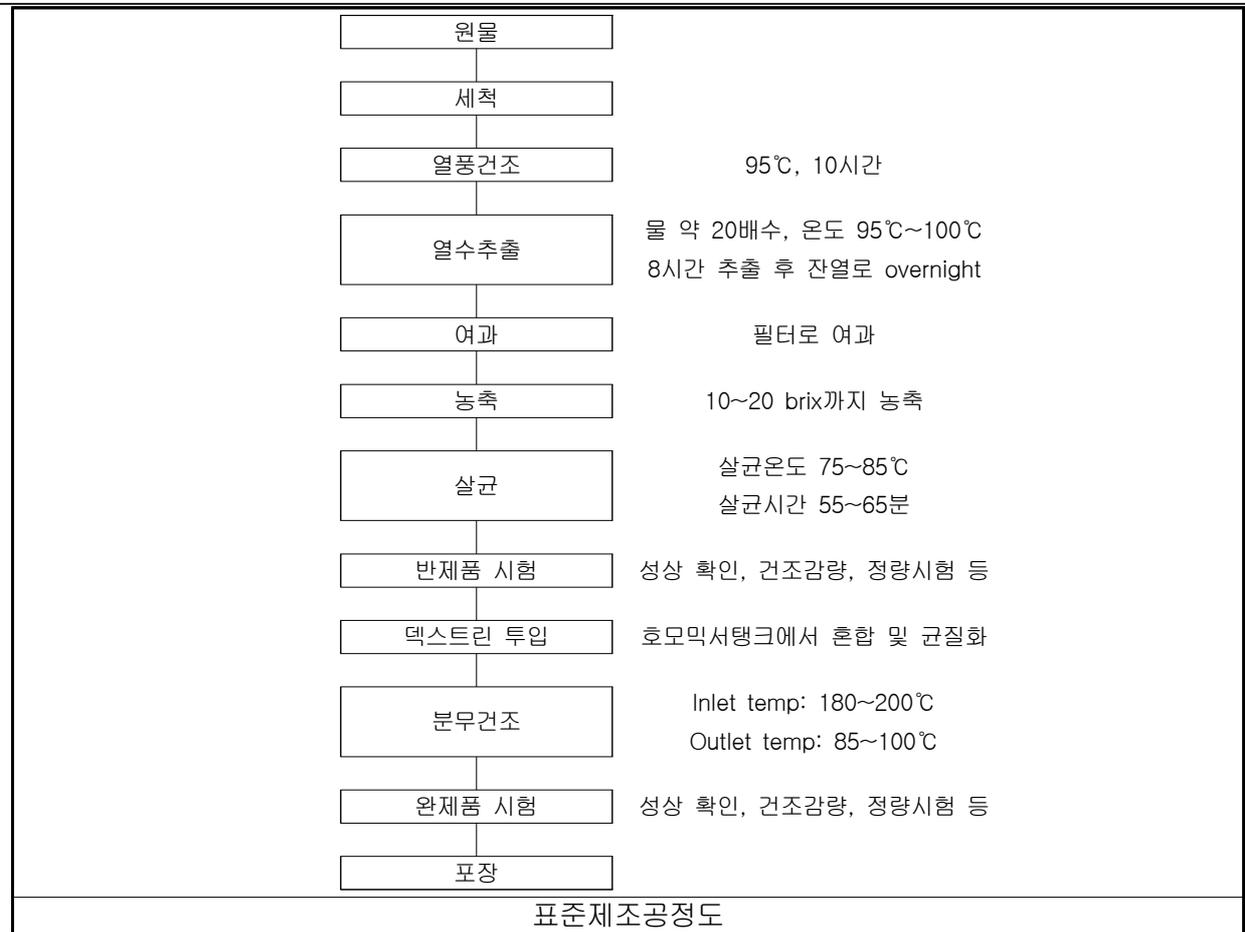
- 갯기름나물의 건조물을 잎과 줄기부분으로 구분하여 동일 중량에 대해 실험실의 워터배스로 95℃에서 추출을 진행한 후 Rotary evaporator를 이용하여 같은 시간 농축시켰다. 지표성분인 Chlorogenic acid 함량에 대해 HPLC를 통해 분석한 결과 잎추출물 함량이 줄기추출물 함량 대비 9배가 높았다.
- 따라서 차후 본생산을 진행할 때 농가에서 수확하는 단계에서 두꺼운 줄기를 가능한 제거한 뒤 갯기름나물의 잎만으로 중량에 맞춰 수확하였다. 또한 8시간의 열수추출 종료 후 밤새도록 잔열에 노출시킨 추출물이 8시간 열수추출 후 바로 상온에 식힌 추출물보다 Chlorogenic acid의 함량이 더 높았다. 제조공정 확립 시 열수추출 8시간만 진행보다 밤새 추출온도에 노출시킨 후 농축과정을 진행하는 것이 낫다고 판단된다.

sample	Chlorogenic acid(mg/g)
건조물(잎+줄기, overnight X)	1.37
건조물(잎+줄기)	1.68
잎 건조물	2.76
줄기 건조물	0.31
생물	0.64

갯기름나물잎추출물의 부위별, 추출시간 별 Chlorogenic acid 함량 비교

○ Pilot scale 표준제조공정 확립

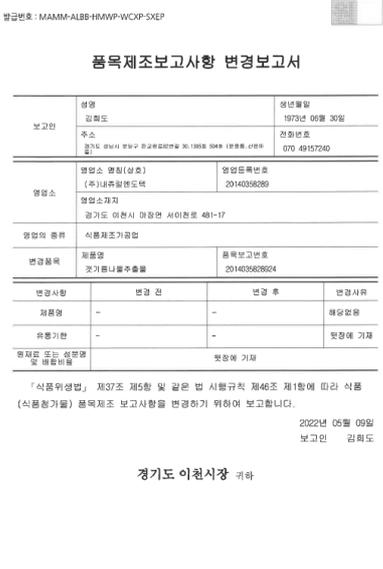
- 농가에서 갯기름나물 잎을 수확한 후 세척한다. 잎을 95℃의 뜨거운 바람으로 10시간 열풍건조시킨 후 건조된 잎을 추출기에 투입하여 잎이 모두 잠기도록 물을 투입한다(약 20배수). 95~100℃에서 8시간동안 열수추출을 진행한 뒤 잔열로 overnight시킨다. 초기 제조공정에서는 105℃로 추출을 진행하였지만 Chlorogenic acid 성분이 고온에 지속적으로 노출될 때 분해가 될 수 있다는 문헌을 토대로 온도를 낮추었다. 1μm 필터로 여과하고 농축기로 운송한 후 10~20 brix까지 농축을 진행한다. 농축이 끝나면 살균 후 반제품의 성상 확인, 건조감량, 정량시험 등을 진행한다. 호모믹서탱크로 농축물을 옮겨서 농축물의 고형분 대비 유동성을 줄 수 있는 양의 덱스트린을 투입하여 혼합 및 균질화를 시킨다. 그 후 분무건조기로 이송시켜 Inlet temp 180~200℃, Outlet temp 85~100℃ 조건으로 분무건조를 진행한다. 건조가 완료된 완제품은 포장 및 성상 확인, 건조감량, 정량시험 등을 진행한다.



○ 갯기름나물잎 원물 제조업체 최종선정 및 생산

- 1차년도에 확립된 제조공정으로 최적의 추출물을 제조할 수 있을 거라 선정된 업체는 (주)내추럴엔도텍이었다. 1차년도에 원재료 추출 제조공정을 확립하기 위해 Lab scale의 시험생산을 진행하였으며, Pilot scale의 분무건조 시설을 보유하고 있다. 여러 원료에 대해 추출했던 경험과 노하우를 바탕으로 랩 규모의 공정을 공장 규모 생산으로 스케일업을 할 수 있었다. 내추럴엔도텍은 원료 추출 및 생산 시설을 보유하고 있으며 GMP 인정을 받은 업체이다.
- 1차년도 과제에서 생산을 진행하고자 확인한 시료는 지표물질로 선정했던 Chlorogenic acid의 함량이 5.73mg/g으로 가장 높았던 여수(박) 갯기름나물잎으로 선정하였다. 1차년도 Pilot scale로 제조한 여수(박) 갯기름나물잎추출물의 Chlorogenic acid 함량은 0.31mg/g이었다.
- Chlorogenic acid의 함량 표준화를 확립하고자 다른 추출업체를 탐색한 결과, 전라남도 나주에 위치한 나주천연색소산업화지원센터에도 또한 추출 장비를 보유하고 있어 갯기름나물 원재료를 열풍건조, 열수추출, 농축 과정을 진행하였다. 분무건조 장비는 나주천연색소산업화지원센터에는 보유하고 있지 않아, 농축물을 타 업체로 운송한 후 분무건조하였다.
- 나주천연색소산업화지원센터에서 추출, 농축 후 타업체에서 분무건조하여 얻은 추출물의 Chlorogenic acid 함량은 1.12mg/g으로 다소 높아졌지만, 차후 반복할 대량 생산을 위해서는 농축물을 운송할 필요가 없이 한 공장 안에서 추출, 농축,

분무건조가 가능한 내추럴엔도텍을 주요 추출업체로 선정하였다.

	
<p>갯기름나물잎 원물</p>	<p>갯기름나물잎 열풍건조</p>
	
<p>추출 및 농축</p>	<p>분무건조 후 추출물</p>
	
<p>최종제품 포장 및 시험성적서 발행</p>	<p>품목제조보고</p>

- 1차년도에 제조한 갯기름나물잎추출물 샘플들은 흡습성이 매우 높아 뭉침이 심하고 함량분석을 위해 칭량을 진행할 때도 어디든 달라붙어서 유동성이 매우 좋지 않았다. 이를 개선하고자 인습시험을 통해 추출물 제조 시 갯기름나물잎 고형분의 5% 만큼 덱스트린 첨가가 효율적이라 판단하였고 1차년도 추출물 본생산 당시에는 생산 진행에 문제가 없었다. 하지만 2차년도 생산 진행 시 농축물 분무건조 과정에서 덱스트린 5% 첨가량만으로는 분무건조기 벽면과 팬에 달라붙으며 원활한 생산이 진행되지 않아, 추가로 갯기름나물잎 브릭스 기준 고형분 중량의 20%만큼 덱스트린을 첨가하여 유동성을 더욱 개선시킨 후 생산을 진행하였다. 덱스트린이 함유되지 않은 갯기름나물잎추출물은 흡습성이 매우 높아 생산성 저하를 야기할 수 있기에 최소 5%의 덱스트린은 함유되어야한다고 판단된다.
- 2차년도 본생산을 통해 제조한 갯기름나물잎추출물의 Chlorogenic acid 함량은

0.64mg/g 이다.

- 식품의약품안전처 식품의 기준 및 규격 8.1.2.1 일반이물 시험법에 따른 이물 검사 시험결과를 확보했으며, 이물은 검출되지 않았다. 또한 식품의약품안전처 식품의 기준 및 규격 8.4.7.1 대장균군 시험법에 따른 대장균 시험 결과 음성으로 나타나 식품으로서 섭취하기에 안전하다.
- 본 과제를 통해 제조한 갯기름나물잎추출물은 원물 800kg로부터 시작하여 최종적으로 76.60kg 생산하였다. 농축단계에서 농축물 브릭스 기준 고형분 대비 20%의 덱스트린을 투입을 고려하여 갯기름나물잎추출물 1g 섭취는 갯기름나물잎 원물 8.36g을 섭취하는 것과 동일한 양이다.

○ 인체적용시험용 시험식품/대조식품 생산

- 본생산을 거쳐 제조한 갯기름나물잎추출물을 주원료로 한 시험식품을 주관기관인 (주)서흥에서 제조하였다. 체지방 감소 효능을 확인하기 위한 인체적용시험에 사용될 시험식품으로, 이중맹검, 무작위대조시험 방식으로 진행하기 위해 대조식품과 함께 제조하였다.

<p>갯기름나물잎추출물 정제 제조지시기록서</p>	<p>갯기름나물잎추출물 정제</p>
<p>인체적용시험용 시험식품 포장, 라벨링</p>	<p>인체적용시험용 눈가림봉투</p>

○ 인체적용시험 모집 현황

- 총 100명을 목표로 모집 중인 인체적용시험 모집현황은 강북삼성병원 및 고려대 안산병원에서 각각 41명, 49명으로 총 90명 등록되었다. 현재 진행 중인 인원은 각각 38명, 46명으로 84명이 진행 중이며 4명에 대한 시험이 완료되었다. 2명이

중도 탈락하였다. (2022년 11월 14일 기준)

의뢰자	㈜서흥					
	강북삼성병원		고려대 안산병원		Total	
기관	50		50		100	
목표	50		50		100	
Week	LW	TW	LW	TW	LW	TW
스크리닝	42	46	50	51	92	97
S/F	1	1	1	1	2	2
대기자	S-4	S-3	S-1	S-	S-5	S-3
	R-2	R-4	R-1	R-1	R-3	R-5
등록	39	41	48	49	87	90
중도 탈락	2	2	0	0	0	2
진행중	37	38	48	46	85	84
완료	0	1	0	3	0	4

□ 2차년도 연구개발 성과 (주관기관: 네오뉴트라㈜)

○ 인체적용시험 계획서(프로토콜) IRB 승인

- 인체적용시험용 문서 및 IRB 심의 신청을 위한 서류를 제작 후 프로토콜과 함께 인체적용시험 실시기관(강북삼성병원, 고려대학교안산병원) IRB에 제출하여 승인 획득
- 제출자료

- ① 인체적용시험 계획서
- ② 연구대상자 설명문 및 동의서
- ③ 인체적용시험자 자료집
- ④ 증례기록서
- ⑤ 책임연구자 및 참여연구자 이력
- ⑥ 책임연구자 및 참여연구자 임상연구윤리 교육 수료증
- ⑦ 연구자 준수 서약서
- ⑧ 이해상충보고서
- ⑨ 피해보상에 대한 규약
- ⑩ 대상자 제공 서면 정보(안내문, 일지 등)
- ⑪ 대상자 모집공고안
- ⑫ 연구비 산정내역서

- 프로토콜 요약

인체적용시험 제목	체지방 감소에 미치는 PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조인체적용시험
인체적용시험 의뢰자	㈜서흥 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 61
인체적용시험 책임자	강재헌 교수(강북삼성병원 가정의학과) 김도훈 교수(고려대학교 안산병원 가정의학과)
인체적용시험 실시기관	강북삼성병원(서울특별시 종로구 새문안로 29) 고려대학교 안산병원(경기도 안산시 단원구 적금로 123)
인체적용시험 기간	연구윤리심의위원회(IRB)의 인체적용시험 승인일로부터 24개월
인체적용시험	비만인 자

대상				
인체적용시험 목적	본 인체적용시험은 비만인 자를 대상으로 PJT-09(갯기름나물잎추출물)를 섭취시켰을 때 대조식품(Placebo)과 비교하여 체지방 감소에 미치는 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.			
인체적용시험 시험 단계 및 디자인	단 계: 기타(건강기능식품) 디자인: 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조			
인체적용시험용 식품	시험식품: PJT-09(갯기름나물잎추출물)			
	대조식품: Placebo			
인체적용시험용 식품 섭취 방법	시험식품(PJT-09): 1일 2회, 1회 2정 섭취 (갯기름나물잎추출물로써 1,000 mg/day)			
	대조식품(Placebo): 시험식품과 동일한 방법으로 섭취			
인체적용시험용 식품 섭취 기간	12주			
인체적용시험 방법	<p>인체적용시험 동의서에 자의로 서명한 인체적용시험 대상자를 대상으로, 방문평가를 통해 선정/제외기준 적합 여부를 판정한 뒤, 적합한 인체적용시험 대상자에 한하여 등록된 순서에 따라 시험군 또는 대조군 중 한 군으로 무작위배정 한다. 배정된 인체적용시험 대상자는 12주간 인체적용시험용 식품(시험식품 또는 대조식품)을 섭취한다.</p>			
인체적용시험 대상자 수		시험군 (PJT-09)	대조군 (Placebo)	총 인체적용시험 대상자 수
	최종 평가 레수 (PP Set)	37	37	74
	Drop-out(25%) 고려 레수	50	50	100
선정기준	1) 만 19세 이상, 만 65세 이하인 자 2) 방문1과 방문2에 체질량지수(BMI)가 25 kg/m ² 이상, 35 kg/m ² 미만인 자			

	<p>3) 인체적용시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed Consent Form)를 작성한 자</p>
<p>제외기준</p>	<p>1) 중증의 심혈관계, 면역계, 호흡기계, 위장관/간 및 담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계, 근골격계, 정신성, 감염성 질환 및 악성종양 등으로 현재 치료 중인 자(단, 인체적용시험 대상자의 상태를 고려하여 시험자의 판단에 따라 시험에 참여 가능하다.)</p> <p>2) 방문1 기준 1개월(30일) 이내에 체중에 영향을 미치는 약물{비만치료제(식욕억제제, 지방흡수억제제, GLP-1 수용체 작용제 등), 우울증 및 정신분열증 등의 정신과적인 약물, 베타차단제, 이뇨제, 피임약, 스테로이드제제, 여성 호르몬제}, 체중조절 목적의 건강기능식품/보충제, 한약 및 체중조절용 조제식품을 사용한 자</p> <p>3) 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기 혈압 160 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 100 mmHg 이상, 인체적용시험 대상자 10분 안정 후 측정기준)</p> <p>4) 공복 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 항당뇨병제(경구 혈당강하제, 인슐린 등)를 투여하고 있는 당뇨병 환자</p> <p>5) TSH가 0.1 μU/mL 이하이거나, 10 μU/mL 이상인 자</p> <p>6) Creatinine이 실시기관 정상 상한치의 2배 이상인 자</p> <p>7) AST(GOT) 또는 ALT(GPT)가 실시기관 정상 상한치의 3배 이상인 자</p> <p>8) 알코올 사용·유발 장애, 중추 신경 장애가 있는 자</p> <p>9) 근골격계 질환으로 운동을 할 수 없을 것으로 판단되는 자</p> <p>10) 방문1 기준 3개월 이내에 10% 이상의 체중변화가 있었던 자</p> <p>11) 방문1 기준 3개월 이내에 상업적인 비만프로그램에 참여한 자</p> <p>12) 방문1 기준 1개월(30일) 이내에 다른 중재적 임상시험(인체적용시험 포함)에 참여했거나, 본 인체적용시험 시작 이후 다른 중재적 임상시험(인체적용시험 포함)에 참여할 계획이 있는 자</p> <p>13) 임신 중이거나 수유부 또는 본 인체적용시험 기간 동안 임신 계획이 있는 자</p> <p>14) 본 인체적용시험용 식품 성분에 민감하거나 알레르기가 있는 자</p> <p>15) 기타 사유로 시험자가 부적합하다고 판단하는 자</p>
<p>유효성 평가 변수</p>	<p>1) 1차 유효성 평가 변수</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DEXA를 통한 체지방량 <p>2) 2차 유효성 평가 변수</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 체중 ○ 허리 둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비 ○ 체질량지수(BMI) ○ DEXA를 통한 체지방률, 체지방량

	<ul style="list-style-type: none"> ○ 혈중 지질: Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride ○ hs-CRP ○ Adiponectin
안전성 평가 변수	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이상반응 2) 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사) 3) 활력징후(혈압, 맥박)
통계분석	<ol style="list-style-type: none"> 1. 유효성 평가 변수 <ol style="list-style-type: none"> 1) 1차 유효성 평가 변수 <ul style="list-style-type: none"> ○ 1차 유효성 평가 변수인 DEXA를 통한 체지방량의 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하고, 각 시점에서의 시험군과 대조군 간의 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가한다. 인구학적 및 생활습관 조사에서 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있고 임상적으로 유의한 경우 해당 기저특성을 공변량으로 하는 GLM(Generalized Linear Model)을 실시할 수 있다. 2) 2차 유효성 평가 변수 <ul style="list-style-type: none"> ○ 2차 유효성 평가 변수인 체중, 허리둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비, 체질량지수, DEXA를 통한 체지방률, 체지방량, 혈중 지질, hs-CRP, Adiponectin의 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하고, 각 시점에서의 시험군과 대조군 간의 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가한다. 인구학적 및 생활습관 조사에서 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있고 임상적으로 유의한 경우 해당 기저특성을 공변량으로 하는 GLM(Generalized Linear Model)을 실시할 수 있다. 2. 안전성 평가 변수 <ol style="list-style-type: none"> 1) 이상반응 <ul style="list-style-type: none"> ○ 인체적용시험용 식품 섭취 후 발생한 모든 이상반응을 도표화한 후 발생률을 산출하여 평가한다. 각 군간 이상반응이 발생한 인체적용시험 대상자의 비율을 계산하고 카이제곱검정 (Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 이용하여 비교 분석한다. 2) 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사) <ul style="list-style-type: none"> ○ 혈액학적 및 혈액화학적 검사치에 대하여 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하고, 시험군과 대조군 간의 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two

증례기록서
(Case Report Form)

인체적용시험 대상자
동의서
(Informed Consent
Form)

인체적용시험 대상자
모집 공고문

인체적용시험 피해 보상
규약

○ 각각의 대상자 별로 인체적용시험 계획서에서 요구한 정보를 기록하여 인체적용시험 의뢰자에게 전달할 목적으로 개발된 문서

○ 대상자가 인체적용시험 참여 유무를 결정하기 전에 대상자 설명서를 통하여 인체적용시험과 관련된 모든 정보를 제공받고, 대상자 본인이 자발적으로 인체적용시험에 참여함을 확인하는 서명 및 서명일자가 포함된 문서

○ 대상자가 합리적인 참여 결정을 위해 필요한 정보(인체적용시험의 명칭, 목적, 방법, 대상자 자격 및 선정기준, 의뢰자와 책임자의 성명·주소·연락처 및 예측 가능한 부작용에 관한 사항 등)를 이해하기 쉽고 정확하게 전달하도록 작성된 문서

○ 대상자가 인체적용시험 참여로 인한 손상(인체적용시험 계획서에 따라 섭취한 인체적용시험용 식품 또는 인체적용시험 계획서에 따라 행해진 의학적 치료 과정 또는 개입으로 인한 손상)이 발생하였을 경우, 그 보상에 대한 사항을 규정하는 문서

Protocol No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09

Electronic Case Report Form

PROTOCOL: SH_PJT-09
STUDY TITLE: 제1차 임상시험 (Phase I) 연구에 참여하는 건강한 성인 남성 12명, 17세, 18세, 19세, 20세, 21세, 22세, 23세, 24세, 25세, 26세, 27세, 28세, 29세, 30세, 31세, 32세, 33세, 34세, 35세, 36세, 37세, 38세, 39세, 40세, 41세, 42세, 43세, 44세, 45세, 46세, 47세, 48세, 49세, 50세, 51세, 52세, 53세, 54세, 55세, 56세, 57세, 58세, 59세, 60세, 61세, 62세, 63세, 64세, 65세, 66세, 67세, 68세, 69세, 70세, 71세, 72세, 73세, 74세, 75세, 76세, 77세, 78세, 79세, 80세, 81세, 82세, 83세, 84세, 85세, 86세, 87세, 88세, 89세, 90세, 91세, 92세, 93세, 94세, 95세, 96세, 97세, 98세, 99세, 100세

DATE: -
CRF Version: 1.1
Version Date: 2022-08-17
스크립 번호: -
대행 번호: -

Protocol No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09

인체적용시험 대상자 설명서

01 - 5

1. 목적과 목적
2. 연구의 목적
3. 연구의 목적
4. 연구의 목적
5. 연구의 목적

체지방 감소를 위한 건강기능식품 인체적용시험 대상자 모집

체지방 감소에 미치는 PJT-09의 효능을 평가하기 위한 연구로, 다기관, 무작위화, 이중맹검, 위약대조 인체적용시험

1. 연구 목적
2. 연구의 목적
3. 연구의 목적
4. 연구의 목적
5. 연구의 목적

Protocol No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09

연구대상자 피해 보상 규약

1. 연구 목적
2. 연구의 목적
3. 연구의 목적
4. 연구의 목적
5. 연구의 목적

증례기록서

대상자
동의/설명서

대상자 모집
포스터

피해 보상 규약

Protocol No.: SH_PJT-09
Investigator's Brochure version 2.0 (Date: 2022-08-01)

인체적용시험자 자료집 (Investigator's Brochure)

Version: 2.0
Version Date: 2022-08-01

Protocol No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09

생활습관조사지

1. 목적
2. 연구의 목적
3. 연구의 목적
4. 연구의 목적
5. 연구의 목적

Protocol No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09

국제신체활동 설문지 (IPAQ Global Physical Activity Questionnaire)

1. 연구 목적
2. 연구의 목적
3. 연구의 목적
4. 연구의 목적
5. 연구의 목적

Protocol No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09
Sponsor No.: SH_PJT-09

자가평가 설문지

1. 연구 목적
2. 연구의 목적
3. 연구의 목적
4. 연구의 목적
5. 연구의 목적

인체적용시험자자료
집

생활습관조사지

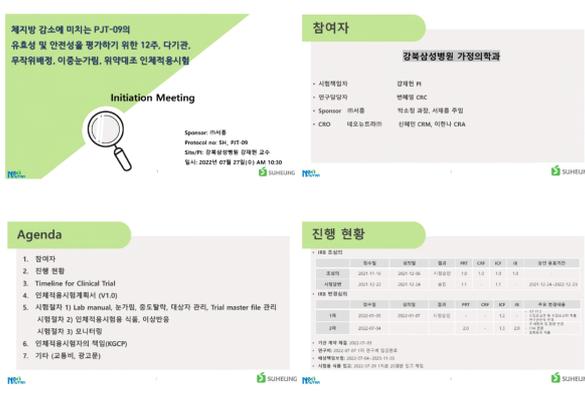
국제신체활동설문
지

자가평가설문지

주요 인체적용시험용 문서

15) 연구자파일 및 약국파일 업데이트(추후 발송되는 뉴스레터 와 IRB 관련 변경 및 승인사항, Material 인수증 등)

- 개시모임 발표자료 및 개시모임 보고서



참여자

- 시험책임자: 김재환 PI
- 연구책임자: 안재호 CRC
- Sponsor: 박세훈
- CRO: 태웅노조연자

진행 현황

항목	일정	진행	결과	비고
1. 참여자	2023.11.14	완료	완료	
2. 진행 현황	2023.11.14	진행	진행	
3. Timeline for Clinical Trial	2023.11.14	진행	진행	
4. 인체적용시험계획서(V1.0)	2023.11.14	진행	진행	
5. 시험절차 1) Lab manual, 논거, 온도기록, 대상자 관리, Trial master file 관리	2023.11.14	진행	진행	
6. 시험절차 2) 인체적용시험용 식용, 이상반응	2023.11.14	진행	진행	
7. 기타 (교육, 광고물)	2023.11.14	진행	진행	



Site Initiation Visit Report

1. Visit Date / Time / Location: 2023.11.15 (AM 10:30) / 서울특별시 강남구 테헤란로 삼성생명병원

2. Site Address: 서울특별시 강남구 테헤란로 삼성생명병원

3. Principal Investigator: 김재환 PI

4. Sponsor Representative: 안재호 CRC

5. Visit Purpose: 인체적용시험 개시모임

6. Visit Status: 완료

7. Visit Summary: 인체적용시험 개시모임이 성공적으로 진행되었습니다. 시험절차, 모니터링, 이상반응 관리 등에 대해 논의하였습니다.

발표자료

보고서

- 대상자 등록 및 검사 진행

- 프로토콜 일정에 따른 실시기관 대상자 등록 및 검사 진행

Item	Period	Screening ¹⁾	Active Treatment			
			1	2	3	4
Visit		1	2	3	4	
Week		-2	0	6	12	
Window period(day) ²⁾				±7	±5	
서면 동의서		√				
인구학적 조사 ³⁾		√				
생활습관 조사 ⁴⁾		√			√	
병력 및 약물투여력 ⁵⁾		√	√			
활력징후(혈압, 맥박)		√		√	√	
신체검진		√		√	√	
임상병리검사 ⁶⁾		√		√	√	
임신반응검사 ⁶⁾		√		√	√	
식이 및 신체활동 교육 ⁷⁾			√	√		
에너지 섭취량, 신체활동량(GPAQ) 조사 ⁷⁾			√	√	√	
신장		√				
유효성 평가 ⁸⁾	체중	√	√	√	√	
	체질량지수(BMI)	√	√	√	√	
	허리/엉덩이 둘레	√	√	√	√	
	DEXA		√		√	
	혈중 지질 ⁹⁾	√			√	
	hs-CRP ⁹⁾	√			√	
	Adiponectin ¹⁰⁾	√			√	
인체적용시험 대상자 적합성 평가		√	√			
무작위배정			√			
인체적용시험용 식품 처방			√	√		
이상반응 확인				√	√	

순응도 확인 ¹¹⁾			√	√
병용약물 및 병용요법 변화 확인			√	√
자가평가 설문				√
<p>1) 방문1 이후 2주일 이내 방문2가 시행되어야 한다. 방문1과 방문2는 동일한 날에 실시할 수 있다. 방문1의 일부 검사가 누락된 경우에는 방문2 무작위배정 전까지 실시할 수 있다.</p> <p>2) 방문3의 방문일은 지정된 날짜 전·후 7일을 허용하며, 방문4의 방문일은 지정된 날짜 전·후 5일을 허용한다.</p> <p>3) 방문1에 인체적용시험 대상자의 성별, 생년월일, 연령, 출산 여부, 체중변화 여부를 조사한다.</p> <p>4) 방문1, 4에 음주여부, 흡연여부를 조사한다.</p> <p>5) 방문1 기준 3개월 이내의 외과적 수술력을 포함한 병력 및 1개월(30일) 이내의 약물투여력을 조사한다.</p> <p>6) 인체적용시험 대상자는 채혈하기 전 8시간 금식상태로 내원하여 다음의 항목을 검사한다. 방문1 기준 4주 이내의 검사 결과가 있다면 적용 가능하며(임신반응검사 제외), 시험자의 판단에 따라 비정상적인 결과에 대하여 재검사를 실시할 수 있다. 방문1의 임상병리검사는 체질량지수(BMI) 확인 후 선정기준에 해당하는 인체적용시험 대상자만 실시한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 혈액학적검사: RBC, Hb, Hct, WBC, Platelet, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil, MCV • 혈액화학적검사: AST(GOT), ALT(GPT), Protein, Albumin, Total Bilirubin, ALP, Na, K, Cl, Ca, CK, Creatinine, BUN, Uric Acid, γ-GTP, Glucose • 뇨검사: S.G, pH, WBC(Leukocyte), Nitrite, Protein, Glucose, Ketone, Urobilinogen, Bilirubin, RBC(Erythrocyte) • 임신반응검사: Urine HCG(※ 가임기 여성만 해당) • 갑상선호르몬검사: TSH(방문1에서만 실시) <p>7) 방문2, 3에서는 인체적용시험 대상자에게 식이 및 신체활동에 대한 내용을 교육한다(평소보다 500 kcal/day 감량하여 섭취, 매일 약 300 kcal에 해당하는 운동 실시, 방문 전 3일 이내에 고지방식이, 고탄수화물식이, 고열량 간식, 야식, 과음 절제). 방문1, 2, 3에 인체적용시험 대상자에게 식이조사지를 배부하고 방문2, 3, 4에 회수하여 확인한다. 기록된 인체적용시험 대상자의 식이조사지를 통해 1일 에너지 섭취량 및 갯기름나물 관련 식품의 섭취빈도를 조사한다. 방문2, 3, 4에 GPAQ(국제신체활동설문지)를 이용하여 신체활동량을 조사한다.</p> <p>8) 인체적용시험 대상자는 매 방문 시 8시간 금식상태로 내원하여 유효성 평가를 실시한다.</p> <p>9) 방문1의 혈중 지질(Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride), hs-CRP 검사는 체질량지수(BMI) 확인 후 선정기준에 해당하는 인체적용시험 대상자만 실시한다.</p> <p>10) 방문1의 Adiponectin 검사는 선정/제외기준 확인 후 적합한 인체적용시험 대상자만 실시한다. Serum 1 ml를 채취하여 냉동보관 후 외부검사실에서 분석하며, 분석 완료 후 검체는 폐기한다.</p> <p>11) 방문3, 4에 인체적용시험 대상자가 지참하고 온 인체적용시험용 식품의 잔량을</p>				

확인하여 관리약사 및 인체적용시험 코디네이터가 점검, 기록한다('인체적용시험용 식품 처방 날~다음 방문 전날' 섭취).

- Site Management

• 인체적용시험용 식품 관리/수불사항 관리

인체적용시험용 식품 관리	○ 인체적용시험 계획서 및 무작위배정 순서를 준수하여 인체적용시험용 식품이 처방되고 있는지 확인하고, 이에 대한 기록이 적절히 되고 있는지 점검
배송관리	○ 필요한 인체적용시험용 식품을 필요시에 따라 관리약사 또는 시험 담당자의 요청에 따라서 수량에 맞게 의뢰자로부터 배송을 받아야 하며, 배송에 대한 인수증은 시험책임자의 위임을 받은 관리약사 또는 시험 담당자의 서명을 받아 기본 문서 파일에 보관
취급/보관방법 관리	○ 관리약국에서 인체적용시험 계획서 및 관리기준에 준하도록 취급/보관이 이루어지는지 점검
반납/폐기 관리	○ 시험대상자는 인체적용시험용 식품을 관리약사 또는 시험 담당자에게 반납해야 하며, 모니터링요원은 회수된 인체적용시험용 식품 및 미사용된 인체적용시험용 식품을 의뢰자에게 반납하도록 함. ○ 반납된 인체적용시험용 식품은 의뢰자 측에서 관련기록을 남기고 폐기
수불기록 관리	○ 관리약사 또는 시험 담당자는 수불대장에 시험대상자의 무작위배정번호, 처방일, 불출 수량, 재고량 등을 기록하도록 함. ○ 인체적용시험용 식품의 입고가 필요한 경우 모니터링요원에게 이를 알리고, 모니터링요원은 의뢰자에게 이를 요청함. ○ 모니터링요원은 정기적으로 인체적용시험용 식품의 관리, 기록된 수불대장의 작성이 완전하고 정확한지 확인

• SDV(Source Documents Verification) 실시

시험계획서 준수 여부 확인	○ 기존 임상병리검사 등의 검사일 허용기준 준수 여부 ○ Visit window 준수 여부 ○ 시험계획서 미준수 내용은 Protocol Deviation/Violation Log 지에 기록하여 별도로 관리하며, 실시기관 IRB 보고기한에 맞게 보고
시험대상자 동의서 점검	○ 매 방문 시 지난 방문 이후 등록된 새로운 시험대상자의 동의서를 확인 ○ 동의서에는 시험대상자와 시험자의 서명 날짜가 모두 동일한 날짜로 기재되었는지 확인 ○ 서명이 완료된 동의서 원본은 ICF binder에 보관되어 있으며, 사본은 시험대상자에게 제공하였는지 확인
증례기록서	○ 각각의 페이지는 모든 항목이 완결되고 빈칸이 없는지 확인 ○ Randomization date로부터 계산하여, 방문과 방문 간에 Visit window가 정확한지 계산 ○ 모든 증례기록서 상의 데이터가 근거문서와 일치하는지 확인

	<ul style="list-style-type: none"> ○ 증례기록서에 기재된 자료가 근거문서와 일치하지 않는 내용은 시험자의 설명이 첨부되었는지 확인 ○ 중도탈락 된 시험대상자는 시험종결 page 기록이 완료되었는지 확인 ○ 증례기록서 작성은 시험대상자 방문 후, 가능한 working day 3일 이내 완결할 수 있도록 독려
Subject Log(Screening and Enrollment Log)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 스크리닝 및 등록된 모든 시험대상자는 Screening and Enrollment Log지에 기록되어야 하며, 매 방문 시 CRA가 확인
인체적용시험용 식품	<ul style="list-style-type: none"> ○ 계획서에 기술된 순응도 확인 방법에 따라 매 방문 시 인체적용시험용 식품의 순응도를 확인 ○ 매 방문 시 온도기록지, 수불대장, 시험대상자별 처방기록지 작성, 처방전 보관 등을 확인 ○ 미사용 인체적용시험용 식품 및 반납된 인체적용시험용 식품은 의뢰자에게 반납하여 폐기하도록 하며, 반납증을 보존
시험대상자 현황	<ul style="list-style-type: none"> ○ 시험대상자 스크리닝 및 등록 현황은 매달 1회 이상 업데이트 하여 의뢰자에게 전달
스크리닝 탈락된 시험대상자의 근거문서 검토	<ul style="list-style-type: none"> ○ 동의서 ○ 스크리닝 탈락 사유
<p>- 인체적용시험 모니터링</p> <ul style="list-style-type: none"> • 시험 대상자의 권리와 복지를 보호하기 위한 인체적용시험 모니터링 실시 • 모니터링의 내용 	
<ol style="list-style-type: none"> ① 시험책임자가 시험기간 동안 안전하고 적절하게 인체적용시험을 수행할 자격이 있고 자원을 확보하고 있는지 여부 확인 ② 인체적용시험에 사용되는 시험식품에 대한 다음 사항의 확인 <ul style="list-style-type: none"> • 저장조건의 적절성, 섭취기간의 준수 여부 및 이들 시험식품이 인체적용시험을 실시하기에 충분한지의 여부 • 선정기준을 만족하는 대상자에게만 시험계획서에 명시된 섭취기간, 섭취방법대로 사용되고 있는지의 여부 • 대상자가 인체적용시험에 사용되는 시험식품의 적절한 섭취·보관·반납에 관한 정보를 제공받는지의 여부 • 실시기관에서 인체적용시험에 사용되는 시험식품의 인수 또는 섭취, 의뢰자로의 회수 등이 적절히 관리되고 문서화되는지의 여부 ③ 시험자가 승인된 시험계획서 또는 시험변경계획서를 준수하고 있는지 여부 확인 ④ 대상자가 인체적용시험에 참여하기 이전에 동의서가 얻어졌는지의 여부 확인 ⑤ 시험자가 인체적용시험을 적절히 실시하고 이 기준에서 정한 사항을 준수하기 위하여 필요한 최신의 인체적용시험자 자료집 및 문서, 인체적용시험에 사용되는 시험식품을 포함한 그 밖의 공급품을 수령하였는지의 여부 확인 ⑥ 시험자가 인체적용시험의 제반 사항을 충분히 숙지하고 있는지의 여부 확인 ⑦ 시험자가 특정한 인체적용시험 관련 기능을 시험계획서 및 의뢰자와 실시기관의 장 또는 시험책임자와 합의한 문서에 따라 수행하고 있으며, 권한이 없는 자에게 이러 	

한 기능이 위임되지 않았다는 사실의 확인

- ⑧ 시험책임자가 선정기준에 적합한 대상자만을 인체적용시험에 참여시키고 있는지의 여부 확인
- ⑨ 대상자 모집 현황에 대한 보고
- ⑩ 근거문서 및 그 밖의 인체적용시험 관련 기록이 정확하고 완전하며 최신 사항이 반영되도록 유지되고 있는지의 여부 확인
- ⑪ 시험책임자가 인체적용시험에 필요한 모든 보고서, 통지서, 신청서 등을 적절히 제공하고 있으며, 이러한 문서들을 통해 해당 인체적용시험을 확인할 수 있고 또한 그 기록이 정확하고 적절하며, 읽기 쉽고, 날짜가 기재되어 있는지 여부 확인
- ⑫ 증례기록서상의 기재 내용, 근거문서 및 그 밖의 인체적용시험 관련 문서의 정확성과 완전성에 대한 검토와 이들의 상호대조로부터 서로 일치하는지의 여부 및 다음 각 사항에 대한 확인
 - 인체적용시험 계획서에서 요구한 자료가 증례기록서에 정확히 기재되었거나 보고되고 있으며, 근거문서와 일치하는지 여부
 - 섭취기간이나 섭취방법 등의 변동사항이 각 대상자별로 적절히 문서화되고 있는지의 여부
 - 대상자가 지키지 못한 방문검사, 실시하지 않은 실험실 검사 또는 임상 검사 등에 대하여 증례기록서상에 사실대로 명확하게 기재되었거나 보고되고 있는지의 여부
 - 인체적용시험으로부터 대상자가 탈락하거나 탈퇴한 모든 사실이 증례기록서 상에 기재되었거나 보고되고 그 이유가 설명되었는지의 여부
 - 증례기록서의 기재오류, 누락사항과 판독하기 어려운 부분에 대하여 시험책임자에게 알리고, 이러한 사항에 대한 정정·첨가·삭제 등이 적절하게 이루어졌는지, 날짜와 그 사유(필요한 경우)가 기재되어 있는지, 시험책임자 또는 시험책임자를 대신하여 증례기록서상의 기재사항에 대한 변경권한을 가진 시험담당자가 서명을 하였는지 등의 확인
 - 모든 이상반응이 인체적용시험 계획서, 심사위원회, 의뢰자 및 관련규정에 명시된 기간 내에 적절하게 보고되었는지의 여부 확인
 - 시험책임자가 기본문서를 보존하고 있는지의 여부 확인
 - 인체적용시험 계획서, 표준작업지침서에서 정한 사항을 준수하지 않은 것에 대해 시험책임자에게 알리고, 이러한 미 준수 사항이 재발되지 않도록 하는 적절한 조치

• 모니터링 실시내역

실시기관	회차	실시일자
강북삼성병원	1	2022.08.19
	2	2022.09.21
	3	2022.11.10
	4,5	2022.12.12,13
	6,7	2023.02.15,16
	8	2023.03.22
	9	2023.03.27
	10	2023.04.05

고려대학교안산병원	1	2022.08.25
	2,3	2022.09.15,16
	4	2022.10.05
	5,6	2022.11.18,21
	7,8	2023.02.02,03
	9,10	2023.02.08,09

- KGCP 규정에 의거한 모니터링 보고서 작성

- 모니터링을 실시한 날짜 및 장소
- 모니터요원의 이름 및 시험자 또는 접촉한 사람의 이름
- 모니터요원이 확인한 사항의 요약
- 임상적으로 의미있는 발견 또는 사건
- 인체적용시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 이 기준을 위반한 사항 또는 인체적용시험의 문제점
- 결론
- 인체적용시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 이 기준을 위반한 사항이 재발되지 않도록 조치한 사항 및 조치가 필요한 사항

- 모니터링 보고서

- 연구 상황 보고서 작성

- 인체적용시험 관련자(의뢰기관, 실시기관 시험책임자 등)들의 상호 정보 공유를 위한 연구 상황 보고서 작성

- 인체적용시험 결과보고서 작성

- DVS(Data Validation Specification)

- 쿼리(Query;질의)항목: CRF로 수집해야 하는 자료 중 계획서·CRF 작성 지침에 위반되거나 수집되어야 할 자료의 누락 또는 수집된 자료 간의 일치하지 않는 항목 등
- DVS란 쿼리항목을 사전정의 및 목록화하는 과정으로서, Data의 무결성을 최대화하고, 높은 수준의 Data Quality를 이끌어내기 위하여 실시
- Missing Values, Range Checks, Logical Inconsistencies, Protocol Violations 및 적절하지 못한 데이터의 확인 작업들을 포함
- DVS Test: 작성된 DVS의 정확성을 확인하기 위해 DVS Test를 수행하며, Dummy Data(질의가 각 항목별에 해당하는 자료가 입력되었을 때는 검출되고, 그렇지 않은 자료가 입력되었을 때는 검출되지 않음을 확인하기 위하여 임의로 만드는 자료)를 작성 및 DVS에 적용하여 제대로 실행되는지 검증함. Dummy Data와 출력된 결과와의 불일치를 발견할 경우 이를 해결하여 Retest를 시행하고, Discrepancy가 없을 때까지 반복
- UAT(User Acceptance Test): EDC real site를 개시하기 전 EDC System의 기능 및 Data Validation 조건들의 오류가 발생하지 않는 지 확인하기 위하여 실시하며, UAT과정에서 의뢰사 검토 의견에 따른 쿼리 조건 추가 및 삭제 등을 진행
- DVS

The image shows a document titled "Data Validation Specification" with the following text on the left side:

특정명 장소에 위치한
 PUF-02의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한
 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림,
 위약대조 임계적용시험

Protocol No. : SK_PUF09
 DVS Ver. : 1.0
 Version Date : 2021년 11월 23일

On the right side, there are two tables. The first table is a large grid with columns for 'Query ID', 'Query Name', 'Query Description', 'Query Type', 'Query Status', and 'Query Category'. The second table is a smaller grid with columns for 'Query ID', 'Query Name', 'Query Description', 'Query Type', 'Query Status', and 'Query Category'.

□ 3차년도 연구개발 성과 (주관기관: ㈜서흥)

- 갯기름나물잎추출물을 이용한 인체적용시험 결과를 바탕으로 식품의약품안전처 개별인정형 기능성 원료 신청서 작성 및 제출 준비
 - 인체적용시험 결과 확인 후 식품의약품안전처 개별인정 가이드라인에 맞춰 작성 준비

- 갯기름나물잎추출물을 이용한 건강기능식품 제형 검토 및 제품화 준비
 - ㈜서흥 연구소의 제재연구팀에서 분말 및 정제 제형 검토 완료



- 갯기름나물잎추출물 시제품의 함량 안정성 확인
 - 2차년도에 제작했던 갯기름나물잎추출물 시제품과 갯기름나물잎추출물 정제를 (주)서흥 연구소에서 자체보유하고 있는 안정성 챔버에서 장기(25±2℃, 60±2% RH)·가속(40±2℃, 75±2% RH) 조건에서의 Chlorogenic acid 함량 안정성을 확인
 - 갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 효능을 확인하기 위한 인체적용시험을 위해 2차년도에 생산한 원료 및 그 원료로 제조된 정제의 Chlorogenic acid 함량 안정성 확인 결과, 추출물은 0.64mg/g의 Chlorogenic acid를 함유하고 있다. 정제는 갯기름나물잎추출물 외에 부형제가 투입된 것을 고려하여 기준을 Chlorogenic acid 규격을 0.60mg/g으로 설정하여 시험을 진행하였다. 장기 및 가속 조건의 안정성 챔버에서 6개월간 보관하여 분석한 Chlorogenic acid의 함량은 평균적으로 0.60mg/g의 수치가 유지됨을 확인할 수 있었다. 이는 규격조건인 0.60mg의 100%에 근사한 수치로 Chlorogenic acid 성분은 정제에서도 안정한 상태임을 알 수 있다. 가속조건에서는 0.55, 0.53mg/g으로 시간이 갈수록 함량이 떨어지는 경향을 보였다. 이는 고온다습한 가속조건에서 정제의 안정성이 영향을 받는 것으로 사료된다.

6/7 내추럴엔도텍 추출, 농축, 분무건조 본생산 800kg								
220615	중량(mg)	Area	amount	고형분함량(%)	당도(%)	덱스트린	함량(mg/g)	보정 (덱스트린, 고형분)
STD	26.3			-				
Ext	1002.3	105044	10.335	-	-	20%	0.52	0.64
Ext-Start	1002.4	104864	10.318	-	-	20%	0.51	0.64
Ext-mid	1001.7	106525	10.468	-	-	20%	0.52	0.65
Ext-end	1001.1	103664	10.21	-	-	20%	0.51	0.64

갯기름나물잎추출물 원료 Chlorogenic acid 함량 분석 결과

「자사/갯기름나물잎추출물 정제」
6개월 안정성 결과보고서

문서번호 : 연구1-212
작성일 : 2023. 02. 27
작성자 : 고정인

담당	팀장	부소장	소장
고정인	홍		

1. 목적 : 갯기름나물잎추출물 정제의 Chlorogenic acid 함량 안정성 확인.

2. 시료 및 시험항목

2-1) 시료 : 자사/갯기름나물잎추출물 정제 (Lot No. SGNC220601, 제조일자: 2022.07.04.)

2-2) 시험 항목 : Chlorogenic acid

3. 시험결과

시험항목	기준	결과				비고	
		초기	장기		가속		
			3개월	6개월	3개월		6개월
Chlorogenic acid	0.6 mg/3.2g	0.60 (100.0%)	0.59 (98.3%)	0.60 (100.0%)	0.55 (91.7%)	0.53 (87.5%)	원료 0.51mg/g (원료기준 0.6mg/g 대비 85%)

첨부

1. 시험일지. -끝-

수신	3.14
발송일	2023. 2. 27
발신	

갯기름나물잎추출물 정제 안정성 결과보고서

○ 표준화된 갯기름나물잎추출물의 Chlorogenic acid 외 후보 지표성분 탐색 및 분석

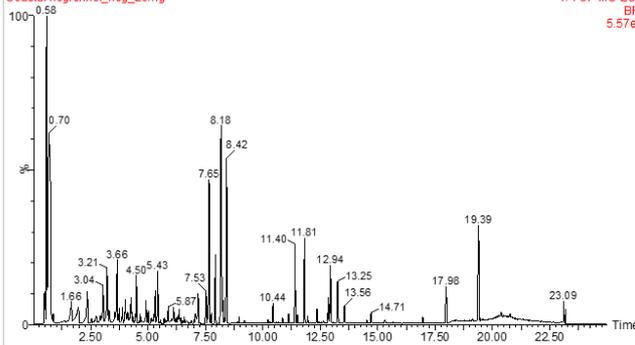
- 3차년도 인체적용시험을 진행하기 위해 1, 2차년도에서 Pilot scale로 대량생산된 갯기름나물잎추출물 원료의 Chlorogenic acid 외에 다른 기능성분을 지표성분으로 잡고자 하였다. 총 폴리페놀 함량은 제조공정에 따라 큰 차이가 없었으며 Chlorogenic acid이 고온에서 Cryptochlorogenic acid 등 이성질체로 변이되는 성질이 있어 제조공정에서 영향을 받은 것으로 판단된다. 지표성분은 원료 중 함유되어 있는 화학적으로 규명된 성분 중 품질관리의 목적으로 정한 성분이므로 문헌 및 LC-MS 데이터를 토대로 다른 성분을 분석하였다.
- 갯기름나물과 관련된 문헌 및 자료에서는 플라보노이드 계열, 폴리페놀류, 쿠마르산 계열, 갯기름나물에서만 검출되는 peucedanol류 성분 등 다양한 기능성분을 함유하고 있는 것으로 언급하고 있다. 서흥은 본 과제를 통한 원료표준화를 진행하기에 앞서 Chlorogenic acid을 지표성분으로 설정하고자 했다. 그 이유는 분석이 용이하고 안정성이 좋아 건강기능식품의 지표성분으로 설정하는 경

우가 많으며, 이미 다양한 건강기능식품의 지표성분으로서 서흥에서 분석을 해왔기 때문이다. Chlorogenic acid 성분은 일반적으로 체지방 감소에 도움을 줄 수 있는 물질로 알려져 있으며 항산화능, 지질대사, 당대사 조절 등에 기여함으로써 체지방 감소에 기여한다고 알려져 있다.

- LC-MS로 갯기름나물잎추출물 분석을 진행하였다. Positive mode에서는 기기 문제로 blank에서도 noise 피크가 많이 발생하여 negative mode 분석 결과를 참고하였다. LC-MS intensity가 높은 순서로 성분을 나열하여 Rutin, Quinic acid, peucedanol, Hesperidin, Neochlorogenic acid 순으로 5개 성분으로 추렸으며, 그 중 자사에서 분석법을 보유하고 있는 Rutin, Quinic acid, Hesperidin 성분의 분석을 진행하였다. peucedanol 성분은 공인된 시험법이 없고 2차년도 과제 진행 시 식약처에서 발행한 감별집 내용의 동시분석법을 이용하여 진행했을 때, 갯기름나물잎추출물에는 peucedanol 7-O-B-D-glucopyranoside, peujaponiside 성분이 들어있지 않았다. 부위별로 함유하고 있는 성분이 상이한 것으로 판단되어 지표물질 후보에서는 후순위로 밀렸다.
- 과제 1차년도에 대량생산했던 갯기름나물잎추출물(Lot: 210726), 2차년도 pilot 생산(Lot: 220328) 및 대량생산하여 인체적용시험에 사용했던 갯기름나물잎추출물(Lot: 220607)의 3가지 샘플로 분석을 진행하였다. Chlorogenic acid 함량은 각각 0.31, 0.34, 0.64mg/g이었다. Rutin 함량은 각각 0.04, 0.02, 0.10mg/g이었다. Quinic acid 함량은 각각 51.72, 20.61, 35.60mg/g이었다. Hesperidin 함량은 각각 0.38, 0.18, 0.16mg/g이었다.
- Quinic acid는 Rutin, Hesperidin 성분보다 그 함량의 수치가 월등히 높게 검출되고 있는데, 해당 원인을 추측해보면, 기존의 갯기름나물 잎에 들어있는 추출과정 중 열이 가해져 에스테르결합으로 Chlorogenic acid를 이루던 퀴산(Quinic acid)과 카페인산(caffeic acid) 또는 페룰산(ferulic acid)이 가수분해된 것으로 예상된다.
- 건강기능식품 지표성분 품질관리는 보통 설정된 수치의 80~120% 범위 안에서 잡는다. Rutin과 Hesperidin 함량은 Chlorogenic acid 함량보다 낮은데, 검출되는 수치가 작을수록 품질관리를 진행 시 미세한 차이만으로도 퍼센트 차이가 커지기 때문에 관리가 어려워진다. 따라서 Quinic acid가 세 가지 성분 중에서는 가장 지표성분으로서 가능성이 높다고 볼 수 있다. 다만, 각각의 성분들의 시험법은 자사에서 보유한 타사 개별인정형 원료의 지표성분 분석법을 사용하였기에 갯기름나물잎추출물에 최적화된 분석법인지는 좀 더 판단이 필요하다.

갯기름나무 - Negative mode 분석

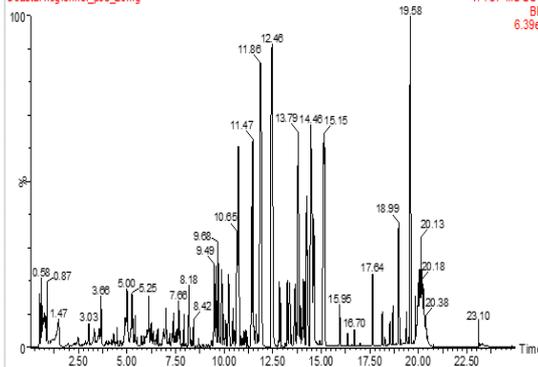
Coastal hogfennel_neg_20mg



1: TOF MS ES-
BPI
5.57e6

No.	Tentative compound	m/z	RT (min)	갯기름나무_Intensity
1	4-Hydroxybenzoic acid	137.0242	2.74	7539.48
2	5-O-Feruloylquinic acid	367.1024	4.01	104675.08
3	5-O-methylvisaminoside	451.1616	5.43	15549.26
4	Apigenin-8-O-C-glucoside (vicenin-2)	593.1549	3.68	35627.00
5	Caftaric acid	179.0352	3.21	34204.16
6	Chlorogenic acid	353.0867	3.04	199912.85
7	Chrysoeriol	299.0551	7.47	8673.22
8	Coumaric acid	163.0405	4.15	4674.54
9	cryptochlorogenic acid (4-caffeoylquinic acid)	353.0867	3.21	264597.29
10	Diosmin (Diosmetin-7-O-rutinoside)	607.1651	5.31	263557.32
11	Esculin	339.0767	2.61	106219.05
12	Gallic acid	169.0137	1.12	6409.19
13	Hesperetin	301.0706	7.58	7271.99
14	Hesperidin	609.1801	5.43	302277.23
15	Hydroxybenzaldehyde	121.0291	3.55	9045.55
16	Isohammetin	315.0557	7.63	719.01
17	Isohammetin 3-O-rutinoside	623.1626	5.05	11728.67
18	Kaempferol	285.0398	7.38	419.76
19	Kaempferol 3-neohesperidoside	593.1515	4.61	70542.87
20	Kaempferol 3-O-glucoside (astragalin)	447.0957	5.10	4934.90
21	Kaempferol 3-O-β-rutinoside (Nicotiflorin)	593.1576	4.92	59946.51
22	Malic acid	133.0139	0.60	33955.90
23	Methyl caffeate	193.0585	5.69	670.80
24	Neochlorogenic acid (5-caffeoylquinic acid)	353.0868	2.35	266314.08
25	peucedanol	263.0920	3.66	332101.77
26	Prim-O-glucosylomifugin	467.1597	3.96	37946.46
27	Protocatechuic acid	153.0191	1.97	199928.28
28	Quercetin	301.0361	6.46	5977.50
29	Quercetin 3-O-xyloside (reynoutrin)	433.0777	4.93	7977.63
30	Quercetin 3-O-galactoside (Hyperoside)	463.0871	4.67	7328.56
31	Quinic acid	191.0562	0.58	363727.53
32	Rutin	609.1456	4.50	397430.45
33	Salicylic acid (2-Hydroxybenzoic acid)	137.0239	5.56	10407.33
34	Shikimic acid	173.0451	0.59	24242.26
35	Succinic acid	117.0189	0.92	3949.22
36	umbelliferone	161.0273	4.28	28614.76

Coastal hogfennel_pos_20mg

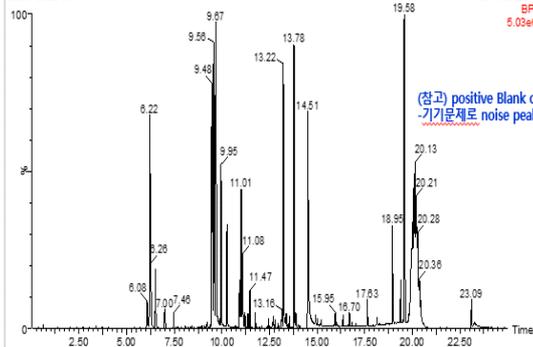


1: TOF MS ES+
BPI
6.39e6

갯기름나무 - Positive mode 분석

No.	Tentative compound	m/z	RT (min)	갯기름나무_Positive Intensity
1	Psoralen	187.0409	7.38	6231.68
2	Scopoletin	193.0471	4.51	145536
3	Bergapten	217.0487	8.20	824320
4	Xanthotoxin	217.0487	8.13	39688
5	Peujaponisinol A/isomer	367.1072[M+Na]+	9.87	1421696
6	Peujaponisinol A/isomer	367.1072[M+Na]+	10.08	532928
7	Hyuganin D	397.1238[M+Na]+	11.47	3402368
8	Pteryxin/isosamidin	409.1233[M+Na]+	11.64	629739
9	Pteryxin/isosamidin	409.1233[M+Na]+	11.86	5465922
10	Hyuganin C	411.1391[M+Na]+	12.46	5847296
11	Peucedanol-7-O-β-D-glucopyranoside	427.1551	3.66	996032
12	3',4'-diseneciolyhellactone	449.1492[M+Na]+	13.93	809856
13	Anomalin	449.1492[M+Na]+	14.06	1232264

Blank-0828-01



1: TOF MS ES+
BPI
5.03e6

(참고) positive Blank chromatogram
-기기문제로 noise peak가 많이 detection 되었음

No.	Tentative compound	m/z	RT (min)	갯기름나무_Intensity
32	Rutin	609.1456	4.5	397430.45
31	Quinic acid	191.0562	0.58	363727.53
25	peucedanol	263.092	3.66	332101.77
14	Hesperidin	609.1801	5.43	302277.23
24	Neochlorogenic acid (5-caffeoylquinic acid)	353.0868	2.35	266314.08
9	cryptochlorogenic acid (4-caffeoylquinic acid)	353.0867	3.21	264597.29
10	Diosmin (Diosmetin-7-O-rutinoside)	607.1651	5.31	263557.32

갯기름나무잎추출물 LCMS 분석 크로마토그램 및 intensity 순으로 구분

「자사/갯기름 나물잎 추출물」
원료 시험 결과보고서

문서번호 : 연구1-216
작성일 : 2023. 02. 28
작성자 : 김민지

담당	팀장	부소장	소장
NO			

- 목적 : 갯기름 나물잎 추출물 원료의 Rutin, Quinic acid, Hesperidin 함량 확인.
- 시료 및 시험 항목
 - 2-1) 시료 : 자사/갯기름 나물잎 추출물, 원료 (Lot.No. 210527, 210726, 220328, 220607, 220822)
 - 2-2) 시험항목 : Rutin, Quinic acid, Hesperidin

3. 시험결과

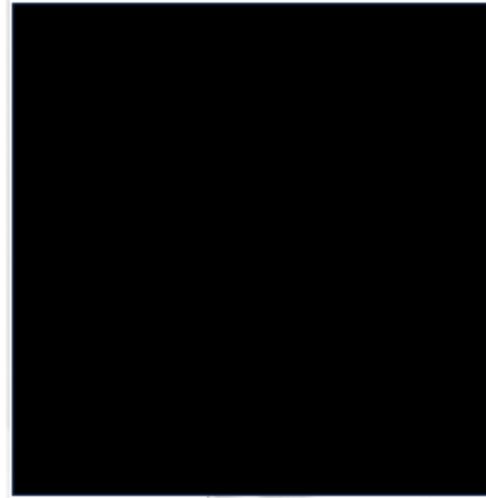
항목	규격	시험법	결과 (mg/g)					비고
			210527	210726	220328	220607	220822	
Rutin	-	-	0.31	0.04	0.02	0.10	0.29	527, 726, 822 Lot Peak 겹침 의심됨.
Quinic acid	-	-	98.02	51.72	20.61	35.60	100.61	HPLC 분석시 주피크에 다른 피크들이 겹쳐 정확한 분석에 어려움이 있음.
Hesperidin	-	1	0.40	0.39	0.18	0.18	0.33	527, 822 Lot Peak 겹침.
	-	2	0	0.38	0.18	0.16	0	

* 헤스페리딘 시험법1: 허니부서 Hesperidin 시험법, 헤스페리딘 시험법2: 꾸지뽕잎추출물 Rutin 시험법
->꾸지뽕잎 추출물 Rutin 시험법으로 갯기름나물잎 추출물 Hesperidin 분석시 분리도가 더 좋게 나타남.
* Quinic acid, Rutin의 경우 타 개별인증형 시험법으로 분석시 분리도가 좋지 않아 시험법 조정이 필요할 것으로 사료됨.

- 첨부 1. 시험일지
2. 시험의뢰접수서. -붙-

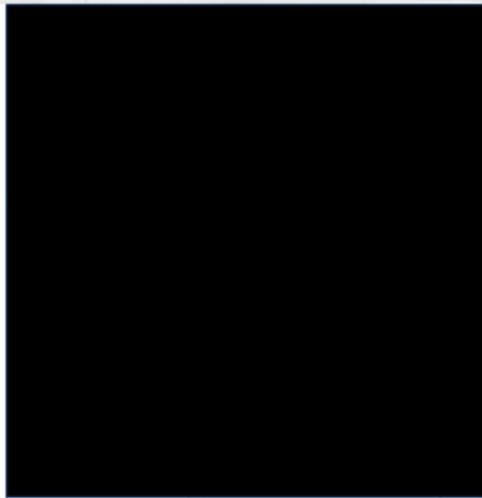
김민지
2023. 02. 28

검체명	자사/갯기름 나물잎	LOT NO	220328, 210726, 220607, 220822
시험년월일	2023. 02. 28	시험지	김민지
시험항목	Hesperidin, Quinic acid		



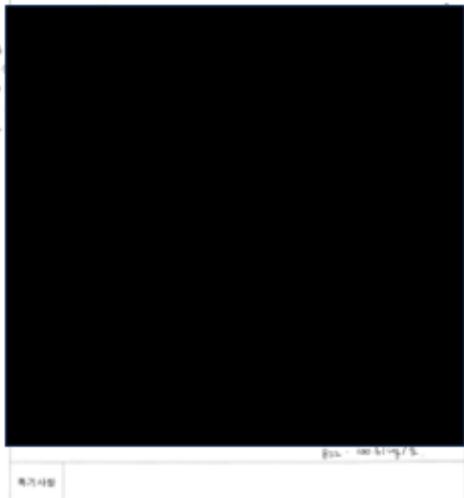
특기사항 : 20분 이후는 안정화 조건으로 인하여 불명확함.
연구1408110410 (주) 세종 12.03Rev. 01

검체명	자사/갯기름 나물잎	LOT NO	220328, 210726, 220607, 220822
시험년월일	2023. 02. 28	시험지	김민지
시험항목	Rutin		



특기사항 : 20분 이후는 안정화 조건으로 인하여 불명확함.
연구1408110410 (주) 세종 12.03Rev. 01

검체명	자사/갯기름 나물잎	LOT NO	220328, 210726, 220607, 220822
시험년월일	2023. 02. 28	시험지	김민지
시험항목	Quinic acid, Hesperidin		

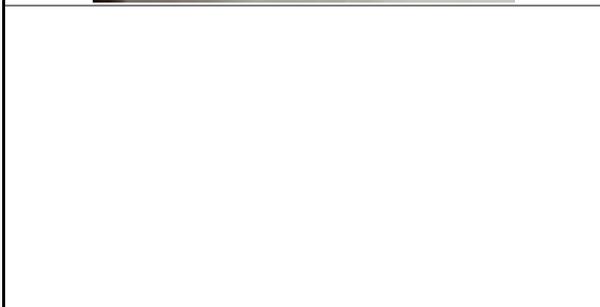
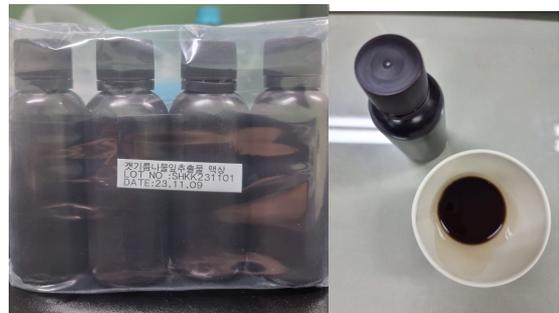


특기사항 : 20분 이후는 안정화 조건으로 인하여 불명확함.
연구1408110410 (주) 세종 12.03Rev. 01

자사 보유 헤스페리딘, 루틴, 퀴산 시험법

○ 갯기름나물잎추출물을 주원료로 건강기능식품 제형 검토 및 제품화

- 건강기능식품은 정제, 환, 경질캡슐, 연질캡슐, 액상, 젤리, 구미젤리, 과립 등 다양한 제형으로 제품화가 가능하다. 원료 성질에 따라 제한적인 제형이 있지만 갯기름나물잎추출물과 같은 분말형태의 원료는 단순한 제형인 분말, 경질캡슐부터 가열공정을 거치거나 맛을 잡아야 하는 좀 더 고난도의 젤리, 액상 제형화도 기대할 수 있다. 건강기능식품 OEM/ODM 업체인 서흥에서는 이미 수천가지의 건강기능식품을 생산해왔으며 이런 노하우를 이용하여 갯기름나물잎추출물을 주원료로 하는 젤리와 액상 시제품을 제조하였다.
- 갯기름나물잎추출물 분말은 비교적 쓴맛의 관능적 특성을 가지고 있다. 인체적용시험을 위한 정제 시제품은 씹지 않고 삼켜버리는 제형이었기에 관능 평가를 고려하지 않았지만, 액상과 젤리 같은 경우는 소비자들이 섭취할 때 맛과 향에 대한 평가가 동반되므로 쓴 맛과 이미·이취를 마스킹을 제대로 하는 것이 중요하다. 두 제형 모두 쓴맛을 마스킹하고자 타트체리농축액 및 천연타트체리향을 활용하여 달콤하고 맛있는 맛을 구현하였다. 갯기름나물잎추출물의 무거운 쓴맛과 타트체리의 가벼운 새콤한 맛이 적절히 구현된 제품으로 시제품을 완성하였다.
- 젤리는 불쾌한 맛이 있는 건강기능식품을 용이하게 섭취할 수 있도록 식감과 맛을 좋게 한 제형으로 어린이와 여성들이 특히 선호하는 건강기능식품 제형이다.
- 갯기름나물잎추출물의 색상은 농축액에서부터 진한 갈색을 띠고 있다. 색의 농도가 짙기에 타색상으로 변경하기 위해선 색소 등을 첨가해야하므로 시제품단계에서는 색상을 고려하지 않았으며 그 결과 액상과 젤리 모두 진한 갈색의 빛을 보이는 제형으로 완성되었다.



원료명 및 배합비율

자사제안용 / 갯기름나물추출물 젤리

- 제형: 젤리
- 제품유형: 건강기능식품(개발인정형 진함종)
- 내용량: 20g / 봉
- 규격: 삼연스틱로
- 설치방법: 1봉 1회, 1회 1봉
- 대상: 고령의 향이과 인고 리아, 이력가 있는 젊은 층에의 영리

Lot No.: SHGJ031101
Date: 2023. 11. 15
작성재: 유 진 주

원료명	배합비율(%)	1회 용량(g)	1일 섭취량(g)	비고
갯기름나물추출물	5.0000	1.0000	1.0000	-
[Redacted]				
합계	100.0000	20.0000	20.0000	-

• Comments •

- 본 배합에는 연구소 실험장비로 검토하여 설정한 배합비로 본제조시 배합비 변동 및 용재표가 변동될 수 있으므로 간척 작성 시 참조하십시오.
- 중성 및 향명 안정성 등은 시험생산 및 안정성 실험을 통해 확인이 필요합니다.

원료명 및 배합비율

자사제안용 / 갯기름나물추출물 액상

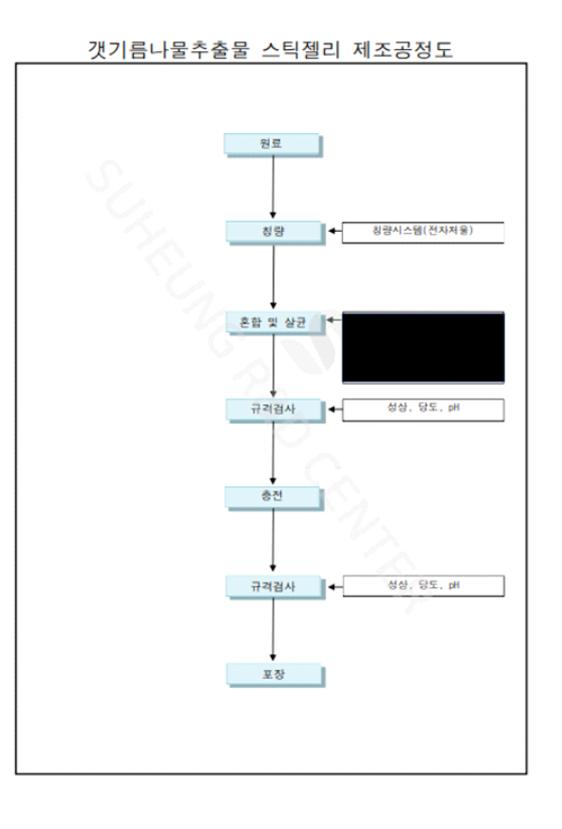
- 제형: 액상
- 제품유형: 개발인정형
- 내용량: 20ml
- 규격: 봉
- 설치방법: 1봉 1회, 1회 1봉
- 대상: -

Lot No.: SHKQ201101
Date: 2023. 11. 09
작성재: 조 용 준

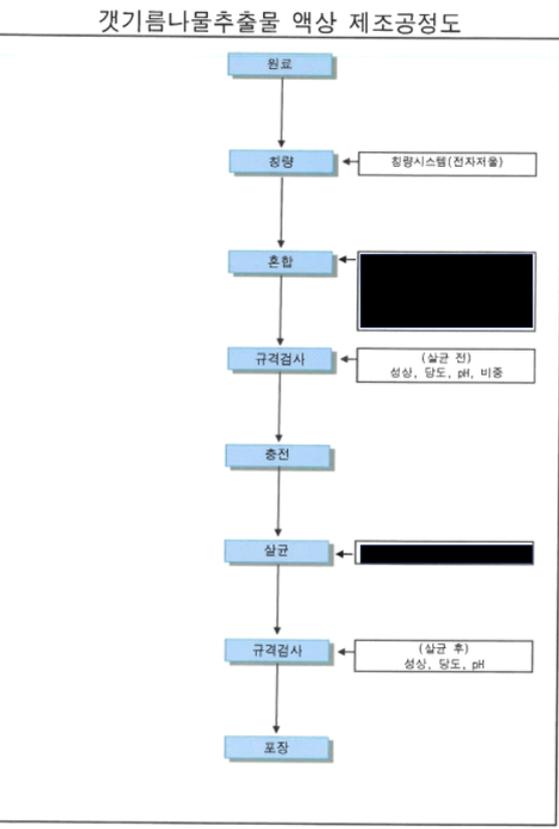
원료명	배합비율(%)	1회 용량(ml)	1일 섭취량(ml)	비고
갯기름나물추출물	5.0000	1.0000	1.0000	-
[Redacted]				
합계	100.0000	20.0000	20.0000	-

• Comments •

- 본 배합에는 검토이력이 없는 가배합비로 본제조시 배합비 변동 및 용재표가 변동될 수 있으므로 간척 작성 시 참조하십시오.
- 본 배합에는 비축을 적용하지 않았습니다.
- 중성 및 향명 안정성 등은 시험생산 및 안정성 실험을 통해 확인이 필요합니다.



갯기름나물추출물 젤리 시제품



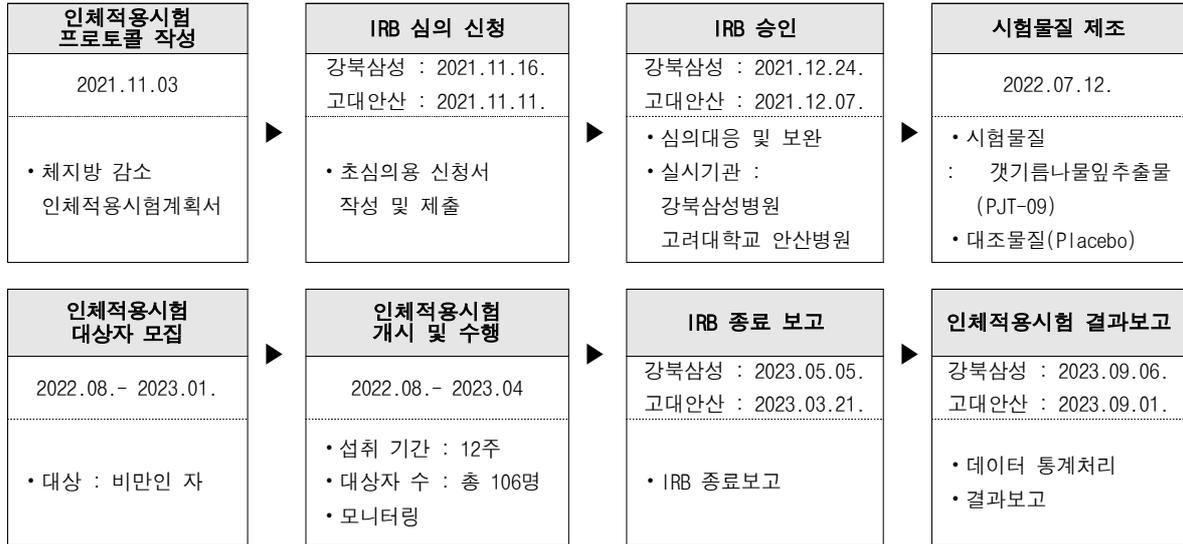
갯기름나물추출물 액상 시제품

□ 3차년도 연구개발 성과 (주관기관: 네오뉴트라주)

○인체적용시험 종료

- 마지막 등록된 대상자가 마지막 방문을 끝내고, 모든 데이터가 수집되어 모니터링이 완료된 시점 이후 종료 방문(Close Out Visit)을 시행
- 종료 방문 시 인체적용시험 중 발생한 문제점이 최종 해결이 되었는지, 관련 기록이 남아있는지, 시험 관련 중요서류들(증례기록서, 연구자 파일, 무작위 배정봉투 등) 점검, 인체적용시험용 식품 등을 점검

○인체적용시험 흐름도



○인체적용시험 Data Management

- Query Management
 - *System Query: Data Validation Specification에서 명시하는 변수에 대한 오류가 자동으로 생성되는 Query
 - *Manual Query: Data Validation Specification에서 명시하는 변수에 대한 오류를 직접 확인하여 발행하는 Query
- Medical Coding
 - *인체적용시험 과정에서 수집된 이상반응, 병력, 약물에 대한 자료를 표준용어체계를 이용하여 일괄된 용어로 선택함으로써 자료저장, 검색, 분석, 표현을 용이하게 할 뿐만 아니라 자료의 활용도를 높이고, 신속하고 정확한 정보교환을 가능케 함.
- Database Locking
 - *DB Locking(잠금)은 Data Management 업무의 완료단계로서, Data Cleaning을 확인하고 사전에 정해진 절차에 따라 데이터베이스를 잠그는 과정을 의미함.
 - *수행목적: 관련자들의 접근 권한을 제한하여 분석이 가능한 자료로 생성하고, 완료된 자료를 저장, 보관하며, 인체적용시험 자료의 결과도출, 분석, 제출과정의 데이터 무결성(Data Integrity)을 확보하기 위함.
 - *DB Locking 이후에 통계 분석을 위한 분석군을 정하는 업무가 진행되기에 반드시

시 입력된 자료에 대한 완전무결함을 검증한 뒤에 DB Locking을 실시

○ 인체적용시험 결과보고서(Clinical Study Report) 작성

- 갯기름나물잎추출물을 이용한 시험식품으로 강북삼성병원, 고려대 안산병원에서 100명에게 12주간 섭취시켰을 때 DEXA를 통한 체지방량, 제지방량, 체중 변화량 등 체지방 감소와 관련된 지표에서 대조군 대비 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 결론적으로 인체적용시험에서 갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 효과는 통계적인 유의성을 충분히 확보하지 못하여 입증할 수 없었으며 이에 대해 시험식품의 섭취 용량, 섭취 기간 등의 수정을 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

인체적용시험 결과보고서

체지방 감소에 미치는

PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한

12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림,

위약대조 인체적용시험

인체적용시험계획서 번호	SH_ PJT-09
인체적용시험용 식품	시험식품: PJT-09(갯기름나물잎추출물)
인체적용시험 의뢰자	㈜서흥 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 61
인체적용시험 시작일	2022.08.11 (첫 인체적용시험 대상자 시험 시작일)
인체적용시험 종료일	2023.04.04 (마지막 인체적용시험 대상자 시험 종료일)
인체적용시험 책임자	강재현 교수(강북삼성병원 가정의학과) 김도훈 교수(고려대학교 안산병원 가정의학과)
인체적용시험 실시기관	강북삼성병원(서울특별시 종로구 새문안로 29) 고려대학교 안산병원(경기도 안산시 단원구 적금로 123)
인체적용시험 결과보고서 작성일	2023.08.DD

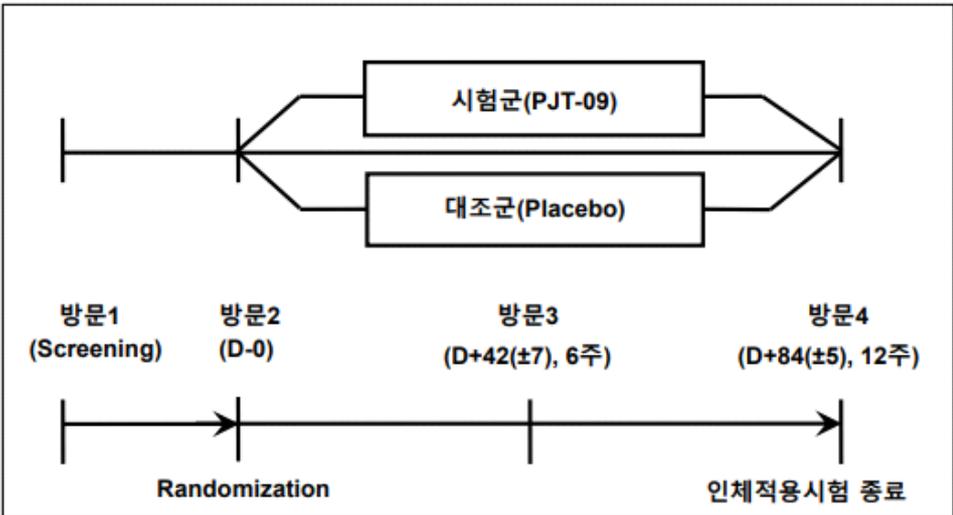
본 인체적용시험은 국제 임상시험관리기준(ICH GCP)에 준하여 시행되었습니다.

본 보고서에 포함된 모든 정보는 ㈜서흥의 서면 동의없이 공개될 수 없습니다.

갯기름나물잎추출물 인체적용시험 결과보고서

○인체적용시험 결과 요약

제 목	내 용
인체적용시험	체지방 감소에 미치는 PJT-09의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주,

제목	다가관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험
인체적용시험 계획서 번호	Protocol No.: SH_ PJT-09 Version No.: 2.1
인체적용시험 의뢰자	(주)서흥 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명로 61
인체적용시험 책임자	강재헌 교수(강북삼성병원 가정의학과) 김도훈 교수(고려대학교 안산병원 가정의학과)
인체적용시험 실시기관	강북삼성병원(서울특별시 종로구 새문안로 29) 고려대학교 안산병원(경기도 안산시 단원구 적금로 123)
인체적용시험 공동연구자	김현진 임상강사(고려대학교 안산병원 가정의학과) 이안나 임상강사(고려대학교 안산병원 가정의학과) 최연주 임상강사(고려대학교 안산병원 가정의학과)
인체적용시험 기간	인체적용시험 시작일: 2022.08.11(첫 인체적용시험 대상자 시험 시작일) 인체적용시험 종료일: 2023.04.04(마지막 인체적용시험 대상자 시험 종료일)
인체적용시험 대상	비만인 자
인체적용시험 목적	본 인체적용시험은 비만인 자를 대상으로 PJT-09(갯기름나물잎추출물)를 섭취시켰을 때 대조식품(Placebo)과 비교하여 체지방 감소에 미치는 유효성 및 안전성을 평가하기 위하여 계획되었다.
시험 단계 및 디자인	단 계: 기타(건강기능식품) 디자인: 12주, 다가관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조
인체적용시험 용 식품	시험식품: PJT-09(갯기름나물잎추출물) 대조식품: Placebo
인체적용시험 용식품 섭취 방법	시험식품(PJT-09): 1일 2회, 1회 2정 섭취(갯기름나물잎추출물로써 1,000 mg/day) 대조식품(Placebo): 시험식품과 동일한 방법으로 섭취
인체적용시험 용 식품 섭취 기간	12주
인체적용시험 방법	 <p>인체적용시험 동의서에 자의로 서명한 인체적용시험 대상자를 대상으로, 방문평가를 통해 선정/제외기준 적합 여부를 판정한 뒤, 적합한 인체적용시험 대상자에 한하여 등록된 순서에 따라 시험군 또는 대조군 중 한 군으로 무작위배정 하였다. 배정된 인체적용시험 대상자는 12주간 인체적용시험용 식품</p>

	(시험식품 또는 대조식품)을 섭취하도록 하였다.																												
시험 대상자 수	<ul style="list-style-type: none"> 계획된 인체적용시험 대상자 수: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>시험군</th> <th>대조군</th> <th>합계</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>최종 평가 레수(PP set)</td> <td>37</td> <td>37</td> <td>74</td> </tr> <tr> <td>Drop-out(25%) 고려 레수</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table> 결과분석에 포함된 인체적용시험 대상자 수 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>시험군</th> <th>대조군</th> <th>합계</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Safety Set</td> <td>51</td> <td>49</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>FA Set</td> <td>43</td> <td>45</td> <td>88</td> </tr> <tr> <td>PP Set (최종 평가 레수)</td> <td>42</td> <td>39</td> <td>81</td> </tr> </tbody> </table> 		시험군	대조군	합계	최종 평가 레수(PP set)	37	37	74	Drop-out(25%) 고려 레수	50	50	100		시험군	대조군	합계	Safety Set	51	49	100	FA Set	43	45	88	PP Set (최종 평가 레수)	42	39	81
	시험군	대조군	합계																										
최종 평가 레수(PP set)	37	37	74																										
Drop-out(25%) 고려 레수	50	50	100																										
	시험군	대조군	합계																										
Safety Set	51	49	100																										
FA Set	43	45	88																										
PP Set (최종 평가 레수)	42	39	81																										
선정 기준	<ol style="list-style-type: none"> 만 19세 이상, 만 65세 이하인 자 방문1과 방문2에 체질량지수(BMI)가 25 kg/m² 이상, 35 kg/m² 미만인 자 인체적용시험이 시작되기 전에 본 인체적용시험 참여를 동의하고, 서면 동의서(Informed Consent Form)를 작성한 자 																												
제외 기준	<ol style="list-style-type: none"> 중증의 심혈관계, 면역계, 호흡기계, 위장관/간 및 담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계, 근골격계, 정신성, 감염성 질환 및 악성종양 등으로 현재 치료 중인 자(단, 인체적용시험 대상자의 상태를 고려하여 시험자의 판단에 따라 시험에 참여 가능하다.) 방문1 기준 1개월(30일) 이내에 체중에 영향을 미치는 약물{비만치료제(식욕억제제, 지방흡수 억제제, GLP-1 수용체 작용제 등), 우울증 및 정신분열증 등의 정신과적인 약물, 베타차단제, 이뇨제, 피임약, 스테로이드제제, 여성 호르몬제}, 체중조절 목적의 건강기능식품/보충제, 한약 및 체중조절용 조제식품을 사용한 자 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기 혈압 160 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 100 mmHg 이상, 인체적용시험 대상자 10분 안정 후 측정기준) 공복 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 항당뇨병제(경구 혈당강하제, 인슐린 등)를 투여하고 있는 당뇨병 환자 TSH가 0.1 µIU/mL 이하이거나, 10 µIU/mL 이상인 자 Creatinine이 실시기관 정상 상한치의 2배 이상인 자 AST(GOT) 또는 ALT(GPT)가 실시기관 정상 상한치의 3배 이상인 자 알코올 사용•유발 장애, 중추 신경 장애가 있는 자 근골격계 질환으로 운동을 할 수 없을 것으로 판단되는 자 방문1 기준 3개월 이내에 10 % 이상의 체중변화가 있었던 자 방문1 기준 3개월 이내에 상업적인 비만프로그램에 참여한 자 방문1 기준 1개월(30일) 이내에 다른 중재적 임상시험(인체적용시험 포함)에 참여했거나, 본 인체적용시험 시작 이후 다른 중재적 임상시험(인체적용시험 포함)에 참여할 계획이 있는 자 임신 중이거나 수유부 또는 본 인체적용시험 기간 동안 임신 계획이 있는 자 본 인체적용시험용 식품 성분에 민감하거나 알레르기가 있는 자 기타 사유로 시험자가 부적합하다고 판단하는 자 																												
유효성 평가 변수	<ul style="list-style-type: none"> 1차 유효성 평가 변수 <ol style="list-style-type: none"> DEXA를 통한 체지방량 2차 유효성 평가 변수 																												

	1) 체중 2) 허리 둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비 3) 체질량지수(BMI) 4) DEXA를 통한 체지방률, 제지방량 5) 혈중 지질: Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride 6) hs-CRP 7) Adiponectin
안전성 평가 변수	1) 이상사례 2) 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사) 3) 활력징후(혈압, 맥박)
통계분석	통계분석은 SAS®(Version 9.4, SAS Institute, Cary, North Carolina, USA)를 이용하여 분석하였다. 1. 유효성 평가 변수 1) 1차 유효성 평가 변수 1차 유효성 평가 변수인 DEXA를 통한 체지방량의 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하였고, 각 시점에서의 시험군과 대조군 간의 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다. 인구학적 및 생활습관 조사에서 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있고 임상적으로 유의한 경우 해당 기저특성을 공변량으로 하는 GLM(Generalized Linear Model, ANCOVA와 동일한 결과)을 실시하였다. 2) 2차 유효성 평가 변수 2차 유효성 평가 변수인 체중, 허리 둘레, 엉덩이 둘레, 허리/엉덩이 둘레비, 체질량지수, DEXA를 통한 체지방률, 제지방량, 혈중 지질, hs-CRP, Adiponectin의 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하였고, 각 시점에서의 시험군과 대조군 간의 변화의 정도는 정규성 만족여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다. 인구학적 및 생활습관 조사에서 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있고 임상적으로 유의한 경우 해당 기저특성을 공변량으로 하는 GLM(Generalized Linear Model, ANCOVA와 동일한 결과)을 실시하였다. 2. 안전성 평가 변수 1) 이상사례 인체적용시험용 식품 섭취 후 발생한 모든 이상사례를 도표화한 후 발생률을 산출하여 평가하였다. 각 군간 이상사례가 발생한 인체적용시험 대상자의 비율을 계산하였고 카이제곱검정(Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)을 이용하여 비교 분석하였다. 2) 임상병리검사(혈액학적/혈액화학적검사, 뇨검사) 혈액학적 및 혈액화학적 검사치에 대하여 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하였고, 시험군과 대조군 간의 변화의 정도

	<p>는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다. 뇨검사는 정상과 비정상으로 나누어 McNemar test를 실시하여 군내 차이를 비교하였다.</p> <p>3) 활력징후(혈압, 맥박) 활력징후(혈압, 맥박) 검사치에 대하여 섭취 전후 변화에 대한 군내 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하였고, 시험군과 대조군 간의 변화의 정도는 정규성 만족 여부에 따라 Two sample t-test 또는 Wilcoxon rank sum test를 실시하여 통계적으로 유의한 차이가 있는지 평가하였다.</p>
<p>결과</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 유효성 평가 <p>DEXA를 통한 체지방량 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>DEXA를 통한 체지방량 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>체중 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>체중 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>허리둘레 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>허리둘레 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>엉덩이둘레 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>엉덩이둘레 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>허리/엉덩이 둘레비 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>허리/엉덩이 둘레비 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>체질량지수(BMI) 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>체질량지수(BMI) 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>DEXA를 통한 체지방률 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>DEXA를 통한 체지방률 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>DEXA를 통한 체지방량 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>DEXA를 통한 체지방량 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>Total Cholesterol 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>Total Cholesterol 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p>

HDL-Cholesterol 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

HDL-Cholesterol 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

LDL-Cholesterol 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

LDL-Cholesterol 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Triglyceride 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Triglyceride 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

hs-CRP 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

hs-CRP 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Adiponectin 변화량을 PP Set으로 분석한 결과에서 섭취 12주 후 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Adiponectin 변화량을 FA Set으로 분석한 결과에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

• 안전성 평가

안전성 평가는 인체적용시험에 무작위배정된 후 인체적용시험용 식품을 한번이라도 섭취한 인체적용시험 대상자를 분석 대상자(Safety Set)로 하였으며, 총 100명(시험군 51명, 대조군 49명)의 인체적용시험 대상자가 Safety Set에 포함되었다.

시험군에서는 총 12명(23.53 %)의 인체적용시험 대상자에게서 17건의 이상사례가 발생하였고, 대조군에서는 총 4명(8.16 %)의 인체적용시험 대상자에게서 5건의 이상사례가 발생하여 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($P=0.0361(C)$). 이 중 중대한 이상사례는 발생하지 않았으며, 이상사례로 인한 중도탈락자는 시험군에서 총 1명(1.96 %)로 확인되었다.

신체기관별로 분류한 이상사례에서 시험군의 주된 이상사례는 위장관 장애(7.84 %)였고, 대조군의 주된 이상사례는 전신 질환(4.08 %)이었다.

본 인체적용시험 기간 동안에 발생한 이상사례의 증상정도 조사에서 시험군은 경도(Mild) 17건이었으며, 대조군은 경도(Mild) 5건이었다.

인체적용시험용 식품과의 관련성에서 시험군은 ‘관련 있을 가능성 있음’이 7건, ‘관련이 없다고 생각됨’이 4건 ‘명확히 관련이 없다고 생각됨’이 6건이었고 대조군은 ‘관련이 없다고 생각됨’이 1건, ‘명확히 관련이 없다고 생각됨’이 4건으로 시험자에 의해 판단되었으며, 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상사례는 시험군에서 7건이 발생하였으며, 전신 질환과, 신경계 장애, 위장관 장애였다. 전신 질환(ALLERGIC REACTION)과 위장관 장애(DYSPEPSIA) 총 2건은 인체적용시험 종료일까지 소실되지 않았으며, 이외의 모든 이상사례는 완전치유 되었음을 확인하였다.

본 인체적용시험에서 안전성 평가를 위한 임상병리검사는 방문1과 방문4에서

	<p>시행되었다. 검사항목은 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사로 나누어 평가되었다.</p> <p>혈액학적검사 중 Eosinophil 항목에서 섭취 12주 후 시험군은 0.21 ± 1.22 % 증가하였고($p=0.2709$), 대조군은 0.44 ± 1.48 % 감소하여($p=0.0532$) 섭취 구간 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p=0.0271$ [W]). 시험군, 대조군에서 정상범위를 벗어난 대상자가 있었으나 시험자에 의해 임상적 의미가 있다고 판단된 대상자는 없었다.</p> <p>이외 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사의 항목에서는 섭취 12주 후 섭취 구간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 활력징후(맥박, 혈압)의 모든 항목에서 섭취 12주 후 시험군, 대조군 모두 정상이었으며 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p>
<p>결론 및 고찰</p>	<p>비만은 에너지의 유입이 소비보다 많아 발생하는 불균형으로 발생하며, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증등의 원인으로 밝혀졌다. 2020년 국민건강영양조사 결과에 따르면 성인의 비만 유병률이 38.3 %에 달했으나, 올리스타트와 같은 약물 개입은 급성 체장염 등 부작용 우려가 있어 , 안전하게 섭취 가능한 소재 탐색이 필요한 실정이다.</p> <p>본 인체적용시험의 시험식품인 PJT-09(갯기름나물잎추출물)는 시험관실험에서 지방세포의 분화 유전자 발현량을 감소시켰으며, 동물실험을 통해 지방세포의 증식과 분화 기능 억제 효과를 확인하였다. 또한, 인체적용시험을 통해 갯기름나물잎추출물의 12주 섭취가 건강한 성인의 Adiponectin 분비를 향상 조절하는 것을 확인하였다.</p> <p>이에 본 인체적용시험에서는 비만인 자를 대상으로 PJT-09(갯기름나물잎추출물)의 12주 섭취가 체지방 감소에 미치는 유효성 및 안전성을 확인하고자 하였다.</p> <p>섭취 12주 후 허리둘레 변화량은 섭취 구간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 대조군 대비 시험군에서 감소하는 경향이 확인되었다. 이 외 섭취 12주 후 유효성 평가 변수에서 유의한 차이를 보이는 항목이 없었다.</p> <p>인체적용시험 기간동안 안전성 평가를 위해 시행된 이상사례 평가에서 시험군은 17건, 대조군은 5건의 이상사례가 발생하였다. 이 중 중대한 이상사례는 발생하지 않았으며, 이상사례로 인한 중도 탈락은 시험군에서 1건이었다. 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상사례는 시험군에서 전신 질환 1건, 신경계 장애 1건, 위장관 장애 5건이었다. 이 중 전신 질환 (ALLERGIC REACTION) 1건과 위장관 장애(DYSPEPSIA) 1건은 인체적용시험 종료일까지 소실되지 않았으며, 이외의 모든 이상사례는 완전치유 되었음을 확인하였다. 안전성 평가 항목 중 섭취 12주 후 Eosinophil 항목에서 섭취 구간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으나, 시험자에 의해 임상적 의미가 있다고 판단된 대상자는 없었다. 이외 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사, 활력징후(맥박, 혈압)의 모든 항목에서 섭취 12주 후 섭취 구간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.</p> <p>결론적으로 본 인체적용시험에서 PJT-09(갯기름나물잎추출물)의 체지방 감소 효과는 통계적인 유의성을 충분히 확보하지 못하여 입증할 수 없었다. 이에 대해서는 시험식품의 섭취 용량, 섭취 기간 등을 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.</p>

- 비만은 에너지의 유입이 소비보다 많아 발생하는 불균형으로 발생하며, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증등의 원인으로 밝혀졌다. 2020년 국민건강영양조사 결과에 따르면 성인의 비만 유병률이 38.3 %에 달했으나, Orlistat와 같은 약물 개입은 급성 체장염 등 부작용 우려가 있어 안전하게 섭취 가능한 소재 탐색이 필요한 실정이다.
- 본 인체적용시험의 시험식품인 PJT-09(갯기름나물잎추출물)는 시험관실험에서 지방세포의 분화 유전자 발현량을 감소시켰으며, 동물실험을 통해 지방세포의 증식과 분화 기능 억제 효과를 확인하였다. 또한, 인체적용시험을 통해 갯기름나물잎추출물의 12주 섭취가 건강한 성인의 Adiponectin 분비를 상향조절하는 것을 확인하였다.
- 이에 본 인체적용시험에서는 비만인 자를 대상으로 PJT-09(갯기름나물잎추출물)의 12주 섭취가 체지방 감소에 미치는 유효성 및 안전성을 확인하고자 하였다.
- 섭취 12주 후 허리둘레 변화량은 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으나, 대조군 대비 시험군에서 감소하는 경향이 확인되었다. 이 외 섭취 12주 후 유효성 평가 변수에서 유의한 차이를 보이는 항목이 없었다.
- 인체적용시험 기간 동안 안전성 평가를 위해 시행된 이상사례 평가에서 시험군은 17건, 대조군은 5건의 이상사례가 발생하였다. 이 중 중대한 이상사례는 발생하지 않았으며, 이상사례로 인한 중도 탈락은 시험군에서 1건이었다.
- 인체적용시험용 식품과의 관련성을 배제할 수 없는 이상사례는 시험군에서 전신 질환 1건, 신경계 장애 1건, 위장관 장애 5건이었다. 이 중 전신 질환 (ALLERGIC REACTION) 1건과 위장관 장애(DYSPEPSIA) 1건은 인체적용시험 종료일까지 소실되지 않았으며, 이외의 모든 이상사례는 완전치유 되었음을 확인하였다.
- 안전성 평가 항목 중 섭취 12주 후 Eosinophil 항목에서 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이가 나타났으나, 시험자에 의해 임상적 의미가 있다고 판단된 대상자는 없었다. 이외 혈액학적검사, 혈액화학적검사, 뇨검사, 활력징후(맥박, 혈압)의 모든 항목에서 섭취 12주 후 섭취 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.
- 결론적으로 본 인체적용시험에서 PJT-09(갯기름나물잎추출물)의 체지방 감소 효과는 통계적인 유의성을 충분히 확보하지 못하여 입증할 수 없었다. 이에 대해서는 시험식품의 섭취 용량, 섭취 기간 등을 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

○ 최종 결론

- 건강기능식품의 기능성은 인체에서의 기능성을 표시하는 것으로 인간에게서 섭취시킨 후 효능을 확인하는 것이 가장 중요하다. 동물시험과 시험관시험은 작용 기전을 이해하기 위한 배경정보로 기능성 입증에 중요한 근거가 되나, 동물 또는 인위적 환경에서의 시험은 사람의 소화, 흡수, 분포, 대사 과정을 통해 발현

되는 복합한 생리작용을 충분히 설명할 수는 없으며 인체에서의 생리학적 효과를 추정하는 데에 많은 불확실성이 있으므로 기능성을 입증할 수는 없다. 인체 적용시험에서 이중맹검 무작위배정 대조군설정 시험은 인과관계를 입증하는데 가장 신뢰할 만한 연구유형이며, 기능성을 입증하는 가장 좋은 근거를 제공하므로 본 과제에서도 해당 방법으로 진행하였다. 하지만 이와 같은 건강기능식품 인체적용시험은 시험, 대조약 이외의 식이 섭취를 제한하는 것에는 한계가 있어, 체지방 감소와 관련된 결과 도출에 많은 변수가 존재한다.

- 갯기름나물잎추출물을 이용한 체지방감소용 건강기능식품 사업화 과제의 목표로 잡은 제품화 계획은 인체적용시험을 통해서 인체에 체지방 감소 효능이 확인된 이후 식품의약품안전처에 자료를 제출하여 개별인정형 원료로 등록될 것을 전제로 삼은 목표이다. (주)서흥에서는 다양한 원료를 이용한 정제, 연질캡슐, 액상, 젤리 등 다양한 제형의 건강기능식품 제품을 생산하고 있으며 1973년 이래 오랜 노하우와 경험을 쌓아 건강기능식품 원료를 이용한 제품화 및 매출발생에 대한 확신을 갖고 있다. 다만, 인체적용시험에서 체지방 감소 효능의 유의한 결과를 얻지 못했기에 개별인정형 신청자료로 활용할 수 없기에 건강기능식품 등록을 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

○ 연구개발계획서 정성목표(평가 목표 및 추진실적)

주요 성능평가 항목	연구목표	실적	달성도
체질량 지수(BMI, kg/m ²)	유의적감소	군간 유의한 차이는 없음 (섭취 6주 후 대조군대비 0.11kg/m ² 감소, 섭취 12주 후 대조군대비 -0.01kg/m ² 감소)	미달성(0%)
체중(kg)	유의적감소	군간 유의한 차이는 없음 (섭취 6주 후 대조군대비 0.34kg 감소, 섭취 12주 후 대조군대비 0.0kg 감소)	미달성(0%)
지질(mg/dL)	유의적감소	군간 유의한 차이는 없음 (섭취 12주 후 총콜레스테롤 대조군대비 2.73mg/dL 증가)	미달성(0%)
체지방률(%)	유의적감소	군간 유의한 차이는 없음 (섭취 12주 후 대조군대비 -0.21% 감소)	미달성(0%)
허리둘레/엉덩이둘레 비율(%)	유의적감소	군간 유의한 차이는 없음 (섭취 6주 후 대조군대비 0.0 감소, 섭취 12주 후 대조군대비 0.0 감소)	미달성(0%)
제품 안정성(함량)	유통기한 3년	장기 12개월, 가속 6개월까지 지표성분 함량이 안정함	미달성(40%)

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

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용등)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T	건 수	기술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논문		학 술 발 표			정 책 활 용	홍 보 전 시	
													S C I	비 S C I						
단위	건	건	건	10건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건			
가중치	10	10			10		20	20	10						10			10		
최종 목표	3	4			1		5	100	2			2			5			2		
실적	2	0			0		4	0	5			0			3			0		
달성률 (%)	66	0			0		80	0	100			0			60			0		

< 정량적 연구개발성과표(예시) >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도		1단계	2단계	계	가중치 (%)
			(2021~2022)	(2022~2023)		
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	지적재산권 (상표등록)	목표(단계별)	3	4	7	10
		실적(누적)	0	2	2	
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	고용창출	목표(단계별)	1	1	2	10
		실적(누적)	4	0	4	
	인력양성	목표(단계별)	2	3	5	10
		실적(누적)	3	1	4	
	시제품제작	목표(단계별)	0	5	5	20
		실적(누적)		3	3	
계						

* 1) 전담기관 등록·기탁 지표: 논문[SCI Expanded(SCIE), 비SCIE, 평균Impact Factor(IF)], 특허, 보고서원문, 연구시설·장비, 기술요약정보, 저작권(소프트웨어, 서적 등), 생명자원(생명정보, 생물자원), 표준화(국내, 국제), 화합물, 신제품 등을 말하며, 논문, 학술발표, 특허의 경우 목표 대비 실적은 기재하지 않아도 됩니다.

* 2) 연구개발과제 특성 반영 지표: 기술실시(이전), 기술료, 사업화(투자실적, 제품화, 매출액, 수출액, 고용창출, 고용효과, 투자유치), 비용 절감, 기술(제품)인증, 시제품 제작 및 인증, 신기술지정, 무역수지개선, 경제적 파급효과, 산업지원(기술지도), 교육지도, 인력양성(전문 연구인력, 산업연구인력, 졸업자수, 취업, 연수프로그램 등), 법령 반영, 정책활용, 실제 기준 반영, 타 연구개발사업에의 활용, 기술무역, 홍보(전시), 국제화 협력, 포상 및 수상, 기타 연구개발 활용 중 선택하여 기재합니다

(연구개발과제 특성별로 고유한 성과지표를 추가할 수 있습니다).

< 연구개발성과 성능지표 >

평가 항목 (주요성능 ¹⁾)	단위	전체 항목에서 차지하는 비중 ²⁾ (%)	세계 최고		연구개발 전 국내 성능수준	연구개발 목표치		목표설정 근거
			보유국/ 보유기관	성능수준	성능수준	1단계 (2021~2022)	2단계 (2022~2023)	
1 체질량지수 (BMI)	kg/m ²	25%			감소하나 유의적이지 않음		유의적 감소	개별인정형 소재 허가기준
2 체중	kg	20%			감소하나 유의적이지 않음		유의적 감소	개별인정형 소재 허가기준
3 지질	mg/dL	10%			감소하나 유의적 감소		유의적 감소	개별인정형 소재 허가기준
4 체지방률	%	25%			감소하나 유의적이지 않음		유의적 감소	개별인정형 소재 허가기준
5 허리둘레/엉덩이 둘레 비율(WHR)	%	10%			감소하나 유의적 감소		유의적 감소	개별인정형 소재 허가기준
6 제품 안정성	함량	10%			유통기한 2년		안정성 시험(1년치)	안정성 강화

* 1) 정밀도, 인장강도, 내충격성, 작동전압, 응답시간 등 기술적 성능판단기준이 되는 것을 의미합니다.

* 2) 비중은 각 구성성능 사양의 최종목표에 대한 상대적 중요도를 말하며 합계는 100%이어야 합니다.

(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

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명

기술 요약 정보

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

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호
2023	건강기능식품 인체적용시험 결과보고서	2023.08.14.	SHL_PJT-09
2023	고려대학교 안산병원 IRB 심사결과 통보서	2023.09.01.	2021AS0364
2023	강북삼성병원 IRB 심사결과 통보서	2023.09.06.	KBSMC 2021-11-019-014

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, 신품종, 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-SiKherb	대한민국	주식회사 서흥	2023-11-08	40-2023-0202212					100%	미활용(활용예정)
2	상표-SHCoastalfit	대한민국	주식회사 서흥	2023-11-08	40-2023-0202211		주식회사 서흥	2024-04-24	40-2186966	100%	미활용(활용예정)

○ 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	갯기름나물잎추출물 인체적용시험용 정제	제작일: 2022-07-06	(주)서흥	(주)서흥	체지방감소 기능성 인체적용시험용 시험식품	1개월		
2	갯기름나물잎추출물 액상 시제품	제작일: 2023-11-15	(주)서흥	(주)서흥	건강기능식품 시제품	1개월		
3	갯기름나물잎추출물 스틱젤리 시제품	제작일: 2023-11-15	(주)서흥	(주)서흥	건강기능식품 시제품	1개월		

□ 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	자체실시	갯기름나물잎추출물 건강기능식품	(주)서흥	2021.11.11.	-	-

* 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) 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(천원)		
(주)서흥_ 하드캡슐 제조, 소프트캡슐 제형의 의약품 전공정 수탁, 건강기능식품 생산, 원료 및 화장품 사업	2023	290,016,000	171,346,000	461,362,000	(주)서흥 전자공시시스템 분기보고서
합계		290,016,000	171,346,000	461,362,000	

□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과		갯기름나물잎추출물 제품화			
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	1년			
	소요예산(천원)	10,000			
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
		0	30,000	100,000	
		단위(%)	3년 후	5년 후	
	시장 점유율	국내	0	0.05	0.15
		국외	0	0	0
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획		- (주)서흥 고객사 건강기능식품 제품의 부원료로 투입 혹은 일반식품의 주 원료로 투입 - 프로토콜 보완 후 인체적용시험을 추가 진행하여 '체지방 감소' 지표의 유의적 결과 확인 후 식품의약품안전처 건강기능식품 개별인정형 기능성 원료 획득하여 체지방 감소에 도움을 줄 수 있음 기능성의 건강기능 식품 제품화			
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
		-	-	-	
	수출	-	-	-	

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2021년~2022년	2023년	
1	기술사업화지원사업 연구인력 채용	(주)서흥	4	0	4
합계			4	0	4

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	54
		생산인력	
	개발 후	연구인력	55
		생산인력	

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

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

□ 산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

□ 기술 무역

(단위: 천원)

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

[사회적 성과]

□ 법령 반영

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

□ 정책활용 내용

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

□ 설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

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

전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
		2023	박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
				4			1	3	4				

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)

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

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

1. 갯기름나물잎추출물 품목제 조보고 완료(제조업소: (주)내츄럴엔도텍, 제작일: 2022-06-02)



2. 2023년도(2단계) 건강기능식품 임상시험 진행 및 완료

- 임상시험 구분: IRB
- 신청승인구분: 결과보고
- 연구제목: 체지방 감소에 미치는 PJT-09(갯기름나물잎추출물)의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 12주, 다기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 인체적용시험
- 국가: 대한민국
- 등록번호: KBSMC2021-11-019-013 / 2021AS0364
- 등록일자: 2021-12-24 / 2021-12-07
- 위원회명: 강북삼성병원 연구윤리심의회 / 고려대학교 안산병원 의학연구심의위원회
- 승인상태: 제출후 승인
- 성과발생일자: 2023-09-07 / 2023-09-01
- 성과증빙문서: 강북삼성병원 결과보고 승인통보서 / 고대안산병원 결과보고 승인통보서

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

<참고 1> 연구성과 실적 증빙자료 예시

성과유형	첨부자료 예시
연구논문	논문 사본(저자, 초록, 사사표기)을 확인할 수 있는 부분 포함, 연구개발과제별 중복 첨부 불가)
지식재산권	산업재산권 등록증(또는 출원서) 사본(발명인, 발명의 명칭, 연구개발과제 출처 포함), 품종인 경우 품종보호권 등록증 또는 생산·판매 신고증명서
제품개발(시제품)	제품개발사진 등 시제품 개발 관련 증빙자료
기술이전	기술이전 계약서, 기술실시 계약서, 기술료 입금 내역서 등
사업화 (상품출시, 공정개발)	사업화된 제품사진, 매출액 증빙서류(세금계산서, 납품계약서 등 매출 확인가능 내부 회계자료) 등
품목허가	미국 식품의약국(FDA) / 식품의약품안전처(MFDS) 허가서
임상시험실시	임상시험계획(IND) 승인서

<참고 2> 국가연구개발혁신법 시행령 제33조제4항 및 별표 4에 따른 연구개발성과의 등록·기탁 대상과 범위

구분	대상	등록 및 기탁 범위
등록	논문	국내외 학술단체에서 발간하는 학술(대회)지에 수록된 학술 논문(전자원문 포함)
	특허	국내외에 출원 또는 등록된 특허정보
	보고서원문	연구개발 연차보고서, 단계보고서 및 최종보고서의 원문
	연구시설·장비	국가연구개발사업을 통하여 취득한 3천만 원 이상 (부가가치세, 부대비용 포함) 연구시설·장비 또는 공동활용이 가능한 모든 연구시설·장비
	기술요약정보	연차보고, 단계보고 및 최종보고가 완료된 연구개발성과의 기술을 요약한 정보
	생명자원 중 생명정보	서열·발현정보 등 유전체정보, 서열·구조·상호작용 등 단백질체정보, 유전자(DNA)칩·단백질칩 등 발현체 정보 및 그 밖의 생명정보
	소프트웨어	창작된 소프트웨어 및 등록에 필요한 관련 정보
	표준	「국가표준기본법」 제3조에 따른 국가표준, 국제표준으로 채택된 공식 표준정보[소관 기술위원회를 포함한 공식 국제표준화기구(ISO, IEC, ITU)가 공인한 단체 또는 사실표준화기구에서 채택한 표준정보를 포함한다]
기탁	생명자원 중 생물자원	세균, 곰팡이, 바이러스 등 미생물자원, 인간 또는 동물의 세포·수정란 등 동물자원, 식물세포·종자 등 식물자원, DNA, RNA, 플라스미드 등 유전체자원 및 그 밖의 생물자원
	화합물	합성 또는 천연물에서 추출한 유기화합물 및 관련 정보
	신품종	생물자원 중 국내외에 출원 또는 등록된 농업용 신품종 및 관련 정보

2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 원료 표준화 과정 확립 및 생산	- 갯기름나물잎추출물 원료 생산(시제품 제작) - 지표물질 Chlorogenic acid 및 후보 성분 분석	100%
○ 체지방감소 인체적용시험 준비	- 인체적용시험용 시험식품 생산 - 갯기름나물잎추출물 지표성분 함량 안정성 평가	100%
○ 체지방감소 인체적용시험 개시	- 서류 검토 및 개시, 대상자 모집, 중간관리	100%
○ 체지방감소 인체적용시험 결과 확인	- 고려대학교 안산병원, 강북 삼성병원에서 진행된 인체적용시험 완료	100%
○ 정량적 지표	- 상표 2건 출원(SiKherb, SHCoastalfit) - 특허 등록 및 논문게재 목표 미달성 - 전문 인력양성(3명) 및 고용창출(4명) 달성	50%
○ 갯기름나물잎추출물 제품화 검토, 시제품 생산	- 갯기름나물잎추출물을 주원료로 하여 건강기능식품 제형화 검토 및 시제품 생산 - 정제, 액상, 스틱젤리 시제품 생산 완료	100%
○ 갯기름나물잎추출물 개별인정형 원료 등록 및 건강기능식품 제품화	- 체지방감소 인체적용시험 결과 섭취군에서 대조군 대비 통계적 유의성이 확인되지 않아 개별인정원료 신청자료에 부합하지 않음	0%
○ 매출액 발생	- 건강기능식품 제품화를 통한 매출액 발생을 목표로 잡았지만 건강기능식품으로 등록은 어려울 것으로 판단되어 매출 발생 또한 미흡	0%
○ 정성 목표	- 체질량 지수(BMI, kg/m ²) : 군간 유의한 차이 없음 - 체중(kg): 군간 유의한 차이 없음 - 지질(mg/dL): 군간 유의한 차이 없음 - 체지방률(%): 군간 유의한 차이 없음 - 허리둘레/엉덩이둘레 비율(%): 군간 유의한 차이 없음 - 제품 안전성(함량): 장기조건 12개월, 가속조건 6개월까지 지표성분 함량 안정함	0% 0% 0% 0% 0% 40%

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

○ 인체적용시험 결과 통계 확인 후 보고서 발행 및 해당 내용을 바탕으로 식품의약품안전처 개별인정 등록 신청

- 건강기능식품의 기능성은 인체에서의 기능성을 표시하는 것으로 인간에게서 섭취시킨 후 효능을 확인하는 것이 가장 중요하다. 동물시험과 시험관시험은 작용기전을 이해하기 위한 배경정보로 기능성 입증에 중요한 근거가 되나, 동물 또는 인위적 환경에서의 시험은 사람의 소화, 흡수, 분포, 대사 과정을 통해 발현되는 복합한 생리작용을 충분히 설명할 수는 없으며 인체에서의 생리학적 효과를 추정하는 데에 많은 불확실성이 있으므로 기능성을 확증할 수는 없다. 인체적용시험에서 이중맹검 무작위배정 대조군 설정 시험은 인과관계를 입증하는데 가장 신뢰할 만한 연구유형이며, 기능성을 입증하는 가장 좋은 근거를 제공하므로 본 과제에서도 해당 방법으로 진행하였다. 하지만 이와 같은 건강기능식품 인체적용시험은 시험, 대조약 이외의 식이 섭취를 제한하는 것에는 한계가 있어, 체지방 감소와 관련된 결과 도출에 많은 변수가 존재한다.
- COVID-19 팬데믹 사태의 여파로 배달음식의 섭취는 늘고 비대면 원격수업 혹은 재택근무로의 변경 등의 원인으로 신체활동이 줄어들어 비만 환자가 증가하였다. 인체적용시험이 해당 시기에 진행되었기에 참여한 피험자들이 쉽게 살이 찌기 쉬운 환경에 노출되어 갯기름나물잎추출물의 효능에 큰 변수로 작용했을 것으로 판단된다.
- 갯기름나물잎추출물을 이용한 체지방감소용 건강기능식품 사업화 과제의 목표로 잡은 제품화 계획은 인체적용시험을 통해서 인체에 체지방 감소 효능이 확인된 이후 식품의약품안전처에 자료를 제출하여 개별인정형 원료로 등록될 것을 전제로 삼은 목표이다. 다만, 인체적용시험에서 체지방 감소 효능의 유의한 결과가 나타나지 않았기에 개별인정형 원료로서 등록하는 허들이 더욱 높아진 지금, 건강기능식품 등록을 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단되며 이는 과제 시작 시 설정한 목표 달성에 큰 영향을 미치게 되었다.

○ 정량적 지표 중 기술실시 이전과 특허 등록 및 논문 게재의 목표 미달성

- 인체적용시험 결과를 바탕으로 논문을 작성하고자 하였지만 체지방 감소 효능에 대해 통계적으로 유의한 결과가 확인되지 않아, 해당 데이터로 논문 게재까지는 미흡한 결과로 판단하였다. 기술에 대한 특허 출원 또한 동일한 상황이다.

2) 자체 보완활동

-
- 체지방 감소 기능성의 건강기능식품 원료로 개발하고자 갯기름나물잎추출물을 이용한 인체적용시험에서 체지방 감소에 대한 바이오마커의 통계적 유의성이 나오지 않아 식품 의약품안전처 건강기능식품 개별인정형 원료로의 개발은 추가적인 임상이 필요할 것으로 판단되지만, 그 외에도 지속적으로 개발을 진행하였다. 2차년도에 제조한 갯기름나물잎추출물을 이용하여 관련 일반식품, 기타가공품 혹은 차후 건강기능식품으로의 개발 발전성을 고려하여 제형에 대한 검토를 진행했다. 건강기능식품으로 활용할 수 있는 제형은 정제, 하드캡슐, 연질캡슐, 젤리, 구미젤리, 액상 등이 있으며, 갯기름나물잎추출물의 섭취량인 1g은 캡슐이나 정제로 만들기에는 하루에 섭취해야 하는 개수가 많아지고 원료의 관능적 특성인 쓴맛이 섭취 시 느껴질 수 있을 것을 고려하여 맛과 향을 마스킹할 수 있는 액상과 젤리의 제형 검토를 완료하고 시제품 제조 또한 완료하였다. 체지방 감소에 대한 기능성을 표기할 순 없지만 나물로서 섭취되고 있는 갯기름나물잎을 농축한 액상과 젤리를 일반식품으로서 시중에서 소비자들이 만날 수 있도록 준비하고 있다.
 - 갯기름나물잎추출물의 제품화를 위해 (주)서흥 연구소 내에서 투표를 진행하여 브랜드명을 만들고 상표권은 출원한 상황이다. 상표권의 이름은 갯기름나물의 이명과 영문 이름을 참고하여 “SiKherb”와 “SHCoastalfit”으로 출원 신청하였으며 “SHCoastalfit”의 경우는 우선심사로 신청을 하였다.
-

3) 연구개발 과정의 성실성

- 갯기름나물은 식용 나물로서 우리나라 해안에 자생하는데, 잎을 나물로 먹으며 일명 ‘방풍나물’로 불린다. 국내에서 갯기름나물 잎을 얻을 수 있는 주 재배지로는 여수 금오도와 고흥이 있으며 다양한 갯기름나물 재배지로부터 샘플을 얻고 비교하기 위해 두 지역 내의 여러 재배 농가와 컨택하고자 원천기술 개발처인 한의약진흥원에서 갖고 있는 재배처 연락망을 이용 및 지자체 기관에 문의하여 재배 농가를 선정하였다. 이 중 여수 금오도에서 재배되고 있는 농가의 갯기름나물잎이 Lab scale 추출에서 Chlorogenic acid 함량이 가장 높았기에 인체적용시험용 시험식품 제조를 위한 원료 생산은 해당 재배지의 것으로 진행하였다. 여수 금오도는 대한민국의 전라남도 여수시 남면에 있는 섬으로 해상교량이 없어 뱃길로만 다닐 수 있고 수확한 갯기름나물잎의 운송편도 한정된다. 2차년도 갯기름나물잎추출물의 제조를 진행할 때 나주시천연색소산업화지원센터에서 잎 원물을 받고 바로 추출을 제조하고자 일정을 준비하였다. 주관연구기관인 (주)서흥에서 담당자 모두 추출업체로 내려가 참관하기 위해 판교에 위치한 연구소로부터 전남 나주까지 이동하였다. 이때 갑작스러운 기상악화로 여수 금오도에서 육지로 가는 정식 배편이 모두 취소되어 계획한 일정에 맞춘 운송이 어려운 상황이었다. 날씨가 더웠기에 수확한 잎이 금방 상할 수 있어 빠르게 냉장창고에 보관하지 않으면 금전적 및 시간적 손실이 발생할 수 있었지만, 금오도 내부의 개인 사업자 배편을 급하게 따로 수배하여 일정 내에 안전하게 운송 완료 및 추출을 진행할 수 있었다. 계획한 일정에 맞춰 과제를 진행하고자 변수가 발생함에도 여러 기지를 발휘하여 상황을 해결해나갔다.
-

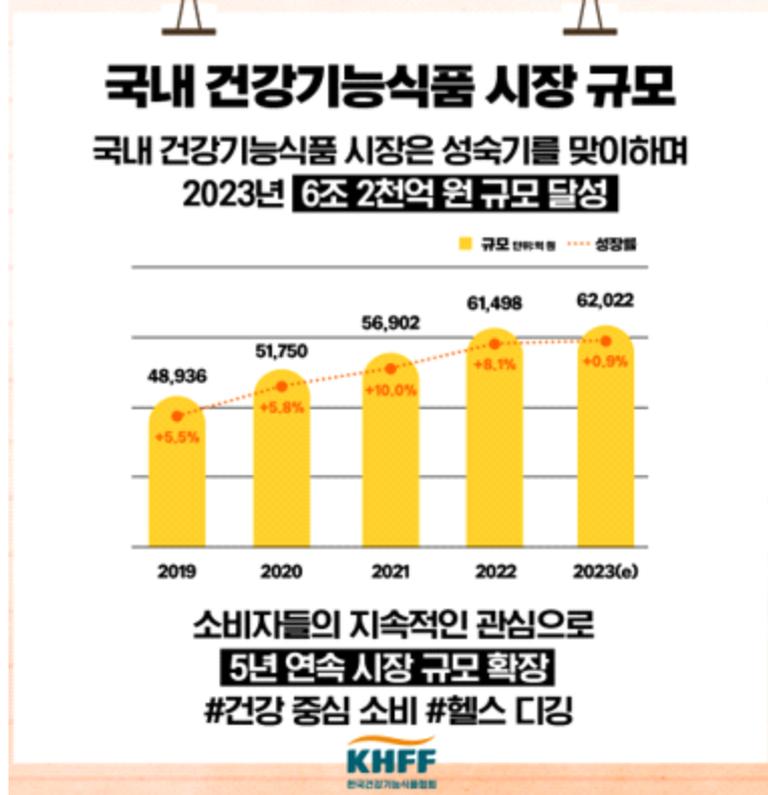
-
- 갯기름나물잎추출물을 이용한 체지방감소 기능성원료 개발은 개별인정형 원료 등록을 위해 과제를 통한 국가지원금 외에도, (주)서흥에서도 많은 투자를 한 원료이다. 인체적용시험을 진행하기 위해 공동연구기관으로 함께 연구한 네오뉴트라(주)에도 지원을 하였으며, COVID-19 팬더믹 상황으로 인체적용시험 피험자의 원활한 모집에 어려움이 있을 것으로 예상하여 모집기관도 국가지원금 연구활동비로 연구를 진행한 고려대학교 안산병원 외에도, 강북삼성병원을 추가로 선정하여 1사이트가 아닌 2사이트에서 모집을 진행하였으며 (주)서흥에서 해당 연구비를 지원하며 인체적용시험을 과제 기간 내 완료할 수 있었다.

 - 갯기름나물잎추출물 내 다양한 활성성분을 LC-MS 등의 분석기기를 통해 확인하고 (주)서흥 연구소에서 보유한 시험법으로 분석하여 최적의 지표성분을 설정하고자 노력하였다. 1차년도에서는 (주)서흥에서 이미 여러 원료의 지표성분으로 설정하고 있는 Chlorogenic acid를 설정하였고 해당 성분으로 표준화를 진행하였다. 다만 제조 공정에 따라 Chlorogenic acid 함량이 다른 이성질체인 Neochlorogenic acid, Cryptochlorogenic acid, Rutin, Hesperidin과 같은 플라보노이드계와 페놀 성분인 쿠마르산, 갯기름나물의 특성성분인 pteryxin, peucedanol 등 연구 진행 중 검토한 참고문헌들에서 갯기름나물 잎 내 여러 활성성분이 존재하는 것을 확인하여 Chlorogenic acid 외에 성분이 지표성분으로서 더욱 적합할 수도 있다는 가능성을 염두해두고 지속적으로 분석을 진행하였다.

 - 비록, 인체적용시험의 통계적 유의성을 확인하지 못하여 개별인정형 건강기능식품 제품의 개발에는 어려움이 있으나, 일반식품으로의 제품화도 가능성도 염두하여 연구 종료 후에도 실용화에 힘쓰고자 한다. 갯기름나물잎추출물은 열수 추출 및 분무건조를 통해 제조된 분말로 물에 잘 녹는 성상을 보유하고 있다. 일반식품으로도 다양한 제형으로서 개발을 하기 위해 (주)서흥에서 맛에 대해 자신할 수 있는 액상 및 젤리로 검토를 마쳤으며 시제품까지 생산을 진행하였다. 갯기름나물잎추출물의 섭취량인 1g은 캡슐이나 정제로 만들기에는 하루에 섭취해야 하는 개수가 많아지고 원료의 관능적 특성인 쓴맛이 섭취 시 느껴질 수 있을 것을 고려하여 맛과 향을 마스킹할 수 있는 액상과 젤리의 제형 검토를 완료하고 시제품 제조 또한 완료하였다. 목표로 하였던 건강기능식품으로서 체지방 감소에 대한 기능성을 표기할 순 없지만, 나물로서 섭취되고 있는 갯기름나물잎을 농축한 액상과 젤리를 일반식품으로서 시중에서 소비자들 만날 수 있도록 준비하였다.

 - 갯기름나물잎추출물을 일반식품으로 제품화를 진행하고자 상표권을 출원 신청하였다. 상표권의 이름은 갯기름나물의 이명인 식방풍과 영문 이름인 Coastal hog fennel을 참고하여 “SiKherb”와 “SHCoastalfit”으로 출원 신청하였으며 “SHCoastalfit”의 경우는 우선심사로 신청하였다.
-

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도



출처: 한국건강기능식품협회 2023년 한눈에 보는 건강기능식품 시장

- 헬스케어와 건강기능식품의 시장은 코로나19 이후로 성장한, 즐겁게 건강관리를 한다는 의미의 ‘웰니스’문화 확산과 함께 빠른 성장 추이를 보이고 있다. 헬스케어 시장 규모는 2022년 약 237조 원이며 오는 2030년까지 약 450조 원의 시장으로 성장할 것으로 전망된다. 건강기능식품협회에 따르면 건기식 시장 규모는 2019년 4조8936억 원, 2021년 5조6902억 원, 2023년에는 6조2000억 원으로 추산되고 있다. 지속적으로 성장하고 있으며 5년 새 무려 27%의 성장을 이뤄냈다.

기능성 항목	기능성 원료	건
체지방 감소에 도움을 줄 수 있음	가르시니아카ம்பोज아 추출물, 녹차추출물, 공액리놀레산, 키토산/키토올리고당, 콜레우스포스 폴리추출물, 식물성유지디글리세라이드, 보이차추출물, 레몬밤추출물혼합분말, 대두배아추출물등복합물, 그린마테추출물, 락토펜(우유정제단백질), 미역등복합추출물(잔티젠), 중쇄지방산(MCFA)함유유지, 갯잎추출물(PF501), LactobacillusgasseriBNR17, 서목태(취논이콩)펩타이드복합물, 발효식초석류복합물, 와일드망고종자추출물(IGOB131), 그린커피빈추출물, 풋사과추출물애플페논, L-카르니틴타르트레이트, 핑거루트추출분말, 핑거루트추출분말(판두라틴), 돌외잎주정추출분말, 히비스커스등복합추출물, 그린커피빈주정추출물, 시서스추출물, Lactobacillus복합물HY7601+KY1032, 우뭇가사리추출물, 자몽추출물등복합물(Sinetrol), 해국추출물, 갯잎추출물(PF501), 중쇄지방산(MCFA) 함유 유지, 발효유피추출분말, 모로오렌지추출분말(Morosil), 레몬버베나추출물 등 복합물, 산수유추출물등복합물, Bifidobacterium breve B-3 프로바이오틱스, 옥수수수염레몬밤추출복합물(CL-5MoA), 다이크로스타키스 글로메라타 추출물(Dyglomera®), 양춘사추출물, 크릴오일(Superba™ Boost), 와사비잎추출물(NCWL01)	43

2024년 2월 기준 체지방 감소 관련 원료 및 기능성 인정 현황(중복으로 인정된 원료는 단일로 계산)

-
- 지속적으로 성장하고 있는 건강기능식품 시장에서, 홍삼, 프로바이오틱스, 비타민 등 꾸준한 판매량을 자랑하는 건강기능식품 외에도 다이어트 캔디 등 체지방 감소 제품과 이너뷰티 제품의 수요는 눈에 띄게 증가하는 추세이다. 건강관리 목적 외에도 체지방 감소, 다이어트 등 미용 목적으로 건강기능식품을 섭취하는 소비자가 빠르게 늘고 있다. 서흥에서 국산 농산물을 이용한 소재를 개발함으로써 소비자들이 원하는 새롭고 효능이 뛰어난 다이어트 소재를 원하는 제공하고자 한다.

 - 건강기능식품 시장이 가파르게 성장하는 만큼 주요 원료 공급원인 농가 소득이 증대될 것으로 기대하지만, 실제로는 농가소득 증대효과는 그리 크지 않을 것으로 예측되고 있다. 그 이유는 현재 판매되고 있는 건강기능식품 원료의 70% 이상이 해외 원료이기 때문이다. 서흥에서 개발하고 있는 여러 원료들은 강원도 간 건강 소재, 제천 전립선 건강 소재, 여수 체지방 감소 소재, 나주 체지방 감소 소재 등 지자체와 연계된 농산물이며 나아가 원예농협 등 지방 단체들과 협업하여 농가에서 원물을 수확하는 시스템으로 발전시킬 수 있다. 연구 진행시에는 시생산 수준으로 연구에 필요한 양만 소량 수확하여 인체적용 시험, 동물시험을 진행하였지만, 기능성 식품이나 소재로서 고시형 체지방감소 건강기능식품 제품화, 일반식품 시제품화 등의 제작을 통해 활용범위를 넓혀 주요 원물을 공급하는 농가의 소득이 증대될 것으로 기대한다.
-

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

-
- 갯기름나물잎추출물 원료 제조 및 벨리데이션 확보를 통해 타연구로 활용하여 연구의 지속성을 이루고자 한다.
 - 서흥은 OEM, ODM 업체로서 다양한 유통사, 고객사를 보유하고 있으며, 여러 건강기능식품 제조 노하우로 체지방감소 건강기능식품 제품을 생산하여 이를 이용하여 소비자에게 제공하고자 한다. 글로벌 시장에 진출해 있는 업체와 협업을 통해 더 넓은 범위의 시장으로 나아갈 수 있을 것으로 기대한다.
 - 지식재산권, 상표권 중 출원된 상표권의 등록을 진행하고 식품, 의약품 등의 개발이 될 수 있도록 기업체와 협력하고자 한다.
 - 건강기능식품 만이 아닌 일반식품 부원료로도 체지방 감소 시너지를 내기 위한 포인트로 사용될 수 있으며 나아가 기능성 표시 식품으로도 허가받아 일반식품에서도 체지방 감소 기능성 광고를 사용할 수 있도록 진행할 예정이다.
 - 후속 과제를 통해 본 과제에서 미흡했던 부분을 개선하여 의약품으로서의 가능성, 다른 생리활성 등의 지속적인 연구 개발을 추진하고 추가 임상시험 등을 실시하고자 한다.
-

참고문헌

1. Kim, Jeong-Mi, et al. "Peucedanum japonicum Thunb. ethanol extract suppresses RANKL-mediated osteoclastogenesis." *Experimental and Therapeutic Medicine* 14.1 (2017): 410–416.
2. Taira, Naoyuki, et al. "In vivo and in vitro anti-obesity activities of dihydropyranocoumarins derivatives from Peucedanum japonicum Thunb." *Journal of Functional Foods* 29 (2017): 19–28.
3. Nugara, Ruwani N., et al. "Pteryxin: a coumarin in Peucedanum japonicum Thunb leaves exerts antiobesity activity through modulation of adipogenic gene network." *Nutrition* 30.10 (2014): 1177–1184.
4. 정호경, et al. "식방풍잎 (Peucedanum japonicum Thunberg L.) 의 물추출물이 3T3-L1 세포와 고지방식으로 유도된 마우스에서 항비만 효과." *한국자원식물학회지* 29.1 (2016): 1–10.
5. Hisamoto, Masashi, et al. "Antioxidant compounds from the leaves of Peucedanum japonicum Thunb." *Journal of agricultural and food chemistry* 51.18 (2003): 5255–5261.
6. Jang, K-C., et al. "Isolation and Identification of Anticancer and Anti-Inflammatory Substances in Peucedanum japonicum Thunb." *XXVII International Horticultural Congress-IHC2006: International Symposium on Plants as Food and Medicine: The Utilization* 765. 2006.
7. NUGARA, NNR. "Studies on Antiobesity-related Compound in Okinawan Medicinal Plant Peucedanum japonicum Thunb: Identification and its Mechanisms of Action." (No Title) (2016). Hossin, Abu Yousuf, Masashi Inafuku, and Hirosuke Oku. "Dihydropyranocoumarins exerted anti-obesity activity in vivo and its activity was enhanced by nanoparticulation with polylactic-co-glycolic acid." *Nutrients* 11.12 (2019): 3053.
8. Kang, Wan Seok, et al. "Peucedanum japonicum Thunberg and its active components mitigate oxidative stress, inflammation and apoptosis after urban particulate matter-induced ocular surface damage." *Antioxidants* 10.11 (2021): 1717.
9. Lee, Seung-Jae, et al. "Standardization of peucedani radix." *Korean Journal of Pharmacognosy* 32.4 (2001): 292–296.
10. Kim, Do-Hoon, et al. "Biological activities of isolated compounds from Peucedani Radix." *Yakhak Hoeji* 53.3 (2009): 130–137.
11. Seo, U. Min, et al. "Simultaneous analysis of seven marker compounds from Saposhnikovia Radix, Glehnia Radix and Peucedani Japonici Radix by HPLC/PDA." *Archives of pharmacal research* 39 (2016): 695–704.
12. Taira, Naoyuki, et al. "In vivo and in vitro anti-obesity activities of dihydropyranocoumarins derivatives from Peucedanum japonicum Thunb." *Journal of Functional Foods* 29 (2017): 19–28.
13. 신국현, 강삼식, and 지형준. "식방풍중의 Coumarin 성분의 확인 및 정량." *생약학회지* 23.1 (1992): 20–23.
14. Hisamoto, Masashi, Hiroe Kikuzaki, and Nobuji Nakatani. "Constituents of the leaves of Peucedanum japonicum Thunb. and their biological activity." *Journal of agricultural and food chemistry* 52.3 (2004): 445–450.
15. Nukitragisan, Natthanan, et al. "Effect of Peucedanum japonicum Thunb on the expression of obesity-related genes in mice on a high-fat diet." *Journal of Oleo Science* 60.10 (2011): 527–536.
16. Choi, Bo-Ram, et al. "Metabolic profiling and method validation of marker compounds from Saposhnikovia Radix and Peucedani Japonici Radix." *Journal of Applied Biological Chemistry* 63.4 (2020): 393–399.
17. Chun, Jin Mi, et al. "Protective effects of Peucedanum japonicum extract against osteoarthritis in an animal model using a combined systems approach for compound-target prediction." *Nutrients* 10.6 (2018): 754.
18. Cha, Bae-Cheon, and Eun-Hee Lee. "HPLC analysis and screening of standard compound

on saposhnikoviae radix for standardization of GCSB-5 preparation." Korean Journal of Pharmacognosy 40.2 (2009): 103-108.

19. 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 생약연구과 한약재 품질표준화 연구사업단. “식방풍”

20. Kageyama, Shinji, et al. "Clinical Effects of Formulated Food of *P euucedanum japonicum* Extract and Saw Palmetto Extract in Male Patients with Lower Urinary Tract Symptoms." LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms 10.2 (2018): 167-174.

21. 식품의약품안전처, 식품의약품안전평가원 생약연구과. “방풍, 식방풍 및 해방풍의 감별 자료집”

22. Jung, Seul-A., et al. "Lipase inhibitory mode of dieckol isolated from *Eisenia bicyclis* ethanol extract." Microbiology and Biotechnology Letters 41.1 (2013): 112-118.

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1. 공통 요구자료	1) 자체평가의견서 2) 연구성과 활용계획서 3) 연구부정행위 예방 확인서
2. 연구개발 성과 증빙자료 폴더	1) 지식재산권(상표권) 출원_Sikherb 2) 지식재산권(상표권) 출원_SHCoastalfit 3) 지식재산권(상표권) 등록_SHCoastalfit 4) 기술실시 1. 농기평 기술실시 보고서 및 공문 5) 시제품 제작 성과 1. 갯기름나물잎추출물 정제 6) 시제품 제작 성과 2. 갯기름나물잎추출물 액상 7) 시제품 제작 성과 3. 갯기름나물잎추출물 스틱젤리 8) 고용창출 1. KYS 9) 고용창출 2. PSD 10) 고용창출 3. KDH 11) 고용창출 4. JCJ 12) 전문연구인력양성 1. KJP 13) 전문연구인력양성 2. KHI 14) 전문연구인력양성 3. KYJ 15) 전문연구인력양성 4. ASB 16) 기타성과 1. 인체적용시험 보고서 17) 기타성과 2. IRB 결과보고 승인통보서_강북삼성병원 18) 기타성과 3. IRB 결과보고 승인통보서_고대안산병원

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 기술사업화지원사업 ‘갯기름나물잎추출물의 체지방 감소 기능성 건강기능식품 제품 사업화’ 연구개발과제 최종보고서이다.
2. 이 연구개발내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부(농림식품기술기획평가원 전문기관)에서 시행한 기술사업화지원사업의 결과임을 밝혀야 한다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 된다.