

발 간 등 록 번 호

11-1471000-000042-14



# 영업자를 위한 건강기능식품 보완 사례집



식품의약품안전처  
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

# 영업자를 위한 건강기능식품 보완 사례집

## 목 차

기능성원료 인정을 위한 제출 자료의 범위	02
<b>01 기준 및 규격 평가</b>	03
사례 1 _ 식물종자 추출물	05
<b>02 안전성 평가</b>	11
사례 1 _ 식물유래 추출물	13
사례 2 _ 밀크씨슬추출물(고시형 원료)	17
<b>기능성 평가</b>	20
사례 1 _ 닭벼슬 추출물	22

## 기능성 원료 인정을 위한 제출자료의 범위

「건강기능식품 기능성 원료 및 기준규격 인정에 관한 규정」(제12조)

1. 제출자료 전체의 총괄요약본
2. 기원/개발경위/국내·외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료
3. 제조방법에 관한 자료
4. 원료의 특성에 관한 자료
5. 기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료 및 시험성적서
6. 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료
7. 안전성에 관한 자료
8. 기능성 내용에 관한 자료
9. 섭취량, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료
10. 의약품과 같거나 유사하지 않음을 확인하는 자료



# 01

## 기준 및 규격 평가

사례 1 \_ 식물종자 추출물

# 01

## 기준 및 규격 평가

「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」  
(식약처 고시 제2013-217호) 제15조(기능성 원료 평가)

### • 기준 및 규격

1. 식품의약품안전처장은 원료의 기원, 학명, 원산지, 사용부위 등이 구체적으로 기재되었는지를 평가하며, 복합원료인 경우에는 원재료 각각에 대한 내용이 잘 기재되어 있는지를 평가한다.
2. 식품의약품안전처장은 원료의 제조과정에 사용된 용매, 효소 등이 「건강기능식품의 기준 및 규격」, 「식품의 기준 및 규격」, 「축산물의 가공기준 및 성분규격」, 「식품첨가물의 기준 및 규격」에 적합하게 사용되었는지를 평가한다.
3. 식품의약품안전처장은 원료의 기능성분(또는 지표성분)에 대한 함량, 규격 및 시험방법이 적절히 설정되었으며 식품의약품안전처장이 지정 또는 인정한 국내·외 검사기관 중 건강기능식품 검사업무를 수행하는 검사기관의 시험결과가 적합한지를 평가한다.  
또한 원재료로부터 신청한 기능성 원료에 이르기까지 제조단계별 기능성분(또는 지표성분)의 함량 변화가 잘 분석되었는지를 평가한다.
4. 식품의약품안전처장은 원료의 유해물질에 대한 규격이 안전성을 확보할 수 있도록 설정되어 있는지를 평가하고, 식품의약품안전처장이 지정 또는 인정한 국내·외 검사기관의 시험결과가 적합한지 평가한다.

# 1

## 사례1 \_ 식물종자 추출물

### 01 원료의 특성에 관한 자료

- 원재료 : 식물의 종자(생약명 : OO), 중국산
- 원료 : 식물 씨 추출 오일의 가수분해물, Tocopherol, 국화추출오일
- 지표성분 : linoleic acid 10~18%
- 지방산의 조성

성분	함량(%)
Palmitic acid(C16:0)	9.0
Palmitoleic acid(C16:1)	0.6
Margaric acid(C17:0)	0.5
Stearic acid(C18:0)	3.1
Oleic acid(C18:1)	11.1
Linoleic acid(C18:2)	14.8
Linolenic acid(9,12,15-C18:3)	0.2



# 1

## 사례1 \_ 식물종자 추출물

### 02 제조방법 및 그에 관한 자료

#### 2-1. 개요

- 원료 : 식물종자 추출 오일의 가수분해물, Tocopherol, 국화추출오일

#### 2-2. 제조공정표

제조공정	공정 및 식품, 식품첨가물	기능/지표성분 함량변화(mg/g)	수율(kg)
원재료		40~80	10
↓	압착 착유		
Crude 오일		140~180	3.0~4.0
↓			
가수분해	70°C가온, 30% KOH 용액(0.0018kg)		
↓			
중화	초산 용액(0.08kg)		3.0~4.0
↓			
첨가 <sup>1)</sup>	토코페롤(0.05kg), 국화추출오일(0.01kg)		
↓			
표백 <sup>2)</sup>	Bleaching agent, 활성탄		
↓			
탈취	스팀(120°C)		
↓			
분자증류			
↓			
포장		140 이상	2.0~3.5

<sup>1)</sup> 토코페롤 : Tocomix / 국화추출오일 : Koradlex

<sup>2)</sup> Bleaching agent : PA8018, 칼슘벤토나이트를 기반으로 정화와 탈취 목적으로 사용

## 보완사항

### [검토의견]

- 각 제조과정에서 사용된 **식품 및 식품첨가물의 기준규격 적합여부** 확인 필요
- 제조과정에 대한 **수출국 제조사 제조공정도 등 확인 필요**, 제품에서의 식품 및 식품첨가물의 배합비율 확인 필요
- 신청원료는 중성지방을 가수분해하여 유리지방산으로 만드는 과정으로 추측되나, 제출서류에 이에 대한 명확한 자료가 부족

### [보완요청 사항]

#### 가. 제조과정 및 원료의 특성에 관한 자료

- 제조과정에 사용된 식품 및 식품첨가물이 식품공전 또는 식품첨가물공전의 기준 및 규격에 적합함을 확인할 수 있는 자료를 제출하여 주시기 바랍니다.
- 아울러 신청원료에 배합된 식품 및 식품첨가물의 배합비율을 명확히 확인하여 주시기 바랍니다.
- 또한 제조과정은 비누화 등의 제조과정으로 지방산 형태의 원료를 만드는 과정으로 확인되나, 이를 명확히 확인할 수 있는 자료를 제출하여 주시기 바랍니다.





# 1

## 사례1 \_ 식물종자 추출물

### 03 기능(지표)성분, 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료

#### 3.1. 국내 건강기능식품 검사기관 성적서 내용

(발행 기관명 : ○○연구소)

시험항목		제안 기준 및 규격	분석결과		
성상		무색을 가지고 이미, 이취가 없어야 한다.	미황색 오일상		
기능성분(지표성분) (mg/g)		linoleic acid 100~180	148	141	146
중금속 (mg/kg)	납	1.0 이하	0.9591	0.5340	0.5839
	총비소	1.0 이하	0.0194	0.0222	0.0207
	카드뮴	1.0 이하	0.0024	0.0017	0.0017
	총수은	0.3 이하	불검출	불검출	불검출
대장균군		음성	음성	음성	음성
잔류용매 (mg/kg)	헥산	-	-	-	-
	아세톤	-	-	-	-
잔류농약(50종)		-	불검출		

중금속명	시험치 <sup>a)</sup> (mg/kg)	최대 섭취량 <sup>b)</sup> (g/day)	제안 규격 <sup>c)</sup> (mg/kg)	제안규격에 의한 일일 노출량 <sup>d)</sup> ( $\mu$ g/day)	검토규격 <sup>e)</sup> (mg/kg)	중금속 기준원칙	검토규격에 의한 일일 노출량 <sup>f)</sup> ( $\mu$ g/day)	1일 최대 노출 허용량 ( $\mu$ g/day)
납	0.6923	3.0	1.0	3.0	<u>1.0</u>	<u>2.0</u>	3.0	10.8
총비소	0.0208		1.0	3.0	<u>0.5</u>	<u>2.0</u>	1.5	150
카드뮴	0.0019		1.0	3.0	<u>0.5</u>	<u>1.0</u>	1.5	3.0
총수은	불검출		0.3	0.9	<u>0.5</u>	<u>1.0</u>	1.5	2.1

<sup>a)</sup> 시험치 : 식품위생검사기관의 실측치

<sup>b)</sup> 최대섭취량 : 제안한 신청원료의 1일 최대 섭취량

<sup>c)</sup> 제안규격 : 신청인이 제안한 규격

<sup>d)</sup> 제안규격에 의한 일일노출량 :  $b \times c$

<sup>e)</sup> 검토규격 : 수정된 규격

<sup>f)</sup> 검토규격에 의한 일일노출량 :  $b \times e$

### 3.2. 제안된 기준 및 규격 검토 결과

		제안된 기준 및 규격	식약처 검토의견
1) 색상		무색을 가지고 이미, 이취가 없어야 한다.	미황색의 오일상
2) 기능(지표성분)(mg/kg)		linoleic acid 100~180	linoleic acid 145 (단, 지표성분 함량은 표시량의 80~120% 범위이어야 함)
3) 중금속 (mg/kg)	납	1.0 이하	1.0 이하이어야 한다.
	총비소	1.0 이하	0.5 이하이어야 한다.
	카드뮴	1.0 이하	0.5 이하이어야 한다.
	총수은	0.3 이하	0.5 이하이어야 한다.
4) 대장균군		음성	음성이어야 한다.

#### 보완사항

##### [검토의견]

- 색상 : 제안한 색상은 타당한 것으로 판단
- 기능(지표)성분 :
  - 기능(지표)성분 성적서는 **공인분석기관의 성적서 확인 필요**
  - 원재료인 식물종자에서 특이적으로 검출되는 성분으로 타당하게 설정되었다고 판단되나, 함량 규격은 실측치와 규정에서 정해진 80~120%의 범위를 반영하여 수정
- 중금속 4종 : 제안된 규격 중 총비소, 카드뮴, 총수은의 규격을 실측치를 고려하여 0.5이하로 규격을 재설정
- 미생물 : 대장균군을 규정에 따라 설정한 것은 타당
- 잔류농약(59종) : 「수입식품 등 검사에 관한 규정」[별표3] 정밀검사 대상 잔류농약 검사항목에 따른 59종의 농약에 대한 국내 공인분석기관의 시험결과 불검출임을 확인

##### [보완요청 사항]

- 공인분석기관의 시험성적서를 제출하여 주시기 바랍니다.

# 1

## 사례1 \_ 식물종자 추출물

### 3.3. 기능성분(또는 지표성분) 시험방법

- 건강기능식품공전의 지방산 시험방법이므로 시험방법 밸리데이션 자료가 요구되지 않음.  
※ 건강기능식품공전 Ⅲ.3. 개별 성분별 시험법 Ⅲ.3.5 지방산 및 지질류 Ⅲ.3.5.1 지방산 시험법

#### 검토의견

##### [검토의견]

- 분석되는 성분이 제안한 'linoleic acid'임을 확인할 수 있는 정성적 자료 보완이 필요

##### [보완요청 사항]

#### 나. 기능(지표)성분에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료

- 제안한 시험방법에서 분리되는 기능(지표)성분이 'linoleic acid'임을 확인할 수 있는 정성적 분석 자료를 제출하여 주시기 바랍니다.



# 02

## 안전성 평가

사례 1 \_ 식물유래 추출물

사례 2 \_ 밀크씨슬추출물  
(고시형원료)

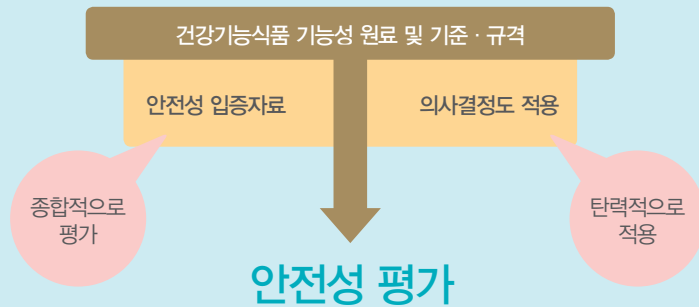
# 02

## 안전성 평가

「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」  
(식약처 고시 제2013-217호) 제15조(기능성 원료 평가)

### • 안전성

식품의약품안전처장은 해당 원료의 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황, 제조방법, 원료의 특성, 전통적 사용, 섭취량평가결과, 영양평가결과, 생물학적유용성, 인체적용시험결과, 독성시험결과 등 제출된 모든 자료를 종합적으로 검토하여 안전성이 확보되어 있는지를 평가한다.



### 기본 접근방향

- “원료의 전통성” 전통적으로 섭취해 온 식품으로서 일상적인 섭취수준과 유사할수록 안전성을 새롭게 입증할 필요가 줄어들음
- “원료의 신규성” 섭취경험이 없는 새로운 원료로서 안전성을 새롭게 입증할 자료 생성 필요성이 커짐

# 1

## 사례 1 \_ 식물유래 추출물

### 01 기본정보

- 원재료 : 식물 (학명 : 00000, 사용부위 : 뿌리)
- 제조공정 요약 : 식물을 주성분으로 추출하여 만들어지는데, 기능성원료로서는 기능성분 함량을 95% 이상으로 표준화함
- 일일섭취량 : 기능성분으로서 300 mg/일

### 02 안전성에 관한 자료

#### 2.1 섭취근거 정보 (국내 · 외 인정 허가 및 사용 현황)

##### 2.1.1. 국내

- ‘식물’ 「식품공전」 식물성 제한적 사용 원료

품목명	이명 또는 영명	학명	사용부위
식물	△△	00000	뿌리

- 「식품첨가물공전」 “◇◇◇”로 등재

- 정의 : 식품첨가물 공전 내용 서술
- 용도 : 식품첨가물 공전 내용 서술
- 사용기준 : 식품첨가물 공전 내용 서술

# 1

## 사례 1 \_ 식물유래 추출물

### 2.1.2. 국외

- 미국
  - 식품첨가물 색소 등재 및 사용 여부 서술
  - GRAS 등재 여부 서술
  - 미국 등에서 '식이보충제'등으로 판매여부 서술
- 일본 - 기존 식품첨가물 등재 및 사용 여부 서술
- 유럽 - 식품첨가물 색소 등재 및 사용 여부 서술

### 2.2 기능성분 및 관련물질의 안전성(부작용 · 독성 등) DB 검색 정보

- Toxline, Natural Medicines DB, Pubmed, KISS 등의 DB 검색 결과,
  - 과량 섭취 시 궤양 등을 유발할 수 있음(출처 : OOO)
  - 담석증, 궤양, 간 기능 장애가 있는 사람 등은 섭취 시 주의가 필요(출처 : OOO)

DB	Toxline	Pubmed	PDRhealth	Natural Medicines DB
Search Term	"식물" AND Safety; "기능성분" AND Toxicity ; "식물 또는 기능성분" AND Adverse event			
검색여부	○	○	○	○

### 2.3 섭취량 평가 정보

- 제시한 일일섭취량 : 기능성분으로서 300 mg/일
- 기능성분의 국내섭취량 ('05 국민건강영양조사)

식품유형	평균섭취량	Curcumin 함량*	Curcumin 평균섭취량
●●●	0,4 g	5%	20 mg

- 기능성분의 ADI 0~3 mg/kg bw (61<sup>th</sup> JECFA, '03)
  - 성인(체중 60kg)의 일일허용섭취량 수준 ~180 mg/일

## 2.4 영양평가, 생물학적 유용성, 인체적용시험 정보

- 인체적용시험 정보

[표 1] 인체적용시험자료 요약

신청원료	디자인	대상자	섭취량/섭취기간	안전성 지표	결과	비고 (Ref.)
기능성분	DB RCT Parallel	건강인 45~70세 (n=35)	· 기능성분 0.5 g/일 · 3개월	기초건강지표 혈액학적검사 혈액생화학적검사 노검사 호르몬검사 이상반응	· 시험물질과 관련된 심각한 이상반응이 확인되지 않았음	-
기능성분	DB RCT Parallel	퇴행성 관절염자 55~85세 (n=45)	· 기능성분 1 g/일 · 1개월	기초건강지표 혈액학적검사 혈액생화학적검사 노검사 호르몬검사 이상반응	· 시험물질과 관련된 심각한 이상반응이 확인되지 않았음 - 측정지표의 유의한 변화가 관찰되지 않았음	-

## 2.5 독성시험자료

- 해당사항 없음





# 1

## 사례 1 \_ 식물유래 추출물

### 보완사항

#### [검토의견]

- 신청원료는 섭취경험이 있는 식물을 제조/가공(주정 추출)한 것으로 '다'에 해당함에 섭취근거자료, 안전성정보자료, 섭취량 평가자료, 인체시험자료 등을 검토한 결과,
  - (1) '식물추출분말(기능성분 ~95%)'은 국내 및 제 외국에서 식품첨가물로서 섭취근거가 있음
  - (2) 현재 기능성분의 국내·외 섭취량 자료는 부족한 실정이며 확보 가능한 국내 1일 '식물(분말)'를 통한 기능성분의 평균섭취량은 20 mg/일로 추정할 수 있음
  - (3) JECFA에서는 '기능성분'의 일일허용섭취량(ADI)을 0~3 mg/kg bw로 설정하였고 이는 체중 60 kg의 성인을 기준으로 180 mg/일에 해당함
  - (4) 따라서 제안된 섭취량(기능성분으로서 300 mg/일) 일일허용섭취량 수준 이상으로, 평균 섭취량을 고려했을 때 안전성을 확보할 수 없음
  - (5) 다만, 일일허용섭취량에서 일상 식품을 통해 노출되는 기능성분의 극단섭취량(평균섭취량의 5배 정도, 100 mg/일)을 제외한 수준까지 건강기능식품 기능성원료로서 검토할 수 있을 것이나 국내·외 섭취량 자료가 부족하므로 과소추정 될 우려가 있음

#### [보완요청 사항]

##### 가. 안전성에 관한 자료

- 제안하신 섭취량(기능성분)으로서 300 mg/일은 JECFA에서 권고하는 ADI(0~3 mg/kg bw, 60 kg 성인을 기준으로 할 때 180 mg/일)와 유사한 수준으로 안전성을 확보하였다고 보기 어렵습니다. 따라서 '기능성분'의 일일평균섭취량을 고려하여 **안전성을 확보할 수 있는 적절한 섭취량 수준을 제안**하여 주시기 바랍니다.

# 2

## 사례 2 \_ 밀크씨슬추출물(고시형원료)

### 01 기본정보

- 원재료 : 밀크씨슬 (Silybum marianum, 사용부위 : 씨앗)
- 제조공정 요약 : 밀크씨슬의 씨앗을 주정으로 추출하여 농축하여 건조시키며, 실리마린 30%로 표준화
- 일일섭취량 : 실리마린(Silymarin) 으로서 130 mg/일

### 02 안전성에 관한 자료

#### 2.1 섭취근거 정보 (국내 · 외 인정 허가 및 사용 현황)

##### 2.1.1. 국내

- Cardus Marianus Extract (대한약전 외 의약품 등 기준, DAB, USP, EP, BP)
- 「식품 등의 기준 및 규격(식약청 고시)」 식물성원료 : '밀크씨슬(Milk thistle; 잎, 씨앗)'
- 개별인정 기능성원료(밀크씨슬 추출물) 인정
  - ※ 식품원료에 사용(혼합음료, 기타가공품) (식규 65421-72호, 1998, 12.22.)

##### 2.1.2. 국외

- 미국 : 식이보충제(Dietary Supplement)
- 캐나다 : Natural Health Products(NHP)
  - “(Traditionally used in Herbal Medicine as a) hepatoprotectant/ liver protectant”
  - “(Used in Herbal Medicine to) help to support liver function”
- 일본 : 식품첨가물
  - ※ 국내 · 외 유통 · 판매 제품의 현황 (생략)
    - 유통 · 판매 제품의 일일 섭취량 수준 : 실리마린으로서 ~300 mg/일

# 2

## 사례 2 \_ 밀크씨슬추출물(고시형원료)

### 2.2 기능성분 및 관련물질의 안전성(부작용·독성 등) DB 검색 정보

- Toxline, Natural Medicines DB, PDR health, Pubmed 등의 데이터베이스 및 관련 정보 검색 결과, 심각한 독성 또는 부작용이 없음

### 2.3 섭취량 평가 정보

- 제시한 일일섭취량 : ‘실리마린(Silymarin)’으로서 130 mg/일
- 개별인정 기능성원료의 일일섭취량 : ‘실리마린(Silymarin)’으로서 130 mg/일

### 2.4 독성시험자료

- 신청원료로 수행한 단회투여(설치류/비설치류)독성시험 결과, 독성이 나타나지 않았음

[표 1] 독성시험자료 요약

시험종류		종 및 계통	투여 방법	투여 기간	시험물질, 용량	시험결과	비고 (Ref)
단회 투여	설치류 비설치류	SD Rat (M10, F10) Beagle dog (M 6, F 6)	경구	1회	· 밀크씨슬추출물 · 2,000 mg/kg bw	· 특이한 일반증상 및 사망례 없음 · LD 50 > 2,000mg/kg	-

### 2.5 인체적용시험자료

- 인체에서 신청원료와 관련된 이상반응이 확인되지 않았음

[표 2] 인체적용시험자료 요약

시험 물질	디자인	대상자	섭취량/ 섭취기간	바이오마커	결과	비고 (Ref)
신청 원료	DB RCT Parallel	건강한성인 (n=57) 30~50yrs	130 mg/일 4주	이상반응 혈액학적 검사 혈액생화학적 검사	· 시험물질과 관련된 심각한 이상반응이 확인되지 않았음 - 측정지표의 유의한 변화가 관찰되지 않았음	-

## 보완사항

### [검토의견] : 인정

- 신청원료는 **섭취경험(식용)이 있는 식물(밀크씨슬 씨앗)**을 주정을 이용하여 **단순 추출한 것**에 해당하므로 의사결정도 “나” 또는 “다”에 해당됨  
이에 섭취근거자료, 안전성정보자료, 섭취량 평가자료 등을 검토한 결과,
- 신청원료는 식품원료 및 건강기능식품 **기능성원료**로서 **국내·외에서 충분한 인정 및 사용** 근거가 있으며, 제안한 **일일 섭취량은 기능성원료로 기 인정된 섭취량**과 국내·외 유통·판매 제품의 섭취량과 비교하여 **크게 증가하지 않았음**
- 이올러, 부작용·독성 등 **안전성에 대한 우려가 없으므로** 제안한 섭취량 수준에서 안전성이 확보됨
- 추가로 제출된 단회투여독성시험자료 및 인체적용시험 결과 시험물질로 인한 심각한 독성 및 이상반응이 확인되지 않았으므로 **안전성이 확보되었다고 판단됨**



# 03

## 기능성 평가

사례 \_ 닭벼슬 추출물

# 03

## 기능성 평가

「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」  
(식약처 고시 제2013-217호) 제15조(기능성 원료 평가)

### • 기능성

6. 식품의약품안전처장은 해당 원료의 기능성 자료 평가를 다음 각 호와 같이 한다.
- 연구의 유형과 수준에 따라 개별적으로 평가
  - 총체적인 근거자료의 양, 일관성, 관련성을 고려하여 종합적으로 평가



### 기본원칙

- 신청한 기능성 원료의 특성을 확인하고, 이와 관련된 연구인지 확인
- 기능성 원료(또는 성분)에 의해 기능성을 나타내는 것인지 확인
- 개별자료들을 연구의 유형에 따라 분류하고, 개별연구의 유형과 질을 평가
- 제출된 자료의 양, 일관성, 활용성을 종합적으로 검토하고, 기능성 표시를 정하기 위한 과학적 근거의 정도를 평가

※ 근거중심평가(Evidence-based evaluation)

- 전문가의 의견이나 경험에 단독으로 의존하기 보다는 연구결과에 바탕을 두고 체계적 고찰(systematic review)을 통해 평가

# 1

## 사례 \_ 닭벼슬 추출물

### 01 기본정보

- 원재료 : 닭의 벼슬(계관, 鷄冠)
- 제조공정 요약 : 닭의 벼슬을 효소분해 하여 여과, 농축, 침전 등의 제조과정을 거쳐 히알루론산 함량이 50% 함유된 원료

### 02 기능성에 관한 자료

#### 2.1. 제안된 기능성 내용 및 일일 섭취량

- 기능성 내용 : 관절건강에 도움을 줌
- 일일 섭취량 : ‘히알루론산’으로서 80 mg/일

#### 2.2. 기능성 제출자료 (요약)

##### 2.2.1. 시험관시험자료

- 슬관절 대치술을 겪은 환자로부터 분리한 관절의 활막세포(human synovial cells)에 ‘**히알루론산(95% 이상)**’을 12시간 동안 처리한 결과, 세포독성을 유도하지 않으며, 10 mg/ml 농도에서 TGF- $\beta$ 1, VEGF의 발현을 유의하게 증가시켰음 (기능성1 : 사내연구보고서)
  - \* TGF- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ 1) : 전환성장인자, 세포의 성장과 고사를 통한 생물의 항상성 유지에 기본이 되는 세포 성장인자이며, 염증억제 사이토카인으로 알려져 있음
  - \* VEGF(vascular endothelial growth factor) : 혈관내피세포 성장인자, 혈관 내피 세포의 증식과 혈관신생, 혈관투과도의 증가 등을 유도
- 토끼 관절 연골세포(chondrocyte)에 4주간 ‘**히알루론산(95% 이상)**’을 처리한 결과, NO 및 PGE2, MMP-9 감소, proteoglycan 분해 억제 효과를 확인함 (기능성2 : 학술지게재논문)

- 골관절염 환자로부터 분리한 연골세포를 사용하여 '히알루론산(90% 이상)'을 처리한 결과, collagen type II, Sox-9, aggrecan의 유전자 발현이 증가하였으며, MMP-1 발현이 감소하였음 (기능성3 : 학술지게재논문)
  - \* Sox-9 : 골형성 및 연골세포의 분화에 관여하는 세포 내 신호전달계 전사인자
  - \* aggrecan : 관절의 주요 구성성분인 콘드로이친 황산염을 포함하는 proteoglycan
  - \* Proteoglycan : 인체 내에서 생성되는 저분자당단백으로 관절연골을 구성해주는 주요 성분
  - \* MMP(Matrix Metalloproteinases : 기질금속단백분해효소, 연골의 기질 구성요소를 파괴하는 단백질분해효소로서 정상조직의 분화, 창상 치유, 기관형성, 생식, 혈관생성, 조직흡수 및 재형성 등의 과정에 중요한 역할을 함
- '히알루론산(90% 이상)'은 정상인 keratinocyte cell(HaCaT cell)에서 serine palmitoyltransferase(SPT) 발현을 농도 의존적으로 유의하게 증가시켰음 (기능성4 : 학술지게재논문)

## 2.2.2. 동물시험자료

- 경중 퇴행성변성관절질환을 가지고 있는 개(dog)에게 60일간 '히알루론산(90% 이상)' 500mg/일을 관절강 내 투여한 결과, 수의사에 의해 평가된 임상학적 증상 개선율이 대조군에 비해 유의하게 개선되었음 (기능성5 : 학술지게재논문)
- LPS 처리로 관절염을 유도한 C57BL/6 male mice에 '히알루론산(90% 이상)' 300 mg/일을 관절강 내 투여한 결과, PGE2 감소 효과가 확인되었음 (기능성6 : 학술지게재논문)
- 관절에 염증이 유도된 동물 DBA/1J mice에 '히알루론산(90% 이상)' 100 mg/일을 경구투여 한 결과, 발 부종 및 관절염지수가 개선되었으며, 염증관련 사이토카인 (IL-10, IL-12) 발현이 감소되었음 (기능성7 : 학술지게재논문)
- 관절 부위의 염증(collagenase)을 유도한 동물모델에서 '히알루론산(90% 이상), 칼슘 및 비타민D의 복합물' 300 mg/일을 경구투여 한 결과, 부종 및 관절연골손상 정도의 개선 효과가 확인되었음 (기능성8 : 학술지게재논문)



# 1

## 사례 \_ 닭벼슬 추출물

### 2.2.3. 인체적용시험자료

- 무릎 골관절염 증상이 있는 자를 대상으로 6주간 '닭벼슬추출물(히알루론산 50% 함유) 80 mg/일을 섭취시킨 결과, WOMAC 및 삶의 질 지표인 SF-36지수의 군간 유의차가 나타나지 않았음 (기능성9 : 학술지게재논문)
- 무릎과 엉덩이에 골관절염증상이 있는 자를 대상으로 '히알루론산(90% 이상)' 100 mg/일을 8주간 섭취시킨 결과, 대조군에 비해 통증이 감소하고 관절기능, 환자 및 의사에 의한 전반적 개선도가 향상되었음 (기능성10 : GCP 보고서, IRP 확인완료)

[표1] 인체적용시험자료 요약

시험 물질	디자인	대상자	섭취량/ 섭취기간	바이오마커	결과
신청원료 (닭벼슬추출물) 히알루론산 50%	DB RCT Parallel	무릎 골관절염 증상이 있는 자 (n=20) 40세 이상 - 통증 15일 이상, 증상 6개월 이상 - Kellgren/Lawrence score ≥ 2	80 mg/일 6주	WOMAC SF-36v2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• WOMAC(통증, 뻣뻣함, 신체적기능, 총점) 군간 유의차 없음</li> <li>- 시험군 및 대조군 모두 섭취 전에 비해 유의하게 개선(p&lt;0.05)</li> <li>• SF-36v2 군간 유의차 없음</li> </ul>
히알루론산 90% 이상	DB RCT Parallel	무릎과 엉덩이에 골관절염증상이 있는 자 (n=60) 40~75세 (선정기준) - ACR functional Class I, II - VAS)4 - 4(LFR)17	100 mg/일 8주	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 통증(VAS)</li> <li>- 관절기능개선도(LFI)</li> <li>- 개선도 평가 (환자, 의사)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS 유의하게 감소 (대조군대비, p&lt;0.05)</li> <li>• LFI 유의하게 감소 (대조군대비, p&lt;0.05)</li> <li>• 환자 및 의사에 의한 전반적 개선도 유의하게 개선 (대조군대비, p&lt;0.05)</li> </ul>

\* Kellgren–Lawrence grading scale(K–L grade) : 무릎의 퇴행성 관절염의 정도를 방사선 사진으로 분류한 것

- Grade 1 : 정상에 비해 관절간격이 좁아진 것이 의심되는 정도며 경골이나 대퇴골이 조금 뭉툭해지는 정도의 변화가 관찰됨. 초기 관절염에 해당함.
- Grade 2 : 관절간격이 정상에 비해 명확하게 좁아지며 골극이 명확하게 보임.
- Grade 3 : 중등도의 다발성 골극이 관찰되며 관절간격의 좁아지고 골경화와 골 형태에 변형이 관찰됨.
- Grade 4 : 중증의 골극들이 관찰되며 관절간격이 현저히 좁아지며 심한 골경화와 골 형태에 심한 변형이 관찰됨.

\* WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) 설문지 :

WOMAC 골관절염 지수는 48시간 동안의 통증과 관절강직, 그리고 신체적 기능을 0~100까지의 숫자로 평가하는 방법으로 널리 보편화되어 사용되고 있으나, 사용기관이나 국가에 따라 평가방법과 내용상 약간의 차이가 있음. 일반적으로 WOMAC 점수가 높을수록 관절염 증상이 심각한 것으로 판단하며, 이는 환자들에게서 임상적인 실험들을 통해 이루어지는 평가가 아닌 환자들의 self evaluation 즉, 자기보고형 설문지임.

\* SF-36 지수(Short-Form 36) 신체적 통증(2), 육체적인 측면의 역할 장애(4), 정신적인 측면의 역할 장애(3), 육체적 기능 제한(10), 사회적 기능 제한(2), 정신 건강(5), 건강에 대한 인식(5), 및 생활 활력 및 피로 정도(4) 등으로 나누어 8개의 영역을 35개 항목의 질문으로 구성된 질문지

\* VAS (visual analog scale) : 시각적 통증지표

\* Lequesne functional index(관절기능의 개선도) : 관절의 기능, 유연성, 통증 등을 합산하여 수치로 나타낸 것으로 수치가 높을수록 관절염의 증상이 심함을 나타냄

# 1

## 사례 \_ 닭벼슬 추출물

### 보완사항

#### [검토의견]

- 제출된 자료 중 6건은 기능성자료로서 적합하지 않았음
  - 기능성1은 '사내연구보고서'로서 기능성 자료의 요건에 적합하지 않음
  - 기능성4는 피부와 관련된 자료로서 제안 기능성과 관련성이 없음
  - 기능성5, 6은 '관절 내 주사'방법으로 기능성원료의 경구투여에 적합하지 않음
  - 기능성8은 시험물질에 칼슘, 비타민D 등이 함유되어 있어 신청원료의 기능성을 직접 확인하기 어려움
- 시험관시험(기능성 2, 3)과 동물시험(기능성 7) 결과, '히알루론산'90% 이상 함유 원료에서 염증관련 지표의 개선 및 관절연골세포의 손상 억제 효과가 나타나 '히알루론산'이 기능성분으로서 제안 기능성에 영향을 미치는 것으로 확인되었음
  - 그러나, 신청원료는 '히알루론산'50% 함유된 원료로서 당해 자료만으로 제안 기능성을 직접적으로 뒷받침하기 어려움
- 한편, 신청원료(히알루론산 50% 함유된 원료)로 수행된 인체적용시험자료(기능성9)에서 관절 기능 또는 통증의 개선을 통한 삶의 질 개선 효과가 확인되지 않았으므로 신청원료의 제안기능성을 입증하기 어려움
  - 다만, 히알루론산 90% 이상 함유 원료(기능성10)에서 통증 감소 및 관절기능개선 효과가 확인되었음
- 따라서 신청원료로서 제안 기능성을 입증할 수 있는 기반연구자료 및 인체적용시험자료가 보완되어야 함 (기반연구자료를 통해 제안 기능성의 추측 가능한 생물학적인 효과 등을 입증하고 인체적용시험자료를 통해 최종적으로 기능성이 확인되어야 함)

#### [보완요청 사항]

- 신청 기능성을 확인할 수 있는 기반연구자료 및 인체적용시험 자료













---

영업자를 위한 건강기능식품 보완 사례집

발 행 인: 정 승

편집위원장: 장병원

편 집 위 원: 박선희, 양창숙, 오금순, 최윤주, 장미란, 김용무,  
강윤정, 김민식, 고수일, 최지영, 최영옥, 박여진, 문진아

발 행 처: 식품의약품안전처

문 의 처: 건강기능식품기준과

Tel. 043-719-2454~2462

Fax. 043-719-2450

E-mail : fmfds@korea.kr

---

명목만  
대한민국을 여는

정부 3.0 청렴(韓) 세상

## MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

본 사례집은 민원인의 이해를 돕기 위해 가상의 예시를 제시한 것으로,  
본 사례집의 내용은 과학적 사실과 실제 기능성 원료 심사와는 다를 수  
있습니다.



**식품의약품안전처**  
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

[www.mfds.go.kr](http://www.mfds.go.kr)

식품의약품안전처 식품안전정책국 건강기능식품기준과

363-700 충청북도 청원군 오송읍 오송생명2로 187

오송보건의료행정타운 식품의약품안전처

T. 043-719-2454~2462 F. 043-719-2450

[ffmfds@korea.kr](mailto:ffmfds@korea.kr)

[www.foodnara.go.kr/hfoodi](http://www.foodnara.go.kr/hfoodi)