제167차(22년 제5차) 건강기능식품심의위원회 회의록

- 기능성 원료 · 성분 인정 및 기준 · 규격 분과, 인체적용시험평가 분과 -

❑ 개 요

○ **일시** : 2022년 7월 20일(수) 14~17시

○ **장소** : 서울 용산역 ITX 6 회의실

❑ 안 건

[제1호] '고삼추출물'의 기능성 원료 인정

[제2호] '전호잎추출물'의 기능성 원료 인정

[제3호] '증숙생강추출분말'의 기능성 원료 인정

[제4호] '생강추출물(SGE)'의 기능성 원료 인정

[제5호] '연어이리추출물(PRP연어핵산)'의 기능성 추가 및 섭취량 변경 인정

[제1호] '고삼추출물'의 기능성 원료 인정

○ ○ ○	안건 설명
○ ○ ○	기준규격에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	특이사항이 없음
○ ○ ○	이견 없음
○ ○ ○	다른 의견이 없는 것으로 보여 기준규격은 원안 동의하도록 하겠음 안전성에 대해 의견주시기 바람
○ ○ ○	섭취량 평가자료로 제출한 유통제품은 신청원료와 동일한 용매로 추출한 것인지? 유통제품은 신청원료와 동일한 제조공정으로 생산된 건지?
○ ○ ○	대부분의 유통제품은 신청원료와는 달리 물로 추출한 것임 그래서 신청원료에 대한 섭취량 평가를 정확히 할 수 없어 독성시험자료와 인체적용시험결과를 근거로 안전성을 검토하였음 신청원료의 일일섭취량은 300 mg인데, 이것은 NOAEL 500 mg/kg bw/day, 60 kg 체중과 안전계수 100를 적용하여 설정된 것으로 보임
○ ○ ○	독성시험 결과에서 NOAEL 선정근거가 부족하다고 생각됨
○ ○ ○	독성시험결과에 대한 전문가 자문 결과, NOAEL 500 mg/kgbw/day 설정과 최고 투여용량 500 mg/kg bw/day 설정에 대한 타당성이 미흡하다는 의견이 있었음
○ ○ ○	동의함. 13주 반복투여독성시험 결과 모든 용량에서 일관되게 간독성과 신장독성이 관찰되고 있음. 500 mg/kg bw/day에서도 의미있는 독성이 관찰됨에도 불구하고 배경 데이터를 근거로 NOAEL을 500 mg/kg bw/day 설정은 타당성이 부족함
○ ○ ○	또한, 최대용량 설정에 있어서 확실 중독량을 포함하여 독성시험이 수행되어야 하는데 최고용량을 500 mg/kg bw/day로 설정한 것에 대한 타당성이 미흡함
○ ○ ○	동의함. 안전성 DB에서 보고된 고삼추출물의 최대무독성용량(NOAEL)이 10 mg/kg인 점을 감안하면 추정된 NOAEL은 높은 편이며, 투여용량 설정은 최적의 독성시작값(POD)으로 해야 한다고 생각함
○ ○ ○	주정 추출한 신청원료를 물 추출 유통제품과 비교하기 어렵고. 독성시험자료 결과도 안전성 근거가 부족하다는 의견이 대부분임 기능성에 대해 의견주시기 바람
○ ○ ○	주요 평가지표가 배뇨빈도인데, 시험군은 대조군과 유의한 차이가 없음 배뇨량에서 유의한 차이가 나는데, 대조군에서 더 많이 감소됨. 배뇨량은 1회 측정인지?
○ ○ ○	아침 소변 제외하고 다음날 아침소변을 포함하여 24시간 배뇨량을 측정했음
○ ○ ○	인체적용시험에서 배뇨빈도가 감소하고, 1회 소변시 배뇨량이 많아져야 유효한 결과라고 생각함. 인체적용시험에서 배뇨빈도 등 주요평가지표에서 유의한 차이가 없어서 기능성 근거가 부족하다고 생각함
○ ○ ○	의견에 동의함
○ ○ ○	안전성, 기능성 불인정하는 것으로 정리하겠음

[제2호] ‘전호잎추출물’의 기능성 원료 인정

○ ○ ○	안건 설명
○ ○ ○	기준규격에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	기준규격에서 특이사항은 없는 것으로 보임
○ ○ ○	원안 동의함
○ ○ ○	기준규격에 대해 원안 동의하는 것으로 하겠음
○ ○ ○	안전성에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	안전성 데이터베이스 검색 결과, 독성 및 부작용 정보도 없고 인체적용시험에서 이상반응이 없어 안전성에 문제 없어 보임
○ ○ ○	섭취근거와 안전성 데이터베이스, 인체적용시험의 이상반응 등에서 특이한 점이 없으나 통상 많이 먹는 나물의 일일섭취량과 비교한 것은 맞지 않다고 생각함
○ ○ ○	원재료로 사용한 전호잎은 식품원료로 등재되어 있고 샐러드, 나물무침 등으로 이용되고 있는데 참고자료의 요리서에서 제시하는 1회 제공량이 너무 많아 이를 통상섭취량으로 하는 것은 정확하지 않은 것으로 판단하였음 그래서, 보다 엄격하게 적용하기 위해 훨씬 낮은 양인 국민영양통계에 따른 나물의 일일섭취량을 적용해서 신청원료 원재료 섭취량과 비교 평가하였음
○ ○ ○	지금 논의되고 있는 사항이 안전성 판단 결과에 영향을 줄 것 같지는 않으나 유사 종인 취나물, 미나리 등과도 비교할 때도 섭취량 이내인 것으로 보임
○ ○ ○	원안 동의함
○ ○ ○	안전성에 대해 원안 동의하는 것으로 하겠음
○ ○ ○	기능성에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	제안한 기능성은 ‘관절 및 연골 건강에 도움을 줄 수 있음’으로서, 기반시험에서는 관절과 연골에 대한 결과가 잘 제시되어 있지만, 인체적용시험에서는 WOMAC 설문이 관절 기능성에 대한 것이지 연골에 대한 부분은 아니므로 관절로만 인정해야 한다고 생각함
○ ○ ○	연골에 대한 효과를 인체적용시험에서 기대하기는 어려울 것 같음 CRP(C-reactive protein, C-반응성 단백질) 등 염증지표도 유의적 결과가 나오면 좋겠지만 인체적용시험 대상자가 경증이기 때문에 혈액학적 수치까지 잘 나오는 것은 한계가 있을 것임 동물시험 결과에 기반하여 연골 건강이라는 기능성 내용을 포함해도 괜찮을 것이라 생각함
○ ○ ○	대상자가 반건강인에 속하기 때문에 엑스레이로 연골 부분을 찍어도 결과가 잘 나오지 않는 점이 있음 기반시험에서 항염이나 조직학적 변화에 따른 연골 개선 기전이 설명되고 인체적용시험에서 WOMAC, VAS 설문 등에서 유의적 결과가 있었다면 ‘관절 및 연골 건강에 도움을 줄 수 있음’으로 인정해왔음

○ ○ ○	인체적용시험을 통해 관절의 기능성을 확인했으면 관절 건강에 도움이 된다고 하는 게 소비자에게 보다 유익한 정보가 됨. 그러나, 인체적용시험에서 확인되지 않은 연골에 도움이 된다는 기능성 내용을 인정하면 소비자에게 잘못된 정보를 전달할 수도 있다고 생각함
○ ○ ○	현재 글루코사민 같은 고시형 원료는 관절 및 연골 건강으로 되어있고 개별인정원료는 '관절 건강' 또는 '관절 및 연골건강' 으로 인정되어 있음
○ ○ ○	동물시험에서 제시된 연골 관련 시험들은 기전을 설명하기 위한 것이지 인체적용시험에서 확인되지 않은 사항을 동물시험에서 제시했다고 인정하는 것은 바람직하지 않을 수 있다고 생각하는데 이 부분에 대해 종합 검토할 필요가 있음
○ ○ ○	그동안 인정된 원료들을 다시 한번 살펴보고 이번 심의 의견을 반영하면서 기전이나 바이오마커 등을 고려할 수 있는 기능성 내용을 종합 검토 해 보겠음
○ ○ ○	기능성 인정에 대해서는 원안 동의하나 지금으로선 동 원료의 기능성 내용은 '관절에 도움을 줄 수 있음' 으로 의견이 모아진 것으로 보임 다만, 기능성 내용 부분에 대해서는 담당과에서 종합 고려해 보는 것으로 정리하겠음

[제3호] ‘증숙생강추출분말’의 기능성 원료 인정

○ ○ ○	안건 설명
○ ○ ○	기준규격에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	제조과정에 증숙이 포함되어 있는데 벤조피렌 항목은 검토했는지?
○ ○ ○	제조과정 중의 증숙과정을 고려하여 규격 미설정 항목으로 벤조피렌을 검토하였음 참고자료에서 보시는 바와 같이 해당 벤조피렌 규격은「식품의 기준 및 규격」에서 제조공정이 유사한 숙지황 및 건지황의 규격(5.0 ㎍/kg 이하)을 적용하였고 신청원료에 대한 공인검사기관의 시험성적서를 제출받아 적합함을 확인하였음
○ ○ ○	원안 동의함
○ ○ ○	기준규격에 대해 원안 동의하는 것으로 하겠음
○ ○ ○	안전성에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	신청원료의 섭취량이 통상 섭취량의 3배를 초과하여 독성시험자료가 제출되었는데 독성이나 중대한 이상반응은 없었고, 안전성 DB 검색결과와 인체적용시험에서도 이상반응이 나타나지 않아 안전성에 문제가 없어보임
○ ○ ○	원안 동의함
○ ○ ○	안전성에 대해 원안 동의하는 것으로 하겠음
○ ○ ○	기능성에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	인체적용시험이 외국에서 수행되었는데 제한사항은 없는지?
○ ○ ○	건강기능식품의 인체적용시험은 국내외를 규정하고 있지는 않음 다만, 국제인체적용시험관리기준에 따른 인체적용시험 윤리위원회(IRB) 승인을 받아야 하며 논문으로 제출된 경우에는 SCI(E)급 이상을 요구하고 있음. 또한 시험설계 및 통계처리의 적절성을 검토하기 위해 계획서 및 결과보고서를 추가 요청하여 검토하기도 하며, 시험설계 및 통계처리 등이 적절하고 제안한 기능성에 대해 기반시험 및 인체적용시험에서 해당 주요지표가 군간 유의하게 변화한 경우 인정하고 있음
○ ○ ○	인체적용시험의 설계, 통계 등의 확인 필요사항에 대해서는 심의 전 보완과정을 거쳐 자료를 제출받았고, 참고자료에 기술되어 있는 것처럼 대상자의 기초특성부터 이중눈가림의 적절성, 통계처리 등을 검토하여 타당성을 확인하였음
○ ○ ○	검토 과정에서 시험설계 등이 적절하였다면 기반시험과 인체적용시험에서 위 건강기능성이 확인되어 인정 가능하다고 생각됨. 다만 위 점막 보호에 한정하여 인정할 것이 아니라 ‘위 건강에 도움을 줄 수 있음’으로 인정하는 것도 검토 바람
○ ○ ○	위 내시경이나, 위점막에 대한 인체적용시험 수행은 IRB 승인 등에서 어려움이 있어 기반시험의 내용과 인체적용시험의 내용을 종합적으로 검토하여 그동안 위건강 기능성에 대해서는 ‘위 불편감 개선에 도움을 줄 수 있음’이나 ‘위 점막을 보호하여 위 건강에 도움을 줄 수 있음’으로 인정한 바 있음
○ ○ ○	원안 동의함
○ ○ ○	기능성에 대해 원안 동의하는 것으로 하겠음

[제4호] ‘생강추출물(SGE)’의 기능성 원료 인정

○ ○ ○	안건 설명
○ ○ ○	기준·규격에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	중금속 항목의 기준규격이 앞선 안건 ‘증숙생강추출분말’과 다른 이유가 있는지?
○ ○ ○	유해물질의 규격은 실측치를 토대로 원료의 일일섭취량을 고려하여 가능한 한 낮은 수준으로 설정하는 원칙에 따라 규격을 설정하고 있음 보통 실측치의 10배 수준에서 규격을 설정함
○ ○ ○	왜 실측치를 기준으로 규격을 설정하는지? 기준규격 이내이면 안전하다고 보기 때문에 적절한 수준에서 동일한 규격을 설정, 관리하면 되지 않는가?
○ ○ ○	개별인정원료는 신청업체의 제출자료를 토대로 기준·규격을 설정하는데, 품질관리 측면에서 자체 관리가 가능한 기준을 고려하여 규격을 설정하는 것임
○ ○ ○	중금속은 유해물질로 규격을 설정하도록 하고 있어, 실제 실측치를 바탕으로 업체가 제안하는 규격을 검토하여 기준·규격을 설정함. 업체가 제안규격을 너무 높게 설정해오면 자체 관리가 가능한 수준으로 규격으로 하향 조정하여 설정하고, 수은과 같이 미량으로 검출되는 경우 0.1로 규격을 설정함
○ ○ ○	기준·규격에 대해 원안 동의함
○ ○ ○	기준·규격에 대해 원안 동의하는 것으로 하겠음
○ ○ ○	섭취량 평가나 인체적용시험 안전성 관련 내용에 문제가 없는 것으로 보임 안전성에 대한 의견 주시기 바람
○ ○ ○	안전성에 원안 동의함
○ ○ ○	많은 위원들이 안전성에 동의하여 안전성은 원안 동의로 하겠음
○ ○ ○	기능성에 대해 의견 주시기 바람
○ ○ ○	인체적용시험 결과, 가장 중요한 체지방과 몸통에서 변화가 없음 또한, 섭취량 200 mg에서는 유의적인데 400 mg에서 유의적이지 않아, 기능성 근거가 부족하다고 생각함
○ ○ ○	ITT 분석결과를 보완하기 위해 층화분석을 진행한 것으로 보이는데, 제외한 대상자에 대한 제외 근거 및 재분석 근거가 부족함 또한, 중도탈락자가 발생했다면, 이를 제외한 PP 분석 등의 자료가 있을텐데 관련 자료 및 근거가 부족함
○ ○ ○	기능성 결과가 유의적이지 않음
○ ○ ○	인체적용시험에서 기능성 근거가 약하다고 판단됨
○ ○ ○	대부분의 위원들의 의견에 따라 기능성은 원안 비동의로 하겠음

[제5호] ‘연어이리추출물(PRP연어핵산)’의 기능성 추가 및 섭취량 변경 인정

○ ○ ○	안건 설명
○ ○ ○	동원료는 기 인정된 원료로 기능성을 추가하면서 일일섭취량을 500 mg에서 750 mg으로 상향 신청하였음 지난 심의에서 기능성은 인정되었으나 안전성 보완 요구가 나갔음 안전성에 대해 의견 주시기 바람
○ ○ ○	참고로, 신청원료는 연어 이리(정소)를 효소로 가수분해한 원료로, 현재 연어 이리를 산분해한 이리단백이라는 식품첨가물이 일반식품에 사용되고 있음 신청원료와 유사하게 제조된 기타원료를 사용한 제품에서 이상사례가 없다는 보완자료를 제출하였음 그래서 인체동등용량(HED, Human Equivalent Dose)를 적용해 보았을 때 제안한 일일섭취량은 안전한 수준이었음
○ ○ ○	이번에 상향된 일일섭취량은 최초 인정 당시 제출된 독성시험자료의 NOAEL 1,000 mg/kg bw/day을 적용하게 되면 안전한 범위를 초과하게 되나, 유통제품에서 이상사례나 부작용 보고가 없음을 고려하면 HED를 적용해도 괜찮을 것으로 판단되며, 이를 적용한 결과 제안된 섭취량은 안전한 범위에 들어옴
○ ○ ○	동의함. 위해평가 할 때, 안전계수 100을 적용해서 NOAEL을 비교하나, 이 원료는 이미 인정되어 시판되어 섭취경험이 있기 때문에 종간 범위를 10이 아닌 modifying factor를 고려해서 8 또는 7을 적용해도 무방해 보임. 그러므로 안전계수 80을 적용하거나, HED를 적용하는 것도 타당하다고 판단됨
○ ○ ○	이견 없음
○ ○ ○	안전성은 원안동의하는 것으로 하겠음