

## 임상시험을 이용한 건강기능성 식품의 평가 모델 제시

강 민 회

충북대학교 생물건강산업개발연구센터

As the life span increases the incidence of chronic degenerative diseases becomes more frequent resulting in a growing health care expenditure. In terms of disease prevention the role of functional food becomes more important. Foods that may have health benefits beyond the traditional nutrients that they contain are often called functional foods. Since there has not been pre-approval for function claims, the needs for the regulation on labeling has been emphasized to protect the public health. Korea Food and Drug Administration has recently released the draft of regulation for the functional food. The draft does not include the detail information about the clinical trials. However, it mentions about the requirements. To submit for approval of functional food they have to plan the clinical trial to meet the requirements. Designing study, and determining the number of study subjects and monitoring parameters are crucial in clinical trials. The health benefit of functional food requires scientific evidence, which can be provided by clinical trial. The expense and effects of clinical trial expected to be rather large. Therefore, cautious designing and performing clinical trial is necessary.

식품이 함유하는 영양소적 성분 외의 건강상의 유익성이 있는 경우 이를 기능성 식품(functional food) 이라고 한다. 기능성 식품은 일본에서 먼저 인기를 얻기 시작했고, 최근에는 점차 그 개발움직임이 여러 다른 나라로 확대되고 있다. 이것은 인구 노령화에 따른 만성질환의 증가와 맞물려 그 가치와 중요성이 부각되고 있는 결과라고 하겠다.

생활 수준의 향상과 가공식품의 보급으로 탄수화물, 동물성 단백질, 지방의 섭취는 늘고 비타민, 미네랄 등 미량 영양소의 섭취 부족으로 인하여 성인병과 암 등의 발생이 증가하였다. 한국인 인구 10만명 당 사망률을 살펴보면 뇌혈관질환이 그 첫째를 차지하며 심장질환, 교통사고, 암, 간질환이 그 뒤를 잇고 있다. 1981년에는 한국인의 평균수명이 66세이었는데 2000년에는 75.9세로 연장되었고, 2010년에는 78.8세가 될 것으로 예측되고 있다. 전체 인구 중 65세 이상 노인인구의 비율이 2010년에는 10.7%에 해당하게 되는 것이다. 위의 두가지 요소 즉, 생활에 의한 만성질환의 증가와 인구의 노령화는 국민의료비 증가와 직결되어진다. 현재 우리나라의 국민의료비는 17조원으로 국민 GDP의 4%를 차지하고 있다. 미국과 일본의 GDP 대비 국민의료비가 각각 14%와 7%라는 점으로 볼 때 한국은 앞으로 많은 증가가 있을 것으로 예상된다. 따라서 만성퇴행성 질환을 예방할 수 있는 영양교육법 또는 건강보조식품의 활용은 국민건강 증진과 의료비 절감차원에서 큰 역할을 하리라 기대되고 있다. 본 글에서는 최근 입안 예고된 건강기능식품법을 이해하고, 임상시험 시 고려하여야 하는 사항들에 대하여 살펴보

고자 한다.

건강기능식품법의 제정 목적은 (1) 국민건강증진과 국민 의료비 절감, (2) 제조유통의 효율적 운영관리와 허위표시·과대광고 예방을 통한 소비자 보호, (3) 식품 안전성 및 기능성에 대한 과학적 평가시스템의 제도적 기반 마련, (4) 고부가가치 식품산업으로 육성발전 및 국제 경쟁력 향상을 위한 지원체계 구축에 있다. 이 법이 사용하는 용어로서 “건강기능 식품”의 정의는 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제·캡셀·분말·과립·액상·환 등의 형태로 제조 가공한 식품이다. 또한 기능성이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다. 법률이 내린 정의는 식품의 기능성표시 및 광고와 직결되며, 이것은 또한 임상시험에서 평가하여야 할 항목들을 결정하게 된다. 건강기능식품법 제 16조를 보면 기능성 표시 및 광고에 대하여 규정하고 있는데 (1) 영양소 기능 표시, (2) 기타기능 표시(인체의 구조 및 기능에 대한 작용 표시), (3) 질병발생위험 감소 표시를 할 수 있도록 하고 있다. 예를 들어, 칼슘이 주 성분인 기능성 식품의 경우 영양성분으로 ‘이 식품은 칼슘을 포함하고 있다’라고 표현하고, 영양성분기능 표시로써 ‘칼슘은 이나 뼈를 튼튼하게 합니다’라는 표현은 가능하지만 ‘이 식품은 칼슘을 함유하고 있어 골다공증을 예방 및 치료할 수 있습니다’ 하는 질병을 강조한 표현은 사용할 수 없다. 따라서 임상시험 대상을 선정하는 과정에서 골다공증 등 질병이 있는 사람을 모집할 수 없도록 되어있다.

건강식품의 개발은 시장에 대한 이해단계, 아이디어 도출단계, 제품개발단계, 상품화단계, 출시단계, 그리고 출시 후 관리단계로 구분되어진다. 그 중 제품개발 단계를 다시 개발대상확정, 제제연구, 임상시험, 기능성인증, 그리고 생산으로 세부화 할 수 있다.

임상시험에 관한 법률조항을 살펴보면 식약청고시 건강기능식품원료 또는성분인정에관한규정제정(안) 제6조는 제출자료의 범위를 제7조는 제출자료의 내용 및 요건을 명시한다. 제7조 7항은 “기능성내용 및 그에 관한 자료”에 대하여 기능성을 입증하는 자료는 인체시험결과, 동물시험결과, *in vitro* 시험결과, 역학조사결과 또는 관련문헌으로서 당해 원료의 인체에서의 기능성이 과학적으로 인정될 수 있는 것이어야 한다. 기능성은 여러 시험결과를 종합하여 평가하는 것이므로 가능한 많은 자료를 제출하도록 하고 있다. 기능성자료는 “건강기능식품 원료 또는 성분의 기능성시험 일반원칙”에 준하여 실시한 것으로 기능성에 관한 통계적 유의성이 요구되고, 그 외에 기능성 원료성분의 안전성이 보장되고 기능성이 나타날 수 있는 일일 최소 및 최대섭취량을 설정하도록 하고 있다. 기능성식품의 임상시험이 의약품의 경우와 비교하여 다른 점은 그 대상(피험자)가 건강인이라는 점이다. 이것은 피험자 대상물색이 용이하다는 장점으로 작용하는 반면, 기능성을 입증하는데 있어서는 질병이 있는 경우에 비하여 검사하고자 하는 parameter의 변화가 현저하지 않기 때문에 난점으로 작용할 수 있다.

임상시험은 인체를 대상으로 하는 시험이므로 인간에 대한 존엄성 측면에서 뿐 아니라 경제적인 측면에서도 막대한 비용이 소요되므로 치밀한 계획과 점검이 요구된다. 임상시험 시행에 앞서 시험계획을 하는데 이는 임상시험의 모든 과정 중 가장 중요한 단계이다. 시험기관 및 피험자 선정, study design, 관측할 parameter 결정, data 수집 방법 등 모든 단계에 걸쳐 면밀하게 점검하고 계획하여야 가치 있는 결과를 도출할 수 있다. 시험기관은 보통 병원, 연구소 또는

대학이 된다. 피험자는 연구하고자 하는 대상물의 기능과 근접된 환경을 가지는 사람을 선정하는 것이 유리하다. 예를 들어 연골보호효과가 있는 식품을 시험하고자 하려면 20대보다는 50대가 그 효과를 입증하기에 더 유리하다고 볼 수 있다. Study design은 시험에 관한 구체적인 세부적인 계획을 요구한다. 피험자의 수는 대개 통계학적 방법에 의해 유의성의 판정이 가능한 수를 확보한다. 판정하고자 하는 기능에 딸 다소 차이는 있지만 피험자의 그룹이 하나인 경우, 즉 같은 개체에서 식품 투여 전후를 비교하고자 할 때는 최소 25-30명 정도를 필요로 한다. 시험의 형태는 두 그룹인 경우는 우선 randomize의 여부를 결정한다. 대개의 경우 한 그룹은 control이 되고 다른 하나는 투여군이 되는데, randomize 한 시험에서 피험자나 시험자 모두 어느 그룹이 control을 투여 받는지를 모를 경우 이를 randomized double-blind trial 이라 하는데, 이로써 얻어진 data는 가장 객관적인 것으로 인정된다. 적은 개체수로 설득력이 높은 data를 만들고자 하는 경우 많이 쓰이는 방법으로 control과 투여군을 교체시켜, control이 투여군이 되고 투여군은 control을 투여 받는 cross-over trial이 있다. 다음으로 결정하여야 하는 사항은 임상시험 중 관측하여야 하는 parameter와 그 측정방법을 결정하는 것이다. 예로써 숙취해소에 도움이 되는 식품의 혈중 알코올농도를 기능성 평가 기준으로 삼을 경우 화학반응검사기를 이용하면 별도의 혈액분석을 피할 수 있고 채혈을 하지 않아도 된다는 장점이 있다. 그 외에도 투여군이 이상반응을 보일 경우 이의 판정기준과 대책에 대한 계획이 필요하다.

이상의 방법으로 세운 시험에 필요한 모든 세부사항을 명시한 시험계획서는 대상자의 서면 동의 (informed consent)와 함께 인체시험심사위원회(IRB: Investigational Review Board)에 제출하여 사전심사와 동의를 받아야 한다. 이로써 임상시험을 실시할 모든 준비가 갖추어지면 계획서에 준하여 임상시험을 실시하고 결과보고서를 작성하여 계획서, 인체시험심사위원회의 시험결과에 대한 검토의견서와 함께 식약청장에게 제출한다. 기능성 식품의 경우 많은 부분에 걸쳐 확고히 제시된 기준이 없기 때문에 식약청장 및 기능성식품 평가단에서 적절하다고 판단하는 경우 기능성이 인정되게 된다.

건강기능식품의 개발이 활발해지면서 기능성에 대한 과학적 증거제시으로써 in vitro 실험, 동물안전성시험, 임상시험이 요구된다. 임상시험은 기능성 판정의 요소들을 고려하여 대상선정 및 기능성 판정요소 결정 등 시험계획을 치밀하게 세워 실시하여야 한다. 향후 임상시험이 활성화 될 전망이므로 임상에 대한 이해와 참여가 필요할 것이다.