

건강기능식품의 기능성 평가 - 의약품과의 비교를 중심으로

강재현

인제의대 상계백병원 가정의학과

최근 들어 건강증진과 질병예방을 위해 건강기능식품을 음용하는 사람들이 늘어나고 있다. 건강기능식품을 음용하는 주된 목적은 질병과 노화를 예방하고 신체 기능을 향상시키는데 있다. 이러한 사회적 분위기로 인해 건강에 특효가 있다는 각종 기능성 식품들이 쏟아져 나오고 있다. 하지만 이러한 식품의 효과와 안전성에 대한 검증이 충분히 이루어지지 않아 실제 효과는 없는데도 과대광고를 하거나 심각한 부작용을 초래하는 경우가 흔하다.

최근 국내에서는 건강기능식품에 기능성 표시를 할 수 있도록 하는 제도가 추진되고 있다.

여기에서는 국민 건강을 보호하고 국제적으로 경쟁력 있는 건강기능식품 개발을 촉진하기 위한 적절한 기능성 평가 기준을 의약품의 경우와 비교를 통하여 제시하고자 한다.

건강기능식품의 정의

건강기능식품에 관한 법률안 제3조(정의)를 보면 건강기능식품과 기능성에 대해 다음과 같이 정의 내리고 있다.

“건강기능식품”이라 함은 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제·캡슐·분말·과립·액상·환 등의 형태로 제조·가공한 식품을 말한다.

“기능성”이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다.

의약품의 임상평가 단계

우리나라의 신약 임상평가는 국내 의약품 임상시험관리기준(KGCP; Good Clinical Practice)에 따라 이루어지고 있다. KGCP는 임상시험의 계획, 시행, 실시, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 분석, 임상시험 결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰성 있는 자료와 결과를 얻고 피험자의 권익보호 및 비밀보장이 적절하게 이루어질 수 있게 함을 목적으로 한다.

KGCP는 총칙, 임상시험의 계약 및 시험기관, 임상시험심사위원회, 시험자, 임상시험 의뢰자의 5부문으로 이루어져 있다. KGCP 기준은 1987년에 신약개발 기반조성을 위한 가이드라인으로 제정되었으며, 1995년에 KGCP 기준 준수가 의무화되었고 그 후 몇 차례의 개정을 거쳐 오면서 국내 신약 평가의 기준으로 자리 잡게 되었다.

KGCP에 따르면 신약 임상시험은 승인된 Protocol에 따라 식약청장이 정한 임상시험기관과 계약 후 실시되어야 하고, 전문성, 윤리성을 갖춘 경험 있는 자를 책임자로 선정하여 피험자 동의절차가 GCP기준에 따라 수행되어야 한다. 또한 피험자의 안전대책 강구와 임상시험자자료집(IB) 제공이 의무화되어 있다.

국내 신약 임상시험은 아래 표 1의 4단계를 거치도록 되어 있다.

표 1. 국내 신약 임상시험의 단계

피험자수		주 목적	
제 1상 (Phase I)	20~100명	주로 안전성 검토 (Clinical pharmacology)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 안전 용량 범위 확인 ○ 이상반응 및 임상검사 변화 ○ 체내 약물동태 검토 ○ 약효의 가능성 검토
제 2상 (Phase II)	수백 명	단기 유효성/안전성 검토 (Clinical investigation)	<p><전기 2상></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 약효확인 ○ 작용시간, 유효 용량 검토 <p><후기 2상></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 약효입증 ○ 유효용량 확인/용량반응 양상 ○ 유효성/안전성 검토
제 3상 (Phase III)	수백~수천 명	안전성 확립/유효성 재확인(Clinical trial)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 충분한 환자에서 유효성/안전성 확립 ○ 장기 투여 시 안전성 검토 ○ 약물 상호작용/특수환자 용량 검토
제 4상 (Phase IV)			<ul style="list-style-type: none"> ○ 장기 투여 시 희귀 이상반응 검토 ○ 안전성 재확립 ○ 새로운 적응증 등 탐색

건강기능식품의 임상적 평가 지침

시험 대상 식품 또는 제품

- 기원 및 개발경위
- 물리, 이화학적 성질 등에 관한 자료
- 처방, 품질규격 등의 표준에의 적합성
- 안정성 시험자료
- 안전성(Safety)에 관한 자료
- 일일 섭취량 등 최적용량에 대한 근거 자료
- 전임상(In vitro, In vivo) 기능성 시험을 통한 기능성 확인.
- 식품위생법의 제조관리기준에 따른 제조, 관리

임상시험 계획서

- 시험목적(표시 하고자 하는 기능성과 안전성 평가)
- 이중맹검, 무작위배정, 대조시험
- 대조제품은 Placebo 또는 비교 대조제품 사용
- 피험자 선정, 제외 기준, 대상 범위, 수 등 설정
- 시험기간 중 발생이 예상되는 이상반응을 예측하여 처리 대책 수립
- 유효성의 평가기준과 통계적 분석법 설정

피험자 보호

- 피험자의 선발은 자발 참여의 원칙 준수
- 시험에 참여할 피험자에게는 임상시험의 목적, 내용, 배정 절차, 준수해야 할 사항 등 시험전반에 대해 충분히 전달

- 일반 건강인과 질병의 경계에 있는 사람 대상
(기본적 신체검사와 임상검사를 통해 약물복용이 필요한 중등도 이상의 환자 제외 - 고혈압, 당뇨병 등)
- 시험 시작 전 피험자의 동의 획득
- 이상 반응에 대한 조사 및 처치대책 마련

임상시험 연구자

- 채혈, 임상검사, 경미한 환자를 대상으로 한 임상시험은 의사의 감독 하에 실시
- 임상시험계획서를 준수하여 실시
- 피험자의 건강과 인권 보호
- 시험기간 중 채취된 시료의 종류, 수량, 일시 등 기록
- 시험기간 중 확보된 각종 시험 데이터와 관련된 기록 보관 유지

연구의 장애요인

개발 제품의 효능에 대한 정보 부족

대부분의 건강기능식품은 pre-clinical study에 대한 정보가 부족하다. 게다가 의약품과는 달리 임상시험을 1회만 실시하므로 phase 1, 2 study 없이 바로 phase 3 study를 하는 셈이다. 그리고 건강기능식품은 복합 성분인 경우가 흔하므로 effect size를 결정하기 어려워 sample size 결정이 불가능한 경우가 많다.

이러한 어려움을 감안하여 건강기능식품의 임상시험을 할 때에는 사전에 동물실험과 pilot study를 할 필요가 있다.

Placebo 제조가 불가능한 경우가 많다

의약품의 경우 분량이 적어 capsule이나 정제로 만드는데 문제가 없으나, 용량이 큰 기능성 식품의 경우 capsule이나 정제 등의 형태로 만드는데 어려움이 많다. 따라서 placebo를 만들어도 제형, 맛, 향 등을 blinding하기 어렵다. 특히 다이어트 식품, meal replacement diet food나 생식 등의 식사대용식의 경우 열량의 문제 때문에 이중맹검법이 불가능할 수 있다.

효능의 크기가 작고 효능이 나타나기까지의 시간이 길 수 있다

기능성식품의 특성상 효능의 크기가 작고 효능이 나타나기까지 장기간 관찰을 해야 하는 경우가 많다. 따라서 효능 확인을 위해서는 최소한의 섭취 기간을 고려해야 한다.

문제는 이러한 특성 때문에 통계적 유의성 확인이 어렵거나 임상시험 기간이 길어질 수 있다는 점이다.

개발 제품의 맛과 향

건강기능식품은 의약품과 달라 제품의 맛과 향이 음용 순응도를 좌우할 수 있다.

한 다이어트 식품 임상시험의 경우를 예를 들면 일부 함유 성분의 특유한 향과 맛 때문에 하루에 4개씩 8주간 음용하는 것을 힘들어하는 대상자가 주로 실험군에서 다수 나타났다. 그리고 실제로 식품 섭취의 순응도를 보아도 실험군은 70.3%, 위약군은 78.9%로 위약군의 순응도가 더 높게 나타났다. 이 같은 현상은 일반적인 다이어트 식품 임상시험에서 식품의 효능이 있는 실험군의 음용 순응도가 더 높게 나타나는 것과 상반되는 것이다.

IRB(Institutional Review Board)의 문제

기능성식품의 임상시험도 인체를 대상으로 하는 시험이므로 IRB의 평가를 받아야 한다. 하지만 현실적으

로는 IRB에서 기능성식품은 심사 대상에서 제외하는 병원이 많으며, IRB의 심의기준이 약품에 맞추어져 있어 심사에서 통과가 어렵다. 따라서 건강기능식품 임상시험에 적합한 별도의 IRB 규정을 정하고, 이에 따라 IRB를 운영할 필요성이 있다.

효율적인 식품 기능성 평가를 위한 제안

표준 연구계획서, 표준 operations manual, 표준 연구계약서 개발

건강기능식품을 제조하는 업체들 중에는 연구계약서나 연구계획서를 작성할 전문 인력이 없는 곳이 많다. 따라서 관련기관이나 부처에서 건강기능식품의 임상시험에 대한 표준 연구계획서, 표준 operations manual, 표준 연구계약서를 개발, 보급하면 건강기능식품의 효능을 검증하고자 하는 업체에 큰 도움이 될 것이다.

연구계획 수립 및 통계 분석에 대한 자문 및 상담 서비스 제공

연구계획에 문제가 있을 경우 막대한 비용이 소요된 임상시험의 결과가 무용지물이 될 수 있다. 임상시험 시작 전에 기획 단계에서 적절한 자문 서비스가 제공될 경우 경제적, 시간적 손실을 최소화할 수 있다. 또한 연구 결과의 분석에 대한 자문 서비스를 제공함으로써 임상시험의 결과로부터 기능성 평가에 도움이 되는 결론을 도출해낼 수 있을 것이다.

식품의 기능성에 따라 연구기관 및 연구자의 자격 지정

안전하고 효과적인 임상시험을 위해서는 경험과 자격이 있는 연구자와 연구기관이 연구를 맡는 것이 필수적이다. 따라서 식품의 기능성 별로 연구자 및 연구기관의 자격 조건을 사전에 지정할 필요가 있다.

윤리위원회 통과 및 동의서 작성 의무화

임상시험의 윤리적 측면에 대한 고려를 위해 윤리위원회 통과 및 연구대상자 동의서 작성을 의무화해야 최소한의 안전망을 확보할 수 있다.

위탁 연구에 대한 monitoring 제도 도입

의약품의 경우와 마찬가지로 임상시험을 위탁한 제조업체에서 임상시험 수행 기관과 연구자에 대해 monitoring을 의무화함으로써 연구 성공률을 높이고 protocol violation을 최소화할 수 있다.

참 고 문 헌

- 노우섭, 장경원. 건강기능식품 실태조사 및 분석. 한국보건산업진흥원, 2002.
보건복지부, 한국보건사회연구원, 1998년도 국민건강·영양조사 총괄보고서, 1999. 12
이병두. 인제의대 상계백병원 임상시험위원회 규정. 인제의대 상계백병원, 1998.
중국 위생부 위생감독국. 중국 건강식품 관리법규 총집. 한국보건산업진흥원, 1997.
한국보건산업진흥원. 일본의 보건기능 식품제도. 한국보건산업진흥원, 2001.
Egger G, Cameron-Smith D, Stanton R. The effectiveness of popular, non-prescription weight loss supplements. MJA 171: 604-608, 1999.