

CLINICAL STUDY REPORT (임상 시험 보고서)

**"파티 스마트 소프트 주의 효능과 안전성을 평가하기 위한 이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구
이후의 개방 라벨 확장 연구"**

프로토콜 번호: HWC/MSCD/PP/003/2022

버전: 1:0, **날짜:** 2022 년 4 월 14 일

임상 연구 보고서 버전: 1.0

버전 날짜: 2022 년 10 월 7 일



의뢰

HIMALAYA WELLNESS COMPANY

마칼리, 벵갈루루 – 562162

인도

기밀 유지문

이 문서에는 Himalaya Wellness Company 가 제공한 기밀 정보가 포함되어 있습니다. 시험자 현장의 관련 직원과 임상 시험 심사 위원회/독립 윤리 위원회 회원 및 해당 규제 기관에서 사용합니다. 이 문서의 수락은 수신자가 이 문서에 포함된 정보를 Himalaya Wellness Company 의 서면 승인 없이는 타인에게 공개하지 않는다는 동의를 의미합니다.


임상 시험 보고서 서명 페이지

준비:

Dr. Archana Shetty. BDS, PGCertCR

Associate Research Scientist

Medical Services & Clinical Development; HWC


07 Oct 2022
Signature with Date

검수:

Dr. Soorya Narayan H, BAMS, M. Sc

Manager - Clinical Operations

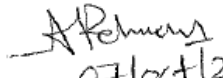
Medical Services and Clinical Development (REtD); HWC


07/10/2022
Signature with Date

Mr. Abdul Rehman, M.Sc

Biostatistician, Scientific Strategy & Medical Writing (SSMW)

Medical Services & Clinical Development; HWC


07/10/2022
Signature with Date

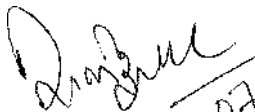
승인:

아래 서명자인 본인은 임상 연구 보고서를 검토했으며, 내가 아는 한 이 보고서가 내부적으로 일관성이 있고 과학적으로 합리적임을 선언합니다.

Dr. Rajesh Kumawat, MBBS, MD

Head-Medical Services and Clinical Development (R & D)


HIMALAYA WELLNESS COMPANY


07 Oct 2022
Signature with Date

시험자 서명 페이지

본 연구는 승인된 프로토콜 및 ICMR 윤리 지침, 국제 의약품 기술 요구 사항 조화 협의회(ICH-GCP)(5 단계) '우수 임상 관리 지침'(E6 R2), NDCT 2019(신약 및 임상 시험), 헬싱키 선언, 아유르베다, 싯다, 우나니 의학의 임상 시험에 대한 우수 임상 실무 지침(GCP-ASU) 및 아유르베다 과학 중앙 연구 위원회(CCRAS) 연구 정책을 준수하여 수행되었습니다.

나는 이 임상 연구 보고서의 완전성, 정확성, 프로토콜 준수, 표준 운영 절차, 우수 임상 관행을 읽었으며, 내가 아는 한 이 보고서가 연구 수행 및 결과를 정확하게 설명하고 있음을 확인했습니다.

임상시험책임자	날짜 및 서명
Dr. Farida Khanum Abbasi, BAM.S, MD Healing Earth Multi-speciality Ayurveda hospital #419, sector-5, HSR Ring Road, HSR Layout, Bangalore- 560034	 07/10/2022

생물통계학자 서명

아래 서명자는 본 임상 연구 보고서의 데이터 해석 및 제시가 얻은 결과와 일치함을 확인합니다.



07/oct/2022

Mr. Abdul Rehman

생물통계학자



1.0 제목 페이지

연구 제목:	"파티 스마트 소프트 츄의 효능과 안전성을 평가하기 위한 이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구 이후의 개방 라벨 확장 연구"
프로토콜 번호:	HWC/MSCD/PP/003/2022
IP (임상시험용 제품)	파티스마트 소프트 츄(활성 및 위약) 파티스마트 캡슐 Cheers® 리스토어 캡슐
개발 단계:	효능 및 안전성
적응증:	알코올 숙취
연구 시작일:	2022 년 5 월 23 일
연구 종료일:	2022 년 6 월 17 일
연구 설계	이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구 이후의 개방 라벨 확장 연구
피험 대상	사회적 알코올 섭취 경험이 있는 건강한 성인 피험자
피험자 수:	40 명
의뢰:	Himalaya Wellness Company (HWC) Makali, Bengaluru. 562162, INDIA
수석 또는 조정 시험자 성명 및 소속	임상시험책임자: Dr Farida Khanum Abbasi, B.A.M.S, MD Healing Earth Multi-speciality Ayurveda hospital #419, sector-5, HSR Ring Road, HSR Layout, Bangalore-560034



의뢰 대표 성명	Dr Rajesh Kumawat, MBBS, MD Head-Medical Services and Clinical Development (R & D) HIMALAYA WELLNESS COMPANY
<p>규정 준수 성명서:</p> <p>본 연구는 승인된 프로토콜, ICMR 윤리 지침, 국제 의약품 기술 요구 사항 조화 협의회(ICH-GCP) (5 단계) '우수 임상 관리 지침'(E6 R2), NDCT 규칙(신약 및 임상 시험), 헬싱키 선언, 아유르베다, 싯다, 우나니 의학의 임상 시험에 대한 우수 임상 실습 지침(GCP-ASU) 및 아유르베다 과학 중앙 연구 위원회(CCRAS) 연구 정책을 준수하여 시행되었습니다.</p> <p>EC 승인 날짜: 11/05/2022</p> <p>CTRI 등록: CTRI/2022/05/042617</p>	



2.0 개요

프로토콜 번호	HWC/MSCD/PP/003/2022
버전 번호 및 날짜	1.0, 날짜: 2022 년 4 월 14 일
연구 제목	"파티 스마트 소프트 츄의 효능과 안전성을 평가하기 위한 이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구 이후의 개방 라벨 확장 연구"
연구 유형	중재적
조사 제품(IP)	파티스마트 소프트 츄(활성 및 위약) 파티스마트 캡슐 Cheers® 리스토어 캡슐
시험자/장소	프로토콜 및 ICH-GCP 준수에 따라 연구를 수행하는 데 관심이 있는 조사자. 연구센터는 히말라야웰니스컴퍼니(HWC)에서 선정됨.
의뢰	Himalaya Wellness Company (HWC), Bangalore, India.
연구 기간	피험자별 연구 기간: 3-4 주 (휴약 기간 포함)
연구 대상	사회적 알코올 섭취 경험이 있는 건강한 성인 피험자들
연구 설계	이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구 이후의 개방 라벨 확장 연구
연구 방법론	사전 동의서에 서명한 후, 자격 기준을 충족하는 피험자를 연구에 등록했다. 본 연구는 파티 스마트 소프트 츄의 효능과 안전성을 평가하기 위한 이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구 이후의 개방 라벨 확장 연구였다. 피험자는 4 개 기간, 즉 1 기, 2 기, 3 기, 4 기 모두에 참여했다. 각 기간 사이에는 최소 7±2 일의 휴약 기간이 있었다.



	<p>1 기 (활성/위약 추) 피험자들은 복용지침에 따라 활성약/위약 파티스마트 소프트 츄를 투약받았다. 최소한 34 명의 평가 가능한 피험자를 얻기 위해 성별에 상관없이 40 명의 피험자가 등록되었다. 복용량: 활성/위약 추 - 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 두 개의 소프트 츄를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 두 개의 소프트 츄를 투약받았다.</p> <p>2 기 (활성/위약 추) [1 기의 7±2 일 후] 1 기의 피험자 40 명 모두 활성약/위약 파티스마트 소프트 츄를 투약받았다. 복용량: 활성/위약 추 - 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 두 개의 소프트 츄를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 두 개의 소프트 츄를 투약받았다.</p> <p>3 기 (파티스마트 캡슐) [2 기 7±2 일 후] 2 기의 40 명의 피험자들은 모두 이 기간 동안 파티스마트 캡슐을 투약받았다. 복용량: 파티스마트 캡슐- 20 명의 피험자는 첫 한 모금으로 한 캡슐을 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 모금의 알코올 섭취 후 한 캡슐을 투약받았다.</p> <p>4 기 (Cheers® 리스토어 캡슐) [3 기 7±2 일 후] 3 기의 40 명의 피험자들은 모두 이 기간 동안 Cheers® 리스토어 캡슐을 투약받았다. 복용량: Cheers® 리스토어 캡슐- 모든 40 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 2 캡슐을 투약받았다.</p> <p>평가: 피험자는 각 기간의 다음 시점에 평가되었다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 혈액 조사: 알코올 섭취 전 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치 추정 (첫 모금 전 1 시간 이내) (0 시간) ● 마지막 한 모금 후 1 시간 뒤 ● 마지막 한 모금 후 2 시간 뒤 ● 마지막 한 모금 후 12 시간 뒤
--	---



목표	<ul style="list-style-type: none"> ● 임상 증상, 급성 숙취 척도(AHS) 및 1 개 항목 전체 숙취 심각 정도로 평가하여 알코올 숙취 완화/예방에 대한 파티스마트 소프트 주의 효과를 평가한다. ● 연구 제품의 안전성 및 규정 준수
연구 중점	<ul style="list-style-type: none"> ● 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치 ● "알코올 숙취 증상"의 임상 평가 ● 급성 숙취 척도 평가 ● 1 항목 전체 숙취 심각 정도 ● 이상반응 발생률
표적 표본 크기	최소한 34 명의 평가 가능한 피험자를 얻기 위해 총 40 명의 피험자가 등록되었다. 남성과 여성 피험자의 적절한 대표가 연구에 등록되었다.
포함 기준	<ol style="list-style-type: none"> 1. 몸무게 45 킬로그램 이상의 20-50 세 사이의 남성과 여성 피험자. 2. 정기적으로 술을 마시는 데 익숙하고 (음주 남용은 아닌 사회적 음주) 연구 요구 사항에 따라 알코올 소비, 혈액 금단 요구 사항 및 하룻밤 체류를 준수할 의향과 능력이 있는 피험자. 3. 시험자가 병력에 기초하여 일반적으로 건강하다고 판단한 피험자. 4. 연구 절차를 이해하고 사전 동의서에 서명한 피험자가 연구에 참여했다.
제외 기준	<ol style="list-style-type: none"> 1. 약물 또는 알코올 남용으로 의심되는 피험자. 2. 연구 참여와 관련된 위험을 증가시킬 수 있는 의학적 또는 정신질환 또는 실험실 이상.



	<ol style="list-style-type: none"> 3. 모든 연구 기간 전날 밤 3 시간 미만의 주관적인 수면 시간. 4. 모든 연구 기간의 날(자정부터)의 카페인, 니코틴. 5. 연구 등록 7 일 이내의 알코올 소비 6. 지난 30 일 동안 항정신성 약물을 사용했거나 임상시험용 제품의 평가를 방해할 수 있는 치료를 받은 경우. 7. 벤조디아제핀 및 기타 약물(예: 항간질제, 항히스타민제, 근육 이완제, 항고혈압제, 시토크롬 억제제)과 상호 작용하는 것으로 알려진 약물을 복용하고 있던 피험자. 8. 이 연구 참여와 연구 제품의 효능 또는 안전성 평가(예: 신부전, 간 또는 대사 기능 장애, 심혈관 질환, 신경 및 정신 장애 등)를 방해할 수 있는 임상적으로 유의미한 장애를 앓고 있는 피험자. 9. 연구 제품의 성분에 대한 알려진 과민 반응. 10. 지난 30 일 이내에 다른 임상 시험에 참여한 경우. 11. 임신 및 수유중인 여성.
복용량 및 복용 경로	<p>1 기 (활성/위약 추) 활성/위약 추 - 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 두 개의 소프트 추를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 두 개의 소프트 추를 투약받았다.</p> <p>2 기 (활성/위약 추) 활성/위약 추 - 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 두 개의 소프트 추를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 두 개의 소프트 추를 투약받았다. 모든 피험자는 동일한 유형의 요법을 따랐다. (첫 모금과 함께 또는 마지막 모금 후) 참조:그림 1:연구 순서도</p>



	<p>3 기 (파티스마트 캡슐)</p> <p>파티스마트 캡슐- 20 명의 피험자는 첫 한 모금으로 한 캡슐을 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 모금의 알코올 섭취 후 한 캡슐을 투약받았다. 모든 피험자는 동일한 유형의 요법을 따랐다. (첫 모금과 함께 또는 마지막 모금 후) 참조:그림 1:연구 순서도</p> <p>4 기 (Cheers® 리스토어 캡슐)</p> <p>복용량: Cheers® 리스토어 캡슐- 피험자들 마지막 알코올 섭취 후 2 개의 캡슐을 투약받았다.</p>
알코올 섭취	<p>피험자들은 알코올[42.8%의 알코올 (위스키)]을 마실 수 있었고 알코올의 양은 정상적인 음주 양(음주 표준화)을 초과했다. 알코올 섭취량은 가능한 한 모든 기간에 걸쳐 균일하게 유지되었다.</p> <p>참고:</p> <ul style="list-style-type: none"> 연구 전반에 걸쳐 휴약 기간 동안 피험자는 술을 마시는 것이 허용되지 않았다. 피험자들은 연구 당일에 무거운/무거운 지방 함량의 음식을 피하도록 지시받았다. 실험 피험자들은 연구 당일에 같은 종류의 음식을 제공받았다. 연구는 남성과 여성 피험자에 대해 다른 날에 수행되었다.
비용 약물	<p>시험자는 요구 사항에 따라 피험자를 치료했으며 연구 기간 동안 사용 된 구조/비용 약물의 세부 사항은 증례기록서(CRF)에 입력되었다.</p>



<p>결과</p>	<p>안전성 결론</p> <p>모든 바이탈은 정상 범위 내에 있었으며, 연구 수행 중이나 연구가 종료된 시점에서 신체 평가에 이상이 없었다.</p> <p>이 연구 결과는 파티스마트 소프트 츄가 다른 그룹에 비해 이상반응 발생률이 낮기 때문에 좋은 안전성 프로필을 가지고 있음을 시사한다.</p> <p>효능 결론</p> <p>그룹의 무작위 배정에 따라 첫 번째 기간은 "위약 츄"였고 두 번째 기간은 "활성 츄"였다. 그러나 이는 이 두 기간에 대한 이중 맹검 연구였다.</p> <p>연구에 따르면 파티스마트 소프트 츄 섭취 후 위약과 비교했을 때 평균 AHS 점수와 평균 1 개 항목 HSS 점수가 상당히 낮았으며 파티스마트 소프트 츄는 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 리스토어 캡슐과 유사하다는 것이 밝혀졌다. 증상이 없는 피험자의 비율도 2 기에 가장 높게 기록되었다. 다양한 시점의 혈중 알코올과 아세트알데히드 수치는 그룹마다 크게 다르지 않았다.</p>
<p>결론</p>	<p>현재 연구 결과에 따르면 파티스마트 소프트 츄는 숙취 증상을 줄이는 데 안전하고 효과적이라는 결론을 내릴 수 있다.</p>

SINCE 1930

3.0 목차

1.0	제목 페이지
2.0	개요
3.0	목차
4.0	표 및 그림 목록
5.0	약어 목록
6.0	윤리
6.1	연구에 대한 윤리적 행동- 선언
6.2	독립윤리위원회
6.3	EC 승인 및 통지
6.4	정보에 입각한 동의 절차
6.5	피험자 기밀 유지
6.6	보험 정책
6.7	데이터 안전 모니터링 위원회(DSMB)
7.0	연구원 및 연구 행정 구조
8.0	배경 및 소개
8.1	질병 정보
9.0	연구 목적 및 종점
9.1	목표
9.2	종점
10.0	연구 설계 및 토론 개요
11	피험자들
11.1	연구 인구
11.2	피험자 수
12.0	피험자 자격
12.1	포함 기준
12.2	제외 기준
12.3	연구 피험자 철회 기준
12.4	참가 기준 위반
13.0	연구 제품 관리
13.1	연구 약물 및 제형
13.2	공급 및 포장
13.2.1	제품 안정성
13.2.2	포장 방법
13.3	라벨링

13.4	제품 저장
13.5	임상시험용 제품 책임
14.0	연구 평가
14.1	안전성 평가
14.2	효능 평가
15.0	연구 수행 및 방법론
15.1	연구 방문
15.2	예약되지 않은 방문:
16.0	데이터 관리 및 통계
16.1	데이터 관리
16.2	맹검 (1 기와 2 기에서)
16.3	통계적 고려 사항
16.4	표본 크기
16.5	통계 분석
16.5.1	피험자 배치
16.5.2	인구 통계 및 기준치 특성
16.5.3	안전성 분석
16.5.4	효능 분석
16.5.1.1	주요 효능 중점
17.0	효능 평가
17.1	피험자 배치
17.2	인구 통계학적 특성
18.0	안전성 평가
18.1	활력 징후, 신체적 소견 및 안전과 관련된 기타 관찰
18.2	이상반응
19.0	고찰
20.0	결론
21.0	참고문헌

4.0 표 및 그림 목록

표 목록

표 1:	파티스마트 캡슐의 구성
표 2:	파티스마트 소프트 츠의 구성 및 기능.
표 3:	사건 일정
표 4:	피험자 분포
표 5:	기준치 인구통계학적 특성(N=40)

- 표 6: 알코올 섭취 후 12시간 경과 후의 AHS (개별 매개변수 및 총점)
- 표 7: 모든 그룹에서 AHS에 따른 증상이 없는 피험자의 비율
- 표 8: "전반적인 숙취 심각도"를 평가하는 1개 항목 척도
- 표 9: 12시간 경과 후에 1개 항목 점수에서 숙취를 경험한 피험자의 %
- 표 10: 알코올 섭취 후 12시간의 혈중 알코올 농도 평가
- 표 11: 알코올 섭취 후 12시간의 혈중 아세트알데히드 수준 평가
- 표 12: 알코올 숙취 증상의 임상적 평가
- 표 13: 4개 기간 중 12시간 경과 후에 % 피험자의 알코올 숙취 증상 요약
- 표 14: 12시간 경과 후의 알코올 숙취 증상(총 평균 점수) 비교 평가 [음주 전후]
- 표 15: 이상반응 발생률
- 표 16: 전체 40명의 참가자의 기준치 특성(알코올)
- 표 17: 알코올 섭취량에 대한 전반적인 평가

그림 목록

- 그림 1: 연구 흐름도 (따로 첨부)
- 그림 2: 급성 숙취 척도 평가의 그래픽 표현
- 그림 3: 모든 그룹에서 AHS에 따른 증상이 없는 피험자의 비율
- 그림 4: "전반적인 숙취 심각도"를 평가하는 1개 항목 척도
- 그림 5: 12시간 경과 후에 1개 항목 점수에서 숙취를 경험한 피험자의 %
- 그림 6: 음주 후 12시간 동안의 혈중 알코올 농도 평가
- 그림 7: 알코올 섭취 후 12시간의 혈중 아세트알데히드 수준 평가
- 그림 8: 4 개 기간 중 12 시간 경과 후에 피험자 %의 알코올 숙취 증상



5.0 약어 목록

약칭	전체 용어
ADH	Alcohol Dehydrogenase (알코올 탈수소효소)
ADR	Adverse Drug Reactions (이상약물반응)
AE	Adverse Event (이상반응)
AHS	Acute Hangover Scale (급성 숙취 척도)
ALDH	Aldehyde Dehydrogenase (알데히드 탈수소효소)
BAC	Blood Alcohol Concentration (혈중 알코올 농도)
CRF	Case Report Form (증례기록서)
CSR	Clinical Study Report (임상 시험 보고서)
EC	Ethics Committee (윤리위원회)
eCRF	Electronic Case Report Form (전자 증례기록서)
EDC	Electronic Data capture (전자 데이터 캡처)
GCP	Good Clinical Practice (우수 임상 실습)
HWC	HIMALAYA WELLNESS COMPANY
ICF	Informed consent form (사전 동의서)
ICH	International Council for Harmonization (국제약품규제조화위원회)
IEC	Independent/Institutional Ethics Committee (독립/기관 윤리 위원회)
IP	IP (임상시험용 제품)
mITT	Modified Intent To Treat (치료 의도 수정)
SAE	Serious Adverse Event (중대한 이상반응)
SAF	Safety Analysis Set (안전성 분석 세트)
SAP	Statistical Analysis Plan (통계 분석 계획)
UPT	Urine pregnancy Test (소변 임신 테스트)
WHO	World Health Organization (세계 보건 기구)



6.0 윤리

6.1 연구에 대한 윤리적 행동- 선언

본 연구는 ICMR 윤리 지침, 국제 의약품 기술 요구 사항 조화 협의회(ICH)(5 단계) '우수 임상 관리 지침'(E6 R2), NDCT 규칙(신약 및 임상 시험), 헬싱키 선언, 아유르베다, 싯다, 우나니 의학의 임상 시험에 대한 우수 임상 실무 지침(GCP-ASU) 및 아유르베다 과학 중앙 연구 위원회(CCRAS) 연구 정책을 준수하여 수행되었다.

6.2 독립윤리위원회 (IEC)

ACE 독립 윤리위원회는 연구 시작 전에 프로토콜을 검토하고 승인했다. 이 연구는 ACE 독립 윤리 위원회가 연구 프로토콜(HWC/MSCD/PP/003/2022, 버전 1.0, 2022 년 4 월 14 일자)을 승인한 후에 시작되었다.

피험자의 안전이나 연구 수행에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보가 있는 경우 임상시험책임자(PI)는 즉시 EC 에 보고해야 했다. 시험자에게는 인체 사용을 위한 의약품 기술 요구 사항 조화에 관한 국제 협의회(ICH)의 지침 E6 및 해당 규제 요구 사항에 설명된 우수 임상 관리 기준(GCP)에 따라 프로토콜을 따를 것이 기대되었다.

시험자는 IEC 의 승인 사본을 의뢰자 또는 의뢰자가 지정한 대리인에게 보냈다. EC 의 승인 후, 해당 연구는 등록 번호 CTRI/2022/05/042617 을 통해 CTRI 에 등록되었다.

6.3 EC 승인 및 통지

세부 사항은 아래에서 언급됨.



장소 코드	장소명	EC 이름	승인 날짜
1	Healing Earth Multi - Specialty Ayurvedic Hospital	ACE 독립 윤리 위원회	11/05/2022

6.4 정보에 입각한 동의 절차

이 장소에는 EC 에서 요구하는 대로 영어, 칸나다어, 힌디어로 된 사전 동의 양식 및 주제 정보 시트의 표준 형식이 제공되었다. 필요한 번역과 역번역은 연구 시작 전에 이루어졌다. 피험자는 환자 정보 시트의 사본을 (피험자가 가장 잘 이해하는 언어로) 받았으며, 실험에 참여할지 여부를 결정하기 전에 연구의 의미를 고려할 충분한 시간을 받았다. 피험자와 시험자가 사전동의서에 서명하고 날짜를 기재했다. 이 때, 피험자는 법적 능력을 가지고 있었고 연구의 본질, 의미, 중요성 및 위험을 이해하고 그에 따라 마음을 정할 수 있었다. 대부분의 피험자들은 영어와 칸나다어 동의서를 사용했다. 동의의 모든 필요한 요소는 피험자에게 설명되었지만 이에 국한되지 않았다.

➤ 연구 세부 사항

➤ 관련 절차

➤ 연구의 자발적인 성격

➤ 가능한 모든 이점

➤ 알려진 가능한 위험

➤ 참여의 대안

➤ 개인 정보의 기밀 유지

➤ 연구 관련 부상의 경우 보상

➤ 피험자의 추가적인 직접 또는 간접 비용

➤ 의료에 아무런 영향을 미치지 않고 언제든지 연구를 철회 할 수 있는 권리 정보에 입각 한 동의 절차는 PI 또는 지정된 장소 직원에 의해 수행되었다. 모든 연구 관련 심사 절차는 피험자 및 PI/공동 PI 가 사전 동의서에 서명한 이후에 수행되었다. 임상시험책임자는 피험자 사전 동의서 원본을 보관했다. 서명된 동의서 사본이 피험자에게 주어졌다.

6.5 피험자 기밀 유지

피험자들은 증례기록서에서 이름으로 식별되지 않았다. 적절한 코드화된 식별(예를 들어, 무작위 번호)과 이니셜이 사용되었다. 시험자는 피험자 번호, 전체 이름, 주소 및 기타 연락처를 포함하여 사전 동의서에 서명한 모든 피험자의 피험자 식별 코드 목록을 보관하는 책임이 있었다. 그러나, 피험자의 연구 관련 기록 및 건강 정보는 히말라야 웰니스 컴퍼니를 대표하여 일하는 직원에게 제공되었으며, 필요에 따라 독립 윤리 위원회 위원 및 규제 당국에 제공될 수 있다.

6.6 보험 정책

Himalaya Wellness Company(HWC)는 시험자와 연구 피험자가 프로토콜의 조건과 조항을 준수한다는 조건 하에 시험에서 발생하고 연구 약물로 치료받은 피험자와 관련된 피해에 대해 보험 보장 조항을 마련했다. 임상시험책임자는 EC 에도 통보된 보험 보장의 세부 사항(특별 우발 보험 정책 번호 421801/48/2022/1060, 날짜: 2021/02/11~2022/07/18)을 제공받았다.

6.7 데이터 안전 모니터링 위원회(DSMB)

데이터 안전 모니터링 위원회는 이 연구를 위해 구성되지 않았다.



7.0 연구원 및 연구 행정 구조

임상시험책임자	직함	소속 기관
Dr Farida Khanum Abbasi, BAMS, MD	수석 연구원	Healing Earth Multi-speciality Ayurveda hospital #419, sector-5, HSR Ring Road, HSR Layout, Bangalore- 560034

연구팀

이름	책임	이메일 주소/직함/연락처
Xplora Clinical Research Services Pvt. Ltd.	SMO	No. 252, 13 th Cross, Wilson Garden Bangalore- 560027
Dilna Prince	의료 글쓰기	dilna.prince@himalayawellness.com
Mr. Abdul Rehman	생물통계학자	abdul.r@himalayawellness.com
Dr. Soorya Narayan	프로젝트 조정자	dr.sooryanarayan.h@himalayawellness.com
Mr. Suresh Kumar	프로젝트 조정자	suresh.kumar@himalayawellness.com
Mr. Umesh Kumar	임상 데이터 관리자	umesh.kumar@himalayawellness.com

의뢰자의 서명자 (CSR 과 CSR 개정안의 승인된 서명자)	Dr Rajesh Kumawat, MBBS, MD Head-Medical Services and Clinical Development (R & D) HIMALAYA WELLNESS COMPANY
--	---



8.0 배경 및 소개

8.1 질병 정보

알코올 숙취는 혈중 알코올 농도(BAC)가 0 에 가까울 때 시작하여 과도한 음주의 단일 삽화 이후 다음 날에 경험되는 정신적, 신체적 증상의 조합이다.¹ 이는 알코올 섭취의 가장 부정적인 결과로 보고된다.² 알코올 숙취에 관여하는 요인에는 아세트알데히드 축적, 면역 체계 및 포도당 대사의 변화, 탈수가 포함된다. 숙취는 알코올 금단의 초기 단계로 제안된다. 알코올 대사의 분해 산물인 아세트알데히드는 증상을 일으키는 역할을 한다. 알코올 처리 및 숙성 과정에서 생성되는 동질체로 알려진 화학 물질은 숙취의 빈도와 심각성을 증가시킨다. 동질체는 발효 중에 에탄올과 함께 생산될 수 있으며, 음료의 유기 성분이 분해되어 숙성 또는 가공 중에 생성되거나 생산 과정에서 음료에 첨가될 수 있다. 그들은 맛과 냄새에 기여하고 알코올 음료의 맛에 기여한다. 브랜디, 와인, 데킬라, 위스키, 기타 동족체가 함유된 흑주와 같은 주류는 심한 숙취를 유발하는 경향이 있다. 반면 럼, 보드카, 진과 같은 맑은 술은 숙취를 덜 유발한다³. 알코올 탈수소효소는 아세트알데히드를 생성하는데, 아세트알데히드는 독성이 있으며, 아세트산으로 변환되고, 나중에 지방산과 물로 변환된다.

에탄올은 소변 생산 증가(이뇨)를 유발하여 탈수 효과가 있으며, 이는 갈증, 구강 건조, 현기증을 유발할 수 있으며 전해질 불균형을 유발할 수 있다. 연구에 따르면 알코올 숙취의 발생 원인은 탈수 효과로 인해 발생한다.⁴ 고혈당증은 숙취 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되어 왔다. 그것은 후두하수체에서 방출되는 바소프레신의 억제 때문이다. 알코올이 빠지는 동안 바소프레신이 방출되어 수분 유지(항이뇨제)를 유발한다.⁵ 탈수 자체가 기억 장애의 원인이라고 제안한 연구는 거의 없다. 면역 요인과 숙취 심각도 사이에는 상당한 관계가 있으며, 이는 연구된 가장 설득력 있는 요인이다. 너무 많은 알코올을 마시는 것은 면역 체계를 약화하여, 훨씬 쉽게 질병이 발생할 몸을 만든다.⁶ 특히 사이토카인 대사에서 면역 체계의 불균형이 숙취 상태의 병리 생리학에 영향을 미치는 것으로 확인되었다.

숙취 증상인 메스꺼움, 두통 및 피로는 면역 체계의 변화에 의해 매개되는 것으로 제안되었다. 알코올 섭취 후 혈액에서 여러 사이토카인의 농도가 크게 증가하는 것으로 밝혀졌다. 그것은 인터루킨 12, 인터페론 감마 및 인터루킨 10 을 포함한다.⁷ 또한 체장과 장 분비물의 수준을 증가시키는 것과 함께 더 많은 위산의 생산을 유발한다.⁸

9.0 연구 목적 및 중점

9.1 목표

- 임상 증상, 급성 숙취 척도(AHS) 및 1 개 항목 전체 숙취 심각 정도로 평가하여 알코올 숙취 완화/예방에 대한 파티스마트 소프트 츄의 효과를 평가한다.
- 연구 제품의 안전성 및 규정을 평가한다.

9.2 중점

- 혈중 알코올 및 아세트 알데히드 수치의 변화.
- "알코올 숙취 증상"의 임상 평가
- 급성 숙취 척도 평가
- 1 항목 전체 숙취 심각 정도
- 이상반응 발생률

10.0 연구 설계 및 토론 개요

사전 동의서(ICF)에 서명한 후, 자격 기준을 충족하는 피험자를 연구에 등록했다. 본 연구는 파티스마트 소프트 츄의 효능과 안전성을 평가하기 위한 이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 연구 이후의 개방 라벨 확장 임상 연구였다.

피험자는 4 개 기간, 즉 1 기, 2 기, 3 기, 4 기 모두에 참여했다. 각 기간 사이에는 최소 7±2 일의 휴약 기간이 있었다.

1 기 (활성/위약 츄) : 피험자는 권장 복용량에 따라 활성/플라시보 파티스마트 소프트 츄를 투약받았다. 40 명의 피험자가 양쪽의 성별에서 적어도 34 명의 평가 가능한 피험자를 얻기 위해 등록되었다. 남성과 여성 피험자의 적절한 대표가 연구에 등록되었다.

복용량: 활성/위약 츄- 20 명의 피험자가 첫 모금과 함께 2 개의 소프트 츄를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 2 개의 소프트 츄를 투약받았다.

2 기 (활성/위약 츄) [1 기의 7±2 일 후]

1 기의 피험자 40 명 모두 활성약/위약 파티스마트 소프트 츄를 투약받았다. 적절한 남성과 여성 피험자의 대표가 연구에 등록되었다.

복용량: 활성/위약 츄- 20 명의 피험자가 첫 모금과 함께 2 개의 소프트 츄를 투약받았고 나머지

20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 2 개의 소프트 칩을 투약받았다.

3 기 (파티스마트 캡슐) [2 기 7±2 일 후]

2 기의 40 명의 피험자들은 모두 이 기간 동안 파티스마트 캡슐을 투약받았다. 적절한

남성과 여성 피험자의 대표가 연구에 등록되었다.

복용량: 파티스마트 캡슐- 20 명의 피험자는 1 개의 캡슐을 처음 한 모금과 함께, 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 1 개의 캡슐을 투약받았다.

4 기 (Cheers® 리스토어 캡슐) [3 기 7±2 일 후]

3 기의 40 명의 피험자들은 모두 이 기간 동안 Cheers® 리스토어 캡슐을 투약받았다.

복용량: Cheers® 리스토어 캡슐- 모든 40 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 2 개의 캡슐을 투약받았다..

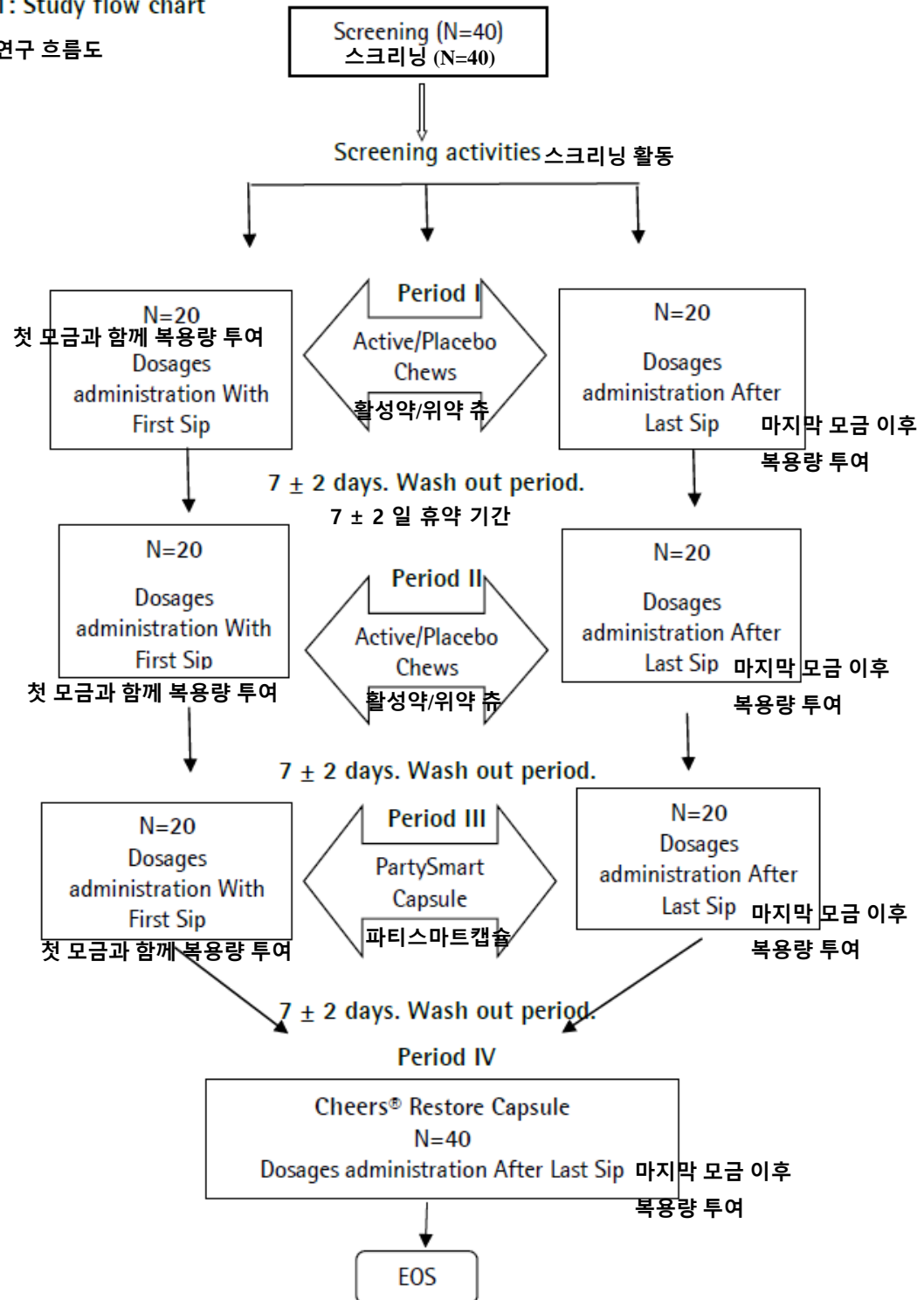
평가:

피험자는 각 기간의 다음 시점에 평가되었다.

- 혈액 조사: 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치 추정
알코올 섭취 전 (첫 모금 전 1 시간 이내) (0 시간)
- 마지막 한 모금 후 1 시간 뒤
- 마지막 한 모금 후 2 시간 뒤
- 마지막 한 모금 후 12 시간 뒤

Figure 1: Study flow chart

그림 1: 연구 흐름도





11 피험자들

11.1 연구 인구

사회적 알코올 섭취의 경험이 있는 건강한 성인 와가 연구에 등록되었다.

11.2 피험자 수

최소한 34 명의 평가 가능한 피험자를 얻기 위해 총 40 명의 피험자가 등록되었다. 남성과 여성 피험자의 적절한 대표가 연구에 등록되었다.

12.0 피험자 자격

12.1 포함 기준

1. 몸무게 45 킬로그램 이상의 20-50 세 사이의 남성과 여성 피험자.
2. 정기적으로 술을 마시는 데 익숙하고 (음주 남용은 아닌 사회적 음주) 연구 요구 사항에 따라 알코올 소비, 혈액 금단 요구 사항 및 하룻밤 체류를 준수할 의향과 능력이 있는 피험자.
3. 시험자가 병력에 기초하여 일반적으로 건강하다고 판단한 피험자.
4. 연구 절차를 이해하고 사전 동의서에 서명한 피험자가 연구에 참여했다.

12.2 제외 기준

1. 약물 또는 알코올 남용으로 의심되는 피험자.
2. 연구 참여와 관련된 위험을 증가시킬 수 있는 의학적 또는 정신질환 또는 실험실 이상.
3. 모든 연구 기간 전날 밤 3 시간 미만의 주관적인 수면 시간.
4. 모든 연구 기간의 날(자정부터)의 카페인, 니코틴.
5. 연구 등록 7 일 이내의 알코올 소비
6. 지난 30 일 동안 항정신성 약물을 사용했거나 임상시험용 제품의 평가를 방해할 수 있는 치료를 받은 경우.
7. 벤조디아제핀 및 기타 약물(예: 항간질제, 항히스타민제, 근육 이완제, 항고혈압제, 시토크롬 억제제)과 상호 작용하는 것으로 알려진 약물을 복용하고 있던 피험자.
8. 이 연구 참여와 연구 제품의 효능 또는 안전성 평가(예: 신부전, 간 또는 대사 기능 장애, 심혈관 질환, 신경 및 정신 장애 등)를 방해할 수 있는 임상적으로 유의미한 장애를 앓고 있는 피험자.
9. 연구 제품의 성분에 대한 알려진 과민 반응을 가진 피험자.
10. 지난 30 일 이내에 다른 임상 시험에 참여한 경우.
11. 임신 및 수유중인 여성.



12.3 연구 피험자 철회 기준

- 실험 피험자들은 연구 중에 심각한 불편함을 경험하거나 특정 치료가 필요한 심각한 임상 사건이 지속되면 연구에서 탈락될 수 있었다. 탈락 이유는 증례기록서에 기록되었으며 모니터/스폰서는 즉시 통보되었다.
- 연구에서 중퇴한 모든 피험자들에 대해, 중퇴의 이유를 확인하기 위해 노력했다.
- 시험자의 재량에 따라 심한 구토 또는 질병 또는 기타 불만이 있는 피험자.
- 치료 실패는 다음에 의해 판단되었다.
 - a) 다음날 아침의 참을 수 없는 심한 숙취
 - b) 피험자의 치료 불내성
- 비순응
 - a) 비순응은 치료 실패로 간주되지 않았다.
 - b) 준수 여부는 제품의 빈 용기 수를 조사하여 2 시간 후에 평가되었다.
 - c) 준수하지 않는 이유가 참고되었다.

12.4 참가 기준 위반

시험자와 피험자가 포함 및 제외 기준을 준수해야 할 것이 요구되고 기대되었다. 포함 또는 제외 기준에 관한 모든 질문은 피험자 등록 전에 HWC 의 의료 모니터/지정인과 논의되었다.

상태가 유의미하지 않고 HWC 지정자와 협의하여 연구 분석을 방해하지 않는 피험자에게는 면제가 허용되는 것으로 간주되었다. 면제는 소스 파일, CRF 및 평가판 마스터 파일의 해당 섹션에 문서화되었다.

피험자가 프로토콜 적격성 기준에 명백히 부합하여 등록했지만 나중에 부적격한 것으로 밝혀진 경우, 피험자가 연구에 계속 참여하는 것이 가능할 수 있다. 이러한 경우, 참여에 대한 결정은 시험자와 협의하여 HWC 가 한다.



13.0 연구 제품 관리

13.1 연구 약물 및 제형

파티스마트 캡슐

수많은 민간 요법 및 권장 사항을 포함하여 숙취를 예방하고, 기간을 단축하며, 증상의 심각도를 줄이기 위한 많은 치료법이 설명되어 있다. 파티스마트는 알코올로 인한 숙취를 예방하는 데 유익한 효과가 있는 것으로 알려진 그러한 약초 제제 중 하나이다.

구성:

표 1:파티스마트 캡슐의 구성

각 파티스마트 캡슐에는:

S. No	약초 이름	식물 학명	양 (mg)
1	카르쥬라	<i>Phoenix dactylifera</i>	47.0
2	카스니	<i>Cichorium intybus</i>	47.0
3	야바티카타	<i>Andrographis paniculata</i>	47.0
4	부미말라키	<i>Phyllanthus amarus</i>	31.0
5	드라크샤	<i>Vitis vinifera</i>	47.0
6	아말라키	<i>Emblica officinalis</i>	31.0



약리 작용 및 주요 약초

Phoenix dactylifera, (대추, 카르주라) 숙성 과일 펄프는 알코올 중독에 대한 해독제 특성으로 사용된다. *Cichorium intybus* (야생 시코리, 카스니) 뿌리와 씨앗에는 항 간독성 작용이 있으며 간염에 유용한 에스쿨레틴이 포함되어 있다.

Andrographis paniculata, (크레아트, 야바티크타) 식물은 간 보호제로 유용한 쓴맛 때문에 약용으로 사용된다. 황달 치료에 효과적이다.

Phyllanthus amarus, (부마야말라키) 식물은 알코올로 인한 간 손상, 간염에 매우 효과적이며 항균 및 항암 활성을 가지고 있다.

Vitis vinifera, (포도, 드라크샤) 익은 과일은 항산화 및 항 스트레스 작용을 하는 중요한 식물 중 하나이다. 전통적으로 알코올 숙취를 예방하는 데에도 동일한 과일이 사용된다.

Embllica officinalis, (인도 구스베리, 아말라키) 과일 추출물은 용량에 따라 간암 생성을 유의하게 억제한다. 간염에 효과적이다. 아스코르빈산보다 간 보호 효과가 더 크다.

파티스마트 소프트 츠

파티스마트 소프트 츠는 알코올의 불쾌한 후유증을 완화한다.

파티스마트 소프트 츠의 성분은 알코올의 효과를 전체적으로 개선할 것으로 예상된다. 성분은 알코올 숙취에 기여하는 다음과 같은 생리학적 요인을 피험자로 할 것으로 예상된다.

- 알코올로 인한 위 자극 및 염증, 위 배출 지연은 종종 알코올 숙취로 인한 복부 불편감, 메스꺼움 및 구토를 유발한다.
- 알코올 대사 산물과 그 효과
- 알코올에 의해 유발된 산화 스트레스는 신체 시스템, 특히 간을 압박한다.

표 2: 파티스마트 소프트 츠의 구성 및 기능.

S.No.	성분	츠 당 양 (mg)	약리학적 작용
1	<i>Phoenix dactylifera</i> (대추) 과일 추출물	50	간 보호, 위장 보호



S.No.	성분	추 당 양 (mg)	약리학적 작용
2	<i>Curcuma longa</i> (강황) 뿌리 줄기 추출물	25	알코올 탈수소효소(ADH) 및 알데히드 탈수소효소(ALDH) 활성 증가, 항염증성
3	<i>Vitis vinifera</i> (포도) 과일 추출물	20	위장 보호, 항산화
4	<i>Emblica officinalis</i> (암라) 과일 추출물	42.5	간 보호(알코올 유발 상해), 항산화제
5	<i>Zingiber officinale</i> (생강)뿌리 줄기 추출물	1.25	운동성, 항메스꺼움
6	<i>Trigonella foenum greacum</i> (호로파) 씨 분말	21.25	대사 효소를 상향 조절하여 알코올 대사를 지원, 간 보호

13.2 공급 및 포장

13.2.1 제품 안정성

이 제품은 18 개월의 유통기한이 끝날 때까지 직사광선으로부터 멀리 떨어진 건조한 곳에 보관했다.
이 제품은 전체 유통 기간 동안 안정적이라는 것이 밝혀졌다.

13.2.2 포장 방법

연구 약물은 제품의 무결성을 유지하기 위해 적절한 패키지에 포장되었다.

- 파티스마트 소프트 츄 활성/위약을 알루미늄 파우치에 개별 포장하였다.
- 파티스마트 캡슐은 5 캡슐을 포함하는 블리스터 팩에 포장되었다
- Cheers® 리스토어 캡슐은 60 개의 캡슐이 담긴 유리병에 포장되었다.

13.3 라벨링

모든 연구 관련 연구용 의약품은 프로토콜에 명시된 대로 적절하게 표시되고 포장되었다.

13.4 제품 저장

IP 는 직사광선을 피하고, 안전하고 제한적이며 접근이 통제된 구역에 보관된 건조한 장소에 보관되었다. 온도는 섭씨 30 도를 넘지 않아야 했다(냉장 보관하지 않음).

13.5 임상시험용 제품 책임

연구 제품은 안전한 장소에 보관되었으며 시험자의 책임 하에 있는 피험자에게 공급되었다. 시험자 또는 그의 지명자는 의뢰자가 제공하는 모든 제품에 대한 완전한 책임을 유지했다. 연구 제품의 기록은 '조사 제품 책임 로그'에 배포되고 반환되었다. 분배된 양과 반환된 양 간의 불일치가 있으면 설명되었다. 마찬가지로, 의뢰자는 연구 센터(들)에 대한 모든 연구 약물의 발송 및 회수에 대한 적절한 기록을 유지했다. 연구용 제품 책임 서은 현장에서 연구용 제품 공급을 설명할 목적으로 주 시험자/지정인에게 제공되었다. 재고 목적을 위한 연구 제품 공급 검사와 적절한 보관 보장은 필요한 경우 연구 모니터에 의해 수행되었다. 중요한 불일치가 있으면 기록하여 HWC 에 보고하고 해결 계획을 문서화했다.

HWC 는 연구 시작 시점을 제외하고 IP 요청 양식을 통해 요청 시 조사자에게 추가 연구 제품을 제공했다.

HWC 는 검체를 택배로 조사관에게 전달했다. 연구 약물을 취급하는 책임이 있는 시험자/지정인에게 약물을 제공했다. 시험자 또는 그의 지정자는 모든 연구 피험자에게 연구 약물을 분배했다.

시험자는 전체 내용물과 상태를 나타내는 제품 수령을 확인했다. (배송 확인 기록을 통해) 손상된 물품이 담긴 빈 용기는 시험자에게 반환되었고 의뢰자가 교체했다.

조사자는 IP 책임 양식(장소)에서 요청되고 분배된 용기 수와 의뢰자에게 반환된 미사용 및 빈 용기 수에 대한 정확한 기록을 유지했다.

프로토콜에 의해 허용된 의약품은 시험자의 감독 하에 투여되어야 했다.

시험자는 임상시험용 제품을 받을 대상이 아닌 사람에게 임상시험용 제품을 공급하지 않도록 했다. 모니터는 연구가 진행되는 동안 요청 시 간격을 두고 사용되지 않은 소모품을 확인하도록 허용되었다.

14.0 연구 평가

14.1 안전성 평가

시험자는 연구에 등록된 연구 피험자의 안전성을 모니터링하고, 이상해 보이는 모든 사건에 대해 HWC 지정자에게 경고할 책임이 있다. 이는 사건이 피험자에게 예상하지 못한 이익으로 간주되는 경우에도 마찬가지이다. 연구 기간 동안 발생한 모든 이상반응은 철저하게 평가되었다(섹션 10 의 세부 사항에 따름).

임상 평가

생체 신호 측정

모든 연구 방문에서 생체 신호(맥박수, 호흡수, 수축기 및 이완기 혈압 및 온도)를 측정했다.

실험실 평가

소변 임신 검사(UPT)는 선별검사 시 가임기 여성에 대해서만 시행되었으며 나머지 기간에는 무월경 병력이 기록되었다.

호흡 분석: 호흡분석은 매회 음주 전(1 시간 이내)에 실시하였다. 호흡 분석 결과가 양성이면 피험자는 연구에 참여할 자격이 없다.

14.2 효능 평가

모든 피험자는 효능 평가를 위해 추적 관찰되었다. 연구 종점을 평가하는 효능 매개 변수는 아래에 나열되어 있다.

"알코올 숙취 증상"에 대한 임상적 평가: 두통, 메스꺼움, 전반적인 에너지(에너지가 넘치는 느낌), 정신 에너지, 집중력, 신체 에너지, 전반적인 안녕 수준 및 일상 활동 동기와 같은 임상 증상은 매 기간 12 시간 경과 후에 0 점에서 4 점으로 평가되었다(0[없음] = 약 0%, 1[가끔] = 약 25%, 2[약 절반] = 약 50%, 3[대부분] = 약 75%, 4[완전히] = 약 100%).

혈액 조사: 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 농도(각 시간 지점에서 2 밀리리터의 혈액 채취)는 4 개의 기간 모두에서 4 개의 시간 지점(0 시간, 1 시간, 2 시간 및 12 시간)에서 측정되었다.

급성 숙취 척도(AHS): AHS 는 숙취의 강도를 평가하기 위해 4 개 기간 모두에서 마지막 알코올 한 모금 후 12 시간 경과 후에 사용되었다(7 점 척도).

1 항목 "전체 숙취 심각 정도"를 사용하여 모든 기간의 음주 후 12시간 경과 후의 숙취 강도를 평가했다.

15.0 연구 수행 및 방법론

전반적인 연구 계획

모든 피험자는 연구에 동의했으며 연구 방법, 연구 이점 및 연구와 관련된 위험을 이해한 후 피험자가 동의서에 서명했다. 피험자는 포함 및 제외 기준에 따라 선별되었다. 자격 기준을 충족한 피험자들은 연구에 등록되었다.

알코올 섭취의 특정한 연구방식:

피험자들은 알코올[42.8%의 알코올 (위스키)]을 마실 수 있었고 알코올의 양은 정상적인 음주 양(음주 표준화)을 초과했다. 알코올 섭취량은 가능한 한 모든 기간에 걸쳐 균일하게 유지되었다.

- 연구 전반에 걸쳐 휴약 기간 동안 피험자는 술을 마시는 것이 허용되지 않았다.
- 피험자들은 연구 당일에 무거운/무거운 지방 함량의 음식을 피하도록 지시받았다.

- 실험 피험자들은 연구 당일에 같은 종류의 음식을 제공받았다.
- 연구는 남성과 여성 피험자에 대해 다른 날에 수행되었다.
- 본 연구는 파티 스마트 소프트 츄의 효능과 안전성을 평가하기 위한 이중 맹검, 플라시보 통제, 비교 임상 연구 이후의 개방 라벨 확장 연구였다.
- 적어도 34 명의 평가 가능한 피험자를 얻기 위해 총 40 명의 남성과 여성이 연구에 등록되었다. 총 40 명의 적격 피험자가 연구에 참여했으며 첫 한 모금(N=20)으로 용량 투여를 받았고 마지막 한 모금 후에 용량 투여(N=20)를 받았다. 모든 참가자는 1 기, 2 기, 3 기, 4 기의 4 가지 기간을 거쳤다. 각 기간 사이에는 최소 7±2 일의 휴약 기간이 있었다.

1 기 (활성/위약 츄)

피험자들은 권장 복용량에 따라 활성약/위약 파티스마트 소프트 츄를 투약받았다.

- 최소한 34 명의 평가 가능한 피험자를 얻기 위해 성별에 상관없이 40 명의 피험자가 등록되었다.

복용량: 활성/위약 츄 - 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 두 개의 소프트 츄를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 두 개의 소프트 츄를 투약받았다.

2 기 (활성/위약 츄) [1 기의 7±2 일 후]

1 기의 피험자 40 명 모두 활성약/위약 파티스마트 소프트 츄를 투약받았다.

복용량: 활성/위약 츄 - 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 두 개의 소프트 츄를 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 두 개의 소프트 츄를 투약받았다.

3 기 (파티스마트 캡슐) [2 기 7±2 일 후]

2 기의 40 명의 피험자들은 모두 이 기간 동안 파티스마트 캡슐을 투약받았다.

복용량: 파티스마트 캡슐- 20 명의 피험자는 첫 한 모금으로 한 캡슐을 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 모금의 알코올 섭취 후 한 캡슐을 투약받았다.

4 기 (Cheers® 리스토어 캡슐) [3 기 7±2 일 후]

3 기의 40 명의 피험자들은 모두 이 기간 동안 Cheers® 리스토어 캡슐을 투약받았다.

복용량: Cheers® 리스토어 캡슐- 모든 40 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 2 개에서 4 개의 캡슐을 투약받았다.

표 3: 사건 일정

Table 3: Schedule of Events

Activities		Period* (Period I/Period II/Period III/Period IV)				Unscheduled Visit
	Day 1/ Screening/ Baseline 1 일차/스크리닝/기준치	0 hr (Before alcohol consumption)	At 1 st hr (Post last sip of alcohol consumption)	At 2 nd hr (Post last sip of alcohol consumption)	At 12 th hr (Post last sip of alcohol consumption)	
Informed Consent 사전동의	X	0 시간(음주 전)	1 시간 후 (음주 종료 후)	2 시간 후 (음주 종료 후)	12 시간 후 (음주 종료 후)	
Eligibility criteria 등록기준평가 assessment Confirmation)	X (Assessment)					
Demography 인구통계	X					
Medical History 의료기록	X					
Alcohol History 음주이력	X					
Breathe Analysis ¹ 호흡분석		X				
Urine Pregnancy Test ² 소변임신검사	X					
Clinical assessment of "Alcohol Hangover Symptoms" ³ 알코올 숙취증상의 임상평가					X	
Vital signs ⁴ 바이탈사인	X				X	X
Blood alcohol and Blood acetaldehyde levels ⁵ (Laboratory Investigation) 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치(실험실 연구)		X	X	X	X	

Activities		Period* (Period I/Period II/Period III/Period IV)				Unscheduled Visit
	Day 1/ Screening/ Baseline	0 hr (Before alcohol consumption)	At 1 st hr (Post last sip of alcohol consumption)	At 2 nd hr (Post last sip of alcohol consumption)	At 12 th hr (Post last sip of alcohol consumption)	
Acute Hangover Scale (AHS) ⁶	급성숙취척도				X	
1-Item Hangover Severity Scale	1 항목 숙취 심각정도				X	
Adverse event assessment	이상반응평가 X	X	X	X	X	X
Concomitant Medication	병용약물 X	X	X	X	X	X

*중요 참고 사항: 2 기/3 기/4 기 1 기에서 7 ± 2 일 휴약 기간 후 2 기, 2 기에서 7 ± 2 일 휴약 기간 후 3 기, 3 기에서 7 ± 2 일 휴약 기간 후 4 기. 1 기 - 3 기에서, 20 명의 피험자는 첫 한 모금과 함께 연구 제품을 투약받았고 나머지 20 명의 피험자는 마지막 알코올 섭취 후 조사 제품을 투약받았다. 그러나 4 기에서는 40 명의 피험자 모두가 마지막 알코올 섭취 후에만 Cheers® 리스토어 캡슐을 투약받았다.

- 호흡 분석:** 호흡분석은 매회 음주 전(1 시간 이내)에 실시하였다. 호흡 분석 결과가 양성이면 피험자는 연구에 참여할 자격이 없었다.
- 소변 임신 검사(UPT)**는 선별검사 시 가임기 여성에 대해서만 시행되었으며 나머지 기간에는 무월경 병력이 기록되었다. **소변 임신 검사(UPT)**는 선별검사 시 가임기 여성에 대해서만 시행되었으며 나머지 기간에는 무월경 병력이 기록되었다.
- "알코올 숙취 증상"에 대한 임상적 평가:** 두통, 메스꺼움, 전반적인 에너지(에너지가 넘치는 느낌), 정신 에너지, 집중력, 신체 에너지, 전반적인 안녕 수준 및 일상 활동 의욕과 같은 임상 증상을 매 기간 12 시간 경과 후에 0 점에서 4 점까지 평가했다. (0[없음] = 약 0%, 1[가끔] = 약 25%, 2[약 절반] = 약 50%, 3[대부분] = 약 75%, 4[완전히] = 약 100%)
- 바이탈 징후:** 맥박수, 수축기 및 이완기 혈압, 체온, 호흡 속도.
- 혈액 조사:** 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 농도(각 시점을 기준으로 2 밀리리터의 혈액을 채취). 4 개 기간 모두에서 4 개 시점(0 시간, 1 시간, 2 시간 및 12 시간)에 혈액을 채취했다.
- 급성 숙취 척도(AHS):** AHS 는 4 개 기간 모두에서 마지막 알코올 한 모금 후 12 시간에 평가하는 데 사용되었다(7 점 척도).

7. **1-항목"전체 숙취 심각 정도"** 가 숙취의 강도를 평가하는 데 사용되었다.

매 기간에서 알코올 섭취 후 12 시간 경과 후에 사용되었다.

15.1 연구 방문

피험자는 각 기간의 다음 방문 시점에 평가되었다.

1 기 (활성/위약 추)/2 기 (활성/위약 추)/3 기(파티스마트 캡슐)

/4 기 (Cheers® 리스토어 캡슐)

1 기/제 1 일:

선별/기준 기간

다음 활동이 수행되었다.

- 사전 동의서 서명 활동.
- 자격 기준 평가
- 의료 기록, 알코올 기록 및 피험자의 인구 통계 데이터 세부 정보가 기록되었다.
- 활력 징후가 기록되었다.
- UPT 는 가임기 여성을 피험자로 시행되었다.
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가

복용량 요법: 첫 모금에(N=20)/마지막 모금 후(N=20)

0 시간(알코올 섭취 전)

- 병용 약물 평가
- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 호흡 분석이 수행되었다.
- 이상반응 평가

1 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가



2 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가

12 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- "알코올 숙취 증상"의 임상 평가
- 활력 징후가 기록되었다.
- 급성 숙취 척도 평가
- 1-항목 숙취 심각 정도 평가

2 기(1 기의 7±2 일 후):

복용량 요법: 첫 모금에(N=20)/마지막 모금 후(N=20)

0 시간(알코올 섭취 전)

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- 호흡 분석이 수행되었다.
- 무월경의 병력이 기록되었다.

1 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가

- 이상반응 평가

2 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가

12 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- "알코올 숙취 증상"의 임상 평가
- 활력 징후가 기록되었다.
- 급성 숙취 척도 평가
- 1-항목 숙취 심각 정도 평가

3 기 (2 기의 7±2 일 후):

복용량 요법: 첫 모금에(N=20)/마지막 모금 후(N=20)

0 시간(알코올 섭취 전)

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- 호흡 분석이 수행되었다.
- 무월경의 병력이 기록되었다.

1 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가

- 이상반응 평가

2 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가

12 시간 경과 후(마지막 음주 후 [N=40(20/20)])

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- "알코올 숙취 증상"의 임상 평가
- 활력 징후가 기록되었다.
- 급성 숙취 척도 평가
- 1-항목 숙취 심각 정도 평가

4 기 (3 기의 7±2 일 후):

3 기의 피험자 40 명 모두 마지막 알코올 섭취 후 Cheers® 리스토어 캡슐(2 캡슐)을 투약받았다.

0 시간(알코올 섭취 전)

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- 호흡 분석이 수행되었다.
- 무월경의 병력이 기록되었다.

1 시간 경과 후(알코올 섭취 마지막 모금 후(N=40))

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가

- 이상반응 평가

2 시간 경과 후(알코올 섭취 마지막 모금 후(N=40))

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가

12 시간 경과 후(알코올 섭취 마지막 모금 후(N=40))

- 혈중 알코올 및 혈중 아세트알데히드 수치 평가
- 병용 약물 평가
- 이상반응 평가
- "알코올 숙취 증상"의 임상 평가
- 활력 징후가 기록되었다.
- 급성 숙취 척도 평가
- 1-항목 숙취 심각 정도 평가

방문 종료 시, 임의의 AE 또는 임의의 실험실 매개변수가 비정상적이고 임상적으로 유의미한 경우, 대상체는 만족스러운 해결 또는 안정화를 위해 추적 관찰되었다. 피험자가 중단되면 연구 방문 절차 종료는 완료되었다.

IP 준수 및 책임성은 피험자에게 복용 요법에 따라 제품을 사용했는지 여부를 질문하여 확인했다. 피험자의 상태가 악화되는 경우(연구 기간 중 언제든지), 피험자를 연구에서 제외하고 "예정되지 않은 방문"에 대한 평가를 수행했다.

15.2 예약되지 않은 방문:

의학적 응급 상황 또는 임상적으로 유의미한 이상 발생이 나타나면 시험자/피험자는 연구 기간 동안 후속 평가를 위해 추가 방문을 계획했다. 이에 따라 CRF 의 추가 섹션(예약되지 않은 방문용)이 기록되었다. 이 방문에서는 피험자에 대한 다음 평가가 수행되었다.

- 병용 약물, IP 준수 및 반환, 이상반응 기록과 함께 바이탈 매개변수.

16.0 데이터 관리 및 통계

16.1 데이터 관리

임상 데이터베이스가 개발되어 최종 CRF 을 기준으로 완성되었다. 지정된 조사 현장 직원은 CRF/프로토콜에서 요구하는 데이터를 EDC 시스템에 입력했다. 조사 현장 직원은 교육을 받을 때까지 EDC 시스템에 접근할 수 없었다. 시스템 내에서 온라인 검증 절차가 수행되었으며 데이터 입력 중 및 입력 후에 데이터 불일치가 있는지 확인하고 해당하는 경우 적절한 오류 메시지를 표시했다. 오류 메시지에 따라 조사관 현장 직원이 EDC 의 데이터를 확인하거나 수정했다. 시험자는 전자 증례기록서에 입력된 데이터가 완전하고 정확하다는 것을 승인했다. 데이터베이스 잠금 후 데이터 분석 활동이 명시되었다.

데이터베이스에 입력된 의료 및 수술 절차, 이상 사례는 규제 활동에 대한 의료 사전(MedDRA) 용어를 사용하여 작성되었으며, 데이터베이스에 입력된 병용 약물은 WHO 약물 의료 사전을 사용하여 작성되었다.

16.2 맹검 (1 기와 2 기에서)

1 기와 2 기에서 연구는 이중 맹검 연구였다. 즉, 의사와 피험자는 연구 그룹에 대해 알지 못했다. 활성/위약 파티스마트 소프트 츄는 동일한 크기, 모양, 색상, 질감, 무게로 제조되었다. 또한, 임상시험용 제품들은 활성/위약 파티스마트 소프트 츄 팩들의 외관이 동일하도록 포장되어 있었다. 피험자는 등록된 후에 활성/위약 또는 파티스마트 소프트 츄를 제공받았다. 데이터를 수집하는 동안 피험자와 의사는 임상시험용 제품에 대해 모르고 있었다. 눈가림 해제는 전체 데이터 수집 과정이 완료된 후 또는 심각한 이상반응이 발생한 경우(피험자의 안전이 우려되는 경우)에만 허용되었다.

16.3 통계적 고려 사항

임상 시험 프로토콜의 이 섹션은 연구에 대한 통계 분석 계획(SAP)의 기초이다. 이 계획은 연구 중에 임상 시험 계획서 수정안을 수용하거나 계획된 분석에 영향을 미치는 연구 실행 및 데이터의 예상치 못한 문제에 적응하도록 변경하기 위해 수정될 수 있다. 이러한 개정은 연구와 데이터의 맹검 검토를 기반으로 했으며, 데이터베이스 잠금 전에 최종 계획이 발표되었다.

16.4 표본 크기

표본 크기는 문헌 데이터를 기반으로 계산되었으며, AHS(Acute Hangover Scale)에 따른 숙취 증상의 심각도를 표본 크기 평가의 일차 평가변수로 간주한다.

이전 연구에서 각 주제 그룹 내의 반응은 표준 편차 1.46 으로 정규 분포되었다. 파티스마트 캡슐과 위약 평균의 실제 차이가 1 이라면 파티스마트 캡슐에 34 개의 평가 가능한 피험자가 필요하고 위약에도 34 개의 평가 가능한 피험자가 있어야 PartySmart 캡슐 그룹과 위약 그룹의 평균이 확률(검정력) 0.8 로 동일하다는 귀무가설을 기각할 수 있다. 이 귀무가설 검정과 관련된 제 1 종 오류 확률은 0.05 이다.

탈락률 15%를 고려하여 각 군에 40 명의 피험자를 등록하여 각 군에서 최소 34 명의 평가 피험자를 확보하였다.

중점: AHS(Acute Hangover Scale)에 따른 숙취 증상의 심각도

가설: 귀무 가설:위약과 파티스마트 캡슐의 점수는 12 시간 경과 후에 동일하다.

대체 가설: 위약과 파티스마트 캡슐은 12 시간 경과 후에 점수가 같지 않다.

공식

Formula

$$n = \frac{2s_p^2 [Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}]^2}{\mu_d^2}$$

$$s_p^2 = \frac{s_1^2 + s_2^2}{2}$$

Where,

s_1^2 : Standard deviation in the first group 첫번째 그룹의 표준편차

s_2^2 : Standard deviation in the second group 두번째 그룹의 표준편차

μ_d^2 : Mean difference between the samples 표본간의 평균차이

α : Significance level 유의수준

$1-\beta$: Power 검증력

표본 크기 추정에 대한 가정:

α (1 종 오류) = 5%

power = 80%

δ (평균의 차이) = 1.00

* σ (표준 편차) = 1.46

m (비율) = 1:1

*다른 연구 논문의 Sd(가변성):

논문	값
J. C. Verster	1.6
J. C. Verster	1.9
Rohsenow et al.	0.9
평균	1.46

각 그룹의 샘플 크기는:

$$n1 = n2 = 34 + \text{중간탈락 (15\%)} = 40$$

이전 연구에서 각 주제 그룹 내의 반응은 표준 편차 1.46 으로 정규 분포되었다. 파티스마트 캡슐과 위약 평균의 실제 차이가 1 인 경우 파티스마트 캡슐과 위약 그룹의 평균이 확률 (검정력) 0.8 로 동일하다는 귀무가설을 기각하려면 파티스마트 캡슐에서 34 명의 평가 가능한 피험자와 위약에서 34 명의 평가 가능한 피험자가 필요하다. 이 귀무가설 검정과 관련된 제 1 종 오류 확률은 0.05 이다.

탈락률 15%를 고려하여 각 군에 40 명의 피험자를 등록하여 각 군에서 최소 34 명의 평가 피험자를 확보하였다.

Software: nMaster 2.0



16.5 통계 분석

1 차 평가변수에 대한 주요 분석은 mITT 분석 세트를 사용하는 것이었고 프로토콜별 접근 방식은 이를 뒷받침하는 것으로 간주되었다. 안전 분석은 안전 분석 세트를 사용하여 수행되었다. 연속변수는 평균, 중앙값, 표준편차, 95%CI, 최소값, 최대값을 사용하여 요약되었다. 범주형 변수는 숫자와 백분율을 사용하여 요약되었다. 달리 명시하지 않는 한 모든 통계 테스트와 신뢰 구간은 양면이다. Windows 용 GraphPad Prism Software 버전 6.07(GraphPad Software, San Diego, California, USA)을 사용하여 통계 분석을 수행했다.

16.5.1 피험자 배치

피험자 배치에 대한 자세한 설명이 제공되었다. 이 항목에는:

- 실험에 등록된 피험자
- 피험자 중단에 관한 데이터 요약
- 확인된 모든 프로토콜 위반에 대한 설명

연구에 참여한 모든 피험자들은 합계에 포함되었다. 분석을 받을 자격이 없는(평가가 불가능한) 피험자와 치료를 시작하기 전에 연구를 중단한 피험자의 수도 명시되었다.

16.5.2 인구 통계 및 기준치 특성

인구통계(예: 연령, 성별, 인종, 체중, 신장) 및 병력을 포함한 기본 특성에 대한 치료군별로 요약 통계가 제공되었다.

16.5.3 안전성 분석

- 안전성은 ITT 를 기준으로 평가되었다. 안전성 데이터는 안전성 분석 세트에 요약되었다. 안전성 분석은 활력 징후, 이상반응 및 실험실 데이터를 기반으로 평가되었다. 활력 징후(체온, 혈압, 호흡수 및 맥박수)에 대한 개별 안전성 데이터를 표로 작성하고 요약했다. 활력 징후에 대한 설명 통계가 제공되었다. 모든 병용 약물은 피험자 데이터 목록에 자세히 설명되었다.
- AE 발생률은 모든 피험자에 대해 각 계통 기관 등급(SOC)의 최고 심각도 등급으로 기록되었다. AE 및 ADR 의 발생률은 Fisher 의 정확 검정을 사용하여 치료군 전체에 걸쳐 비교되었다. SAE 는 별도로 나열되었다.

모든 AE 는 MedDRA(Medical Dictionary for Regulatory Authorities)를 사용하여 코딩되었다. 치료로 인한 AE 는 연구 제품의 첫 번째 투여 후 발병한 경우 또는 연구 치료에 노출된 후 강도 또는 빈도가 악화되는 이미 존재하는 모든 사건이다. 치료 후 발생하는 AE, SAE 의 발생률은 각

치료군에서 계통 기관 분류 및 AE 선호 용어별로 요약되었다. 주어진 피험자에 대해 각 사건에 대해 보고된 최악의 심각도 등급을 사용하여 선호하는 기간 및 심각도에 따른 치료 후 발생한 AE 의 요약이 제시되었다.

- 중단으로 이어지는 SAE, ADR 및 AE 가 요약되어 나열되었다. 이상반응(내성)으로 인해 시험을 중단한 피험자의 비율이 적절하게 표로 작성되었다.

임상 실험실

실험실 매개변수 값과 기준치로부터의 변화 값, 치료군 및 방문별 기술 통계가 제공되었다. 기준치 대비 실험실 수치의 유의미한 비정상적인 변화의 발생을 치료군별로 요약했다.

16.5.4 효능 분석

효능은 mITT 와 PP 모집단 모두에서 분석되었다. MITT 분석을 위해 누락된 데이터를 처리하기 위해 적절한 대체 또는 제외 방법이 사용되었다.

16.5.4.1 주요 효능 종점

- 급성 숙취 척도(AHS) 및 12 시간 째에 평가되는 1 개 항목 전체 숙취 심각 정도 평가는 각 기간별로 평균(Sd)으로 정리하였으며, 데이터의 정규성을 확인하기 위해 Shapiro-Wilk test 를 이용하였다. 데이터가 정규분포를 이루고 있다면 One Way-ANOVA 에 이어 Post hoc test 를 실시하여 그룹 간 통계적 차이를 확인하였다. 데이터가 정규분포를 따르지 않는 경우에는 Kruskal-Wallis' test 를 이용하여 그룹 간 통계적 차이를 확인하였다.
- "알코올 숙취 증상"에 대한 임상 평가를 숫자와 백분율을 사용하여 요약했다.
- 0, 1, 2, 12 시간에 평가된 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치는 각 기간별로 평균(Sd)으로 정리하였으며, 데이터의 정규성을 확인하기 위해 Shapiro-Wilk test 를 이용하였다. 데이터가 정규분포를 이루고 있다면 RM One Way ANOVA 와 Post hoc test 를 수행하였다. 데이터가 정규 분포를 따르지 않는 경우에는 Friedman 의 테스트를 사용했다.
- 연구 약물에 대한 피험자의 순응성. 연구 제품에 대한 전반적인 순응도를 치료 기간별로 계산하고 요약했다.

17.0 효능 평가

17.1 피험자 배치

총 40 명의 피험자가 검사를 받고 연구에 등록되었다. 피험자들은 4 개의 기간, 즉 1 기, 2 기, 3 기, 4 기에 참여할 수 있었다. 40 명의 피험자들이 1 기, 37 명의 피험자들이 2 기와 3 기, 36 명의 피험자들이 4 기에 참여했다. 총 04 명의 피험자가 연구에서 중단되었다.

표 4: 피험자 분포

설명	N (%)
선별된 피험자	40
심사 실패 피험자	0
등록 피험자	40
위약 추 완료 피험자 (1 기)	40
파티스마트 추 완료 피험자 (2 기)	37
파티스마트 캡슐 완료 피험자 (3 기)	37
Cheers® 리스토어 캡슐 완료 피험자 (4 기)	36
중단된 피험자/철회	4
중단/철회 사유	후속 조치 실패

17.2 인구 통계학적 특성

본 연구에서는 평균나이 29.18 세, 키 161.5cm, 몸무게 61.41kg 의 총 40 명의 피험자를 선별하였다.
40 명 중 남자는 23 명, 여자는 17 명이었다.

표 5: 기준치 인구통계학적 특성(N=40)

기준치 인구통계학적 특성(N=40)

나이(세)	평균 ± 표준편차	29.18 ± 10.25
	중앙값	26
	최소,최대	19, 68
성별	남성, n(%)	23 (57.50%)
	여성, n(%)	17 (42.50%)
신장 (cm)	평균	161.5 ± 9.25
	중앙값	163.5
	최소,최대	145, 178
체중 (kg)	평균	61.41 ± 14.17
	중앙값	57.5
	최소,최대	39, 98
BMI kg/m²	평균	23.51 ± 4.99
	중앙값	22.93
	최소,최대	16.66, 37.39

본 연구에서, 피험자들은 4 개의 다른 기간에 참여할 수 있었다. 연구를 완료한 모든 피험자는 통계 평가를 위해 고려되었다. 아래는 본 연구에 특정된 종점 분석과 관련된 평가이다.

- A. 급성 숙취 척도 평가
- B. 1 항목 전체 숙취 심각 정도
- C. 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치
- D. "알코올 숙취 증상"의 임상 평가
- E. 이상반응 발생률

A. 알코올 섭취 후 급성 숙취 증상 척도에 대한 평가

전체 피험자의 알콜 섭취 후 12 시간 경과 후의 AHS 의 세부사항은 표 6 에 나타나 있으며 그림 2 에 그래픽으로 표시되어 있다.

해석:

총 숙취 점수의 평균 점수는 위약 추와 비교했을 때 파티스마트 추에서 유의하게 낮았으나, 기타 증상에 대한 평균 점수는 유의미한 차이가 없었다. 파티스마트 추의 평균 점수는 또한 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 리스토어 캡슐과 비슷했다.

표 6: 알코올 섭취 후 12 시간 경과 후의 AHS (개별 매개변수 및 총점)

Table 6 : AHS at 12 Hrs. post alcohol Consumption (Individual Parameters & Total Score)

Parameters		Placebo Chews (N=40)	PartySmart Chews (N=37)	PartySmart Capsule (N=37)	Cheers® Restore Capsule (N=36)
Hangover	Mean ± Sd	0.73 ± 1.11	0.03 ± 0.16	0.03 ± 0.16	0.08 ± 0.28
	Min, Max	0, 5	0, 1	0, 1	0, 1
	Median	0	0	0	0
	IQR	1	0	0	0
	Mean Rank	99.38	65.47	65.47	69.58
	p value		a: p<0.0001	a: p<0.0001	a: p<0.0001
Thirsty	Mean ± Sd	0.18 ± 0.68	0 ± 0	0.03 ± 0.16	0 ± 0
	Min, Max	0, 4	0, 0	0, 1	0, 0
	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0

SINCE 173

Parameters		Placebo Chews (N=40)	PartySmart Chews (N=37)	PartySmart Capsule (N=37)	Cheers® Restore Capsule (N=36)
	Mean Rank	80.51	73	75.01	73
	p value		ns	ns	ns
Tired	Mean \pm Sd	0.4 \pm 0.78	0.03 \pm 0.16	0.05 \pm 0.23	0.06 \pm 0.23
	Min, Max	0, 4	0, 1	0, 1	0, 1
	Median	0	0	0	0
	IQR	1	0	0	0
	Mean Rank	89.63	69	71	71.11
	p value		a: p<0.0009	a: p<0.0038	a: p<0.0044
Headache	Mean \pm Sd	0.38 \pm 0.93	0.05 \pm 0.23	0.08 \pm 0.28	0.19 \pm 0.4
	Min, Max	0, 5	0, 1	0, 1	0, 1
	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
	Mean Rank	82.33	68.97	70.96	79.29
	p value		ns	ns	ns
Dizziness, faintness	Mean \pm Sd	0.28 \pm 0.64	0 \pm 0	0.03 \pm 0.16	0 \pm 0
	Min, Max	0, 3	0, 0	0, 1	0, 0
	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
	Mean Rank	86.03	71	73	71
	p value		a: p<0.0014	a: p<0.0084	a: p<0.0015
Loss of appetite	Mean \pm Sd	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
	Min, Max	0, 0	0, 0	0, 0	0, 0
	Median	0	0	0	0

Parameters		Placebo Chews (N=40)	PartySmart Chews (N=37)	PartySmart Capsule (N=37)	Cheers® Restore Capsule (N=36)
	IQR	0	0	0	0
	Mean Rank	75.5	75.5	75.5	75.5
	p value		ns	ns	ns
Stomach-ache	Mean \pm Sd	0.08 \pm 0.27	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
	Min, Max	0, 1	0, 0	0, 0	0, 0
	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
	Mean Rank	79.63	74	74	74
	p value		ns	ns	ns
Nausea	Mean \pm Sd	0.03 \pm 0.16	0 \pm 0	0 \pm 0	0.03 \pm 0.17
	Min, Max	0, 1	0, 0	0, 0	0, 1
	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
	Mean Rank	76.38	74.5	74.5	76.58
	p value		ns	ns	ns
Heart racing	Mean \pm Sd	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
	Min, Max	0, 0	0, 0	0, 0	0, 0
	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
	Mean Rank	75.5	75.5	75.5	75.5
	p value		ns	ns	ns
TOTAL_AHS	Mean \pm Sd	2.05 \pm 3.16	0.11 \pm 0.52	0.22 \pm 0.63	0.36 \pm 0.83
	Min, Max	0, 14	0, 3	0, 3	0, 3

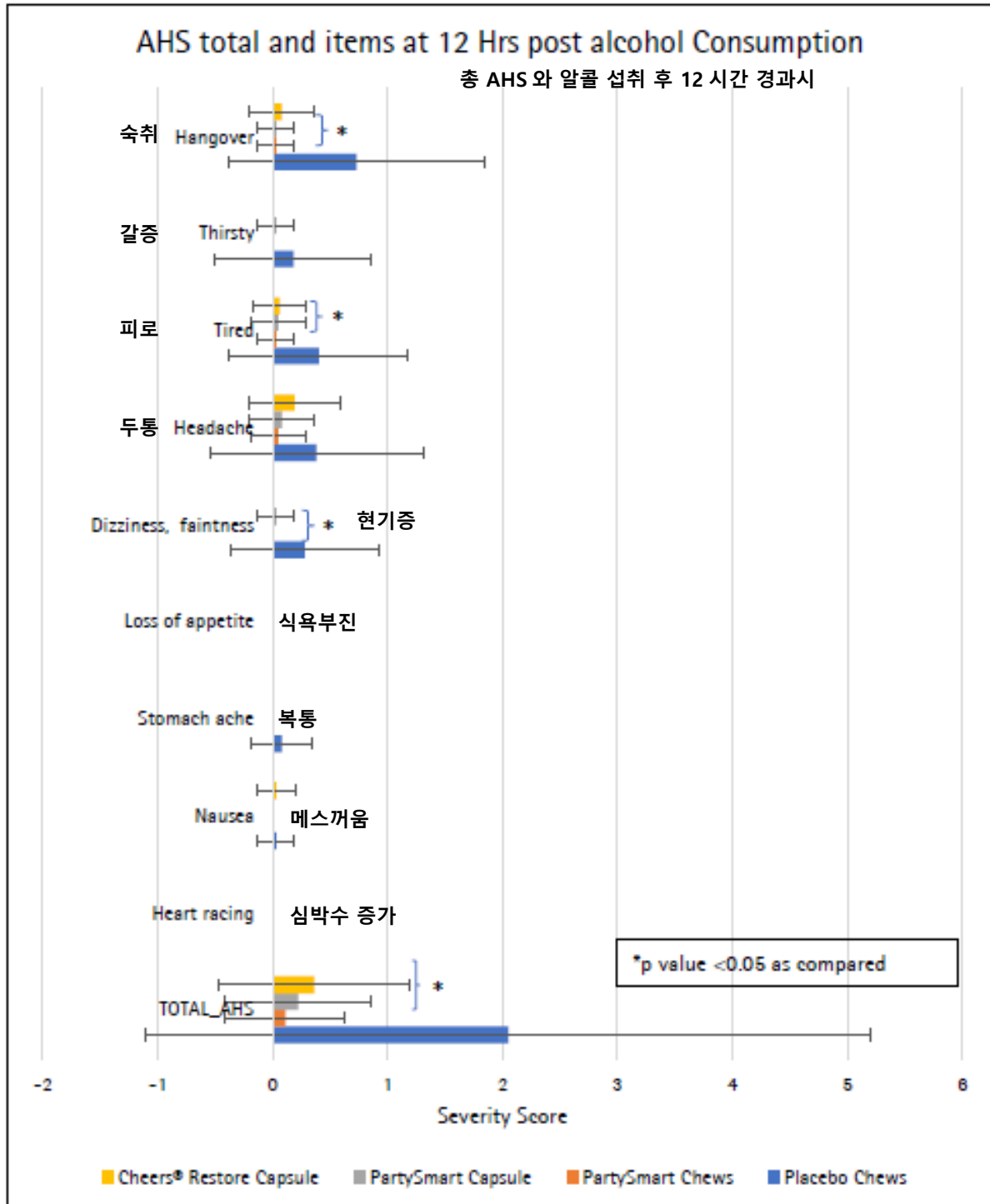
Parameters		Placebo Chews (N=40)	PartySmart Chews (N=37)	PartySmart Capsule (N=37)	Cheers® Restore Capsule (N=36)
	Median	0.5	0	0	0
	IQR	3	0	0	0
	Mean Rank	98.01	62.36	67.62	72.08
	p value		a: p<0.0001	a: p<0.0002	a: p<0.0023
<p>Statistical Test: Kruskal-Wallis test followed by Post Hoc Dunn's multiple comparisons test using a Bonferroni -adjusted alpha level of 0.008 (0.05/6) were used to compare all pairs of groups. There is significant difference were all comparator group compared to placebo. None of other comparisons were significant.</p> <p>a: as compared to Placebo. Acute Hangover Scale (AHS) parameters Assessed on scale of 0 to 7, 0=None, 1=Mild, 2,3,4=Moderate , and 5,6,7=Incapacitating</p> <p>There was a statistically significant difference between Placebo compared to PartySmart chews, PartySmart Capsule and Cheers® Restore Capsule, Total AHS score in different groups (p<0.005) with the mean rank of 98.01 for Placebo, 62.36 for PartySmart Chews, 67.62 for PartySmart Capsule, 72.08 for Cheers® Restore Capsule.</p>					

통계 테스트: Kruskal-Wallis 테스트에 이어 Bonferroni 조정 알파 수준 0.008(0.05/6)을 사용하는 Post Hoc Dunn의 다중 비교 테스트를 사용하여 모든 그룹 쌍을 비교했다. 위약과 비교하여 모든 비교군에서 유의미한 차이가 있었다. 다른 비교는 유의미하지 않았다.

a: 위약에 비해. 급성 숙취 척도(AHS) 매개변수는 0~7, 0=없음, 1=약함, 2,3,4=보통, 5,6,7=무력함의 척도로 평가됨. 파티스마트 츄, 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 복원 캡슐과 비교하여 위약 간에는 통계적으로 유의미한 차이가 있었다. 여러 그룹의 총 AHS 점수(p<0.005)는 위약의 경우 평균 순위가 98.01, 파티스마트 츄가 62.36, 파티스마트 캡슐이 67.62, Cheers® 리스토어 캡슐이 72.08로 나타났다.

그림 2: 급성 숙취 척도 평가의 그래픽 표현

Figure 2: Graphical representation of Acute Hangover Scale Assessment



모든 그룹에서 AHS 에 따른 증상이 없는 피험자의 비율

모든 그룹에서 AHS 에 따른 증상이 없는 피험자의 비율은 표 7 에 도출되었으며 그림 3 에 그래프로 표시되어 있다.

해석:

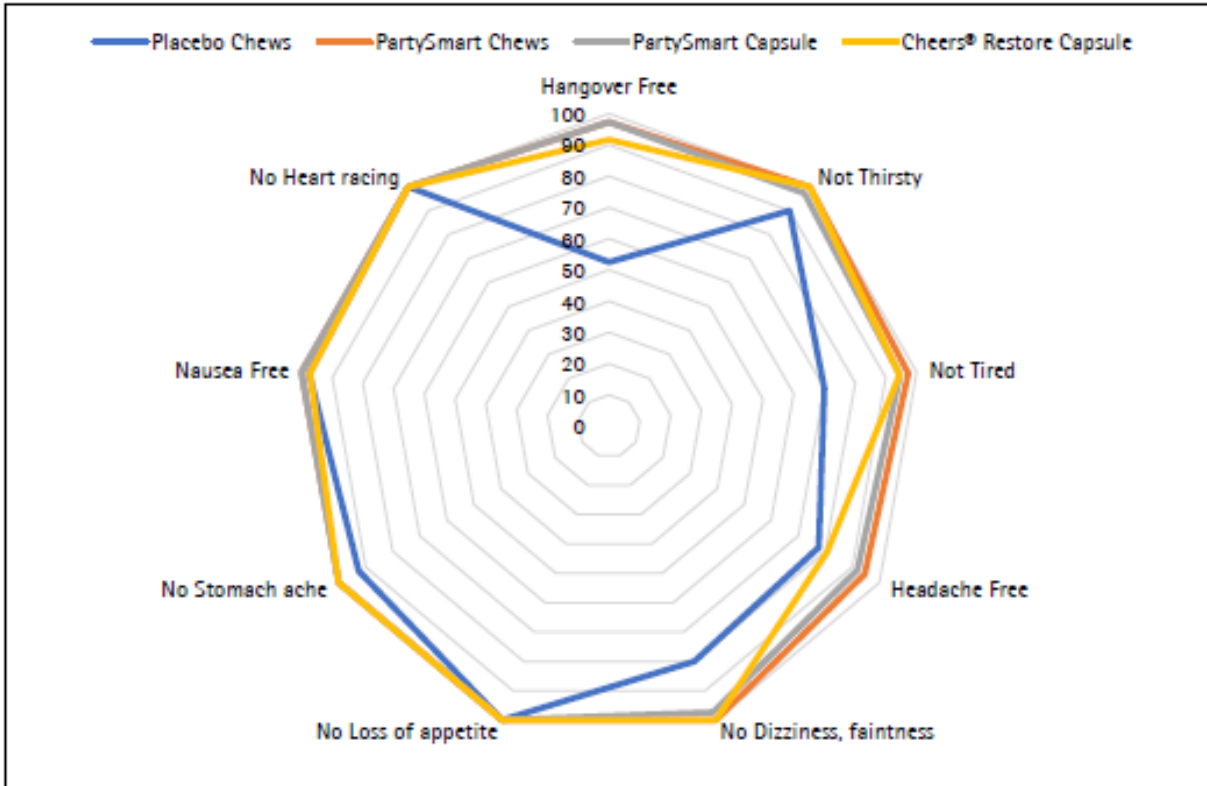
특정 증상이 없는 피험자의 비율은 Cheers® 리스토어 캡슐 및 위약 추와 비교했을 때 파티스마트 추 및 파티스마트 캡슐에서 더 많았다.

표 7: 모든 그룹에서 AHS 에 따른 증상이 없는 피험자의 비율

	숙취 없음	갈증 없음	피곤하 지 않음 피곤함	두통 없음	현기증 없음	식욕부진 없음	복통 없음	메스꺼 움 없음	심장 뛰지 않음
위약 추	52.5	90	70	77.5	80	100	92.5	97.5	100
파티스마트 추	97.3	100	97.3	94.59	100	100	100	100	100
파티스마트 캡슐	97.3	97.3	94.59	91.89	97.3	100	100	100	100
Cheers® 리스토어 캡슐	91.67	100	94.44	80.56	100	100	100	97.22	100

그림 3: 모든 그룹에서 AHS 에 따른 증상이 없는 피험자의 비율

Figure 3 : Percentage of Subjects free from Symptoms based on AHS in all groups



B. 1 항목 전체 숙취 심각 정도

전반적인 숙취 심각도의 세부 사항은 표 8 에 나타나 있으며 그림 4 에 그래픽으로 표시되어 있다.

해석:

파티스마트 츄, 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 리스토어 캡슐과 비교하여 위약 간에는 통계적으로 유의미한 차이가 있었다. 다양한 그룹의 총 AHS 점수($p < 0.005$), 평균 순위는 위약 97.6 점, 파티스마트 츄 63.45 점, 파티스마트 캡슐 69.36 점, Cheers® 리스토어 캡슐 69.64 점. 파티스마트 츄의 전반적인 숙취 심각도는 다른 그룹에 비해 낮다.

표 8: "전반적인 숙취 심각도"를 평가하는 1 개 항목 척도

Table 8 : 1-item scale assessing "Overall Hangover Severity"

	Placebo Chews	Party Smart Chews	Party Smart Capsule	Cheers® Restore Capsule
N	40	37	37	36
Mean	0.75 ± 1.1	0.05 ± 0.23	0.14 ± 0.35	0.14 ± 0.35
Min, Max	0, 5	0, 1	0, 1	0, 1
Median	0.5	0	0	0
IQR	1	0	0	0
Mean ranks	97.6	63.45	69.36	69.64
		a: p<0.0001	a: p<0.0004	a: p<0.0005
<p>Statistical Test: Kruskal-Wallis test followed by Post Hoc Dunn's multiple comparisons test using a Bonferroni -adjusted alpha level of 0.008 (0.05/6) were used to compare all pairs of groups. There is significant difference were all comparator group compared to placebo. None of other comparisons were significant.</p> <p>Assessment: Severity scoring of items, 0 (absent) to 10 (extreme)</p> <p>There was a statistically significant difference between Placebo compared to PartySmart chews, PartySmart Capsule and Cheers® Restore Capsule, Total AHS score in different groups (p<0.005) with the mean rank of 97.6 for Placebo, 63.45 for PartySmart Chews, 69.36 for PartySmart Capsule, 69.64 for Cheers® Restore Capsule.</p>				

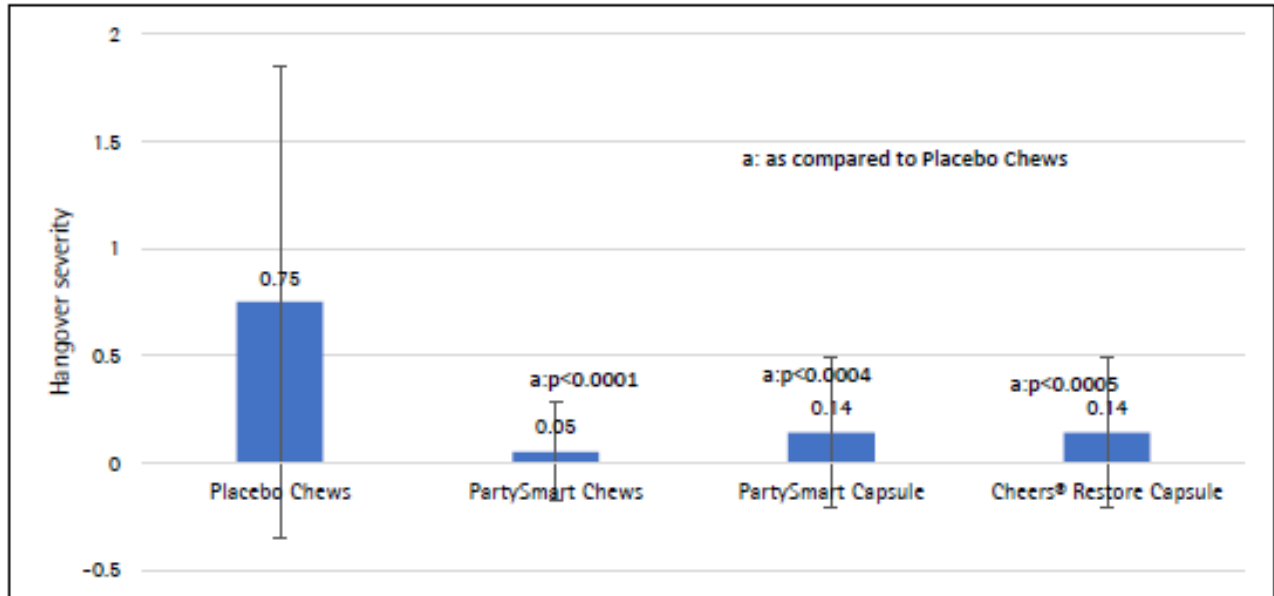
통계 테스트: Kruskal-Wallis 테스트에 이어 Bonferroni 조정 알파 수준 0.008(0.05/6)을 사용하는 Post Hoc Dunn의 다중 비교 테스트를 사용하여 모든 그룹 쌍을 비교했다. 위약과 비교하여 모든 비교군에서 유의미한 차이가 있었다. 다른 비교에서는 유의미한 것이 없었다.

평가: 항목의 심각도 점수, 0(부재)~10(극심)

파티스마트 츄, 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 복원 캡슐과 비교하여 위약 간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 다양한 그룹의 총 AHS 점수(p<0.005)는 위약의 경우 평균 순위가 97.6, 파티스마트 츄의 경우 63.45, 파티스마트 캡슐의 경우 69.36이었고 Cheers® 복원 캡슐의 경우 69.64였다.

그림 4 : "전반적인 숙취 심각도"를 평가하는 1 개 항목 척도

Figure 4 : 1-item scale assessing "Overall Hangover Severity"



1- 12 시간 경과 후의 1 항목 숙취 심각 정도

12 시간 경과 후의 숙취 심각도에 대한 세부 사항은 표 9 에 나타나 있으며 그림 5 에 그래픽으로 표시되어 있다.

해석:

12 시간 경과 후에 파티스마트 츠에서는 피험자의 5.40%만이 숙취를 보인 반면, 위약 그룹에서는 피험자의 47.5%가 숙취를 보였다. 파티스마트 캡슐과 Cheers® 리스토어 캡슐에서는 13.50%와 13.88%의 피험자가 숙취를 보인 반면, 두 위약 그룹에서는 50%의 피험자가 숙취를 보였다. 따라서 파티스마트 츠는 다른 그룹에 비해 12 시간 후 숙취가 덜한 것으로 나타났다.

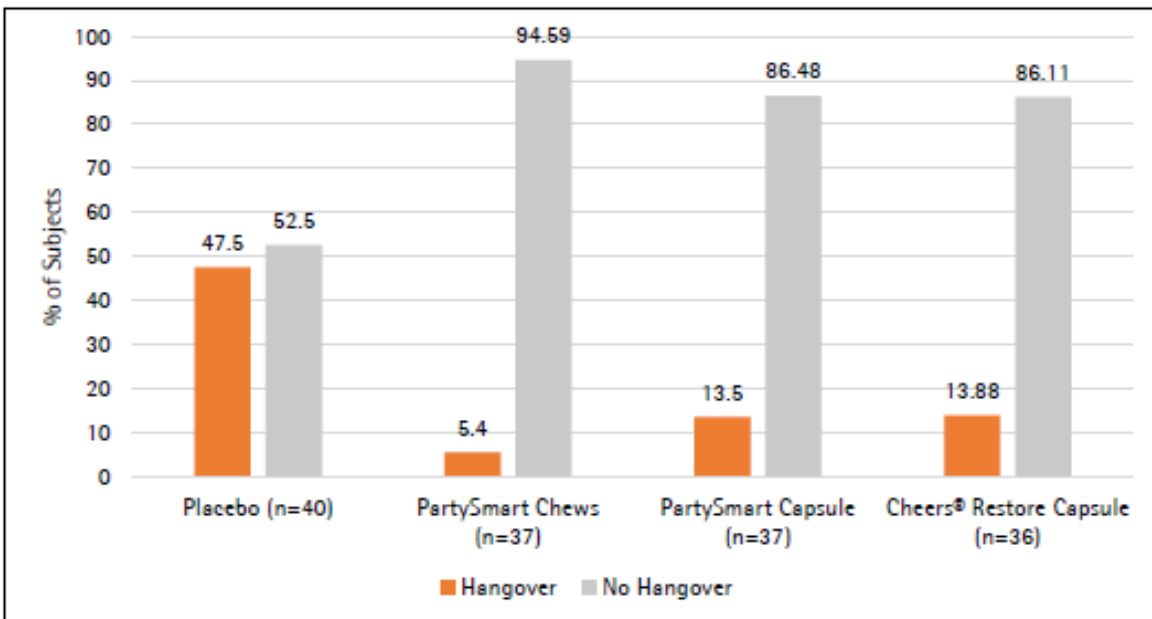
표 9: 12 시간 경과 후에 1 개 항목 점수에서 숙취를 경험한 피험자의 %

그룹	숙취	숙취 없음	p 값
위약 (n=40)	19 (47.5%)	21 (52.5%)	p<0.0001
파티스마트 츄 (N=37)	2 (5.40%)	35 (94.59%)	
위약 (n=40)	20 (50%)	20 (50%)	p<0.0006
파티스마트 캡슐 (N=37)	5 (13.50%)	32 (86.48%)	
위약 (n=40)	20 (50%)	20 (50%)	p<0.0008
Cheers® 리스토어 캡슐 (N=36)	5 (13.88%)	31 (86.11%)	

카이제곱 검정으로 분석한 결과 유의수준은 0.05 로 고정되었다.

그림 5: 12 시간 경과 후에 1 개 항목 점수에서 숙취를 경험한 피험자의 %

Figure 5 : % of subjects Experienced Hangover on 1 item Score at 12th hr





C. 12 시간 내 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치 평가

알코올 섭취 후 12 시간 동안의 혈중 알코올 농도 평가

알코올 섭취 후 12 시간 동안 4 개 기간의 모든 피험자에 대한 혈중 알코올 농도 평가의 세부 사항이 표 10 에 도출되었으며 그림 6 에 그래프로 표시되어 있다.

해석

각 시간(0 시간, 1 시간, 2 시간, 12 시간)의 혈중 알코올 농도는 위약, 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 리스토어 캡슐과 비교하여 파티스마트 소프트 츠 그룹에서 더 낮았다.

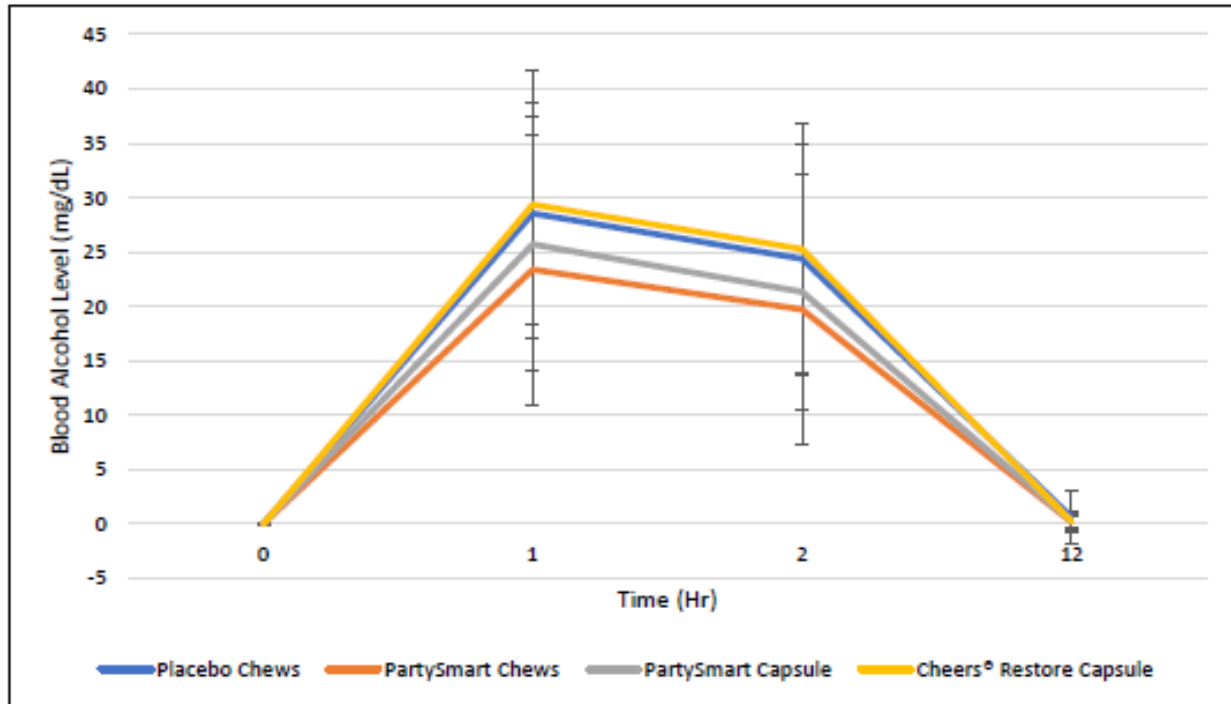
표 10: 알코올 섭취 후 12 시간의 혈중 알코올 농도 평가

시간 지점		위약 츠 (N=40)	파티스마트 츠 (N=37)	파티스마트 캡슐 (N=37)	Cheers® 리스토어 캡슐 (N=36)
0 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	0 ± 0.02	0 ± 0.02	0.02 ± 0.04	0 ± 0
	최소, 최대	0, 0.08	0, 0.14	0, 0.18	0, 0
	p 값		ns	ns	ns
1 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	28.55 ± 10.11	23.39 ± 12.39	25.71 ± 11.68	29.37 ± 12.37
	최소, 최대	11.64, 50.83	1.36, 46.71	0, 54.78	8.71, 55.49
	p 값		ns	ns	ns
2 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	24.39 ± 10.48	19.73 ± 12.49	21.34 ± 10.83	25.29 ± 11.58
	최소, 최대	3.69, 44.75	0.65, 45.33	0.13, 47.43	5.53, 48.72
	p 값		ns	ns	ns
12 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	0.61 ± 2.41	0.19 ± 1.01	0.23 ± 0.76	0.23 ± 0.56
	최소, 최대	0, 13.87	0, 6.12	0, 4.23	0, 2.36
	p 값		ns	ns	ns

통계 테스트: ANOVA 에 이은 Tukey 의 다중 비교 테스트, a: 위약 츠와 비교.

그림 6 : 음주 후 12 시간 동안의 혈중 알코올 농도 평가

Figure 6 : Assessment of Blood Alcohol Concentration in 12hrs Post Alcohol Intake



알코올 섭취 후 12 시간 내 혈중 아세트알데히드 수치 평가

알코올 섭취 후 12 번 경과 후 기간의 4 개 기간에 대한 모든 피험자의 혈중 아세트알데히드 농도 평가에 대한 세부 사항은 표 11 에 도출되었으며 그림 7 에 그래프로 표시되어 있다.

해석

2 시간 경과 후 혈중 아세트알데히드 농도는 위약군에 비해 파티스마트 소프트 츄 군에서 유의하게 낮았다. 이 매개변수에서는 다른 그룹 간에 유의미한 차이가 없었다.

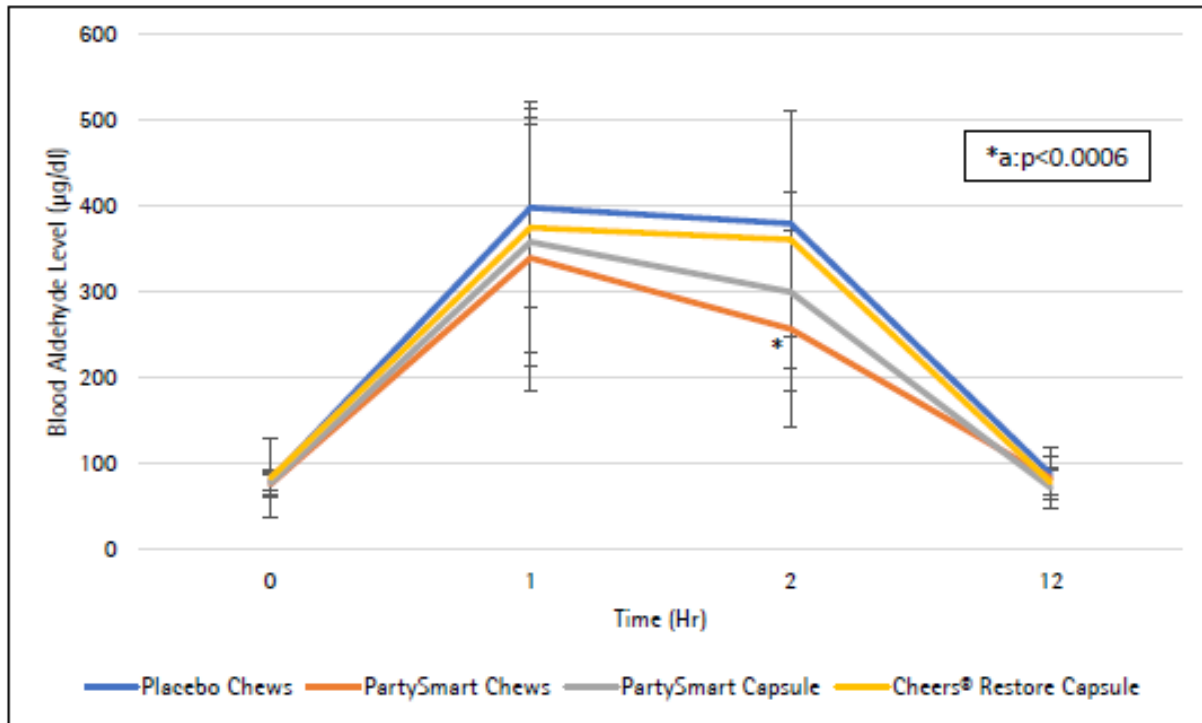
표 11: 알코올 섭취 후 12 시간의 혈중 아세트알데히드 수준 평가

		위약 추 (N=40)	파티스마트 추 (N=37)	파티스마트 캡슐 (N=37)	Cheers® 리스토어 캡슐 (N=36)
시간 지점					
0 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	80.21 ± 10.73	75.39 ± 11.4	76.09 ± 14.63	82.65 ± 47.04
	최소,최대	55.64, 100.6	46.4, 101.9	51.56, 120.3	37.64, 349.3
	p 값		ns	ns	ns
1 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	398.4 ± 115.9	339.7 ± 154.7	358.3 ± 145.4	375.1 ± 146.9
	최소,최대	194.5, 623.4	73.79, 653.7	0, 704.3	147.9, 759.2
	p 값		ns	ns	ns
2 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	379.9 ± 132.5	256.9 ± 115.8	299.8 ± 115.7	361 ± 150.1
	최소,최대	119.3, 628.3	66.67, 485	70.08, 530.5	120.4, 822.6
	p 값		a: p<0.0006	ns	ns
12 시간 경과 후	평균 ± 표준편차	86.98 ± 30.39	82.4 ± 24.32	71.42 ± 23.07	77.66 ± 14.13
	최소,최대	41.74, 250	27.55, 190.9	5.56, 117.5	56.02, 113
	p 값		ns	ns	ns

통계 테스트: ANOVA 에 이은 Tukey 의 다중 비교 테스트, a: 위약 추와 비교.

그림 7: 알코올 섭취 후 12 시간의 혈중 아세트알데히드 수준 평가

Figure 7 : Assessment of Blood Acetaldehyde Levels in 12hrs Post Alcohol Intake



D. "알코올 숙취 증상"의 임상 평가

12 시간 동안 4 가지 기간 동안 모든 피험자를 대상으로 한 알코올 숙취 증상의 임상 검사를 통해 이루어진 평가의 세부 사항은 표 12, 13 에 나타나 있으며 그림 8 에 그래픽으로 표시되어 있다.

해석

임상 검진을 통해 평가한 결과, 숙취 증상을 경험한 피험자의 비율은 1 기에 비해 2, 3, 4 기에서 더 낮았다. 이 결과는 표 12, 13 및 그림 7 에 나와 있다. 또한 첫 모금 후 파티스마트 소프트 츄를 복용한 피험자와 마지막 한 모금 후에 복용한 피험자의 증상 심각도에는 큰 차이가 없었다. 결과는 표 14 에 나타나 있다.

표 12: 알코올 숙취 증상의 임상적 평가

1 기 (위약)								
척도	두통	메스꺼움	전반적인 활력	정신적 에너지	집중력	육체적 에너지	전반적인 안녕 수준	일상 활동 동기 부여
0 [없음] 약 0%,	31 (77.5 %)	39 (97.5 %)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1[때때로] 대략 25%,	5 (12.5 %)	1 (2.5%)	1 (2.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2 [반 쯤]=약 50%	4 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
3[대부분] =약 75%,	0 (0%)	0 (0%)	18 (45%)	14 (35%)	8 (20%)	7 (17.5%)	8 (20%)	7 (17.5%)
4[완전히] =약 100%.	0 (0%)	0 (0%)	21 (52.5%)	26 (65%)	32 (80%)	33 (82.5%)	32 (80%)	33 (82.5%)
총계	40 (100%)	40 (100%)	40 (100%)	40 (100%)	40 (100 %)	40 (100%)	40 (100%)	40 (100%)



2 기 (파티스마트 슈)

척도	두통	메스꺼움	전반적 에너지	정신적 에너지	집중력	육체적 에너지	전반적인 안녕 수준	일상 활동 동기 부여
0 [없음] 약 0%,	35 (94.59 %)	37 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1[때때로] 대략 25%,	2 (5.41 %)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2 [반 쯤]=약 50%	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
3[대부분] =약 75%,	0 (0%)	0 (0%)	3 (8.11%)	1 (2.7%)	1 (2.7%)	0 (0%)	1 (2.7%)	1 (2.7%)
4[완전히] =약 100%).	0 (0%)	0 (0%)	34 (91.89%)	36 (97.3%)	36 (97.3 %)	37 (100%)	36 (97.3%)	36 (97.3%)
총계	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100 %)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)



3 기 (파티스마트 캡슐)

척도	두통	메스꺼움	전반적 에너지	정신적 에너지	집중력	육체적 에너지	전반적인 안녕 수준	일상 활동 동기 부여
0 [없음] 약 0%,	34 (91.89 %)	37 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1[때때로] 대략 25%,	3 (8.11 %)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2 [반 쯤]=약 50%	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
3[대부분] =약 75%,	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4[완전히] =약 100%).	0 (0%)	0 (0%)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100 %)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)
총계	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100 %)	37 (100%)	37 (100%)	37 (100%)



4 기 (Cheers® 리스토어 캡슐)

척도	두통	메스꺼움	전반적 에너지	정신적 에너지	집중력	육체적 에너지	전반적인 안녕 수준	일상 활동 동기 부여
0 [없음] 약 0%,	29 (80.56%)	35 (97.22%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.78%)	0 (0%)	0 (0%)
1[때때로] 대략 25%,	7 (19.44%)	1 (2.78%)	1 (2.78%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2 [반 쯤]=약 50%	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
3[대부분] =약 75%,	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4[완전히] =약 100%).	0 (0%)	0 (0%)	35 (97.22%)	36 (100%)	36 (100%)	35 (97.22%)	36 (100%)	36 (100%)
총계	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)



표 13: 4 개 기간 중 12 시간 경과 후에 % 피험자의 알코올 숙취 증상 요약

	두통 없음	메스꺼움 없음	전반적인 활력	정신적 에너지	집중력	육체적 에너지	전반적인 안녕 수준	일상 활동 동기 부여
위약 추 (N=40)	78	98	53	65	80	83	80	83
파티스마트 추 (N=37)	95	100	92	97	97	100	97	97
파티스마트 캡슐 (N=37)	92	100	100	100	100	100	100	100
Cheers® 리스토어 캡슐 (N=36)	81	97	97	100	100	97	100	100

그림 8: 4 개 기간 중 12 시간 경과 후에 피험자 %의 알코올 숙취 증상

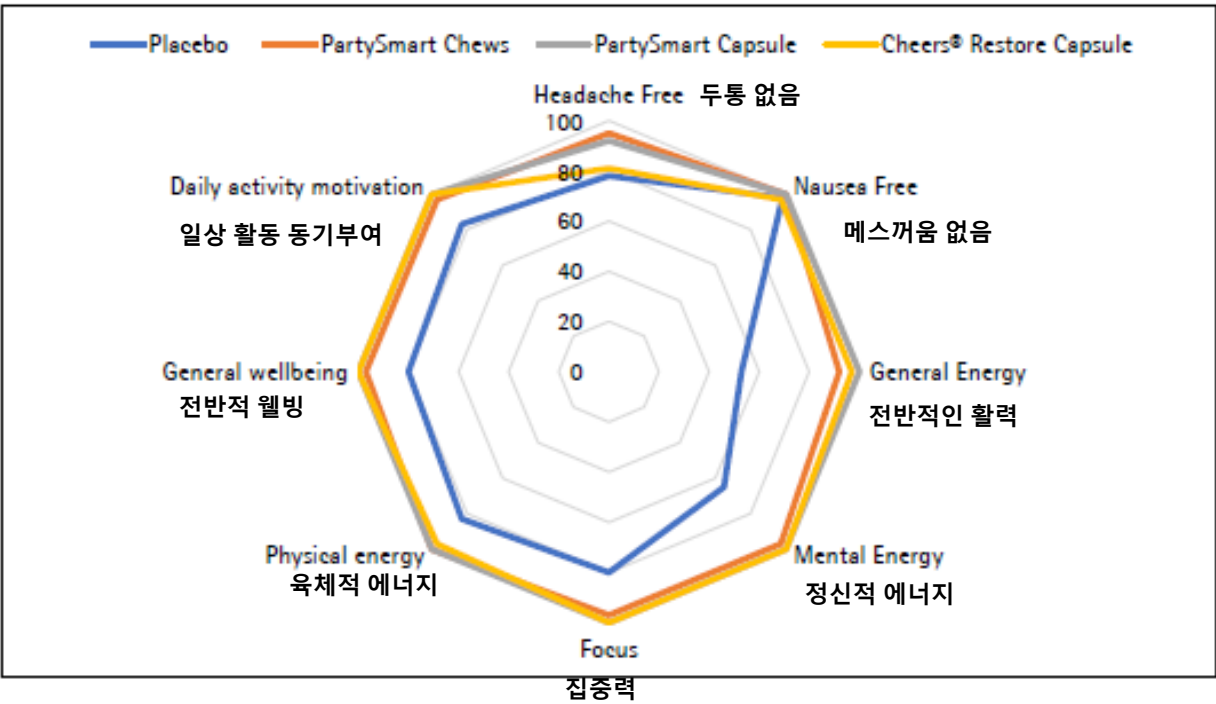




표 14: 12 시간 경과 후의 알코올 숙취 증상(총 평균 점수) 비교 평가 [음주 전후]

IP 섭취량		위약 추 (N=40)	파티스마트 추 (N=37)	파티스마트 캡슐 (N=37)
		첫 모금 전: n=20 마지막 모금 후: n=20)	첫 모금 전: n=20 마지막 모금 후: n=17	첫 모금 전: n=20 마지막 모금 후: n=17
첫 모금 전	평균	2.7	0.2	0.25
	표준 편차	3.03	0.7	0.55
마지막 모금 후	평균	1.4	0	0.18
	표준 편차	3.24	0	0.73
	p 값	b: p<0.03	ns (0.49)	ns (0.35)

통계적 테스트: Mann Whitney 테스트, 유의성 수준은 >0.05 로 고정되었다. b: 첫 번째 모금 이전과 비교

파티스마트 추 및 캡슐에서는 알코올 소비 전이나 후에 IP 를 복용하는 피험자에게 통계적 차이가 없다.



이상반응 발생률

4 개 기간 모두에서 이상반응 발생률은 표 15 에 나와 있다.

해석

위약을 씹은 피험자에서 이상반응 발생률이
다른 그룹과 비교하여 더 높았다.

37 명의 피험자 중 단 4 명의 피험자만이 파티스마트 츠에서 이상반응을 보였다.

결과는 파티스마트 소프트 츠가 이상반응 발생률이 낮기 때문에 안전성이 우수한 것으로 나타났다.

표 15: 이상반응 발생률

이상반응 (AE)				
	위약 츠 (N=40)	파티스마트 츠 (N=37)	파티스마트 캡슐 (N=37)	Cheers® 리스토어 캡슐 (N=36)
AE 발생 피험자 수	9	3	6	3
AE 수 (건)	9	4	6	3
사건 세부				
구토	9	3	6	6
호흡 곤란	-	1	-	-

표 16: 전체 40 명의 참가자의 기준치 특성(알코올)

매개 변수	설명	값
위스키 복용 경험, n	예	40
	아니오	0
피험자가 몇 년/달 동안 위스키를 마셔왔는지 (년)	평균 ± 표준편차	4.2 ± 3.95
	중앙값	3
	최소, 최대	0.5, 15



알코올 섭취 빈도, n (%)	매일	1 (2.5)
	매 주	11 (27.5)
	매 달	9 (22.5)
	분기당	14 (35)
	6 개월마다	3 (7.5)
	6 개월에 한 번	2 (5)
보통 양 (ml)	평균 ± 표준편차	128.5 ± 87.75
	중앙값	90
	최소,최대	30, 500
최대 양(ml)	평균 ± 표준편차	219.3 ± 193.6
	중앙값	150
	최소,최대	30, 750
피험자가 숙취를 경험한 양 (ml)	평균 ± 표준편차	214.5 ± 195.4
	중앙값	150
	최소,최대	30, 750
마지막 숙취	예	40
	아니오	0
이전 숙취 기간 (시간)	평균 ± 표준편차	5.13 ± 3.56
	중앙값	5
	최소,최대	0.5, 12

표 17: 알코올 섭취량에 대한 전반적인 평가

	위약 추 (N=40)	파티스마트 추 (N=37)	파티스마트 캡슐 (N=37)	Cheers® 리스토어 캡슐 (N=36)
N	40	37	37	36
평균	176.3	166.8	169.7	171.4
표준 편차	58.4	57.2	54.6	54.4
중앙값	175	150	150	160
최소	60	60	60	60
최대	270	270	270	270
p 값	ns	ns	ns	ns
음주량은 집단 간 유의한 차이가 없었다.				



18.0 안전성 평가

18.1 활력 징후, 신체적 소견 및 안전과 관련된 기타 관찰

모든 활력소견은 정상 범위 내에 있었으며, 연구 도중이나 연구 종료 시 기록된 비정상적인 신체 소견은 없었다.

18.2 이상반응

이 연구 결과는 파티스마트 소프트 추가 다른 그룹에 비해 이상반응 발생률이 낮기 때문에 좋은 안전성 프로필을 가지고 있음을 시사한다.

19.0 고찰

본 연구에서는 숙취 증상을 평가하기 위해 AHS 를 1 차 평가변수로 선택했다. 알코올 숙취 연구 그룹(Alcohol Hangover Research Group)은 알코올 숙취 연구에서 가장 좋은 방법은 급성 실험 투여 연구의 점수 척도로 AHS 를 사용해야 한다는 합의된 성명을 발표했다[9]. AHS 는 잔류 알코올 효과에 대한 실험적 조사에서 급성 숙취 증상을 평가하기 위한 신뢰할 수 있고 유효한 도구이다[10].

AHS 의 평균점수와 각 항목점수는 음료의 종류에 따라 유의미한 영향을 미치지만 인구통계학적 특성이나 일반적인 음주행태의 영향을 받지 않아 타당성을 뒷받침한다. 그러나 AHS 와 같은 숙취 증상 척도에만 의존하면 숙취가 없다고 보고한 피험자에게 위양성이 나타날 수 있다[11]. 두통 등 숙취로 인한 신체적, 심리적 증상 중 상당수는 숙취가 없어도 나타날 수 있으므로 숙취가 없는 피험자를 숙취가 있는 것으로 분류할 수 있다. 따라서 전반적인 숙취 심각도를 정확하게 평가하기 위해서는 1 항목 전체 숙취 심각 정도도 고려된다[11]. 따라서 본 연구에서는 이 두 척도를 모두 사용하였다. 연구 결과에 따르면 파티스마트 소프트 주는 두 척도로 평가한 바와 같이 숙취 증상의 강도를 감소시키는 것으로 나타났다.

이전 권장 사항에서는 숙취가 발생할 만큼 충분한 알코올을 섭취했음을 나타내는 독성학적 한계점으로 0.11%의 컷오프 혈중 알코올 농도(BAC)를 제안했다[12]. 그러나 최근 연구에 따르면 BAC 수준 대신 주관적 중독(보고된 음주의 심각도 수준)이 숙취 심각도를 결정하는 가장 중요한 요인인 것으로 나타났다[12]. 낮은 BAC 수치에도 불구하고, 이 연구에 참여한 많은 참가자들은 특히 주관적인 중독 수준이 높을 때 숙취가 발생한다고 보고했다. 아마도 숙취를 초래한 음주 행사에서 알코올 섭취량이 "정상" 음주 수준을 크게 초과한 경우였을 것이다[12]. 따라서 피험자의 정상 음주 수준을 초과하는 양의 알코올 음료 섭취가 연구 기간 동안 피험자가 알코올

숙취를 유발했는지 확인하는 기준으로 삼았다. 이를 위해 각 피험자의 음주 이력과 실험 당일 섭취량도 기록하였다.

에탄올이 CYP2E1 에 의해 아세트알데히드로 전환되면 활성 산소종(ROS) 또는 하이드록시에틸, 슈퍼옥사이드 음이온 및 하이드록실 라디칼과 같은 자유 산소 라디칼이 형성된다[12,14]. 아세트알데히드는 미토콘드리아에서 알데히드 탈수소효소-2 에 의해 산화되어 궁극적으로 아세테트를 생성한다.[13,15,16] 아세트알데히드는 또한 세포막 손상을 초래하여 세포멸종을 유발하는 산화효소의 활성화에 의해 ROS 의 형성을 직접 유도할 수 있다. [17] 파티스마트 주는 연구에서 아세트알데히드 수치를 낮춤으로써 숙취 증상을 줄이는 데 도움이 되었을 수 있다.

아세트알데히드 수치를 낮추는 것 외에도 성분의 다른 표적 작용으로 인해 유익한 효과가 나타날 수도 있다. 소프트췌의 다양한 성분으로는 *Phoenix dactylifera*(대추)열매추출물, *Curcuma longa*(심황)뿌리줄기추출물, *Vitis vinifera*(포도)열매추출물, *Emblica officinalis*(amla)열매추출물, *Zingiber officinale*(생강)뿌리줄기추출물, *Trigonella foenum greacum*(호로파)씨 분말 등이 있다. 이들 성분은 간 보호[18], 위 보호[19], 항산화[10], 운동 촉진 및 항오심 효과[20-26]를 가지고 있다. 따라서 이번 연구 결과는 알코올과 아세트알데히드 탈수소효소의 증가만을 목적으로 하는 약물과 다른 기전으로 작용하는 약물이 숙취 증상 감소에 효과적임을 시사한다. 이는 아직 완전히 이해되지 않은 숙취의 병태생리학에 대한 중요한 통찰이다. 첫 모금 후 파티스마트소프트췌를 섭취한 피험자와 마지막 한 모금 후에 복용한 피험자 사이에서 증상의 심각도(AHS 점수)에는 큰 차이가 없었다. 따라서 언제든지 복용해도 동일하게 효과적이다.

남성과 여성은 알코올 대사 속도가 다르기 때문에 숙취 증상의 존재와 심각성에 차이가 있을 수 있다[27]. 이 연구에 등록된 피험자는 이 혼란 요인을 제거하기 위해 남성과 여성 모두를 포함했다.

본 연구에서는 모든 피험자들이 연구 기간 동안 동일한 센터에 동일한 조건 하에서 생활하였기 때문에 알코올 흡수나 대사에 영향을 미치는 음식 섭취, 수분 섭취, 수면 수준, 기타 활동 등 기타 교란 요인의 영향을 받지 않고 숙취 정도를 측정하였고, 숙취 유발을 위해 동일한 음식과 주류를 제공하였다.

이 연구에는 몇 가지 한계가 있다. 연구 설계에 따라 피험자 간 변동성이 제거되었음에도 불구하고 숙취 심각도의 인종적, 인종간 차이는 연구되지 않았다. 당혹감, 비참함, 죄책감과 같은 정서적 숙취 증상은 일반적인 상황에서 나타나지 않을 수도 있다. 모든 피험자에게 공통 음료를 제공했기 때문에 다양한 음료에 존재하는 동족체로 인한 증상의 심각도는 연구되지 않았다. 작용 기전과 관련하여 음주 후 면역 기능은 평가되지 않았다. 파티스마트가 이 메커니즘을 통해

행동함으로써 이익을 얻는지 여부를 조사할 수 없었다.

향후 연구에서는 숙취 예방의 여러 측면을 다룰 수 있다. 관련된 주요 효소의 차이로 인해 알코올 대사에 인종 간 차이가 있기 때문에, 다양한 인종 그룹 간에 알코올 숙취의 패턴, 빈도 및 심각도에 차이가 있을 수 있다[28]. 이러한 차이로 인해 한 인종 그룹의 효과적인 숙취 예방 또는 치료 전략은 다른 인종 그룹에서는 동일한 효능을 갖지 못할 수 있다[28]. 그러므로 다양한 인종의 피험자들이 연구되어야 한다. 어떤 물질이 한 종류의 알코올 음료에 효과가 있다고 입증되었다고 하더라도 그 결과를 다른 종류의 알코올 음료에 일반화하기는 어렵다[28]. 따라서 다양한 음료로 인한 숙취로 인한 약물 효과를 연구할 수 있다.

새로운(특히 임상) 환경에서 수면을 취하려면 적응이 필요할 수 있는 것으로 알려져 있다[29]. 향후 연구에는 '첫날 밤 효과' 또는 연구 결과에 영향을 미칠 수 있는 기타 수면 장애의 가능성을 확인하기 위해 검사 중 야간 수면 리허설이 포함될 수 있다.

본 연구의 모든 피험자에게 한 가지 표준 유형의 알코올 음료를 투여하는 것은 교란 요인을 극복하는 데 도움이 되었지만 참가자의 일반적인 음주 행동을 반영하지는 않는다. 자연주의적 연구에서 소비자 만족도 평가는 술집이나 집에서 술을 마시는 것과 같은 실제 환경[30]에서 얻을 때 더 신뢰할 수 있는 것으로 나타났다. 또한 연구에 따르면 통제된 실험실 환경에서 평가된 식품 및 음료에 대한 소비자 만족도는 실제 테스트와 비교할 때 제품 수용 측면에서 일반적으로 과소평가되는 것으로 나타났다[31]. 자연주의적 행동을 반영하는 연구를 수행할 수 있다.

소프트 치의 효과를 평가하기 위해서는 향후 RCT 에 IL-10 및 IL-6 수준과 같은 면역 기능의 바이오마커를 포함시키는 것이 중요하다. *Hovenia dulcis* 열매 추출물은 이러한 메커니즘에 의해 작용하는 것으로 나타났다[24]. 이 새로운 숙취 해소제의 가능한 작용 메커니즘을 조사하기 위한 타액 및 소변 매개변수의 평가도 포함될 수 있다. 숙취 관련 수행을 감소시키는 효과가 자동차 운전이나 직장 수행과 같은 일상 활동에 필수적인 기술 및 능력에 미치는 영향을 확인하기 위한 인지 및 심리 측정 테스트가 유익할 수 있다[32].

이 연구는 파티스마트 소프트 추가 이상반응 발생률이 낮기 때문에 안전성이 좋은 것으로 나타났다.

알코올 섭취는 많은 부정적인 결과를 가지고 있다. 그 중 가장 흔한 것은 숙취 경험이다. 숙취 증상은 직원의 생산성 감소로 인해 큰 경제적 결과를 초래한다. 따라서 이러한 증상을 크게 줄이는 치료법을 찾을 필요가 증가하고 있다. 이 연구의 목적은 파티스마트 소프트 츄로 판매되는 폴리허벌 제제의 안전성과 효능을 평가하는 것이었다. 이는 4 개 기간에 걸쳐 수행된 이중 맹검, 위약 대조 비교 연구였다. 1 기에는 40 명의 피험자들이 2 개의 위약 츄를 투약받았다. 7+/-2 일의

휴약 기간 후, 피험자들은 2 기에 등록되었다. 2 기에는 40 명의 피험자 중 37 명이 계속 참여했다. 같은 방법론을 따랐지만 위약 대신 활성 파티스마트 소프트 츄를 투여했다. 이 두 기간 모두 이중 맹검이었다. 다음 휴약 기간 후, 3 기와 4 기는 파티스마트 캡슐(다른 폴리허벌 제제)과 Cheers® 리스토어 캡슐로 각각 개방형 라벨링 방식으로 수행되었다. 평가된 매개변수는 4 개 시점(알코올 섭취 전 1 시간 이내, 마지막 모금 후 1 시간, 2 시간, 12 시간)의 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치였다. 급성 숙취 척도(AHS)와 마지막 모금 후 12 시간 경과 후의 1 개 항목 전체 숙취 심각 정도(HSS) 점수를 평가했다. 12 시간 경과 후의 숙취 증상, 이상반응 발생률 및 순응도에 대한 임상 평가도 수행되었다. 연구에 따르면 파티스마트 소프트 츄 섭취 후 위약과 비교했을 때 평균 AHS 점수와 평균 1 개 항목 HSS 점수가 상당히 낮았으며 파티스마트 소프트 츄는 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 리스토어 캡슐과 유사하다는 것이 밝혀졌다. 증상이 없는 피험자의 비율도 2 기에 가장 높게 기록되었다. 다양한 시점의 혈중 알코올과 아세트알데히드 수치는 그룹마다 크게 다르지 않았다.

20.0 결론

알코올 중독은 오늘날 가장 흔하게 발견되는 임상 증상 중 하나가 되었다. 위약, 파티스마트 캡슐 및 Cheers® 리스토어 캡슐과 비교하여 파티스마트 소프트 츄 형태의 다약제 제제 투여로 인한 전신 영향의 교정이 본 연구의 초점이었다. 제제에 존재하는 성분은 시스템에서 아세트알데히드를 잠재적으로 제거함으로써 간 기능을 보호하고 회복할 수 있으며, 이에 따라 알코올 섭취 후 전신에 미치는 독성 영향을 줄일 수 있다.

본 연구 결과에 따르면 파티스마트 츄는 프로토콜에 명시된 알코올 양을 섭취한 모든 피험자의 혈중 알코올 및 아세트알데히드 수치에 상당한 변화를 가져오는 것으로 분명하게 관찰되었다. 알코올 숙취 점수(AHS 점수)의 전반적인 감소와 함께 위약을 받은 사람들과 비교하여 파티스마트 소프트 츄를 받은 사람들에게서 상당한 증상 개선이 관찰되었다.

본 연구의 결과는 혈액에서 간독성 아세트알데히드를 제거하는 것을 촉진하고 알코올 섭취로 인한 간세포 손상을 줄이는 두 제제에 모두 존재하는 강력한 간 보호 약초의 시너지 잠재력 때문일 수 있다.

21.0 참고문헌

1. Verster JC, Scholey A, et al. Updating the Definition of the Alcohol Hangover. *J Clin Med*. 2020 Mar 18;9(3):823.
2. Verster JC, Arnoldy L, et al. The Alcohol Hangover Research Group: Ten Years of Progress in Research on the Causes, Consequences, and Treatment of the Alcohol Hangover. *J Clin Med*. 2020 Nov 16;9(11):3670.
3. Singh SP. The sciences- Why do hangovers occur by a professor and chief of endocrinology, diabetes and metabolism at Chicago Medical School. Available from: <https://www.scientificamerican.com/article/why-do-hangovers-occur/>
4. Ylikahri RH, Huttunen MO, Härkönen M. Hormonal changes during alcohol intoxication and withdrawal. *Pharmacol Biochem Behav*. 1980;13 Suppl 1:131-7.
5. Penning R, van Nuland M, Fliervoet LA, et al. The pathology of alcohol hangover. *Curr Drug Abuse Rev* 2010;3(2):68-75.
6. Understanding alcohol's impact on health by National institute of alcohol abuse and alcoholism, NIH publications. 2018. Available from: <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/impactsfactsheet/impactsfactsheet.htm>
7. Kim DJ, Kim W, Yoon SJ, et al. Effects of alcohol hangover on cytokine production in healthy subjects. *Alcohol* 2003;31(3):167-70.
8. Sanchez A. Why do we get hangover? Available from: <http://www.iflscience.com/health-and-medicine/why-do-we-get-hangovers/>.
9. C Verster J, Stephens R, Penning R, Rohsenow D, McGeary J, Levy D, McKinney A, Finnigan F, M Piasecki T, Adan A, Batty GD. The alcohol hangover research group consensus statement on best practice in alcohol hangover research. *Current drug abuse reviews*. 2010 Jun 1;3(2):116-26. doi: 10.2174/1874473711003020116.
10. Nile SH, Kim SH, Ko EY, Park SW. Polyphenolic contents and antioxidant properties of different grape (*V. vinifera*, *V. labrusca*, and *V. hybrid*) cultivars. *BioMed research international*. 2013 Aug 21;2013.



11. Verster JC, van de Loo AJ, Benson S, Scholey A, Stock AK. The assessment of overall hangover severity. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Mar 13;9(3):786..
<https://doi.org/10.3390/jcm9030786>
12. (12) Verster JC, Kruisselbrink LD, Slot KA, Anogeianaki A, Adams S, Alford C, Arnoldy L, Ayre E, Balikji S, Benson S, Bruce G. Sensitivity to experiencing alcohol hangovers: Reconsideration of the 0.11% blood alcohol concentration (BAC) threshold for having a hangover. *Journal of clinical medicine*. 2020 Jan 9;9(1):179.
<https://doi.org/10.3390/jcm9010179>
13. Singer M, Batra A, Mann K. *Alkohol und Tabak – Grundlagen und Folgeerkrankungen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2011: 73–88
14. Zakhari S. Alcohol metabolism and epigenetics changes. *Alcohol research: current reviews*. 2013;35(1):6.
15. Deitrich RA, Petersen D, Vasiliou V. Removal of acetaldehyde from the body. In: Chadwick DJ, Goode J, eds. *Novartis Foundation symposium*. New York: John Wiley, 2007: 23–40.
16. Zimatkin SM, Pronko SP, Vasiliou V, *et al*. Enzymatic mechanisms of ethanol oxidation in the brain. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:1500–5.
17. Brandt M, Garlapati V, Oelze M, *et al*. NOX2 amplifies acetaldehyde-mediated cardiomyocyte mitochondrial dysfunction in alcoholic cardiomyopathy. *Sci Rep* 2016;6:32554.
18. Saafi EB, Louedi M, Elfeki A, Zakhama A, Najjar MF, Hammami M, Achour L. Protective effect of date palm fruit extract (*Phoenix dactylifera* L.) on dimethoate induced-oxidative stress in rat liver. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2011 Jul 1;63(5):433-41.
19. Al-Qarawi AA, Abdel-Rahman H, Ali BH, Mousa HM, El-Mougy SA. The ameliorative effect of dates (*Phoenix dactylifera* L.) on ethanol-induced gastric ulcer in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2005 Apr 26;98(3):313-7.
20. Lee HI, McGregor RA, Choi MS, Seo KI, Jung UJ, Yeo J, Kim MJ, Lee MK. Low doses of curcumin protect alcohol-induced liver damage by modulation of the alcohol metabolic pathway, CYP2E1 and AMPK. *Life Sciences*. 2013 Nov 4;93(18-19):693-9.



21. Nanji et al. Curcumin prevents alcohol-induced liver disease in rats by inhibiting the expression of NF- κ B-dependent genes. *American Journal of Physiology- Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2003; 284: G321–G327, 2003.
22. Ingale Anand M, Vijaya R, Pinnelli VB. A comparative evaluation of the anti-ulcer activity of the extracts of seed and skin of *Vitis vinifera* (grape) in wistar albino rats. *Intl. J Clin. Diag. Res*. 2014;2(2).
23. Reddy et al. Amelioration of alcohol induced oxidative stress by *Emblia officinalis* (Amla) in rats. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. 2010; 47: 20-25.
24. Jose et al. Antioxidant activity of *Emblia officials*. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 1995; 19: 63-70.
25. Hu ML, Rayner CK, Wu KL, Chuah SK, Tai WC, Chou YP, Chiu YC, Chiu KW, Hu TH. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011 Jan 1;17(1):105.
26. Rosioru C, Pribac G, Simeoni I, Craciun C, Ardelean A. TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM (SICKLEFRUIT FENUGREEK) SEEDS-A NATURAL HEPATOPROTECTOR THAT PREVENTS ETHANOL-INDUCED TOXICITY. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2010 Dec 1;15(2).
27. Thomasson HR. Gender differences in alcohol metabolism. *Recent developments in alcoholism*. 2002:163-79. https://doi.org/10.1007/0-306-47138-8_9
28. Jayawardena R, Thejani T, Ranasinghe P, Fernando D, Verster JC. Interventions for treatment and/or prevention of alcohol hangover: Systematic review. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2017 Sep;32(5):e2600.. <https://doi.org/10.1002/hup.2600>
29. Verster JC, Dahl TA, Scholey A, Iversen JM. The effects of SJP-001 on alcohol hangover severity: A pilot study. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Mar 31;9(4):932. <https://doi.org/10.3390/jcm9040932>
30. Verster JC, Berthélemy O. Consumer Satisfaction and Efficacy of the Hangover Cure AfterEffect©. *Advances in preventive medicine*. 2012 Jul 18;2012. <https://doi.org/10.1155/2012/617942>



31. Boutrolle I, Delarue J, Arranz D, Rogeaux M, Köster EP. Central location test vs. home use test: Contrasting results depending on product type. Food Quality and Preference. 2007 Apr 1;18(3):490-9.
32. Kim H, Kim YJ, Jeong HY, Kim JY, Choi EK, Chae SW, Kwon O. A standardized extract of the fruit of *Hovenia dulcis* alleviated alcohol-induced hangover in healthy subjects with heterozygous ALDH2: A randomized, controlled, crossover trial. Journal of ethnopharmacology. 2017 Sep 14;209:167-74.<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.07.028>